

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* “pituca” en ratas Holtzman. Ayacucho – 2017.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA

Presentado por la:

Bach. LEÓN GAMBOA, Zuraida

AYACUCHO - PERÚ

2018

A mis padres Marcelino y Lucia por darme la existencia, a mis hermanas Elia y Mirtha quienes son la razón de que me levante cada día y que me esfuerce por el presente y el mañana, son mi principal motivación en todos mis logros; con mucho amor a cada uno de ellos.

AGRADECIMIENTO

A mi *Alma Mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, forjadora de profesionales al servicio de la sociedad.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a los docentes de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica que hicieron posible mi formación profesional.

A mi asesor, Dr. Q.F. TINCO JAYO, Johnny Aldo., asesor del presente trabajo de investigación, por el apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación.

A todas las personas que me brindaron su apoyo en la conducción del presente trabajo de investigación, cuyos esfuerzos se materializan en este informe.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. <i>Colocasia esculenta</i> Schott. "pituca"	8
2.3. Diabetes Mellitus	10
2.4. Antidiabéticos orales	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Ubicación	17
3.2. Población y muestra	17
3.3. Unidad experimental	17
3.4. Métodos instrumentales para la recolección de datos	18
3.5. Procedimiento metodológico y recolección de datos	18
3.6. Diseño de investigación	20
3.7. Análisis estadístico	20
IV. RESULTADOS	21
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIONES	33
VII. RECOMENDACIONES	35
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	37
ANEXOS	41

ÍNDICE DE TABLAS

		Página
Tabla 1	Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. "pituca". Ayacucho 2017.	23
Tabla 2	Valores del área bajo la curva de los niveles plasmáticos de glucosa sanguínea de los grupos de tratamiento. Ayacucho 2017	25

ÍNDICE DE FIGURAS

		Página
Figura 1	Tubérculos de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> (pituca).	9
Figura 2	Planta de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> (pituca).	9
Figura 3	Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo en ratas por efecto del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> "pituca". Ayacucho 2017.	24
Figura 4	Porcentaje de eficacia hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> "pituca". Ayacucho 2017.	26

ÍNDICE DE ANEXOS

		Página
Anexo 1	Certificado de clasificación taxonómica de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> (pituca).	43
Anexo 2	Certificado de compra del Material Biológico.	44
Anexo 3	Flujograma de equipos del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> (pituca) en ratas Holtzman.	45
Anexo 4	Extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> "pituca". Realizado en el laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2017.	46
Anexo 5	Identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta Schott.</i> "pituca". Realizado en el Laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2017.	47
Anexo 6	Glucómetro digital para la medida de glucosa en la muestra (sangre) de las ratas Holtzman. Ayacucho 2017.	48
Anexo 7	Aloxano monohidratado para la destrucción de las células pancreáticas administrado en las ratas Holtzman. Ayacucho 2017.	49
Anexo 8	Administración de aloxano monohidratado 180 mg/kg en la rata Holtzman. Laboratorio de Farmacología. Ayacucho 2017.	50
Anexo 9	Lectura de la glicemia en el Glucómetro digital con una gota de sangre obtenida del ápice de la cola de la rata Holtzman. Laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2017.	51

Anexo 10	Valores descriptivos de los niveles de glucosa en función del tiempo. Ayacucho 2017	52
Anexo 11	Valores descriptivos del área bajo la curva de niveles plasmáticos de glucosa de los distintos tratamientos. Ayacucho 2017.	54
Anexo 12	Análisis de varianza del AUC con los datos generados en la aplicación de aloxano, glibenclamida y los extractos 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2017.	55
Anexo 13	Prueba de Tukey con los datos generados en la aplicación de aloxano, glibenclamida y los extractos 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2017.	56
Anexo 14	Matriz de consistencia	57

RESUMEN

La diabetes mellitus constituye un problema general de salud pública y el enfoque dietético es la clave para el control y prevención de las complicaciones letales. El objetivo principal de esta investigación fue comprobar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca" en ratas Holtzman, ejecutándose la parte experimental en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, con un kilogramo de muestra procedente del VRAEM – Ayacucho. Utilizando como modelo ratas Holtzman machos de 6 meses, de peso de 200 a 220 g, cuyo método consistió en hiperglicemia inducida con aloxano. La identificación taxonómica de la muestra se realizó en el laboratorio de Botánica, de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga. Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico son: aminoácidos, alcaloides, flavonoides, compuestos fenólicos, catequinas, saponinas, azúcares reductores y lactonas. Las dosis de 300 mg/kg del extracto hidroalcohólico mostró mejor efecto hipoglicemiante con 74,80% y la glibenclamida con 74,48%, siendo estadísticamente significativo ($p = 5,85 \times 10^{-17}$). Se concluye que el extracto hidroalcohólico posee efecto hipoglicemiante.

Palabras clave: *Colocasia esculenta* Schott, hipoglicemiante, diabetes.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrina muy común, tanto que es considerada una enfermedad social. De acuerdo con datos estadísticos a nivel mundial según las estimaciones, 422 millones de adultos en todo el mundo padecieron de diabetes en el 2014, frente a los 108 millones de 1980 lo que nos indica que cada año va en aumento esta enfermedad. La prevalencia mundial (normalizada por edades) de la diabetes casi se ha duplicado desde ese año, pues ha pasado del 4,7% al 8,5% en la población adulta. Ello supone también un incremento en los factores de riesgo conexos, como el sobrepeso o la obesidad. En la última década, la prevalencia de la diabetes ha aumentado más deprisa en los países de ingresos bajos y medianos que en los de ingresos altos¹.

En nuestro país el número de personas con diabetes mellitus está creciendo rápidamente y la causa principal de su veloz incremento es el importante cambio en el estilo de vida de la población peruana, caracterizada por una ingesta excesiva de alimentos de alto contenido calórico como la “comida chatarra” y las bebidas azucaradas, así como una reducción de la actividad física que conllevan a altas tasas de sobrepeso y obesidad².

La encuesta demográfica y de salud familiar (ENDES) 2013 realizada en 7 000 hogares a nivel nacional en mayores de 18 años, se encontró una prevalencia de sobrepeso de 33,8% y obesidad de 18,3%. Lo más alarmante de estos datos es la afectación en la población infantil; la encuesta nacional de hogares (ENAH) 2009-2010) en niños de 5 a 9 años, ha encontrado una prevalencia de 15,5% de sobrepeso y 8,9% de obesidad, y de una manera general podemos decir que el 50% de los niños obesos, mayores de 6 años, continuarán siendo obesos en la etapa adulta².

Esta enfermedad se relaciona con trastornos en la secreción hormonal del páncreas endocrino, caracterizada por la presencia de hiperglicemia como

resultado de defectos en la acción de la insulina, su secreción o ambos; la hiperglicemia crónica está relacionada con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de varios órganos, en especial de los riñones, ojos, corazón, nervios y vasos sanguíneos, con la consecuente formación de úlceras, amputaciones y articulaciones de Charcot³.

El presente trabajo de investigación se elaboró en virtud que en nuestro medio está aumentando el número de individuos que padecen la enfermedad denominada “diabetes mellitus” por lo cual es necesario realizar estudios de uso alternativo para su tratamiento, sobre todo en los vegetales de consumo dietético. La sintomatología de la diabetes mellitus determina limitaciones en el modo de vida de estos pacientes, su tratamiento conlleva a cambios importantes en sus hábitos y hace necesarios nuevos patrones dietéticos, ejercicios físicos y medicación diaria. Además, los elevados costos que trae un mal manejo de la diabetes, tanto económicos como en la calidad de vida de los pacientes justifican la búsqueda de alternativas naturales que contribuyan a mejorar su control⁴.

El tubérculo “pituca” es utilizado para equilibrar la dieta gracias a que posee vitaminas del grupo B, vitamina C, minerales como potasio y magnesio. Es buena para fortalecer las defensas y compensar las demandas del organismo. Posee bastantes vitaminas, en especial Vitamina C y Vitamina B, dentro de las cuales destacan el B₆ y también vitamina E. Debido a esto tiene un gran poder antioxidante, protector de órganos como el corazón y el hígado, pero también un efecto antioxidante muy potente para la piel⁵.

Por ello, además de las medidas preventivas y el uso de fármacos dirigidos a reducir la glucemia, es importante que éstos presenten pocos efectos adversos. En este sentido, el empleo de fitoterapia en el tratamiento de la diabetes puede ser de utilidad en combinación con la terapéutica convencional, pues hay plantas medicinales con actividad hipoglicemiante comprobada, eficaces y con una baja incidencia de efectos adversos en tratamientos prolongados⁵.

Es así que se toma con gran interés estudiar y demostrar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott*. “pituca” en ratas Holtzman, método hiperglicemia inducida con aloxano y comparando su eficacia con el fármaco glibenclamida.

De acuerdo a todo lo señalado líneas arriba se plantearon los siguientes objetivos.

Objetivo General

Comprobar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* "pituca" en ratas Holtzman.

Objetivos Específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* "pituca"
- Comparar la concentración efectiva del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* "pituca" frente al estándar (Glibenclamida).

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Patel *et al.*⁶, en el año 2012, realizaron un estudio titulado “Antioxidative and physiological studies on *Colocasia esculentum* in response to arsenic stress”. Donde se emplearon rizomas de la planta cultivadas en macetas con tierra de jardín con una concentración creciente de arsénico. Para obtención de datos de la determinación del arsénico total se llevó a cabo mediante espectroscopía de absorción atómica plasmática acoplada inductivamente (ICP-AAS). La acumulación de arsénico fue mayor en los brotes en comparación con las raíces a concentraciones más altas. La alta concentración de arsénico causó una reducción en el crecimiento de las plantas junto con la inducción de pocos antioxidantes. *Colocasia esculentum* tiene un fuerte mecanismo antioxidante y fisiológico de defensa. Se concluye que, bajo presión de arsénico, se observó un aumento de catalasa, peroxidasa, pocos antioxidantes no enzimáticos y una inducción de pocas proteínas inducidas por estrés, junto con algunos cambios anatómicos en las raíces.

McEwan *et al.*⁷, en el 2010, con la investigación titulado, “Alpha-amylase inhibitor of amadumbe (*Colocasia esculenta*): Isolation, purification and selectivity toward amylases from various sources”. Se utilizaron los tubérculos de la planta junto con el alfa-amilasa de la saliva humana, páncreas de porcino, vegetales (potato, cebada) y especies microorgánicas (*aspergillus* y *bacillus*). Se extrajeron dos proteínas desconocidas (señaladas como A-1 y B-2) con actividad inhibidora de α -amilasa y se purificaron parcialmente a partir de tubérculos de *Colocasia esculenta* mediante fraccionamiento de sulfato de amonio al 80%, cromatografía de intercambio iónico en DEAE-Sephacel y cromatografía en gel Sephadex G-100. Se estimó el peso molecular de A-1 y B-2 era de aproximadamente 17000 y 19000 daltons, respectivamente. Se concluye que los inhibidores de α -amilasa

son conocidos como bloqueadores de almidón porque evitan que el cuerpo digiera y absorba los almidones de la dieta; esto podría ser útil para tratar la obesidad y la diabetes mellitus un trastorno metabólico caracterizado por hiperglucemia crónica que resulta de defectos en la secreción de insulina.

Okon *et al.*⁸, en su trabajo de investigación del año 2009 titulado; “Inhibitive and adsorption properties of ethanol extract of *Colocasia esculenta* leaves for the corrosion of mild steel in H₂SO₄”. La muestra utilizada fue extracto etanólico de hojas, investigando las propiedades inhibitoras y de adsorción del extracto etanólico de *Colocasia esculenta* para la corrosión del acero dulce en H₂SO₄ usando pérdida de peso, evolución del hidrógeno y métodos IR de monitoreo de la corrosión. Los resultados obtenidos indican que el extracto etanólico de *Colocasia esculenta* es un buen inhibidor para la corrosión del acero dulce en H₂SO₄ y su acción inhibitora se atribuye a sus componentes fitoquímicos que favorecen su adsorción en la superficie del acero dulce.

Nguluta *et al.*⁹, en el año 2016 realizaron un trabajo de investigación titulado; “Genetic diversity analysis in South African taro (*Colocasia esculenta*) accessions using molecular tools”. El objetivo de este estudio fue evaluar la diversidad genética del “taro” (malanga), utilizando la secuenciación de ITS2 (Internal Transcribed Spacer 2 regions), y evaluar si las estructuras secundarias de ITS2 podrían usarse como un marcador taxonómico para agrupar las accesiones de taro. Las relaciones taxonómicas entre las 25 secuencias de taro se determinaron usando el software Molecular Evolutionary Genetics Analysis versión 5 (MEGA5). El dendrograma se generó a partir de los datos de la secuencia ITS2, utilizando el método de unión de vecinos. Los datos de la secuencia ITS2 separaron las accesiones en 4 clústeres. Las accesiones no se agruparon según ubicaciones geográficas. El descubrimiento de un motivo común en la hélice 1 de la estructura secundaria ITS2 de todas las accesiones de taro sugiere que puede representar un marcador molecular para la identificación de la especie *Colocasia esculenta*.

Folake *et al.*¹⁰, en el año 2016 investigaron; “Anti-hyperglycemic effect of cocoyam (*Xanthosoma sagittifolium*) corm in alloxan-induced diabetic albino rats”, donde utilizaron 35 ratas normoglucémicas y se determinaron los niveles de glucosa en sangre en ayunas. Los niveles de glucosa en sangre antes y durante el período de alimentación se controlaron usando un glucómetro. Las

ratas alimentadas con 75% de *X. sagittifolium* mostraron el mejor control del nivel de glucosa en sangre en las ratas. La capacidad de control de glucosa en sangre de *X. sagittifolium* fue comparable al efecto antihiper glucémico de glibenclamida, un agente antidiabético conocido. El nivel de glucosa en la sangre se reduce hasta aproximadamente los niveles de preinducción a los catorce días, y esta reducción significativa puede estar relacionada con el nivel de inclusión de *X. sagittifolium*, confirmando así su efecto antihiper glucemiante.

Rodríguez *et al.*⁵, en el año 2011 realizaron una investigación sobre; “caracterización fisicoquímica, funcional y contenido fenólico de harina de malanga (*Colocasia esculenta*) cultivada en la región de Tuxtepec, Oaxaca, México”, se realizó un análisis químico proximal y se cuantificó el contenido de almidón en la harina, así como la determinación de su capacidad de absorción de agua, absorción de aceite, capacidad emulsificante, solubilidad en agua y contenido de fenoles totales, flavonoides, taninos y ácido fítico. Para la obtención de datos se realizaron cálculos de diferencias y porcentajes; instrumentos como potenciómetro, colorímetro y equipos; también el uso de reactivos como, el folin ciocalteu para determinar fenoles; catequina para determinar flavonoides; vainillina acidificada para determinar taninos y agua destilada para la capacidad de absorción de agua y emulsificante. Los resultados de la harina presentó un contenido de proteínas de 5.37 g/100 g, lípidos 0.79 g/100 g, cenizas 4.02 g/100 g, carbohidratos 87.91 g/100 g y almidón 57.55 g/100 g, polifenoles totales (111.336 mg g⁻¹) y flavonoides (37.672 mg g⁻¹), podría considerarse como una materia prima de gran potencial debido a su elevado contenido de almidón y flavonoides, contribuyendo a la ingesta diaria de antioxidantes fenólicos.

Torres *et al.*¹¹, del año 2013 investigaron las “propiedades fisicoquímicas, morfológicas y funcionales del almidón de malanga (*C. esculenta*)”. Cuyos materiales y métodos fueron % de humedad que se evaluó mediante Analizador Halógeno de Humedad HR 73; el contenido de fibra cruda fue evaluado mediante AOAC 962.09, 1990; las cenizas por AOAC 942.05, 1990. Nitrógeno total mediante AOAC 923.03, 1990. Los datos se calcularon por porcentajes utilizando programas estadísticos, se efectuaron por triplicado y los resultados fueron expresados como la media ± la desviación estándar. Se utilizó el programa GraphPad Instats versión 3.1., se aplicó un análisis de varianza (ANOVA) para detectar diferencia entre medias. Se concluye que los altos contenidos de humedad y fibra de los dos almidones, sugiere que se pueden

emplear técnicas más apropiadas para la determinación de humedad y extracción del almidón. Debido a sus bajas temperaturas de gelatinización, pueden emplearse para elaborar productos como postres.

Arguedas *et al.*¹², en el año 2008 realizaron un estudio sobre; “Caracterización del Almidón de *Colocasia esculenta* L. Schott. Proveniente de los departamentos de Cajamarca y San Martín”. Se utilizó el tubérculo de *Colocasia esculenta* L. Schott “Bituca”, al cual se extrajo el almidón, para determinar la forma del almidón de bituca se utilizó un microscopio de investigación de luz ANTI-MOULD MICROS AUSTRIA, con máquina fotográfica digital. El tamaño del gránulo fue determinado mediante el SOFTWARE LEICA IM 1000(4000x/5000x), el cual tiene una escala graduada. Para el contenido de amilosa y pectina se utilizó el método del punto azul, consistente en medir la intensidad del color azul del complejo formado con una solución del yodo. Los valores obtenidos en cuanto al tamaño de los gránulos de almidón fueron expresados en μm , se utilizó regresión lineal para obtener el porcentaje de amilosa y el resto de los análisis, en términos de porcentaje. En conclusión, se obtuvo 43,2 % de almidón en muestra seca de *Colocasia esculenta* L. Schott del departamento de San Martín y 36,59 % de almidón del departamento de Cajamarca. El porcentaje de amilosa fue de 19,8 % y 16,7 % para las muestras de la selva y sierra respectivamente. El porcentaje de hinchamiento y solubilidad en ambas muestras son similares.

El valor promedio del tamaño del gránulo de almidón de *Colocasia esculenta* L. Schott del departamento de San Martín es 2 veces más grande que el del departamento de Cajamarca¹².

2.2. *Colocasia esculenta* Schott. “pituca”

a) Clasificación taxonómica

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	LILIOPSIDA
SUB CLASE	:	ARECIDAE
ORDEN	:	ARALES
FAMILIA	:	ARACEAE
GÉNERO	:	<i>Colocasia</i>
ESPECIE	:	<i>Colocasia esculenta</i> Schott.
NOMBRE COMÚN	:	“pituca”, “malanga”.

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamanguensis* (Anexo 1)

b) Descripción botánica

Planta herbácea, perennifolia, con un tubérculo subgloboso, estolonífero, subterráneo, que alcanza un tamaño de 6 cm de diámetro. Las hojas son peltadas, con la lámina de 32-36 cm de largo y 22-70 cm de ancho. Las inflorescencias son axilares, fragantes con aroma a frutas, tiene un pedúnculo de 9-80 cm de largo; y espata de hasta 43 cm de largo. Los frutos son bayas subglobosas a oblongas, de 3,5-5 mm de largo y 2,5-3,9 mm de diámetro; con semillas elipsoides, de color café claro¹².

c) Hábitat y distribución geográfica

La pituca (*Colocasia esculenta Schott.*), es una planta de rápido desarrollo vegetativo, aprovechable en su totalidad, difundida en todas las zonas del país, de fácil propagación y aceptable valor nutricional¹².

Puede vegetar en arrozales o en tierras altas donde el agua es suministrada constantemente por lluvia o irrigación. Algunas variedades crecen también fuera de los trópicos, en lugares como Corea y Japón. Es un alimento tradicional en muchas áreas tropicales del mundo y la base para hacer el *poi* en Hawái. En Perú se conoce como "pituca". La planta es indigerible si se come cruda debido a las sustancias ergásticas en las células de la planta, produce severos problemas gastrointestinales a menos que se cocine¹³.



Figura 1: Tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* (pituca)



Figura 2: Planta de *Colocasia esculenta Schott.* (pituca)

d) Composición química y usos tradicionales

Como en casi todas las verduras, las hojas son ricas en vitaminas, minerales y fuente de fibra dietética. En su forma cruda, la planta es tóxica debido a la presencia de oxalato de calcio y la presencia de rafidios en las células vegetales con forma de aguja. El cormo (tubérculo) se suele consumir cocido generalmente como hortaliza, ya sea como acompañamiento de platos de carne, pollo o pescado o bien formando parte del popular sancocho (principalmente en Venezuela y Panamá). En Corea el cormo se pela y los retoños de las hojas se sofríen¹³.

Su valor radica en su alto contenido de almidón (30-85 % base seca), proteínas (1,4-7 %) además de ser una buena fuente de fibra (0,6-0,8 %), vitamina A, C, calcio y fósforo⁵.

Los investigadores Bendahou *et al.*, en el 2006 y Ebenso *et al.*, en el 2008 estudiaron sobre la composición química de la malanga cuyos resultados indican la presencia de saponinas y taninos presentes en el extracto acuoso, en el extracto de etanol hubo presencia de saponina, tanino, terpenos, antraquinona, glucósido cardíaco, flavonoide, y alcaloides⁸.

2.3. Diabetes Mellitus (DM)

La diabetes mellitus es un conjunto de trastornos metabólicos en los cuales el uso de la glucosa esta alterada y se manifiesta como hiperglicemia. El origen de ésta es una respuesta nula o deficiente de secreción de insulina¹⁴, relacionada con trastornos en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas³.

La hiperglicemia en la diabetes mellitus se debe:

- A una menor utilización de glucosa en los tejidos periféricos (músculo, tejido adiposo, tejido intersticial)
- La mayor producción de glucosa por dos mecanismos: mayor glucogenólisis y mayor gluconeogénesis. Estos procesos se deben a una mayor acción del glucagón que esta incrementado en la diabetes¹⁵.

Y se relaciona con diferentes órganos e involucrada con sustancias en su desarrollo.

El páncreas, es una glándula localizada cerca del estómago. La porción endocrina de la glándula está compuesta de pequeños grupos de células,

denominados islotes de Langerhans y en el páncreas humano existe más de 1 millón de islotes, los cuales contienen varios cientos de células¹⁶. Los islotes de Langerhans comprenden cuatro tipos de células: células B (beta), A (alfa), D (delta) y PP (polipéptido pancreático). Pueden diferenciarse por la morfología estructural de sus gránulos y por su contenido hormonal. Las células B (beta) producen insulina, las células A (alfa) segregan glucagón responsable de la hiperglicemia por su actividad glucogenolítica en el hígado. Las células D (delta) contienen somatostatina, que inhibe la liberación de insulina y de glucagón¹⁴. La concentración de insulina en sangre es de 0,4 mg/mL. Después de las comidas ricas en carbohidratos, esta cifra puede aumentar 3-4 veces. Diariamente, el páncreas segrega a la sangre 1 a 2 mg de insulina, su secreción se estimula cuando se produce un incremento de la glucosa sanguínea y su concentración vuelve a lo normal 1 a 2 horas después de los alimentos. Su vida media en sangre es de 3 a 4 minutos¹⁵. La insulina se desplaza por la sangre y se encarga de ayudar a entrar a la glucosa dentro de las células de sitios como el músculo, hígado y tejido graso¹⁷. La glucosa es un azúcar cuya fuente principal son los carbohidratos y es una forma importante de energía, que se comporta como inductor fisiológico primario de la liberación de insulina¹⁵. Los límites de glucosa en sangre en ayunas permitidos, están entre 60 y 115 mg/dL. Cuando se ingieren algunos tipos de alimentos (carbohidratos) las enzimas digestivas se encargan de romperlos en pequeños componentes llamados “azúcares simples” que, al pasar al torrente sanguíneo, se transforma en glucosa que se utiliza como una fuente importante de energía y crecimiento para las células del cuerpo. La glucosa entra a las células ayudada por la insulina. En la mayoría de las personas la cantidad de insulina es proporcional a la glucosa y de esta manera se permite un buen funcionamiento de las células y un control de la glicemia (glucosa en sangre) dentro de los límites normales¹⁸.

2.3.1. Clasificación

Aunque todas las formas de diabetes mellitus comparten la hiperglucemia como característica común, las anomalías implicadas en la aparición de la hiperglucemia son diversas. Los esquemas previos de clasificación de la enfermedad estaban basados en la edad de inicio o en el tipo de tratamiento.

Se clasifica de la siguiente manera:

2.3.1.1. Diabetes primaria (idiopática)

La diabetes mellitus primaria representa un grupo heterogéneo de trastornos cuyo rasgo común es la hiperglicemia¹⁴.

a) Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID).

Denominada diabetes de tipo I y conocida en el pasado como diabetes de inicio juvenil con tendencia a la cetosis. Esta variante representa el 10-20% de los casos de diabetes idiopática¹⁴. Esta forma de diabetes se debe a una carencia profunda de insulina, por reducción de la masa de células beta y su tratamiento es con inyecciones de insulina^{14, 15}.

La diabetes mellitus tipo I se caracteriza por la presencia de autoanticuerpos contra los islotes celulares o contra la insulina; este proceso conduce a la destrucción de las células del páncreas³.

b) Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID).

Llamada también diabetes de tipo II y conocida anteriormente como diabetes de inicio en la edad adulta. Constituye el 80-90 % de los casos¹⁴.

El tipo II de diabetes se desarrolla en el adulto, generalmente después de los 40 años. Es benigno y de desarrollo gradual³. El riesgo de adquirir este tipo de diabetes aumenta con la edad, la obesidad y la falta de actividad física³. Parece causado por factores genéticos que afectan tanto la producción de la insulina como los receptores de la hormona. En este tipo de diabetes puede ocurrir sobreproducción de otras hormonas como el glucagón y la hormona de crecimiento que se oponen a la acción de la insulina. Hay también una deficiencia en la secreción de somatostatina en respuesta a la glucosa¹⁵.

Las personas con diabetes tipo II secretan cantidades menores de insulina en respuesta a la glucosa¹⁶.

La diabetes de tipo II se subdivide, además, en el tipo asociado a la obesidad, el tipo sin obesidad y una tercera forma infrecuente conocida como diabetes juvenil de inicio en la madurez (DJIM)¹⁴.

2.3.1.2. Diabetes secundaria

Se debe distinguir de la diabetes primaria, comprende formas de hiperglicemia asociadas a causas identificables en las cuales la destrucción de los islotes pancreáticos se debe a procesos inflamatorios del páncreas (Pancreatitis crónica), cirugía (Pospancreatectomía), tumores hormonales (Feocromocitoma,

tumores hipofisarios), sobrecarga de hierro (Hemocromatosis), algunas endocrinopatías adquiridas o genéticas¹⁴ y también puede ser inducida por fármacos mediante diversos mecanismos, tales como la alteración en la secreción de insulina, destrucción de células, formación de anticuerpos, etc³.

2.3.2. Glicemia

La glicemia o glucemia es el azúcar (glucosa) contenido en la sangre¹⁹.

2.3.2.1. 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/dL¹⁹.

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 hipo glicémicos con niveles de glucosa normales, esto ocurre cuando la disminución de los niveles tiene lugar de forma brusca¹⁹.

2.3.2.2. Hiperglicemia

La hiperglicemia es la concentración de glucosa en sangre superior a lo normal asociada frecuentemente a diabetes mellitus¹⁹.

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 conocimiento¹⁹.

2.3.3. Tratamiento de la diabetes

Según Malgor y Valsecia (1999)¹⁸ el tratamiento de la diabetes es complejo, e incluye medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas.³ Sugiere un plan nutricional y la promoción de la actividad física, planteando los siguientes objetivos generales:

- Corregir las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado.
- Corregir el metabolismo general, proteico, lipídico e hidroelectrolítico.
- Mantener un correcto estado de nutrición del paciente.
- Evitar las complicaciones de la diabetes.
- Facilitar una vida plena.

Malgor y Valsecia (1999)¹⁸, consideran las siguientes medidas no farmacológicas:

a) El tratamiento dietético: El objetivo primordial, es mantener el peso corporal del paciente, muy próximo a su peso teórico ideal, con una baja cantidad de alimentos que contengan excesiva cantidad de grasa y azúcar, pues tales contribuyen a que la sangre no fluya normalmente en nuestro organismo.

b) Ejercicio físico: El esfuerzo físico controlado, incrementa la utilización de glucosa por el músculo. En enfermos insulino - dependientes, los ejercicios físicos, mejoran la absorción de la insulina de los depósitos hísticos subcutáneos. La actividad física de 30 minutos diarios, es importante en todos los diabéticos, pero los mismos deben programarse especialmente en forma individualizada para cada paciente.

c) Educación sanitaria: El médico tratante, tiene la misión fundamental de informar y enseñar al paciente los aspectos fundamentales de la diabetes, y como detectar rápidamente signos y síntomas alarmantes referentes a reacciones de hipoglicemia o hiperglicemia.

Y las medidas farmacológicas mencionadas por Malgor y Valsecia (1999)¹⁸, se relacionan básicamente con las insulinas y los hipoglicemiantes orales.

2.4. Antidiabéticos orales

Los hipoglucemiantes son necesarios en quienes padecen DM tipo II en los que fracasó el tratamiento dietético^{3, 20}.

En los pacientes con diabetes de tipo 2 hay que iniciar un tratamiento dietético acompañado de ejercicio físico adaptado a la edad y, si después de 3-6 meses la respuesta no es adecuada, se recomienda iniciar el tratamiento con un hipoglicemiante por vía oral. Son divididos en sulfonilureas y biguanidas. En este caso, las sulfonilureas se consideran de elección si no hay exceso de peso, y en los pacientes obesos se suele recomendar biguanida, como la metformina, ambos dependen de la presencia de algo de insulina producida por el páncreas para ser efectivos^{4, 21}.

2.4.1. Sulfonilureas

Son compuestos sintéticos derivados de las sulfonilureas, con sustituciones en los grupos urea y benceno. Malgor y Valsecia (1999)¹⁸ Litter (2001)²², afirman

que son sulfonamidas modificadas. Estos medicamentos son los fármacos más populares, de fácil uso, seguros, de menos costo y disponibles en el mercado¹⁵. Las principales sulfonilureas según (Litter, 2001)²² son: Carbutamida, tolbutamida, clorpropamida, acetohexamida, glibenclamida, glipizida, gliquidona, glibornurida, glicazida. Uriarte *et al.*³, las clasifica en sulfonilureas de primera generación (Tolazamida, Clorpropamida, Tolbutamida) y de segunda generación (Glibenclamida, Glipicida).

2.4.2. Mecanismo de acción de las sulfonilureas

Estos agentes estimulan la secreción de insulina, aunque también se han encontrado algunos efectos extrapancreáticos. Parecen ser una elección racional para iniciar una intervención farmacológica, ya que muchos padecen DM tipo II son relativamente deficientes de insulina³.

Las sulfonilureas incrementan la secreción de insulina y bajan la glicemia. Este efecto se debe a una interacción específica y de alta afinidad de la droga con un receptor de la membrana de las células beta. Como consecuencia de esta interacción, se cierran los canales de K⁺ (en la DMII, debido al déficit de ATP, los canales de K⁺ que son estimulados por este nucleótido permanecen abiertos) provocando la despolarización de la célula beta y un cambio en el potencial de membrana que abre los canales de Ca²⁺ que permite la migración de este catión al interior de la célula. El incremento del calcio en el citoplasma provoca la secreción de la insulina por exocitosis. Las sulfonilureas estimulan la secreción de la insulina ya formada, pero no incrementan su síntesis^{15, 23}.

La glibenclamida es una sulfonilurea que estimula la secreción de insulina por células β del páncreas, reduciendo la producción hepática de glucosa y aumentando la capacidad de unión y de respuesta de la insulina en tejidos periféricos²³.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología, de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Región Ayacucho, Perú.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Tubérculos de *Colocasia esculenta Schott*. “pituca” recolectados del Valle de los Ríos Apurímac, Ene y Mantaro (VRAEM) – Ayacucho.

3.2.2. Muestra

Un kg de tubérculos de *Colocasia esculenta Schott*. “pituca” recolectados del Valle de los Ríos Apurímac, Ene y Mantaro (VRAEM) – Ayacucho.

Criterios de Inclusión

- Tubérculos de diferentes tamaños y/o con daños leves.

Criterios de Exclusión

- Tubérculos dañados y/o en descomposición

3.2.3. Tipo de muestreo

Se realizó el Muestreo aleatorio no probabilístico por conveniencia porque se seleccionaron los tubérculos de diferentes tamaños no dañados ni maltratados.

3.3. Unidad experimental

48 ratas Holtzman de 6 meses, de un peso de 200 a 220 g, que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Salud, acondicionados con alimento

balanceado y agua *ad libitum*, en el bioterio del Laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.4. Métodos instrumentales para la recolección de datos

Hiperglicemia inducida con aloxano en ratas: El aloxano es un agente antineoplásico que ocasiona una diabetes permanente por destrucción selectiva de las células β del páncreas. Se utiliza frecuentemente para inducir diabetes experimental en los animales de laboratorio²⁴.

Los niveles de glucosa en las ratas fueron determinados usando un glucómetro digital y tiras reactivas. Las muestras de sangre se recolectaron por punción en el ápice de las colas, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva. Los valores que se obtuvieron del glucómetro están expresados en mg/dL²⁴.

3.5. Procedimiento metodológico y recolección de datos

3.5.1. Recolección de la muestra

El procedimiento para la recolección de la muestra se realizó de acuerdo a los procedimientos de recolección y conservación dadas por Villar del Fresno, 1999²⁵.

Se seleccionaron tubérculos no dañados ni maltratados, luego se procedieron a secarlos a temperatura ambiente bajo sombra, en el laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.5.2. Preparación del extracto hidroalcohólico

250 g aproximado de muestra pulverizada, se maceraron con un litro de alcohol de 70° por 7 días en una botella de vidrio color ámbar con capacidad de dos litros protegidas de la luz y con agitación constante para la homogenización del extracto²⁶.

La muestra obtenida de la botella se filtró al vacío, luego se concentró hasta sequedad en una estufa a temperatura de 47 °C \pm 2, obteniéndose 5,8 g aproximado de extracto hidroalcohólico concentrado, luego se envasó en un frasco pequeño y se guardó bajo refrigeración a 4° C, hasta su empleo^{26, 27}.

3.5.3. Identificación fitoquímica del extracto

Las reacciones de identificación se realizaron siguiendo la metodología propuesta por Miranda M y Cuellar A. del Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana – Cuba, mediante ensayos de coloración y precipitación^{26, 27}, cuyos resultados se encuentra mostrado en la Tabla 1 al igual que en el Anexo 5.

3.5.4. Procedimiento experimental de ensayo de hiperglicemia inducida con aloxano en ratas²⁴.

- Se utilizaron ratas machos Holtzman con un peso de 200 a 220 g.
- Se aclimataron por una semana en jaulas metálicas con viruta de madera; en condiciones estándares de iluminación y temperatura para eliminar el efecto de estrés, con alimento y agua.
- Las ratas en tratamiento fueron sometidas a ayuno 24 horas antes del tratamiento.
- Se pesaron y codificaron por azar a las ratas en grupos, teniendo en cuenta el siguiente diseño experimental:

Grupos	Tratamiento	Dosis
1	Solución salina fisiológica	2 mL/kg
2	Aloxano	180 mg/kg
3	Aloxano + Glibenclamida	5 mg/kg
4	Aloxano + Extracto hidroalcohólico	100 mg/kg
5	Aloxano + Extracto hidroalcohólico	200 mg/kg
6	Aloxano + Extracto hidroalcohólico	300 mg/kg

- Los niveles de glucosa fueron medidos usando un glucómetro digital.
- Luego se les administró vía intramuscular aloxano monohidratado en dosis de 180 mg/kg disuelto en buffer citrato a pH 4,5.
- Pasado las 24 horas, se midieron la glicemia basal de sangre del ápice de la cola del animal, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva.
- Posterior a la toma de muestra basal (24 horas), se administró el extracto de pituca en diferentes dosis y también el fármaco (glibenclamida).
- Los intervalos de tiempo para administración del extracto y estándar fueron por cada seis horas y la medida de la glicemia se realizó cada dos hora.

- El análisis de datos de efecto hipoglicemiante se realizó a través de la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de eficacia hipoglicemiante} = \frac{\text{Control} - \text{Tratamiento}}{\text{Control}} \times 100$$

3.6. Diseño de investigación

Se empleó el diseño de posprueba y grupo control²⁸.

RGe	X	O
RGb	-	O
RGc	X	O

RGe : Grupo experimental al azar (extracto hidroalcohólico 100, 200 y 300 mg/kg)

RGb : Grupo blanco al azar (Solución salina fisiológica)

RGc : Grupo control al azar (Aloxano)

3.7. Análisis de datos

Los datos obtenidos fueron expresados en forma de medias \pm desviación estándar y representado en forma de cuadros, curvas dosis respuestas e histogramas. Asimismo, se determinó su significancia estadística en Análisis de Varianza ANOVA, Prueba Complementaria de Tukey y Área Bajo la Curva (ABC) con un nivel de confianza del 95%, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.

IV. RESULTADOS

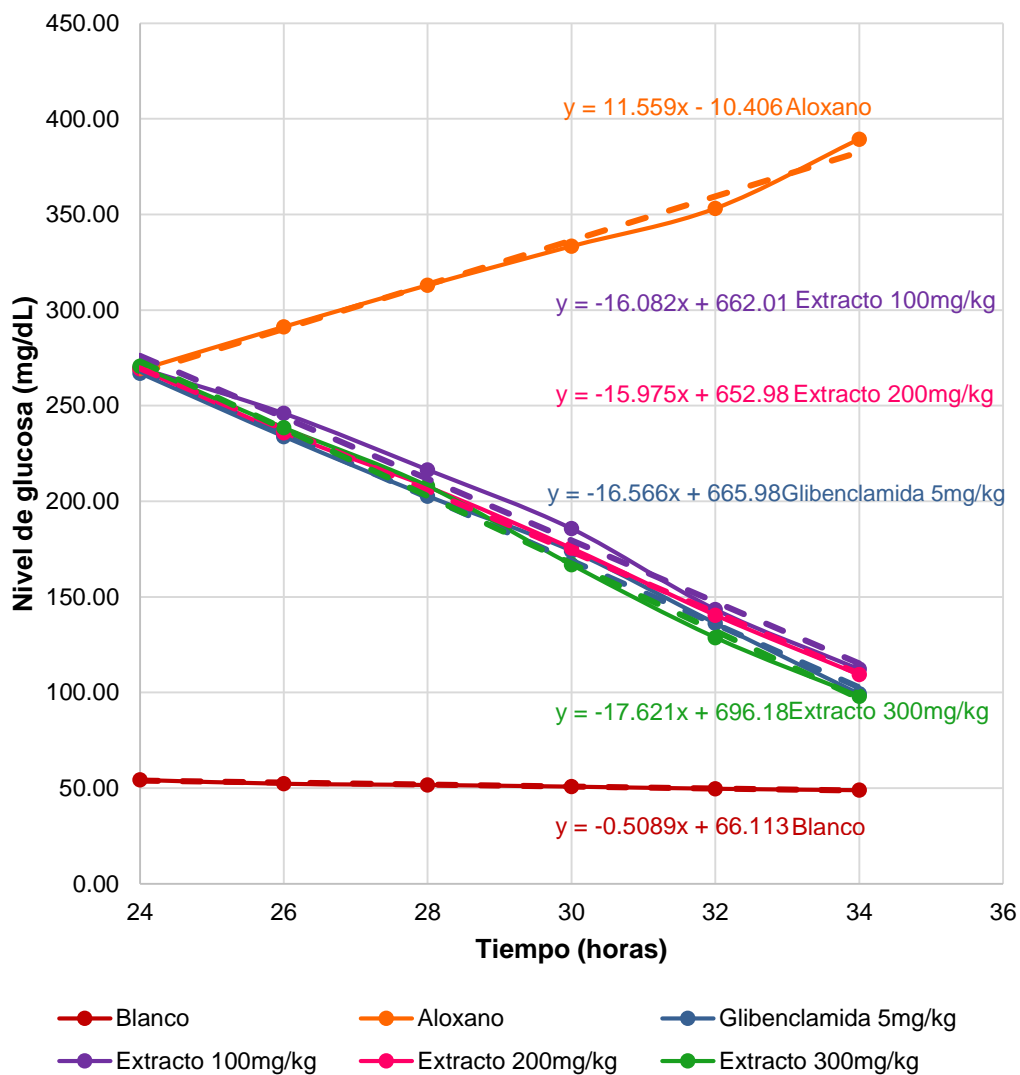
Tabla 1. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* “pituca”. Ayacucho 2017.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Catequina	Carbonato de sodio + luz UV	+	Coloración verde carmelita a la luz UV
Alcaloides	Wagner, Mayer y Dragendorff	++	Formación de precipitados
Azucares reductores	Fehling	++	Precipitado pardo
Compuestos fenólicos	Cloruro férrico	++	Coloración verde aceituna
Saponinas	Espuma	++	Formación de espuma
Flavonoides	Shinoda	++	Coloración naranja
Lactonas	Baljet	++	Coloración roja
Aminoácidos	Ninhidrina	+++	Coloración azul violáceo

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:

- (+) : Leve
- (++) : Moderado
- (+++): Intenso



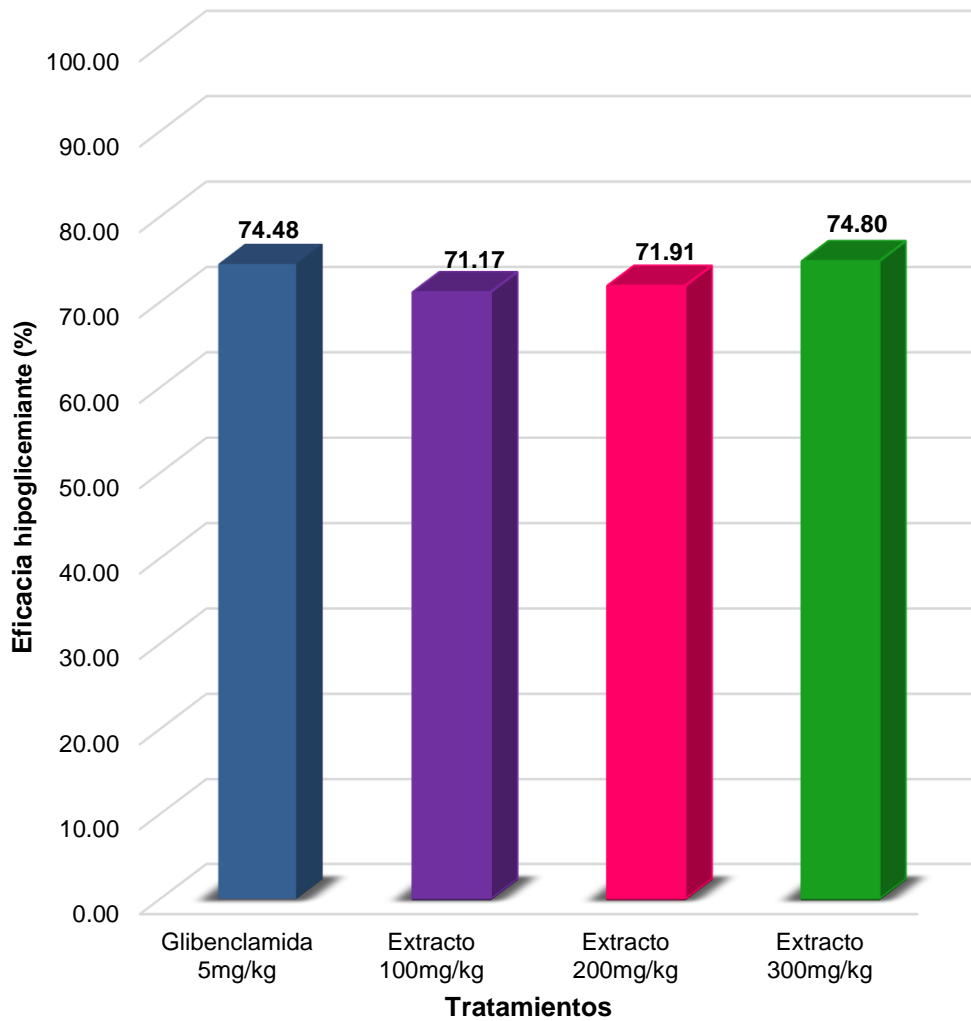
Fuente: Elaboración propia

Figura 3: Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo en ratas por efecto del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca". Ayacucho 2017.

Tabla 2: Valores del área bajo la curva de niveles de plasmáticos de glucosa sanguínea de los grupos de tratamiento. Ayacucho 2017.

	N	Media	Desviación típica	Representación estadística
Blanco (agua)	5	1837.375	±294.1695	A
Aloxano	5	7052.125	±1242.1707	B
Glibenclamida 5mg/kg	5	5732.750	±616.0271	C
Extracto 100mg/kg	5	5883.500	±607.3556	C
Extracto 200mg/kg	5	5793.250	±567.4975	C
Extracto 300mg/kg	5	5794.500	±497.9343	C

Anova, $p = 5,85 \times 10^{-17}$



Fuente: Elaboración propia

Figura 4: Porcentaje de eficacia hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* “pituca” a 34 horas del tratamiento. Ayacucho 2017.

V. DISCUSIÓN

La diabetes mellitus en nuestro país afecta a casi 2 millones de personas según datos oficiales del Ministerio de Salud. Lo peor es que esta cifra va en aumento y se calcula que la mitad de los afectados ignora su condición. Es la décimo quinta causa de mortalidad en el Perú, según informes de la Oficina de Estadística e Informática del Ministerio de Salud. Además, según estudios realizados el año pasado por la Universidad Cayetano Heredia, la prevalencia en Lima es mayor que en cualquier otro departamento del Perú (7,6%) debido al desordenado estilo de vida en las poblaciones urbanas²⁹.

Este estudio demostró que el extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott*. "pituca" posee un efecto hipoglicémico y que su consumo reduce los niveles de glucosa en sangre en condiciones normoglucémicas. Adeyi *et al.*^{11, 30} informan que el aloxano destruye las células β del islote de Langerhans que secretan insulina, una hormona necesaria para el metabolismo de la glucosa en el cuerpo, lo que lleva al desarrollo de diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) en ratas unas pocas horas después de su exposición. El mecanismo de acción de la Diabetes Mellitus inducida por aloxano es a través de la destrucción selectiva de las células beta del páncreas. Esta acción conduce a la generación de especies reactivas de oxígeno (radicales libres, radicales superóxidos y peróxido de hidrógeno) tóxicos que inducen ruptura del DNA y que finalmente causan la destrucción completa de las células β del páncreas^{11, 31}.

Tomando como referencia la dosis de aloxano (100 mg/kg) propuesta por Arroyo²⁴ y después de elaborar varios pilotos, se llegó a una dosis final única (180 mg/kg), este cambio de dosis se debió a que los niveles de glucosa no llegaban al nivel de hiperglicemia (120 mg/dL) en las 24 horas, ya practicado esta dosis se pudo continuar con la experimentación.

Los metabolitos secundarios evaluados en el extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca", revelan la presencia de catequinas en poca cantidad, alcaloides, azúcares reductores, flavonoides, compuestos fenólicos, saponinas y lactonas en cantidades regulares, y aminoácidos en cantidad abundante. (Tabla 1).

Rodríguez *et al.*⁵, mencionan que la pituca podría considerarse una materia prima de gran potencial debido a su elevado contenido de almidón y flavonoides, por lo que su consumo contribuiría a la ingesta diaria de antioxidantes fenólicos. Negri³², menciona que algunos flavonoides aumentan la liberación de insulina de los islotes de Langerhans de forma dependiente de su concentración. López⁴, en su revista indica que los componentes causantes de *Trigonella foenum-graecum* L. "alholva" con actividad hipoglucemiante es el aminoácido aislado como mayoritario, 4-hidroxi-isoleucina y este ejerce un efecto directo sobre los islotes de Langerhans, incrementando la liberación de insulina inducida por glucosa.

Por lo tanto, el efecto hipoglucemiante realizado en esta investigación podría deberse especialmente por los aminoácidos que presenta el tubérculo de estudio por ser mayoritario en su composición de metabolitos secundarios, al igual que los flavonoides y compuestos fenólicos por su acción antioxidante.

En la Figura 3 podemos observar que el primer grupo (blanco) en el tiempo 0 presenta un promedio de concentración de glucosa en sangre de 56,13 mg/dL, a las 24 horas 54,43 mg/dL, a las 26 horas 52,43 mg/dL, a las 28 horas 51,88 mg/dL, a las 30 horas 50,86 mg/dL, a las 32 horas 49,71 mg/dL y finalmente a las 34 horas presenta un promedio de 49,00 mg/dL, este primer grupo sirvió para demostrar que los animales adquiridos son normoglicémicos aptos para el trabajo de investigación que se ejecutó. También se observa en la Figura 3 el segundo grupo, que en el tiempo 0 la concentración promedio de glucosa en sangre es de 54,63 mg/dL y al cabo de 24 horas se incrementa a 268,75 mg/dL, luego de la administración por vía intramuscular del aloxano a razón de 180 mg/kg; así mismo, se observa que a las 26 horas alcanza la concentración a 291,25 mg/dL, a las 28 horas 313,00 mg/dL, a las 30 horas 333,38 mg/dL, a las 32 horas 353,13 mg/dL y finalmente a las 34 horas a 389,38 mg/dL, este grupo sirvió para inducir al aloxano la destrucción selectiva de las células beta del páncreas. Según Meckes³³, en su investigación indican que, aquellos animales que alcancen la concentración de glucosa en sangre igual o superior a 120

mg/dL, estos animales pueden ser considerados dentro del grupo experimental. Desde el punto de vista clasificatorio, estos animales se consideran diabéticos. El tercero, cuarto, quinto y sexto grupo recibieron intramuscular una dosis de aloxano a razón de 180 mg/kg de peso y luego de 24 horas recién se añadieron el hipoglicemiante de control (Glibenclamida) a razón de 5 mg/kg de peso para el tercer grupo, 100 mg/kg de peso del extracto hidroalcohólico para el cuarto grupo, 200 mg/kg de peso de extracto hidroalcohólico para el quinto grupo y 300 mg/kg de peso de extracto hidroalcohólico para el sexto grupo. El grupo que recibió glibenclamida presentó valores de glicemia en el tiempo 0 el promedio de la concentración de glucosa fue de 56,43 mg/dL, a las 24 horas se observa que el aloxano permite que la glicemia se eleve a los niveles de hiperglicemia, resultando una glicemia de 267,00 mg/dL, a las 26 horas se observa una disminución moderada de la glicemia de 233,88 mg/dL, a las 28 horas disminuye la glicemia a 202,75 mg/dL, a las 30 horas disminuye la glicemia a 174,13 mg/dL, a las 32 horas disminuye la glicemia a 136,25 mg/dL y finalmente a las 34 horas disminuye la glicemia a 99,38 mg/dL, valor que se acerca a las condiciones basales. Esta disminución de glicemia por la glibenclamida según Villavicencio¹⁵. Luzi *et al.*²³ se debe a su mecanismo de acción. Donde las sulfonilureas incrementan la secreción de insulina y bajan la glucemia. Este efecto se debe a una interacción específica y de alta afinidad de la droga con un receptor de la membrana de las células beta. Como consecuencia de esta interacción, se cierran los canales de K⁺ (en la DMII, debido al déficit de ATP, los canales de K⁺ que son estimulados por este nucleótido permanecen abiertos) provocando la despolarización de la célula beta y un cambio en el potencial de membrana que abre los canales de Ca²⁺ que permite la migración de este catión al interior de la célula. El incremento del calcio en el citoplasma provoca la secreción de la insulina por exocitosis. Las sulfonilureas estimulan la secreción de la insulina ya formada, pero no incrementan su síntesis.

Asimismo, se observa que en la Figura 3 el cuarto, quinto y sexto grupo del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Colocasia esculenta Schott.* "pituca" a las concentraciones de 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente, se observa una disminución significativa ($p = 5,85 \times 10^{-17}$) en todos los tiempos evaluados. El grupo que recibió el extracto hidroalcohólico de 100 mg/kg presentó valores de glicemia en el tiempo 0 el promedio de la concentración de glucosa fue de 56,75 mg/dL, a las 24 horas se observa que el aloxano permite que la glicemia se

eleve a los niveles de hiperglicemia, resultando una glicemia de 269,75 mg/dL, a las 26 horas se observa una disminución moderada de la glicemia de 246,00 mg/dL, a las 28 horas disminuye la glicemia a 216,50 mg/dL, a las 30 horas disminuye la glicemia a 185,75 mg/dL, a las 32 horas disminuye la glicemia a 143,50 mg/dL y finalmente a las 34 horas disminuye la glicemia a 112,25 mg/dL; con el extracto hidroalcohólico de 200 mg/kg en el tiempo 0 la concentración de glucosa fue de 55,25 mg/dL, a las 24 horas el aloxano permite que la glicemia se eleve a los niveles de hiperglicemia, resultando una glicemia de 269,38 mg/dL, a las 26 horas se observa una disminución moderada de la glicemia de 235,88 mg/dL, a las 28 horas disminuye la glicemia a 207,63 mg/dL, a las 30 horas disminuye la glicemia a 175,50 mg/dL, a las 32 horas disminuye la glicemia a 140,50 mg/dL y finalmente a las 34 horas disminuye la glicemia a 109,38 mg/dL; por ultimo con el extracto hidroalcohólico de 300 mg/kg en el tiempo 0 mostró una concentración de glucosa de 54,75 mg/dL, a las 24 horas el aloxano permite que la glicemia se eleve a los niveles de hiperglicemia, resultando una glicemia de 270,75 mg/dL, a las 26 horas se observa una disminución moderada de la glicemia de 238,50 mg/dL, a las 28 horas disminuye la glicemia a 208,00 mg/dL, a las 30 horas disminuye la glicemia a 166,88 mg/dL, a las 32 horas disminuye la glicemia a 128,75 mg/dL y finalmente a las 34 horas disminuye la glicemia a 98,13 mg/dL; por lo tanto con la concentración de 300 mg/kg se observa una mejor disminución de la glicemia a comparación de las concentraciones de 100 y 200 mg/kg de peso e inclusive se observa que iguala al hipoglicemiante oral (glibenclamida) esto con el tiempo final (36 horas) de la medición de glicemia.

Uno de los parámetros farmacocinéticos es el área bajo la curva (ABC), que gráfica la concentración de un fármaco. En la Tabla 2 se representa el área bajo la curva de los diferentes grupos experimentales, en donde el grupo al cual se le administró aloxano se obtiene un área bajo la curva de 7052, el cual indica que tiene la mayor concentración de glucosa en sangre en el presente estudio realizado, de la misma manera en el segundo grupo (Glibenclamida) se observa una área bajo la curva de 5733 menor al grupo del aloxano, deduciendo que en este grupo existe menor cantidad de glucosa en sangre y en el cuarto, quinto y sexto grupo experimental donde se utilizaron las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico del tubérculo de *Colocasia esculenta Schott.* "pituca" 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente, se obtiene el área bajo la curva de 5884, 5793, 5795 respectivamente, con estos resultados podemos deducir que con el

extracto de 200 y 300 mg/kg, se logró reducir la concentración de glucosa en sangre. En consecuencia, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico tiene un mejor efecto hipoglicemiante a la concentración de 200 y 300 mg/kg.

En la Figura 4 están la eficacia hipoglicemiante representado en porcentaje (%), donde se observa que el cuarto, quinto y sexto grupo del extracto hidroalcohólico de tubérculo de *Colocasia esculenta Schott.* "pituca" a las concentraciones de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 300 mg/kg con valores de 71,17%, 71,91% y 74,80% respectivamente, comprando con glibenclamida con un valor de 74,48%. realizando un análisis con la Tabla 2 y Figura 4 podemos deducir que a concentraciones de 200 mg/kg y 300 mg/kg presentan una eficacia similar al del fármaco hipoglicemiante oral (glibenclamida).

En la experimentación de los 8 animales de laboratorio por cada grupo experimental presento una variación alejada del grupo en un tiempo determinado los niveles de glucosa; por lo cual teniendo en cuenta el coeficiente de variación de los niveles de glucosa en cada grupo se trabajó con los datos de 5 ratas, ya que estos estadísticamente se encuentran en el porcentaje de variación permitida para los laboratorios de experimentación; por tanto, los datos obtenidos se encuentran en el rango requerido para el experimento y algunos datos de niveles de glucosa se excluyeron por la variación en el tiempo determinado.

Según Negri³², el mecanismo de acción por el cual las plantas disminuyen la glucosa en sangre, son atribuidos a los siguientes factores: aumento de la liberación de insulina a través de la estimulación de las células β -pancreáticas; resistencia a las hormonas que aumentan el nivel de glucosa; aumento de la sensibilidad de los receptores de insulina; disminución de gliconeogénesis; aumento del consumo de glucosa en tejidos y órganos; eliminación de radicales libres; resistencia a la peroxidación de los lípidos; corrección del desorden metabólico causada en lípidos y proteínas; y estimula un aumento de la microcirculación sanguínea en el organismo.

En segunda instancia el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* "pituca" podría estar estrechamente relacionado con la actividad antioxidante que tiene esta planta. Según Negri³², existen muchas sustancias extraídas de plantas como los alcaloides, polifenoles, carbohidratos, cumarinas, flavonoides; que reducen los

niveles de glucosa en sangre o tienen una actividad antidiabética a través de sus propiedades antioxidantes.

Finalmente, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico de *Colocasia esculenta Schott.* “pituca” en el modelo experimental realizado ha demostrado tener efecto hipoglicemiante, y por la revisión de la literatura científica avala que es mejor utilizar el extracto hidroalcohólico total y no de manera separada los metabolitos presentes en el extracto.

VI. CONCLUSIONES

De los resultados obtenidos en el presente trabajo se concluye que:

1. El extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca" tiene efecto hipoglicemiante en ratas Holtzman ($p = 5,85 \times 10^{-17}$).
2. El extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca" presenta metabolitos secundarios como aminoácidos, flavonoides, compuestos fenólicos, alcaloides, azúcares reductores, saponinas, lactonas y catequinas.
3. El extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca" a dosis de 300 mg/kg presentó mejor efecto hipoglicemiante en comparación con las otras dosis del extracto.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar con el estudio del presente trabajo de investigación, determinando específicamente el principio activo principal responsable del efecto hipoglicemiante y otros estudios farmacológicos diferentes al investigado.
2. Realizar estudios de toxicidad y genotoxicidad, del *Colocasia esculenta Schott.* "pituca", para dar un conocimiento más profundo y mejor uso de dicha planta por la población.
3. Se recomienda seguir investigando plantas con efecto hipoglicemiante como una alternativa en el tratamiento de diabetes mellitus.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. World Health Organization. Informe mundial sobre la diabetes. [Revista en internet] 2016. [acceso noviembre 2017] WHO/NMH/NVI/16.3, disponible en: www.who.int/diabetes/global-report
2. Seclén S. Diabetes mellitus en el Perú: hacia donde vamos. [Revista en internet] 2015. [acceso noviembre 2017] Rev Med Hered. 26:3-4., disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n1/a01v26n1.pdf>
3. Uriarte V, Trejo S. Farmacología clínica, 1ra edición editorial Trillas, México, D.F. 2003.
4. López T. Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante, ámbito farmacéutico fitoterapia, vol 25 núm 5. 2006.
5. Rodríguez J, Rivadeneyra JM, Ramírez EJ, Juárez JM, Herrera E, Navarro RO, Hernández B. Caracterización fisicoquímica, funcional y contenido fenólico de harina de malanga (*Colocasia esculenta*) cultivada en la región de Tuxtepec, Oaxaca, México. Ciencia y Mar. [Revista en internet] 2011 [acceso noviembre 2017]. XV (43): 37-47, disponible en: www.umar.mx/revistas/43/0430104.pdf
6. Patel M, Parmar P, Dave B, Subramanian B. Antioxidative and physiological studies on *Colocasia esculentum* in response to arsenic stress. African Journal of Biotechnology. [Revista en internet] octubre 2012. [acceso noviembre 2017] Vol. 11(96), pp. 16241-16246, disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/AJB/article-full-text-pdf/2A66CD832495>
7. McEwan R, Madivha RP, Djarova T, Oyedeji OA, Opoku AR. Alpha-amylase inhibitor of amadumbe (*Colocasia esculenta*): Isolation, purification and selectivity toward amylases from various sources. African Journal of Biochemistry Research. [Revista en internet] setiembre 2010. [acceso noviembre 2017] Vol. 4(9), pp. 220-224, disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/AJBR/article-full-text-pdf/DC1740A11541>
8. Okon N. Inhibitive and adsorption properties of ethanol extract of *Colocasia esculenta* leaves for the corrosion of mild steel in H₂SO₄. International Journal of Physical Sciences. [Revista en internet] abril, 2009 [acceso

noviembre 2017]. Vol. 4 (4), pp. 165-171, disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/IJPS/article-full-text-pdf/F50BECB18727>

9. Nguluta M, Adebola P, Pillay M. Genetic diversity analysis in South African taro (*Colocasia esculenta*) accessions using molecular tools. International Journal of Genetics and Molecular Biology. [Revista en internet] agosto, 2016 [acceso noviembre 2017]. Vol. 8(4), pp. 18-24, disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/IJGMB/article-full-text-pdf/1B43AF059701>
10. Folake O, Ayotunde O, Joshua A, Oladejo T. Anti-hyperglycemic effect of cocoyam (*Xanthosoma sagittifolium*) corm in alloxan-induced diabetic albino rats. International Journal of Nutrition and Metabolism. [Revista en internet] julio, 2016 [acceso noviembre 2017]. Vol. 8(4), pp. 24-29, disponible en: <http://www.academicjournals.org/journal/IJNAM/article-full-text-pdf/2E14C4659996>
11. Torres A, Montero P, Duran M. Propiedades fisicoquímicas, morfológicas y funcionales del almidón de malanga (*Colocasia esculenta*). Rev. Lasallista Investig. [Revista en internet] julio – diciembre 2013. [acceso noviembre 2017], vol.10 n°.2 disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1794-44492013000200007
12. Arguedas FY, Burga JJ. Caracterización del Almidón de *Colocasia esculenta* L. Schott proveniente de los departamentos de Cajamarca y San Martín. Biblioteca digital - Dirección de sistemas de informática y comunicación. Universidad Nacional de Trujillo. [Revista en internet] mayo 2008 [acceso noviembre 2017], disponible en: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/2.5/pe/>
13. Ferreira S, Ortiz E, Pardo C. Estudio químico bromatológico de la *Colocasia esculenta* (taro). Revista colombiana de ciencias químico farmacéuticas. [Revista en internet] 1990 [acceso junio, 2017]. Vol. 18 1990, disponible en: <http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/data-file/farmacia/revista/V18P53-59.pdf>
14. Cotran M, Kumar C, Robbins M. Patología estructural y funcional. 5ta edición, Edit. Mc Graw-Hill- Interamericana. 1998.

15. Villavicencio, M. Mecanismos moleculares y bioquímicos de la acción de la insulina, Primera edición, Edit. Buenaventura, Perú. 1995
16. Stephen J, Mcphee R, Lingappa M, William F, Ganong P. Fisiopatología médica: Una introducción a la medicina clínica. Cuarta edición, Edit. El manual moderno, México. 2003.
17. Nessim E. La Diabetes. Publicación Nro. 5, Fundación Valle del Lili. Dirección: Carta de la Salud - Fundación Valle de Lili, Santiago de Cali. 1996.
18. Malgor L, Valsecia E. Farmacología de la Diabetes. En: Malgor LA, Valsecia ME; Farmacología Médica, p. 174-91. Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. 1999.
19. Peña N. La *stevia rebaudiana* y su propiedad hipoglicemiante en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 realizado en el Instituto de Gastroenterología Boliviano Japonés. Universidad Mayor de San Andrés. Bolivia [Internet] 2006 [acceso Noviembre 2017]. Disponible en: <http://bibliotecadigital.umsa.bo:8080/rddu/bitstream/123456789/520/1/TN954.pdf>
20. Castillo M. Tamizaje fitoquímico, actividad hipoglucemiante y toxicidad aguda de *Calceolaria engleriana* subs. *lutea Molau* "Ayazapato". Tesis para optar título de Químico Farmacéutico. Ayacucho. 2002.
21. Peñaloza J. Manual del diabético, Edit. "El Pacífico", Lima- Perú. 1982.
22. Litter M. Compendio de Farmacología, Edit. "El Ateneo" Pedro García S.A., Buenos Aires. 2001.
23. Luzi L, Pozza G. Glibenclamide: an old drug with a novel mechanism of action, *Acta Diabetol* 34:239-244. 1997.
24. Arroyo JL, Cisneros CB. Modelos experimentales de investigación farmacológica. Editado por ASDIMOR, S.A.C. Lima – Perú. 2012.
25. Villar M. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. España. 1999.
26. Miranda M. Métodos de Análisis de Drogas y Extractos. Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos – Universidad de la Habana. La Habana. 1996.

27. Miranda M, Cuellar A. Manual de prácticas de Laboratorio: “Farmacognosia y Productos Naturales” Edit. Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de la Habana Habana-Cuba. 2000.
28. Hernández R, Fernández C, Baptista P. Metodología de la investigación. 4a Ed. Editorial McGraw Gill Interamerica. México 2008.
29. Ramírez CA, Villanueva P. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso liofilizado de la corteza de *Tabebuia obscura* en ratas albinas con diabetes inducida por alloxano. UNAP – Iquitos. [Internet] 2013 [acceso Noviembre 2017]. Disponible en: http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3678/Angel_Tesis_Titulo_2013.pdf?sequence=1&isAllowed=y
30. Adeyi AO, Idowu BA, Mafiana CF, Oluwalana SA, Ajayi OL, Akinloye OA. Rat model of food-induced non-obese-type 2 diabetes mellitus: comparative pathophysiology and histopathology. Int. J. Physiol. Pathophysiol. Pharmacol. 2012.
31. Lenzen S. Mechanisms of Alloxan- and Streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia. 2008.
32. Negri G. Diabetes melito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 41, n. 2, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo – SP. 2005.
33. Meckes M, Garduño ML, Marquina S, Álvarez L. Iridoides adicionales de la planta medicinal *Astianthus viminalis* y su actividad hipoglucemiante y antihiperoglucemiante. Centro de investigaciones químicas. Universidad autónoma del estado de Morelos, México. 2001.

ANEXOS

Anexo 1

Certificado de clasificación taxonómica de *Colocasia esculenta* Schott. (pituca)



EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE
"SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA"

C E R T I F I C A

Que, la Bachiller. en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Zuraida, LEÓN GAMBOA**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	LILIOPSIDA
SUB CLASE	:	ARECIDAE
ORDEN	:	ARALES
FAMILIA	:	ARACEAE
GENERO	:	Colocasia
ESPECIE	:	<i>Colocasia esculenta</i> Schott.
N.V.	:	"pituca", "malanga"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 11 de Setiembre del 2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS

Dña. Laura Aucasis Medina
JEFE

Anexo 2

Certificado de compra del Material Biológico.



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
 CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
 CENTRAL TELEFÓNICA 511-7490000 / 511-7481111
 PÁGINA WEB www.ins.gob.pe

Oficina de Ventas:
JESUS MARIA: Av. Cáceres Yupanqui N° 1400 (Frente al HNE-IRM)
 Anexo 211B
CHORRILLOS: Av. Defensores del Marro (Ex Huelgas) N° 220B
 Anexas 1500 / 1307 - Chorrillos - Lima - LIMA
 E-mail: ventas_ch@ins.gob.pe

R.U.C. 20131263130

GUIA DE REMISION REMITENTE

004- N°0035220

Lima de _____ de _____

Señor (as) _____

Dirección: _____

R.U.C.: _____

Referencia: 18.000000 011-11 - LIMA LIMA - LIMA

Transportista (Sr.): _____

Dirección: _____

R.U.C.: _____ Placa: _____

MOTIVO DE TRASLADO: 1. Venta 2. Compra 3. Transformación 4. Consignación 5. Devolución
 6. Traslado entre establecimientos de una misma empresa 7. Traslado por amor (transferencia de comprobante de pago) 8. Otros

Remitimos a Ud. en perfectas condiciones lo siguiente:

CANTIDAD	DOSIS	UNIDAD MEDIDA	DESCRIPCION	P. UNITARIO S/.	TOTAL S/.
	04.00	UNIDAD	Latas Kititos	14.33	1,489.20
					1,489.20
SIN IVA DESECUENTOS CONFORMA A DERECHO Y 317,000 PUNOS					268.67
					1,757.25

HETA GRAFICA Y SERVICIOS S.A.C.
 R.U.C. 20420131738
 SERIE 001 DEL 35,001 AL 37,000
 F1 27-10-2017 AUT. N° 0440094021



Equipo de Gestión de Ventas VENTAS
 Oficina Ejecutiva de Comercialización
 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

RECIBI CONFORME

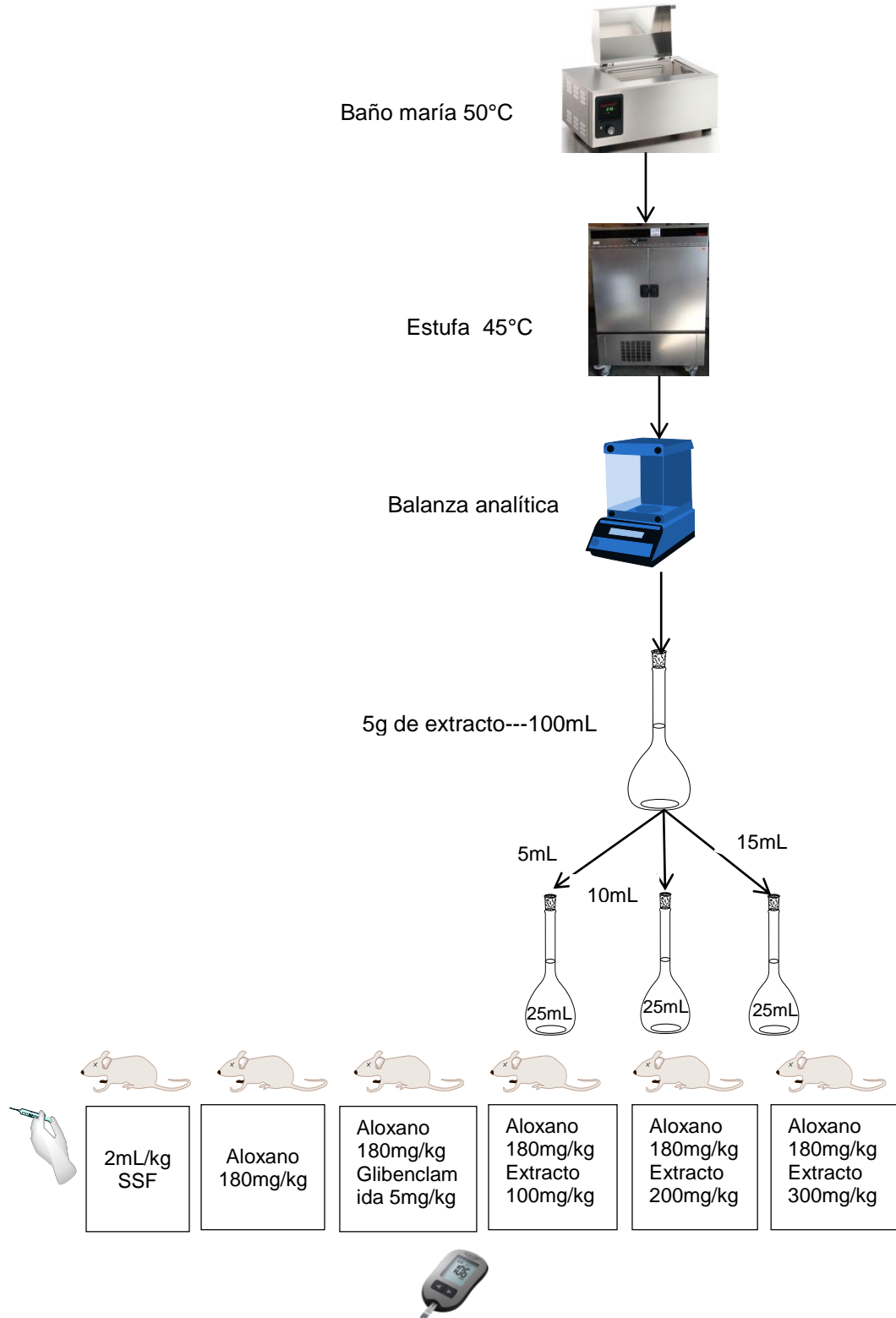
Una vez aceptada y recibida la mercadería, no se aceptan cambios ni devoluciones.

DESTINATARIO

Gracias por su Compra

Anexo 3

Flujograma de equipos del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta Schott.* (pituca) en ratas Holtzman.



Anexo 4

Extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca". Realizado en el laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2017.



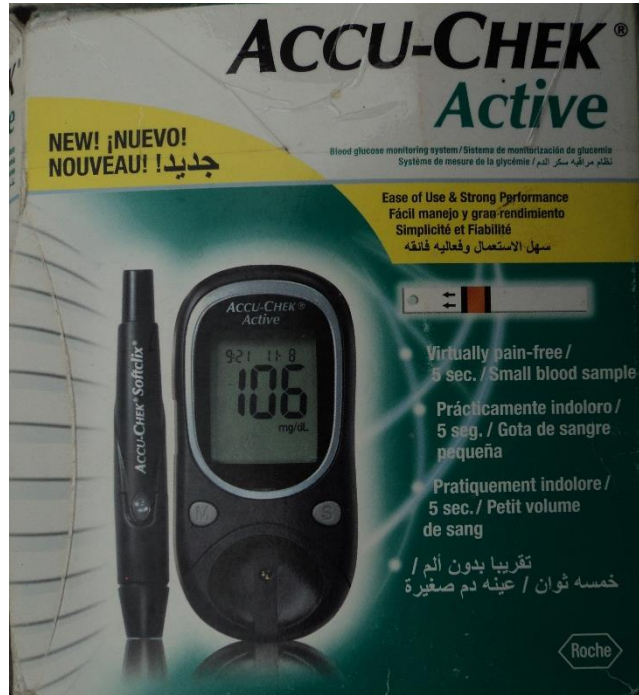
Anexo 5

Identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. "pituca". Realizado en el Laboratorio de Farmacognosia de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2017.



Anexo 6

Glucómetro digital para la medida de glucosa en la muestra (sangre) de las ratas Holtzman. Ayacucho 2017.



Anexo 7

Aloxano monohidratado para la destrucción de las células pancreáticas administrado en las ratas Holtzman. Ayacucho 2017.



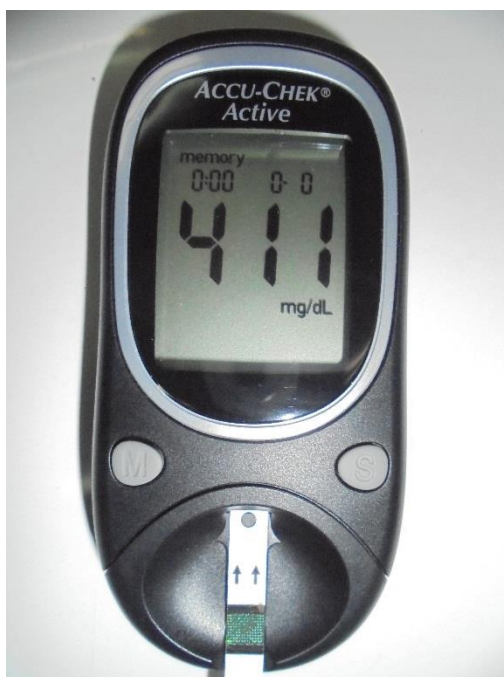
Anexo 8

Administración de aloxano monohidratado 180 mg/kg en la rata Holtzman.
Laboratorio de Farmacología. Ayacucho 2017.



Anexo 9

Lectura de la glicemia en el Glucómetro digital con una gota de sangre obtenido del ápice de la cola de la rata Holtzman. Laboratorio de Farmacología de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Ayacucho 2017.



Anexo 10

Valores descriptivos de los niveles de glucosa en función del tiempo. Ayacucho 2017.

Tratamientos	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo	
					Límite inferior	Límite superior			
Blanco	0 Horas	5	56.13	6.38	2.26	52.00	60.38	48.00	64.00
	24 Horas	5	54.38	6.46	2.28	50.50	59.00	46.00	63.00
	26 Horas	5	52.38	6.16	2.18	48.75	56.25	45.00	60.00
	28 Horas	5	51.88	6.03	2.13	48.00	55.75	45.00	60.00
	30 Horas	5	50.88	5.69	2.01	47.25	54.50	44.00	58.00
	32 Horas	5	49.75	4.92	1.74	46.88	53.12	44.00	56.00
	34 Horas	5	49.00	5.07	1.79	45.75	52.38	43.00	56.00
	Total	35	52.06	2.54	0.94	48.69	52.51	43.00	64.00
Aloxano	0 Horas	5	54.63	4.24	1.48	51.88	57.38	50.00	60.00
	24 Horas	5	268.75	30.41	10.75	248.75	288.24	220.00	300.00
	26 Horas	5	291.25	29.76	10.52	273.13	311.49	260.00	338.00
	28 Horas	5	313.00	22.42	7.93	300.00	328.37	289.00	342.00
	30 Horas	5	333.38	33.87	11.97	312.38	356.24	296.00	380.00
	32 Horas	5	353.13	36.81	13.01	329.75	376.13	304.00	400.00
	34 Horas	5	389.38	28.31	10.01	371.00	406.88	339.00	413.00
	Total	35	286.21	109.56	17.69	248.75	320.63	50.00	413.00
Glibenclamid a 5mg/kg	0 Horas	5	56.38	2.45	0.86	55.13	58.25	54.00	62.00
	24 Horas	5	267.00	16.73	5.92	256.25	277.62	236.00	287.00
	26 Horas	5	233.88	12.37	4.37	226.25	241.75	214.00	253.00
	28 Horas	5	202.75	6.52	2.30	199.38	207.63	198.00	218.00
	30 Horas	5	174.13	12.67	4.48	166.13	182.13	162.00	198.00
	32 Horas	5	136.25	11.83	4.18	129.01	144.25	126.00	156.00
	34 Horas	5	99.38	12.99	4.59	91.00	107.13	84.00	115.00
	Total	35	167.11	74.77	11.53	145.42	192.29	54.00	287.00
Extracto 100mg/kg	0 Horas	5	56.75	4.62	1.63	53.38	59.50	50.00	62.00
	24 Horas	5	269.75	31.07	10.98	249.25	290.50	238.00	305.00
	26 Horas	5	246.00	15.22	5.38	235.38	255.37	220.00	259.00
	28 Horas	5	216.50	22.72	8.03	202.63	232.63	190.00	243.00
	30 Horas	5	185.75	7.76	2.74	179.88	189.13	167.00	190.00
	32 Horas	5	143.50	6.63	2.35	138.63	147.25	130.00	150.00
	34 Horas	5	112.25	3.49	1.24	110.13	114.50	108.00	118.00
	Total	35	175.79	76.12	11.86	145.86	194.08	50.00	305.00
Extracto 200mg/kg	0 Horas	5	55.25	7.01	2.48	50.38	59.87	45.00	63.00
	24 Horas	5	269.38	13.10	4.63	260.75	276.75	242.00	280.00
	26 Horas	5	235.88	14.06	4.97	226.75	245.62	219.00	258.00
	28 Horas	5	207.63	18.03	6.38	194.38	218.50	174.00	230.00

	30 Horas	5	175.50	8.47	2.99	170.13	180.63	159.00	185.00
	32 Horas	5	140.50	10.09	3.57	133.25	146.63	119.00	148.00
	34 Horas	5	109.38	9.94	3.51	102.50	116.00	98.00	121.00
	Total	35	170.50	74.58	12.61	145.51	196.77	45.00	280.00
Extracto 300mg/kg	0 Horas	5	54.75	5.34	1.89	51.25	58.25	48.00	62.00
	24 Horas	5	270.75	2.87	1.01	269.00	272.63	268.00	276.00
	26 Horas	5	238.50	11.16	3.95	230.13	245.13	216.00	248.00
	28 Horas	5	208.00	14.31	5.06	198.13	216.88	187.00	220.00
	30 Horas	5	166.88	15.39	5.44	157.00	176.50	149.00	185.00
	32 Horas	5	128.75	11.51	4.07	121.88	136.75	116.00	143.00
	34 Horas	5	98.13	6.94	2.45	93.63	103.12	90.00	110.00
	Total	35	166.54	77.85	12.58	139.35	190.48	48.00	276.00

Anexo 11

Valores descriptivos del área bajo la curva de niveles plasmáticos de glucosa de los distintos tratamientos. Ayacucho 2017.

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
Blanco (agua)	5	1837.375	294.1695	104.0046	1591.4431	2083.3069	1425.00	2209.00
Aloxano	5	7052.125	1242.1707	439.1737	6013.6443	8090.6057	5323.00	9017.00
Glibenclamida 5mg/kg	5	5732.750	616.0271	217.7985	5217.7385	6247.7615	4770.00	6523.00
Extracto 100mg/kg	5	5883.500	607.3556	214.7326	5375.7380	6391.2620	5097.00	6574.00
Extracto 200mg/kg	5	5793.250	567.4975	200.6407	5318.8103	6267.6897	5094.00	6761.00
Extracto 300mg/kg	5	5794.500	497.9343	176.0464	5378.2165	6210.7835	4930.00	6646.00
Total	30	5348.917	1781.2416	257.1001	4831.6980	5866.1353	1425.00	9017.00

Anexo 12

Análisis de varianza del AUC con los datos generados en la aplicación de aloxano, glibenclamida y los extractos 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2017.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	128487419,92	5	25697483,98	52,30	5,85 x 10 ⁻¹⁷
Intra-grupos	20635201,75	42	491314,33		
Total	149122621,67	47			

Anexo 13

Prueba de Tukey con los datos generados en la aplicación de aloxano, glibenclamida y los extractos 100, 200 y 300 mg/kg respectivamente. Ayacucho 2017.

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Blanco	5	1837,375		
Glibenclamida 5mg/kg	5		5732,750	
Extracto 200mg/kg	5		5793,250	
Extracto 300mg/kg	5		5794,500	
Extracto 100mg/kg	5		5883,500	
Aloxano	5			7052,125
Sig.		1,000	,998	1,000

Se muestran las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5,000.

Anexo 14
Matriz de consistencia

TÍTULO: Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de *Colocasia esculenta* Schott. “pituca” en ratas Holtzman. Ayacucho – 2017.

Titulo	Problema	Objetivo	Hipótesis	Variable	Marco teórico	Metodología
Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca” en ratas Holtzman. Ayacucho – 2017.	¿Tendrá efecto hipoglicemiante el extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca” en ratas Holtzman?	<p>GENERALES: Comprobar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca” en ratas.</p> <p>ESPECÍFICOS: - Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca”. - Comparar la concentración efectiva del extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca” frente al estándar (Glibenclamida).</p>	El extracto hidroalcohólico de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca” presenta efecto hipoglicemiante en ratas Holtzman.	<p>Variable Independiente Extractos hidroalcohólicos de los tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca”</p> <p>Indicadores: Dosis de 100, 200 y 300 mg/kg del extracto hidroalcohólico del tubérculo de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca”. Variable Dependiente Efecto hipoglicemiante. Indicadores: Niveles de glucosa (mg/dL)</p>	<p>Colocasia esculenta Schott. “malanga” - Clasificación taxonómica - Descripción botánica - Hábitat y distribución geográfica - Composición química y usos tradicionales</p> <p>Diabetes Mellitus (DM) - Clasificación - Tratamiento de la diabetes</p> <p>Antidiabéticos orales - Sulfonilureas - Mecanismo de acción de las sulfonilureas</p>	<p>Tipo de estudio: Básico Nivel de estudio: Experimental Diseño muestral: Población: Tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca” recolectados del VRAEM – Ayacucho. Muestra: Un kg de tubérculos de <i>Colocasia esculenta</i> Schott. “pituca” recolectados del VRAEM – Ayacucho. Metodología:</p> <ul style="list-style-type: none"> • A las ratas se administró vía intramuscular aloxano monohidratado en dosis de 180 mg/kg disuelto en buffer citrato a pH 4,5. • Pasado las 24 horas, se midió la glicemia basal, para lo cual las muestras de sangre fueron recolectadas del ápice de la cola del animal, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva. • Los valores obtenidos fueron expresados en mg/dL. Obteniéndose el porcentaje de efecto hipoglicemiante a través de la siguiente fórmula: $\% \text{ de eficacia hipoglicemiante} = \frac{\text{Control} - \text{Tratamiento}}{\text{Control}} \times 100$ <p>Análisis de datos: Los datos obtenidos fueron expresados en forma de medias ± desviación estándar y representados en forma de cuadros, curvas dosis respuestas e histogramas. Asimismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos al Análisis de Varianza ANOVA, la Prueba Complementaria de Tukey y el Área Bajo la Curva (ABC) con un nivel de confianza del 95%, utilizando el paquete estadístico SPSS versión 25.</p>

