

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Efecto hipoglucemiante del extracto
hidroalcohólico de las hojas de *Brassica
campestris* L. "mostaza".**

Ayacucho – 2013

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**Presentado por:
RIVAS SALAS, JOSÉ LUIS**

**AYACUCHO - PERÚ
2013**

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

R.D. N° 247-2013-FCB-D

Bachiller José Luis, RIVAS SALAS

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día diecisiete del mes de diciembre del año dos mil trece, reunidos en el Auditorio del Departamento Académico de Ciencias Biológicas, bajo la Presidencia del Mg. José Manuel DIEZ MACAVILCA (Presidente encargado) con la asistencia de los miembros jurados, Blga Laura Aucasime Medina, Blga. Edna León Palomino y el Mg. Enrique Javier Aguilar Felices, quién además como secretario docente encargado. Reunidos para recepcionar la sustentación de la tesis titulado: "Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza", presentado por el Bachiller en Farmacia y Bioquímica, José Luis Rivas Salas, quien pretende optar el título de Químico Farmacéutico.

El presidente del Jurado Calificador Mg. José Manuel Diez Macavilca, inició el Acto de sustentación de Tesis dando lectura a la Resolución Decanal N° 247-2013-FCB-D que autoriza el presente acto y recomendando al sustentante sobre el procedimiento del acto y el tiempo de cuarenta y cinco minutos como máximo y no realizar una lectura directa del informe de tesis, autorizando el inicio del acto.

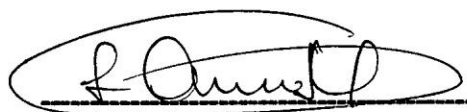
Culminando la sustentación o exposición oral del informe de tesis, el Presidente del Jurado Calificador solicitó la participación de los miembros jurados, a fin de que puedan realizar sus preguntas, observaciones o aclaraciones para la evaluación correspondiente. Terminando la participación de los miembros jurados, el Presidente invito a los asistentes y al sustentante a desalojar momentáneamente la sala, a fin que los miembros del jurado puedan realizar sus calificaciones correspondiente, obteniéndose la siguiente calificación:

Jurado Calificador:	Exposición	Resp. Preguntas	Promedio
Mg. José Manuel Diez Macavilca	17	17	17
Blga. Laura Aucasime Medina	18	17	18
Blga. Edna Leon Palomino	17	15	16
Mg. Enrique Javier Aguilar Felices	17	16	17

De la evaluación de los miembros del jurado calificador se obtiene la calificación promedio de DIECISIETE (17) de la cual dan fé los miembros del jurado calificador, estampando su firma al pie de la presente acta, culminado la sustentación, siendo las cinco con cincuenta minutos



José Manuel Díez Macavilca
Presidente (e) Miembro jurado



Blga. Laura Aucasime Medina
Miembro – jurado



Blga. Edna Leon Palomino
Miembro – cuarto jurado



Mg. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembro – asesor – secretario

DEDICATORIA

A mi padre Víctor.

A mi madre Hermelinda.

A mis hermanos Eder y Edú.

A Liliana.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, mi *alma mater*, por ampliar mi visión y conocimiento.

A la Facultad de Ciencias Biológicas y la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, por acogerme y brindarme una formación profesional con principios éticos.

Al, Mg. Enrique AGUILAR FELICES, por su asesoramiento y su apoyo incondicional en el desarrollo del presente trabajo de investigación.

A todas las personas que apoyaron en la ejecución y culminación del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE GENERAL

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
INDICE DE TABLAS	v
INDICE DE FIGURAS	vi
INDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	xiii
I. INTRODUCCION	1
II. MARCO TEORICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. <i>Brassica campestris</i> L.	8
2.3. Metabolitos secundarios con actividad hipoglucemiante	10
2.4. Diabetes Mellitus	11
2.5. Criterios de diagnóstico de Diabetes Mellitus	12
2.6. Clasificación	13
2.7. Disglucemia	16
2.8. Tratamiento de la diabetes	17
2.9. Insulina	22
III. MATERIALES Y METODOS	24
3.1. Lugar de ejecución	24
3.2. Muestra	24
3.3. Animales de experimentación	24
3.4. Diseño metodológico para la recolección de datos	25
3.5. Determinación del efecto hipoglucemiante	25
3.6. Análisis de datos	30
IV. RESULTADOS	31
V. DISCUSIONES	36
VI. CONCLUSIONES	44
VII. RECOMENDACIONES	45
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	46
ANEXOS	50

INDICE DE TABLAS

Tabla 1.	Concentraciones de glucosa plasmática y glucosa post carga.	16
Tabla 2.	Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	32
Tabla 3.	Esquema del tamizaje fitoquímico de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza" de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	54
Tabla 4.	Porcentaje del efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	58
Tabla 5.	Análisis de varianza del efecto hipoglucemiante inducido por aloxano del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho 2013.	59
Tabla 6.	Prueba de Tukey por efecto hipoglucemiante inducido por aloxano del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho 2013.	60
Tabla 7.	Análisis de varianza del efecto hipoglucemiante inducido por glucosa 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho 2013.	61
Tabla 8.	Prueba de Tukey por efecto hipoglucemiante inducido por glucosa 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho 2013.	62
Tabla 9.	Análisis de varianza del Área Bajo la Curva del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho 2013.	63
Tabla 10.	Prueba de Tukey del Área Bajo la Curva del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho 2013.	64

INDICE DE FIGURAS

Figura 1.	Variación de los niveles de glucosa en función del tiempo por efecto de los tratamientos en hiperglucemia inducida por aloxano en ratones albinos. Ayacucho - 2013.	33
Figura 2.	Porcentaje del efecto hipoglucemiante por efecto de los tratamientos inducidos por aloxano. Ayacucho - 2013.	34
Figura 3.	Área Bajo la Curva por efecto de los tratamientos en hiperglucemia inducida por glucosa al 50 % en ratones albinos. Ayacucho - 2013.	35
Figura 4	<i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	52
Figura 5	Flujograma del proceso de obtención del extracto hidroalcohólico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	55
Figura 6	Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	56
Figura 7	Procesos para determinar la actividad hipoglucemiante. Ayacucho - 2013.	57

INDICE DE ANEXOS

ANEXO 1.	Certificado de la identificación de la planta	51
ANEXO 2.	<i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	52
ANEXO 3.	Diagrama de la Diabetes Mellitus	53
ANEXO 4.	Esquema del tamizaje fitoquímico de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	54
ANEXO 5.	Flujograma del proceso de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013.	55
ANEXO 6.	Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico. Ayacucho - 2013.	56
ANEXO 7.	Procesos para determinar la actividad hipoglucemiante. Ayacucho - 2013.	57
ANEXO 8.	Porcentaje del efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013	58
ANEXO 9.	Análisis de varianza del efecto hipoglucemiante inducido por aloxano del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013	59
ANEXO 10.	Prueba de Tukey por efecto hipoglucemiante inducido por aloxano del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013	60
ANEXO 11.	Análisis de varianza del efecto hipoglucemiante inducido por glucosa 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013	61
ANEXO 12.	Prueba de Tukey por efecto hipoglucemiante inducido por glucosa 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013	62
ANEXO 13.	Análisis de varianza del Área Bajo la Curva del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013	63
ANEXO 14.	Prueba de Tukey del Área Bajo la Curva del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho - 2013	64
ANEXO 15.	Matriz de consistencia	65

RESUMEN

La Diabetes Mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas crónicas que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia, como resultado del defecto en la secreción y/o acción de la insulina según el Ministerio de Salud en Perú el año 2002 se estimaba una prevalencia de Diabetes Mellitus de 5,1 % y el año 2025 se estima que esta se incrementaría a 7,5 %. El objetivo principal de este trabajo fue evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano y glucosa 50 % en ratones desarrollado en el área de Farmacognosia y Farmacología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La muestra vegetal se recolectó en el distrito de San Jerónimo, provincia de Andahuaylas, Departamento de Apurímac a una altura de 2926 m.s.n.m. Se realizó el screening fitoquímico para determinar los metabolitos secundarios y la actividad hipoglucemiante por el método de inducción de glucemia con aloxano a razón de 130 mg/Kg y glucosa 50 % a razón de 2 g/Kg, utilizando como control a la glibenclamida a una dosis de 5 mg/kg y los extractos en estudio a una concentración de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg respectivamente; y se determinó la hiperglucemia por medio del glucómetro. El extracto reportó la presencia de flavonoides, catequinas, aminas y cardenólidos. A la dosis de 400 mg/kg presentó un mejor porcentaje de efecto hipoglucémico de 66,8 % y un Área Bajo la Curva de 342.40 respecto al control glibenclamida que obtuvo un porcentaje hipoglucémico de 75,4 % y un Área Bajo la Curva de 311.40 en los grupos tratados con aloxano y glucosa 50 % respectivamente. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. presenta efecto hipoglucemiante.

Palabras claves: *Brassica campestris* L., efecto hipoglucemiante.

I. INTRODUCCION

El tema de las plantas medicinales es quizá tan antiguo como el hombre mismo, sin embargo, los conocimientos al respecto siempre han estado diseminados. A pesar de la invasión farmacológica mundial, las personas siguen recurriendo a los remedios vegetales para aliviar sus enfermedades comunes, por ello un esfuerzo por regresar a los productos naturales representa un aporte muy significativo ya que son un recurso que debe conocerse, usarse y cuidarse como parte del rico patrimonio natural del país¹.

En el Perú las cifras de prevalencia oscilan entre 1,6 % a 5 %, sin embargo, estudios hechos en Chiclayo y Lima reportan cifras de 6,9 % y 7,5 %, respectivamente. Se calcula una población aproximada de un millón y medio de diabéticos en el Perú.

En los últimos años han surgido nuevas alternativas terapéuticas, como el trasplante de islotes pancreáticos y la terapia génica con la obtención de células beta a partir de células madre pluripotenciales, lo cual no hace más que confirmar que, luego de más de 80 años de uso de insulina, todavía no se alcanza el tratamiento ideal para los pacientes con Diabetes Mellitus². El Ministerio de Salud

menciona que la diabetes es la tercera causa de muerte en el país y menciona que por cada diabético diagnosticado, existe uno sin detectar³.

En la región de Ayacucho, en las poblaciones rurales y otros lugares del ande, las hojas de *Brassica campestris* L. se utilizan de manera empírica para diferentes sintomatologías, como para tratar el escorbuto, dolor de cabeza, tos, problemas respiratorios, contusiones y golpes.

Por tanto, es necesario que los tratamientos empíricos se sustenten con una base científica, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga se encontró tesis de estudios de actividad hipoglucemiante recientes, donde las investigaciones realizadas presentaron hipótesis afirmativas. En base a lo dicho resulta imprescindible aportar con la presente investigación para dar a conocer el estudio farmacológico de la aplicación del extracto hidroalcohólico de *Brassica campestris* L. "mostaza" en la Diabetes Mellitus, mediante la inducción de hiperglucemia en ratones y posterior administración del extracto hidroalcohólico en concentraciones de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg para verificar la efectividad de la propiedad hipoglucemiante analizando el contenido de glucosa de los ratones antes, durante y después del tratamiento mediante punción del extremo de la cola usando el equipo Accu – Chek.

Por lo expuesto anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales; el estudio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" constituirá una alternativa terapéutica para el tratamiento de la hiperglicemia. Por lo tanto se planteó el presente trabajo de investigación con los siguientes objetivos.

Objetivo general

- Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza".

Objetivos específicos

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza".
- Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza".
- Determinar la mejor dosis del extracto hidroalcohólico empleado de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza".

II. MARCO TEORICO

2.1. Antecedentes

Es indudable la importancia de las plantas para la medicina moderna, durante mucho tiempo los remedios naturales y las plantas medicinales fueron el principal e incluso el único recurso del que disponía el médico¹.

La Diabetes Mellitus es una de las enfermedades crónicas con mayor coste socio sanitario y se asocia a un incremento de 3 - 4 veces en la morbimortalidad cardiovascular². En el mundo se estima más de 346 millones de personas con diabetes y según la Federación Internacional de Diabetes, en las Américas esta cifra podría incrementarse en 50 % en el período 2000 a 2030, lo que equivale a que el número de personas con diabetes podría incrementarse de 55 a 83 millones³.

Entre los trabajos que se realizaron sobre la actividad hipoglucemiante de plantas medicinales en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga – Perú fueron:

Quispe⁴, realizó una investigación de la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smilax sonchifolius* "yacon" en pacientes con

diabetes tipo II. Donde los resultados fueron evaluados mediante el análisis de varianza. El extracto acuoso presentó efecto hipoglucemiante mostrando promedios de 1258,7 mg/dl al inicio del tratamiento y 117,4 mg/dl de glucosa sanguínea luego de 15 días de tratamiento.

Orellana⁵, en su investigación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Cúrcuma longa* "pajillo", determinó la presencia de flavonoides, taninos, polifenoles, las cuales podrían estar estrechamente relacionada con la actividad hipoglucemiante. Afirmando que el extracto hidroalcohólico de *Cúrcuma longa* en el modelo experimental realizado demostró tener actividad hipoglucemiante.

Narcizo⁶, evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa* Linn "cebolla" identificando la presencia de azúcares reductores, flavonoides, triterpenos, catequinas y sustancias reductoras sobre la hiperglucemia inducida con glucosa al 50 % en ratas. Teniendo un mejor efecto hipoglucemiante a la dosis de 50 mg/Kg de peso, donde el área bajo la curva que se obtuvo fué de 7493 indicando una disminución en la concentración de glucosa en sangre.

Velarde⁷, en su investigación del efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas determinó la presencia de fenoles, cardenólidos, flavonoides, triterpenos, catequinas y sustancias reductoras. Teniendo un efecto hipoglucemiante a la concentración de 400 mg/dL con un porcentaje de eficacia de 70,4 % frente a la glibenclamida que tuvo 74,4 %.

Navarro y Col⁸. Determinaron el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del *Phyllanthus sellowianus* "sarandí blanco" en ratones, donde los animales de

experimentación fueron evaluados durante 28 días, teniendo como concentración inicial de 145 mg/dL a los 30 minutos, al cabo de 3 horas se obtuvo una concentración 99 mg/dL de glucosa en sangre a una concentración de 0,5 mg/Kg de peso de muestra, los efectos observados podrían estar relacionados con la presencia de flavonoides (rutina, isoquercitrina).

Woncghuig⁹, en su investigación sobre el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Taraxacum officinalis* Weber. "diente de león" en ratones albinos, determinaron la eficacia de la planta indicando que la dosis letal media es mayor de 8000 mg/Kg de peso corporal y la dosis mínima efectiva fue de 350 mg/Kg de peso corporal utilizando como inductor hiperglucémico al aloxano.

Riquett y Solórzano¹⁰, determinaron la actividad hipoglucemiante de *Chamaedorea tepe jilote* Liebm. en ratones normoglucémicos a diferentes dosis (100, 200 y 300 mg/Kg), donde la administración de la dosis a 300 mg/Kg redujo la glucosa sanguínea en 29,77 % similares a los obtenidos con el control positivo tolbutamida.

Tasayco¹¹, evaluó la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* "yacon" en ratas con diabetes tipo 1 y 2, donde los resultados frente a la Diabetes Mellitus tipo 1 y 2 tuvieron el efecto hipoglucemiante a una dosis entre 500 y 1000 mg/Kg de peso corporal, su probable mecanismo de acción es por que mejoran las concentraciones de insulina en sangre de ratas, debido a la presencia de flavonoides, triterpenos, esteroides y sesquiterpenos que presenta la planta.

Basurto y Col¹², demostraron que en estudios pre clínico y clínico la administración de 100 g de nopal asado 20 minutos antes de los alimentos tres veces al día durante 10 días en sujetos sanos, como a obesos y a diabéticos tipo 2, produjo

disminución significativa en el colesterol total, en los triglicéridos y en el peso corporal de los sujetos.

Murillo y Col¹³. Evaluaron la actividad hipoglucemiante y la capacidad antioxidante del extracto de *Bauhinia kalbreyeri* Harms, donde la dosis única de 1000 mg/Kg disminuyó los niveles de glucosa sanguínea en ratones con diabetes tipo 1, debido a que la actividad antioxidante de los extractos podría estar relacionada con el uso de la planta como antidiabético, dado que la abundante cantidad de metabolitos encontrados son de tipo fenólico.

Bornás¹⁴, evaluó el efecto hipoglucemiante y antioxidante del extracto acuoso de *Psidium guajaba* "guayaba", donde la administración de 0,5 ml/200 g de peso corporal del extracto acuoso disminuyen significativamente los valores de glucemia en sangre

Carrillo¹⁵ comprobó el efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de noni en ratas, donde trabajó a tres concentraciones (20%, 40% y 60 %) donde las tres concentraciones presentaron actividad hipoglucemiante, caracterizándose la concentración del 60 % por disminuir la glicemia hasta valores normales (60 a 90 mg/dL), pero se recomienda su uso como prevención antes de entrar a un tratamiento y no como monoterapia, los metabolitos secundarios encontrados en el tamizaje fitoquímico revelaron la presencia de taninos, aminoácidos, flavonoides, azúcares reductores y metabolitos de estructura esterooidal y triterpenica.

Palomino¹⁶, determinó el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. "guanábana" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas, donde reporta que la reducción de glucemia se explicaría por la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides.

2.2. *Brassica campestris* L.

2.2.1. Clasificación sistemática

Según Cronquist¹⁷

- DIVISION : MAGNOLIOPHYTA
- CLASE : MAGNOLIOPSIDA
- SUB CLASE : DILLENIIDAE
- ORDEN : CAPPARALES
- FAMILIA : BRASSICACEAE
- GENERO : *Brassica*
- ESPECIE : *Brassica campestris* L.
- Nombre vulgar : "mostaza"

Fuente: Constancia emitida por el Herbarium Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. (ANEXO 1)

2.2.2. Descripción botánica

Planta dicotiledónea anual, herbacea. Tamaño de 30 a 130 cm de altura. Tallo Cilíndrico. Hojas alternas. Hojas inferiores pecioladas, pinnatipartidas o lobuladas, con el lóbulo terminal obtuso, por lo común mucho más grandes que los lóbulos laterales, raras veces con el borde irregularmente sinuoso, de 4 a 20 cm de largo a 1.8 a 8 cm de ancho, con 2-4 lóbulos laterales; hojas superiores sésiles (sentadas, sin pecíolos), amplexicaules (abrazando el tallo), con el borde entero, rara vez sinuoso, oblongas a lanceoladas, más pequeñas, hasta 6 cm de largo por 1.3 cm de ancho, ápice romo. Las hojas intermedias muestran formas intermedias. Inflorescencia en racimo terminal de 10-30 cm de largo. Las flores son amarillas.

Perianto: cáliz, 4 sépalos; 4 pétalos; en disposición en cruz. Androceo: 6 estambres de las cuales 2 son más cortos. Gineceo: ovario súpero, carpelos, 2 soldados, dividido en dos cámaras por falso tabique placentario. Frutos y semillas Pedicelos 1 - 2.5 cm, silícuca extendida, lineal, cilíndrica, dehiscente, 2 - 6 cm de largo, ápice con un pico de 1 - 3 cm de largo. Semillas globulares, de 1.5 - 2 mm en diámetro, de color café o negras. Raíz Napiforme y delgada¹⁸. (ANEXO 2)

2.2.3. Hábitat

Es originaria de Europa meridional y ampliamente distribuida por el mundo en regiones de climas tropicales, subtropicales y templados entre los 30 y los 2800 m.s.n.m. Crece a temperatura que van desde los 5 °C. Planta silvestre, asociada a terrenos de cultivo abandonados y pastizal¹⁹.

2.2.4. Usos medicinales tradicionales

Los tallos y hojas, son muy ricos en glucosinolatos, que son las sustancias que tienen efecto anticancerígeno una vez que se degradan, convirtiéndose en isotiocianatos, oxazolidinas, tiocianatos y otros. Estas sustancias son las responsables del sabor característico de los grelos y de sus efectos beneficiosos para nuestra salud. La manera de cocinarlos y de consumirlos va a tener influencia sobre la conservación de todas sus propiedades, lo mejor es evitar cocinarlos a temperaturas muy altas y aprovechar también el agua de cocción.

Nutricionalmente los tallos y hojas son muy ricos en calcio, esto los hace muy interesantes para evitar la osteoporosis y para aquellas personas con intolerancia a la lactosa y que no pueden tomar leche. También tienen mucha fibra y con muy pocas calorías, por lo que están indicados en dietas de control de peso. Presentan cantidades importantes de vitamina A, E, K y sobre todo C, también en hierro y

potasio. Por su riqueza en folatos, se suele recomendar su consumo en los meses previos y durante el embarazo para prevenir defectos en el cerebro y la columna de los bebés. Se emplea el zumo de toda la planta para combatir la diabetes, desinfectante de la boca. Es además diurética y laxante²⁰.

2.2.5. Composición química

Kuklinski²¹, reporta en las *Brassica sp.* la presencia de glúcidos, principalmente mucilago; lípidos sobre todo ácidos grasos insaturados (oleico, linoléico, linolénico); proteínas y compuestos azufrados como el sinigrósido, o el alil glucosinolato, es el principio activo de las semillas. Por hidrólisis libera glucosa e isotiocianato de alilo, sustancia volátil, lacrimógena y de olor picante que constituye la esencia de la mostaza. También contiene sinapina, responsable del sabor amargo de las semillas.

Reto²², ha reportado la presencia de vitaminas hidrosolubles: ácido ascórbico (Vit. C), tiamina (Vit B1), riboflavina (Vit. B2), ácido nicotínico (Vit. PP); vitaminas liposolubles: caroteno (Pro Vit A), vitamina A; minerales: calcio, fósforo, hierro; otros elementos: esencia sulfurada prótidos, glucósidos mostazante, enzima (microsinasa), aceites esenciales, principio amargos.

Córdova²³, identificó la presencia de flavonoides, catequinas, aminoácidos, cardenólidos, lactonas, cumarinas, taninos y fenoles²⁴.

2.3. Metabolitos secundarios con actividad hipoglucemiante

La actividad hipoglucemiante del extracto de esta planta se presume que se debe a la presencia del alcaloide 1-deoxinójirimicina (DNJ) una posibilidad de prevenir el inicio de la diabetes y la obesidad, ya que ayuda a disminuir la absorción de los carbohidratos desde el tracto digestivo, reduciendo la absorción de la glucosa

después de ingerir alimentos. La posibilidad de prevenir el inicio de la diabetes con suplementos dietéticos y/o medicinas herbarias despierta una atención considerable, actualmente²⁵.

2.3.1. Flavonoides: Los flavonoides son un grupo de pigmentos naturales, ampliamente distribuidos en angiospermas y gimnospermas. Están presentes en frutas, vegetales, cereales, raíces, hojas. Son atribuidas a los flavonoides diversas actividades biológicas, tales como cardioprotetiva e hipoglicemiante. Algunos flavonoides aumentan la liberación de insulina de los islotes de Langerhans de forma dependiente de su concentración²⁶.

Son particularmente útiles en el tratamiento de problemas en los ojos tales como la retinopatía originada por la diabetes, además se ha demostrado que disminuye los niveles de colesterol²⁷.

2.3.2. Sustancias fenólicas: El ácido benzoico y sus derivados inhibirán la acción de la enzima insulinasa y aumentaran el efecto de la insulina. Polifenoles, tales como, galocatequina, epicatequina, epigalocatequina y el galato de epigalocatequina poseen actividad antidiabética. Sustancias polifenólicas reducen la glucemia^{26, 28}.

2.4. Diabetes Mellitus

Grupo de enfermedades metabólicas crónicas caracterizado por presencia de hiperglucemia, como resultado del defecto en la secreción y/o acción de la insulina²⁹.

Según Carrilo¹⁵, define como una enfermedad metabólica crónica, causada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina, que genera alteración en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas, cuyo resultado es una

hiperglucemia crónica que se asocia a daño, disfunción o fracaso de varios órganos a largo plazo, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.

En personas con diabetes, una de dos componentes de este sistema falla:

- el páncreas no produce, o produce poca insulina (Tipo I).
- las células del cuerpo no responden a la insulina que se produce (Tipo II).

Tanto en la diabetes tipo 1 o tipo 2 la glucosa no puede penetrar en las células del cuerpo y utilizarse eficazmente, produciéndose un desbalance y originando la degeneración de las paredes celulares y de los vasos sanguíneos³⁰

En su desarrollo se involucran diversos procesos, que van desde la destrucción autoinmune de la célula beta del páncreas que produce en general rápido y severo déficit de la hormona insulina, hasta otra forma clínica en la cual existen anomalías que derivan de disminución en sensibilidad y respuesta de tejidos a insulina en uno o más puntos de sus complejas vías de acción (fenómeno de insulinoresistencia) que acelera la alteración de la secreción de la insulina en personas con predisposición a la enfermedad ²⁹.

2.5. Criterios de diagnóstico de Diabetes Mellitus según la Asociación americana de diabetes

- Síntomas clínicos de diabetes (poliuria, polidipsia, polifagia, pérdida de peso) más glucemia plasmática al azar mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/L).
- Glucemia plasmática en ayunas mayor o igual a 126 mg/dl (7,0 mmol/L) confirmado en 2 ocasiones.

- Glucemia plasmática a las 2 horas de una sobrecarga oral de 75 gramos de glucosa mayor o igual a 200 mg/dl (11,1 mmol/L)²⁹.

2.6. Clasificación:

Según Rodas y Guardia³¹ la Diabetes Mellitus se clasifica de la siguiente manera ANEXO 3.

Según Álvarez y Col²⁹. La Diabetes Mellitus es clasificada en cuatro tipos en base a su etiología y presentación clínica:

- Diabetes tipo I.
- Diabetes tipo II.
- Diabetes gestacional.
- Otros tipos específicos de diabetes.

2.6.1. Diabetes Mellitus tipo I:

Enfermedad que se produce por destrucción primaria de células beta, en general de tipo autoinmune, por consiguiente existe poca o nula producción de insulina y la persona requiere de la administración de insulina para sobrevivir. Dicha afección ocurre a cualquier edad, sin embargo, tiende a presentarse mayormente en niños o adultos jóvenes²⁹.

2.6.2. Diabetes Mellitus tipo II:

Convertido actualmente en uno de los más graves problemas sanitarios de nuestro tiempo con proporciones ya epidémicas en la mayor parte del mundo. Existe por tanto interés creciente en identificar individuos con alto riesgo de diabetes para planificar estrategias de prevención ya que varios estudios han demostrado que

con cambios en el estilo de vida y/o fármacos es posible prevenir o al menos retrasar la aparición de la enfermedad.

Existen tres defectos a nivel fisiopatológico que precipitan la aparición de la patología:

- Déficit en la secreción de insulina por el páncreas.
- Resistencia a la acción de insulina en tejidos periféricos.
- Producción hepática excesiva de glucosa.

La obesidad, en especial visceral o central, es muy frecuente en este tipo de diabetes. La resistencia a insulina que acompaña a obesidad aumenta la resistencia a insulina determinada genéticamente apareciendo así diabetes mellitus tipo II. Los adipocitos secretan cierto número de productos biológicos (leptina, factor de necrosis tumoral alfa, ácidos grasos libres, resistina y adiponectina) que modulan la secreción y acción de insulina, peso corporal, además pueden contribuir a resistencia a insulina. Gran parte de diabéticos tipo II son obesos (o lo han sido) cuando desarrollan Diabetes Mellitus y la obesidad agrava la insulinoresistencia. Este tipo de patología suele pasar sin diagnóstico mucho tiempo porque la hiperglucemia se desarrolla gradualmente y en los primeros estados no es lo suficientemente severa como para provocar los síntomas clásicos. Se presentan niveles de insulina plasmática normal o elevada, sin tendencia a la acidosis, respondiendo a dieta e hipoglucemiantes orales, aunque muchas personas con el tiempo se convierten en insulino-dependientes²⁹.

2.6.3. Diabetes gestacional:

Intolerancia a glucosa que se presenta durante el embarazo. Aparece con mayor frecuencia en mujeres afroamericanas, hispanas, indias americanas, también en

obesas y con historia familiar de Diabetes Mellitus. Durante esta etapa se requiere de tratamiento farmacológico para controlar los niveles sanguíneos de glucosa y con ello disminuir complicaciones al producto. Inmediatamente después del embarazo 5 a 10% de mujeres que padecieron diabetes gestacional desarrollarán diabetes mellitus tipo II. Mujeres que presentaron diabetes gestacional tienen 40 a 60% más probabilidades de presentar diabetes en los próximos 5 a 10 años²⁹.

2.6.4. Otros tipos de diabetes:

Se da como resultado de alteraciones genéticas específicas en la función de la célula beta como las formas llamadas MODY (maturity onset diabetes of the young); cirugías, infecciones (rubeola congénita, coxsachie B, citomegalovirus, parotiditis); fármacos tóxicos (corticoides, ácido nicotínico, interferón alfa, pentamidina); enfermedades pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas); por último existen otras enfermedades como síndrome de Down, Turner, Klinefelter²⁹.

No existe una cura para la diabetes. Por lo tanto, el método de cuidar su salud para personas afectadas por este desorden, es controlarlo: mantener los niveles de glucosa en la sangre lo más cercanos posibles los normales. Un buen control puede ayudar enormemente a la prevención de complicaciones de la diabetes relacionadas al corazón y el sistema circulatorio, los ojos, riñones y nervios²⁹.

En los pacientes diabéticos: los valores de glucosa se encuentran elevados, pudiendo llegar a la concentración de 300 - 1200 mg/dl de glucosa en sangre, originándose muchas alteraciones y estragos en el organismo³².

2.7. DISGLUCEMIA

También llamada prediabetes, condición en que los niveles de glucosa en sangre se encuentran elevados más de lo normal, sin embargo no alcanzan niveles de Diabetes Mellitus. Diabetes Mellitus II es precedida por disglucemia (o prediabetes), caracterizada por resistencia a insulina que puede estar presente por muchos años antes que la enfermedad se haga clínicamente evidente. Si la función de las células beta está conservada la resistencia a la insulina resulta en hiperinsulinemia compensadora para mantener el metabolismo normal de la glucosa.

Tabla 1. Concentraciones de glucosa plasmática y glucosa post carga²⁹.

	Glucosa plasmática en ayunas (mg/dL)	Glucosa postcarga de 2 horas (mg/dL)
Glucosa anormal en ayuno	100 - 125	-
Intolerancia a glucosa	-	140 - 199
Normal	< 100	< 140
Diabetes	≥ 126	≥ 200

Varios estudios han demostrado que personas con disglucemia desarrollan Diabetes Mellitus en plazo de 10 años a menos que se corrijan factores de riesgo como disminuir en 5 a 7% el peso corporal; aumento de actividad física y realizar cambios en dieta alimenticia²⁹.

2.8. Tratamiento de la diabetes

Según Malgor y Valsecia³³, el tratamiento de la diabetes es complejo, e incluye medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas, incluso la fitoterapia antidiabética puede estar indicada como coadyuvante en el tratamiento de pacientes diabéticos³⁴ lo que 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.

2.8.1. Tratamiento no farmacológico

2.8.1.1. Tratamiento dietético

El objetivo primordial, es mantener el peso corporal del paciente, muy próximo a su peso teórico ideal, con alimentos que contengan baja cantidad de grasa y azúcar, pues tales ingredientes contribuyen a que la sangre no fluya normalmente en nuestro organismo³³.

2.8.1.2. 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 enfermo³³.

2.8.1.3. 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 hiperglicemia³³.

2.8.2. Tratamiento farmacológico

Los hipoglucemiantes son necesarios en quienes padecen Diabetes Mellitus tipo II en los que fracasó el tratamiento dietético³⁵. 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 oral³⁶.

2.8.2.1. Biguanidas (Metformina)

Históricamente, tres biguanidas han sido usadas para el tratamiento de la diabetes tipo 2, que son metformina, fenformina y buformina; dentro de ellas, la fenformina fue retirada del mercado estadounidense y europeo en 1976 por su asociación con acidosis láctica y actualmente se usa la metformina solamente. La metformina está indicada como monoterapia o en combinación con una sulfonilurea³⁷.

Mecanismo de acción

Tiene un efecto antihiperglucemiante por actuar a nivel extrapancreático, aumentando la sensibilidad a la insulina en tejido hepático y tejidos periféricos. En el hígado, reduce la producción basal de glucosa al disminuir la glucogenolisis (degradación del glucógeno a glucosa) y la gluconeogénesis (síntesis de glucosa).

En tejidos periféricos, especialmente a nivel del músculo, aumenta la captación y utilización tisular de la glucosa. También retrasa la absorción intestinal de glucosa³⁷.

También, se ha observado reducción de los niveles de triglicéridos en plasma y de las lipoproteínas de baja densidad (LDL). Disminuye los niveles de glucosa en sangre en pacientes diabéticos, pero no en no diabéticos, por lo que se considera un agente antihiper glucémico y no un agente hipoglucemiante como es el caso de las sulfonilureas³⁷.

2.8.2.2. Sulfonilureas (Glibenclamida)

Las de primera generación se caracterizan por tener alta unión a proteínas plasmáticas (albumina) lo cual aumenta el riesgo de interacciones medicamentosas, especialmente con el alcohol, mientras que los de la segunda generación son más potentes que los del primer grupo y su interacción con otras drogas es menor³⁷.

Mecanismo de acción

Las sulfonilureas aumentan los niveles de insulina circulante por estimular la secreción por las células beta del páncreas a través de su unión a canales de potasio dependientes de ATP disminuyendo así la conductancia a este ion. Esto genera la despolarización de la membrana celular e induce consecuentemente la apertura de canales de Ca^{++} dependientes. El ingreso al citoplasma del Ca^{++} extracelular estimula la secreción de insulina almacenada en los gránulos³⁷.

Según Del Olmo³⁸, las sulfonilureas actúan, principalmente estimulando la secreción de insulina por las células beta-pancreáticas, siempre que el paciente mantenga un páncreas mínimamente funcional.

2.8.2.3. Secretagogos de acción rápida (Meglitinidas o glinidas)

Comprende un grupo de agentes secretagogos de insulina, que no pertenecen al grupo de las sulfonilureas. En la actualidad, las más importantes son el repaglinida y el nateglinida³⁷.

Mecanismo de acción

Estimula la liberación de insulina de las células β pancreáticas, a través del cierre de los canales de K^+ ATP dependientes. Este efecto se ejerce a través de la unión a un receptor diferente al que se unen las sulfonilureas. También, se ha postulado un efecto extrapancreático que promovería un aumento de la sensibilidad a insulina³⁷.

Por su rápido inicio de acción 5 minutos, corta duración (4 horas) y metabolismo hepático, tienen menos riesgo de hipoglucemia que las sulfonilureas y podrían ser ventajosas para controlar las hiperglucemias postprandiales y en pacientes con insuficiencia renal o en los ancianos³⁸.

2.8.2.4. Tiazolidinedionas (Glitazonas)

Comprende a un grupo de medicamentos que actúan sobre los receptores PPAR (receptor gamma activado por el proliferador de peroxisomas): Troglitazona (que fue el primer agente usado y se retiró del mercado en marzo de 2000 por presentar toxicidad hepática grave)³⁷.

Mecanismo de acción

Los agonistas PPAR γ , al unirse a receptores nucleares, activan la respuesta de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa y lípidos: aumentan la expresión (síntesis y translocación) de transportadores de glucosa (Glut 4) incrementando

su actividad. De esta manera, se reestablece la entrada de glucosa a la célula, se facilita el aprovechamiento intracelular de la glucosa y disminuyen los niveles de glucosa en plasma³⁷.

2.8.2.5. Inhibidores de la α - glucosidasas

Se conocen tres inhibidores de la α - glucosidasa: Acarbose, Miglitol y Voglibose.

Acarbose es la más difundida en el tratamiento de la Diabetes Tipo II. Se usa como monoterapia y en combinación con sulfonilureas o insulina³⁷.

Mecanismo de acción

Actúa inhibiendo las enzimas del borde en cepillo del enterocito, éstas hidrolizan los hidratos de carbono complejos a disacáridos y monosacáridos. Al inhibir este clivaje el acarbose produce un retraso en la absorción de los carbohidratos, no modificando el área bajo la curva de los mismos. Así, este fármaco disminuye la glucemia postprandial siempre y cuando la dieta tenga por lo menos un 50% de hidratos de carbonos complejos³⁷.

2.8.2.6. Análogos de la insulina humana

Mecanismo de acción

Como todas las insulinas, su mecanismo de acción es similar al de la insulina secretada endógenamente pero con variaciones en su farmacocinética. Los análogos de la insulina humana son insulinas modificadas por bioingeniería genética en las que se ha procedido a sustituir, cambiar de posición o añadir uno o más aminoácidos, o un ácido graso, a su molécula con el objetivo de mejorar el perfil farmacocinético de las insulinas convencionales y superar las limitaciones

que éstas pueden presentar en algunos pacientes para mantener un control glucémico adecuado. Así, la insulina humana regular (también denominada soluble o neutra) puede dar lugar a episodios de hiperglucemia postprandial, debido a su lenta absorción como consecuencia de la asociación de los monómeros de la insulina en dímeros y hexámeros, o de hipoglucemia tardía, por una duración de acción demasiado prolongada. La insulina NPH o isofánica puede originar casos de hipoglucemia nocturna debido a sus picos de acción. Los análogos de insulina autorizados en la actualidad son de dos tipos: los análogos de acción rápida (insulina aspart, insulina lispro e insulina glulisina) y los de acción lenta (insulina glargina e insulina detemir)³⁸.

2.9. Insulina

La insulina es una proteína constituida por dos cadenas de aminoácidos ligados por puentes disulfídicos, es sintetizado por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, y se mantiene activa en la sangre durante períodos cortos (menos de 15 minutos)³⁹. Es un polipéptido conformado por 51 aminoácidos dispuestos en dos cadenas: la A, con 21 aminoácidos, y la B, con 30, unidas entre sí por 2 puentes disulfuro; la cadena A tiene además otro puente disulfuro entre sus aminoácidos, su peso molecular es 5734 daltons².

La síntesis de la insulina, se lleva a cabo en los islotes de Langerhans, del páncreas. En el islote, se han distinguido, por lo menos tres tipos celulares:

2.9.1. Células alfa: secretoras del glucagón pancreático (también es producido por las células argentafines de la mucosa gastrointestinal)³⁴.

2.9.2. Células beta: productoras de insulina, Células D: secretoras de la somatostatina pancreática, que inhibe a la hormona del crecimiento, la secreción

de insulina, glucagon, renina, gastrina, secretina, pepsina, y colecistoquinina. La somatostatina, también se produce en hipotálamo, cerebro, médula, ganglios, y mucosa gastrointestinal³⁹. Además el mecanismo de daño pancreático por el aloxano se justifica debido a su similitud molecular con la estructura de la glucosa^{40, 41}.

2.9.3. Células PP: secretoras del polipéptido pancreático³⁹.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo se desarrolló en el área de Farmacognosia y Farmacología de los laboratorios de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de marzo a agosto 2013.

3.2. Muestra

Se utilizó un kilogramo de hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza", recolectadas aleatoriamente en horas de la mañana (8:00 am), en el mes de febrero del 2013, en el distrito de San Jerónimo, provincia de Andahuaylas, departamento de Apurímac, ubicado a 2,926 m.s.n.m. Una parte sirvió para la identificación botánica (Anexo 1, 2).

3.3. Animales de experimentación

Conformado por 50 ratones albinos machos de 20 - 30 g de peso seleccionados aleatoriamente, mantenido en un ambiente y una alimentación balanceada y agua de forma *ad libitum*, obtenido en el bioterio del Instituto Nacional de Salud Lima.

Los ratones son adquiridos con una semana de anticipación para su adecuación a las condiciones de laboratorio.

3.4. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.4.1. Preparación del extracto

200 g de la muestra seca y molida se maceró en frascos de color ámbar durante una semana en un litro de alcohol de 80 %; cubriendo la muestra por encima de cuatro cm de diferencia. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra luego se filtró y se concentró en el rotavapor marca Buchi 3000, obteniéndose el extracto seco para realizar los respectivos análisis.

3.4.2. Tamizaje fitoquímico

Se utilizó el modelo de Miranda⁴² según esquema mostrado en el (Anexo 4):

3.5. Determinación del efecto hipoglucemiante

3.5.1. Hiperglicemia inducida por Aloxano

3.5.1.1. Fundamento

El Aloxano es un compuesto químico, estructuralmente similar a la urea y posee acción necrosante específica y selectiva sobre las células beta de los islotes de Langerhans. En relación con la acción de este compuesto a nivel pancreático, se postulan dos teorías, una describe la interacción de los metabolitos del Aloxano con el zinc pancreático, responsables de la destrucción de las células beta, mientras que otras observaciones sustentan la teoría de la formación de radicales

de oxígeno que desempeñan una función significativa en la acción diabetogénica de esta sustancia⁴³.

3.5.1.2. Procedimiento

- Los ratones son aclimatados en jaulas metálicas con acceso a agua y alimento estándar. La temperatura ambiental deberá ser constante (21± 1°C) y 50 - 60 % de humedad con un ciclo de 12 horas luz/oscuridad⁴⁴.
- 12 horas antes de la administración, de los tratamientos, los ratones son sometidos a ayuno con agua *ad libitum*.
- Pesar, codificar y randomizar los ratones en grupos.
- Se les administra por vía intraperitoneal solución de aloxano 130 mg/kg, 24 horas antes, para evitar la hipoglucemia letal.
- Acondicionar solución de glucosa al 20% (10 ml en sus respectivos bebederos después de 6 horas de la administración del aloxano monohidratado).
- Luego de 24 horas se confirma la hiperglucemia.
- Solo los ratones que presenten glicemia mayor de 200 mg/dl son incluidos en el estudio.
- Se administró los extractos a 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de peso de los ratones a los grupos que corresponda y se realizó las mediciones de glicemia a las 0, 1, 2, 3 y 4 horas posteriores a la administración de los tratamientos.
- Se administró la glibenclamida a una dosis de 5 mg/kg.
- La glucosa se determinó por el método de la glucosa oxidasa con tiras

reactivas de un glucómetro de la marca ACCU – CHECK, los valores de la glucemia se obtienen en mg/dL^{44, 45}.

- porcentaje de efecto hipoglucémico a través de la siguiente fórmula⁴⁴:

$$\% \text{ efecto hipoglucémico} = \frac{\text{glucemia inicial} - \text{glucemia final}}{\text{glucemia inicial}} \times 100$$

3.5.2. Diseño experimental

25 ratones albinos machos de 20 - 30 g de peso, se seleccionó aleatoriamente, luego se realizó otra selección aleatoria de 5 ratones para verificar la normoglucemia, seguidamente se formó cinco grupos, cada uno conformado por cinco ratones, distribuidos de la siguiente manera:

- Grupo 1 (control): tratado únicamente con el vehículo, agua destilada.
- Grupo 2 (patrón): tratado con el fármaco de referencia, glibenclámda 5 mg/kg de peso del animal.
- Grupo 3 (problema 1): tratado con extracto de *Brassica campestris* L. "mostaza" a una dosis de 100 mg/kg.
- Grupo 4 (problema 2): tratado con extracto de *Brassica campestris* L. "mostaza" a una dosis de 200 mg/kg.
- Grupo 5 (problema 3): tratado con extracto de *Brassica campestris* L. "mostaza" a una dosis de 400 mg/kg.

3.5.3. Hiperglicemia inducida por una solución de glucosa al 50 %

3.5.3.1. Fundamento

La célula beta pancreática secreta insulina en función de la concentración extracelular de glucosa y de otros nutrientes circulantes, como son los ácidos

grasos. Esta podría definirse como una adaptación fisiológica normal de la secreción de la hormona en función de la demanda⁴⁶.

3.5.3.2. Procedimiento

- Se provocó hiperglicemia a los cinco grupos de experimentación con una solución de glucosa al 50 % intraperitonealmente a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso en dosis idénticas, después de haberlas mantenido previamente en ayunas 12 horas antes el ensayo^{44, 45}.
- Se administró la glibenclamida a una dosis de 5 mg/Kg.
- Se administró la solución de los extractos a 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de peso de los animales a los grupos según corresponda.
- Se realizó las mediciones de glicemia a las 0, 1, 2, 3 y 4 horas posteriores a la administración de los tratamientos.
- Las muestras de sangre de los animales son colectados de la vena caudal de la cola.
- La glucosa se determina por el método de la glucosa oxidasa con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU - CHECK. Los valores de la glicemia se obtienen en mg/dl⁴⁶.
- Los valores obtenidos son expresados en mg/dl. Se determinó el porcentaje de efecto hipoglucémico a través de la siguiente fórmula⁴⁶:

$$\% \text{ efecto hipoglucémico} = \frac{\text{glucemia inicial} - \text{glucemia final}}{\text{glucemia inicial}} \times 100$$

3.5.4. Diseño experimental

25 ratones albinos machos de 20 - 30 g de peso, se seleccionó aleatoriamente, luego se realizó otra selección aleatoria de 5 ratones para verificar la normoglucemia, seguidamente se formó cinco grupos, cada uno conformado por cinco ratones, distribuidos de la siguiente manera:

- Grupo 1 (control): tratado únicamente con el vehículo, agua destilada más la solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 2 (patrón): tratado con el fármaco de referencia, glibenclamida 5 mg/kg de peso del animal 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 3 (problema 1): tratado con extracto de *Brassica campestris* L. "mostaza" a una dosis de 100 mg/kg 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 4 (problema 2): tratado con extracto de *Brassica campestris* L. "mostaza" a una dosis de 200 mg/kg 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 5 (problema 3): tratado con extracto de *Brassica campestris* L. "mostaza" a una dosis de 400 mg/kg 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.

3.6. Análisis de datos

Los datos obtenidos son expresados en forma de medias \pm desviación estándar, y son representados en forma de curvas dosis respuestas e histogramas, se calculó el porcentaje de efecto hipoglucémico respecto al tiempo. Así mismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos al Análisis de Varianza, la Prueba de Tukey con un nivel de confianza del 95% ($p < 0,05$) en el programa SPSS y el área bajo la curva en el programa SIMFIT

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS
	Extracto hidroalcohólico
Lactonas y cumarinas	+
Flavonoides	+++
Catequinas	+++
Azúcares reductores	+
Taninos y fenoles	+
Aminas (aminoácidos)	+++
Cardenólidos	+++

Leyenda:

Escasa: (+)

Regular: (++)

Abundante: (+++)

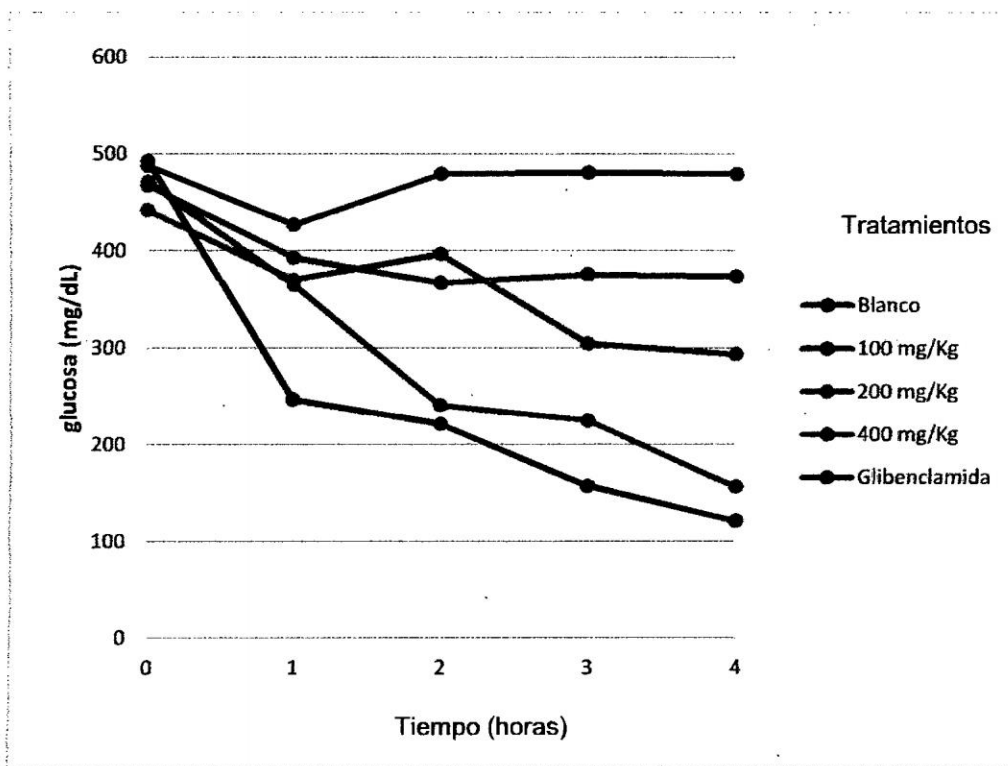


Figura 1: Variación de los niveles de glucosa en función del tiempo por efecto de los tratamientos en hiperglucemia inducida por aloxano en ratones albinos. Ayacucho - 2013.

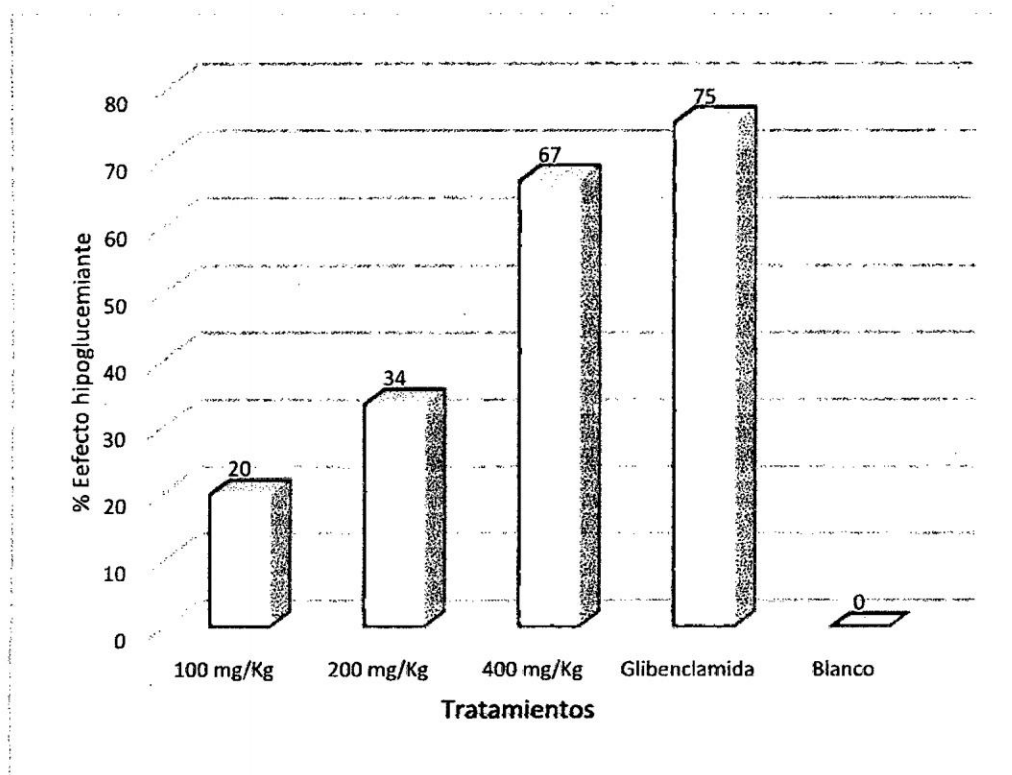


Figura 2: Porcentaje del efecto hipoglucemiante por efecto de los tratamientos inducidos por aloxano en ratones albinos. Ayacucho - 2013.

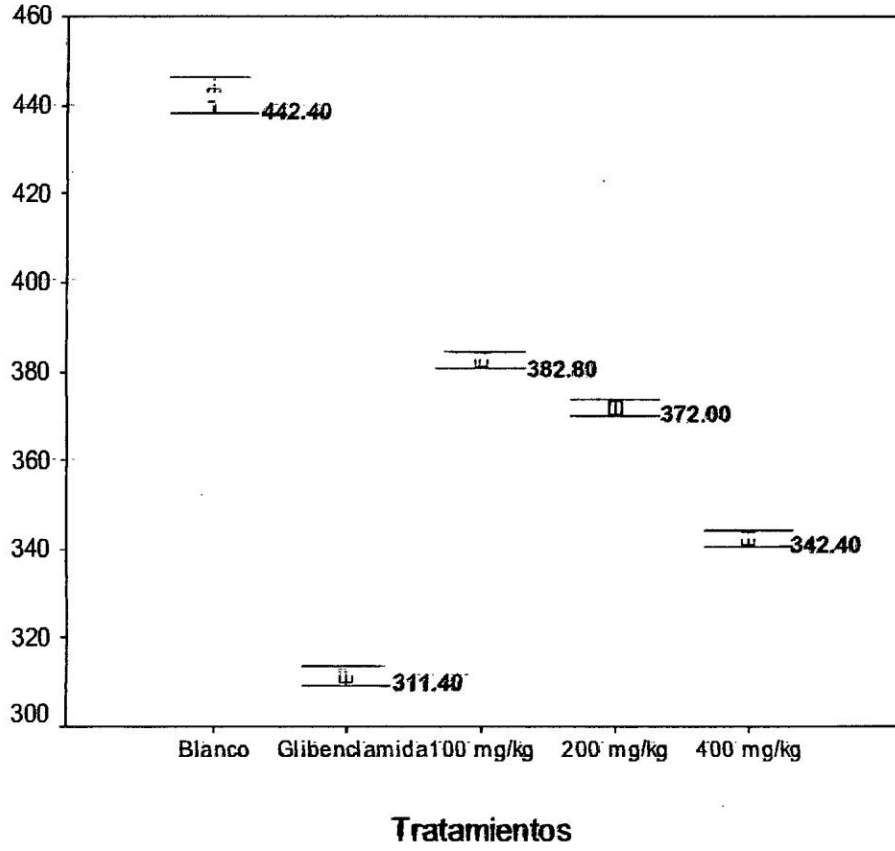


Figura 3: Área Bajo la Curva por efecto de los tratamientos en hiperglucemia inducida por glucosa al 50 % en ratones albinos. Ayacucho - 2013.

V. DISCUSIÓN

Es indudable la importancia de las plantas para la medicina moderna¹, por lo tanto la fitoterapia antidiabética puede estar indicada como coadyuvante, junto con una dieta adecuada, en el tratamiento de pacientes diabéticos, como tratamiento de equilibrio y de prevención de complicaciones, y en el tratamiento de diabéticos propiamente dicho, como primer tratamiento, antes de aconsejar un tratamiento de hipoglucemiantes orales o en caso de que estos estén contraindicados³⁴.

Según Alvarado² la Diabetes Mellitus es una de las enfermedades con mayor coste sociosanitario, el Ministerio de Salud indica que en las Américas esta cifra podría incrementarse en 50 % en el periodo 2000 a 2030, lo que equivale a 83 millones³.

Miranda⁴², afirma que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en las drogas, donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Es así que en la planta en estudio se llegó a extraer metabolitos secundarios con el alcohol al 80 %.

En el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza", se determinó que posee abundante proporción de flavonoides, catequinas, cardenólidos y aminas (aminoácidos); en escasa proporción lactonas y/o cumarinas, taninos y/o fenoles y azúcares reductores (Tabla 1 y Anexo 4).

En el examen fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" (Tabla 1) se determinó en mayor proporción a uno de los metabolitos secundarios, los flavonoides, que son responsables de la coloración amarilla de la flor⁹.

Según Kuklinski²¹, Los flavonoides poseen alta capacidad antioxidante ya que estos compuestos pueden unirse a las enzimas transportadoras de hormonas y al ADN provocando la depuración de los radicales libres³⁰.

En ambos casos de diabetes, ya sea del tipo 1 o tipo 2, la glucosa no puede penetrar en las células del cuerpo y utilizarse eficazmente; se produce entonces un desbalance entre la elaboración de especies reactivas de oxígeno (EROS) y la capacidad de defensa antioxidante del cuerpo; desbalance conocido como estrés oxidativo. Esto ocasiona, a su vez, degeneración de las paredes celulares y de los vasos sanguíneos, daños en la retina, deterioro renal, aterosclerosis, afecciones en el sistema nervioso central e incluso múltiples alteraciones reproductivas³⁰.

Basurto y Col¹², mencionan que el contenido de fibra de esta planta disminuye la absorción gastrointestinal de colesterol, lípidos y glucosa, y en consecuencia se modifican las concentraciones de estas sustancias en sangre.

Según Vizcaino²⁴, los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" (Anexo 4)

coinciden con las investigaciones reportadas en otras plantas utilizadas empíricamente por su efecto hipoglucemiante, dentro de estos metabolitos podemos señalar como los posibles responsables del efecto hipoglucemiante a los flavonoides, taninos, catequinas y sustancias fenólicas las cuales coinciden con las descritas por Cáceres²⁸.

Se hizo una selección randomizada a un grupo de animales (ratones) para sacar un promedio de concentración de glucosa basal en sangre que fue de 67 mg/dl, este primer dato sirvió para demostrar que los animales adquiridos en el Instituto Nacional de Salud son normoglucémicos aptos para el trabajo de investigación que se ejecutó¹⁰. Los valores promedio en condiciones basales en los animales, se asemejan a los de los humanos, con valores entre 60 – 120 mg/dL.

La diabetes experimental fué inducida utilizando el método de Kameswara Rao y col⁴⁰. Utilizando como inductor en el primer grupo el aloxano el cual produce toxicidad selectiva de las células beta-pancreáticas, y al dañarlas disminuye el nivel de insulina e induciendo un estado de diabetes mellitus tipo I o insulino-dependiente¹⁶. El mecanismo de daño pancreático por el aloxano se justifica debido a su similitud molecular con la estructura de la glucosa. El aloxano puede generar especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción cíclica redox, produciendo el ácido dialúrico. Por lo tanto. Se asume que la acción toxica del aloxano producida en las células beta es iniciada por la formación intracelular de radicales libres en esta reacción redox⁴¹.

Mientras que en el segundo grupo se utilizó el método experimental de CYTED⁴⁶ utilizando como inductor la glucosa 50 % donde una sobre saturación de glucosa en el organismo puede elevar los niveles de glucosa alterando de esta manera su

metabolismo induciendo una Diabetes Mellitus tipo II o no dependientes de insulina⁴⁷.

En el grupo tratado con el aloxano se observa que en la Figura 1, a tiempo cero el grupo tratado con aloxano se inicia con 487,5 mg/dL de glucosa, después de 1 hora disminuye hasta 426,5 mg/dL y luego se eleva hasta encima de 479 mg/dL, manteniéndose constante durante todo el experimento. El grupo de la glibenclamida, inicia con 492,5 mg/dL de glucosa y a partir de la hora se obtiene un valor de 246,9 mg/dL donde a las 4 horas se obtiene valores normales de 121 mg/dL. Mientras que con el extracto a 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg a partir de la primera hora comienza a disminuir la glicemia de una manera dosis respuesta, acercándose al grupo de glibenclamida la dosis de 400 mg/Kg.

En la Figura 2, se observa el porcentaje de eficacia hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Brassica campestris L.* confirmándose el efecto dosis respuesta y que a 400 mg/Kg alcanza una respuesta semejante a la glibenclamida con un 66,8 % mientras que la glibenclamida obtiene un 75.4 % de eficacia.

En el grupo tratado con la solución de glucosa 50 % en la Figura 3, a tiempo cero el grupo tratado con la solución de glucosa 50 % inicia con 78 mg/dL, al cabo de 1 hora se eleva a 156,3 mg/dL donde a la segunda, tercera y cuarta hora se observa un descenso. El grupo de la glibenclamida, a tiempo cero se obtiene un valor de 68 mg/dL al transcurrir una hora se obtiene un valor pico de 110,3 mg/dL, donde las siguientes horas se obtiene un descenso en la concentración de la glicemia, acercándose al grupo de la glibenclamida la dosis de 400 mg/Kg.

En la Figura 4 el porcentaje de eficacia hipoglucemiante a la dosis de 400 mg/Kg es de 8,4 % mientras la glibenclamida tiene un porcentaje de eficacia de 11,7 % esta variación cuantitativa con respecto al grupo tratado con aloxano se debe a

que la glucosa tarda un tiempo en llegar al torrente sanguíneo y metabolizarse, por tanto los datos obtenidos a tiempo cero no son muy elevados y por ende los datos del porcentaje de eficacia hipoglucemiante será menor comparado con el grupo tratado con aloxano.

Según Orellana⁵, en la investigación que realizó encontró flavonoides como la rutina y isoqueercetina⁸ en la composición del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Cúrcuma longa* "palillo" obteniendo niveles bajos de glucemia, lo que explicaría también la disminución de los niveles de glucosa en el estudio realizado.

López³⁶, describió una serie de plantas medicinales con actividad hipoglucemiante, entre las cuales se encuentra la *Cyamopsis tetragonolobus* L., que contiene un polisacárido llamado goma guar, constituido por cadenas de D-manosa y unidades de D-galactosa, con propiedades hipoglucemiantes, hipocolesterolemiantes y laxante mecánico. Su efecto hipoglucemiante se debe principalmente a la viscosidad que alcanza el mucílago en contacto con el agua, capaz de disminuir la velocidad de absorción de los hidratos de carbono y de retrasar el vaciado gástrico, lo que conlleva a una mejor utilización de la insulina endógena, disminuyendo la hiperglicemia y la insulinemia postprandial. También describe al fruto de *Momordica charantia* L. con propiedades hipoglucemiantes por su contenido en saponinas esteroidales, a los péptidos (similares a la insulina) y a los alcaloides, pero no explica si la actividad se debe a uno de los grupos o al conjunto; asimismo, propone como mecanismo de acción hipoglucemiantes a factores pancreáticos y extra pancreáticos, con aumento de la recaptación de glucosa por los tejidos y de la síntesis de glucógeno en el hígado y músculos. Finalmente describe a *Anemarrhena asphodeloides* B. que contiene saponinas esteroidales, lignanos (fenoles) y xantonas. El extracto acuoso de esta especie fue capaz de reducir los valores.

Negri²⁶, hace mención de los constituyentes hipoglucemiantes y su mecanismo de acción de algunas plantas medicinales con actividad hipo glucémico como los terpenoides presentes en las raíces de la *Clausena anisata*, donde el efecto de estos parece envolver a la estimulación de las células beta pancreáticas con una subsecuente secreción de insulina mientras que en la *Agarista mexicana* existen dos terpenoides: O 12-urseno 3 que posee efecto hipoglucémico más lento y menos efectivo que la tolbutamida, en cuanto que la 23,24-dimetil-24-etil-estigmast-25-eno 4 mostró ser más efectivo que la tolbutamida, en tanto nos explica que el efecto hipoglucémico de las saponinas presentes en las flores de la *calendula officinalis*, puede deberse al efecto de consumo de la glucosa en el intestino. Los flavonoides presentes en el rizoma de *Anemarrhena asphodeloides* L. han sido usados para tratar síntomas de polidipsia y poliuria en pacientes diabéticos. Los estudios indican que el mecanismo de acción se debe a la mejora de la función del receptor, con un aumento en el reconocimiento de la insulina por este. El efecto antidiabético fué atribuido a las xantonas mangiferina y la mangiferina - 7- O - β - glicósido, la mangiferina ejerce actividad antidiabética a través del decrecimiento de la resistencia a la insulina, además que la sustancia polifenólica mangiferina puede ser usada en la prevención del cáncer. Nos habla también de las sustancias fenólicas como el ácido isoferulico extraído de la *Cimicifuga dahurica maxim*, que presenta actividad hipoglucemiante en diabetes tipo 1; mientras el ácido 4-hidroxibenzoico aislado de las raíces de *Pandanus adorus ridl* muestra efecto hipoglucemiante, aumentando el nivel de insulina en sangre, el ácido benzoico y sus derivados inhibirían la acción de la enzima insulinasa aumentando el efecto de la insulina.

Quispe⁴ determinó el efecto hipoglucemiante mostrando promedios de 1258,7 mg/dl al inicio del tratamiento y 117,4 mg/dl de glucosa sanguínea luego de 15 días de

tratamiento, esto se debe a que las raíces como las hojas de *Smilax* *sonchifolius* "yacon" contienen compuestos con un alto poder antioxidante: ácido clorogénico, triptófano y varios fenoles derivados del ácido cafeico, así mismo Tasayco¹¹ hace mención que el probable mecanismo de acción es por que mejoran las concentraciones de insulina en sangre, debido a la presencia de flavonoides, triterpenos, esteroides y sesquiterpenos que presenta la planta, por lo tanto, se puede afirmar que el extracto contiene metabolitos secundarios involucrados en el control de la glucemia en animales de experimentación sometidos a los efectos del aloxano y de la glucosa concentrada al 50 %.

Palomino¹⁶, en su investigación titulada efecto del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. "guanábana" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. Reporta que la reducción de glucemia se explicaría por la presencia de compuestos fenólicos¹³ y flavonoides además hace mención que existen estudios sobre un tipo de glucósidos de flavona que demostrarían actividad hipoglucemiante debido a que estaría ligado a los receptores proliferadores de peroxisomas (PPARs) o antagonistas de receptores glucagón, inhibidor dipeptidas IV y activador de los receptores de insulina, además que otros metabolitos estarían coadyuvando con el efecto hipoglucemiante como los alcaloides, quienes inducirían la secreción de insulina solo en concentraciones altas de glucosa, lo cual disminuye el riesgo de hipoglicemia.

Narcizo⁶, demostró el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa* Linn "cebolla", el cual obtuvo un porcentaje de eficacia de 57.79% a la dosis de 250 mg/kg de peso atribuyó dicho efecto a los flavonoides, disulfuro de propilo de ailo y la glucoquinina presentes en la planta.

Velarde⁷, demostró el efecto hipoglucemiante de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" obteniendo un porcentaje de efecto hipoglucemiante de 70,3 % a una

dosis de 400 mg/Kg de peso por los flavonoides, alcaloides y otros metabolitos que contiene la planta, el efecto hipoglucemiante de *Brassica campestris* L. "mostaza" se debe a la presencia de flavonoides responsable de prevenir el inicio de la diabetes y la obesidad²⁶ donde se obtuvo un porcentaje de eficacia hipoglucemiante de 66,8 % a una dosis de 400 mg/Kg de peso con el grupo tratado con aloxano. Las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de la *Brassica campestris* L. "mostaza", evaluados mostraron efecto hipoglucémico en ratones con diabetes experimental, observándose una disminución en los tiempos evaluados, con la concentración de 400 mg/kg en ambos grupos tratados se observa una mejor disminución de la glucemia a comparación de las concentraciones de 100 y 200 mg/kg de peso, lo que corrobora el efecto sobre la glucemia que ya se había reportado en estudios previos^{16,25}. Donde reportaron que las hojas de *Brassica campestris* L. reduce los niveles de glucosa en sangre.

Según Carrillo¹⁵, demostró el efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Morinda citrifolia* "noni" en ratas con hiperglucemia inducida, responsabilizando de disminuir los niveles de glucosa en sangre a las glucopiranosas, las fibras solubles y flavonoides (quercetina), así mismo Bornas¹⁴ obtuvo valores significativamente bajos de glucemia con el extracto acuoso de *Psidium guajaba* "guayaba" y se recomienda su uso como prevención antes de entrar a un tratamiento.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Posee actividad hipoglucemiante en las condiciones experimentales atribuyendo dicho efecto posiblemente a los flavonoides y fenoles presentes en el extracto. Podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de *Brassica campestris* L. "mostaza" presenta metabolitos secundarios como son: flavonoides, catequinas, aminos (aminoácidos) y cardenolidos.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. tiene actividad hipoglucemiante a las dosis ensayadas de una manera dosis dependiente.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" presentó eficacia hipoglucemiante a dosis de 400 mg/kg, con un porcentaje de eficacia de 64,16 % con aloxano cercano a la glibenclamida a dosis de 5 mg/Kg que obtuvo un 75,81 %.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar otras pruebas farmacológicas de *Brassica campestris* L. "mostaza" con metformina, utilizándose como patrón de comparación para evaluar el efecto hipoglucemiante siendo la Diabetes Mellitus tipo I y tipo II una patología crónica.
2. Se sugiere realizar estudios de mayor duración por ser la Diabetes Mellitus una patología crónica.
3. Realizar los estudios toxicológicos de la planta.
4. Realizar un estudio cuantitativo de los metabolitos secundarios responsables del efecto hipoglucemiante de *Brassica campestris* L. "mostaza".

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Quesada A.** Las plantas medicinales. Revista biocenosis. [revista on-line] 2008 [acceso 20 de febrero de 2013]; 21 (1-2). Disponible en: http://web.uned.ac.cr/biocenosis/images/stories/articulosVol21/Biocenosis21_06.pdf
2. **Alvarado J.** Manual de Farmacología 3ª ed. Perú. Apuntes Médicos del Perú. S.A. 2009.
3. **Ministerio de Salud.** Diabetes un problema de salud pública. Revista epidemiológica [revista on-line] 2011 [acceso 25 de marzo de 2013]; 20(44). Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletines/2011/44.pdf>
4. **Quispe Z.** Efecto Hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* "yacon" en pacientes diabéticos tipo 2 [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga; 2004.
5. **Orellana R.** Actividad Hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del rizoma *Curcuma longa* "palillo" en ratas Wistar [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2008.
6. **Narcizo E.** Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa Linn* "cebolla" [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.
7. **Velarde J.** Efecto Hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra L.* "morera" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2012.
8. **Navarro M, Coussio J, Hnatyszyn O, Ferraro G.** Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Phyllanthus sellowianus* "sarandí blanco" en ratones [revista on-line] 2004 [acceso 03 de mayo de 2013]; 23(4). Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/41571578/LAJOP-23-4-2-5-35687IKX33>
9. **Woncghuig A.** Determinacion del efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Taraxacum officinalis* Weber "diente de león" en ratones albinos [Tesis maestría]. Lima: Universidad Peruana Los Andes; 2008: disponible en: http://www.concytec.gob.pe/portalsinacyt/images/stories/corcytecs/junin/tesis_upl_a_posgrado_determinacion_del_efecto_hipoglucemiante_de_extracto_de_diente_de_leon.pdf
10. **Riquett D, Solórzano E.** Actividad hipoglucemiante de *Chamaedorea tepajilote* Liebm. "pacaya". Revista cubana de plantas medicinales [revista on-line] 2013 [Acceso 02 de mayo de 2013]; 18(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v18n1/pla05113.pdf>
11. **Tasayco N.** Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* "yacon" en ratas con diabetes tipo 1 y 2 [Tesis pre grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.
12. **Basurto D, Lorenzana M, Magos G.** Utilidad del nopal para el control de la glucosa en la Diabetes Mellitus tipo 2. Monografía. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no49-4/RFM49408.pdf>
13. **Murillo E, Tique M, Ospina L, Lombo O.** Evaluación preliminar de la actividad hipoglucemiante en ratones diabéticos por aloxano y capacidad antioxidante *in vitro* de los extractos de *Bauhinia kalbreyeri* Harms. Revista Colombiana de Ciencia química farmacéutica [revista on-line] 2006 mayo – junio [acceso 10 de abril de 2013]; 35(1): disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v35n1/v35n1a04.pdf>
14. **Bornás S.** Efecto hipoglucemiante y antioxidante del extracto acuoso de *Psidium guajaba* "guayaba" en ratas diabéticas [tesis pre grado]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2003. Disponible en:

- <http://www.unjbg.edu.pe/coin2/pdf/01040501303.pdf>
15. **Carrillo P.** Comprobación del efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Morinda citrifolia* "noni" en ratas con hiperglucemia inducida [Tesis pre grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2011. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1591/1/56T00279.pdf>
 16. **Palomino C.** Efecto del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. "guanábana" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas [tesis pre grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.
 17. **Cronquist A.** The evolution and classification of flowering plants. 2ª ed. New York: Bronx. Disponible en: <http://ag.arizona.edu/~srmcl/ECOL572/Cronquist88.pdf>
 18. **Conabio.gob.mx**, *Brassica campestris* L. México: Conabio.gob.mx; 2004 [actualizada el 16 de julio de 2009; acceso 15 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/brassicaceae/brassica-rapa/fichas/ficha.htm>
 19. **Medicinatradicionalmexicana.unam.mx**, Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. México: Medicinatradicionalmexicana.unam.mx: 2009 [actualizada el 22 de junio de 2011; acceso 03 de abril de 2013]. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7728>
 20. **lasplantasparalasalud.blogspot.com**, las plantas para la salud. Argentina: lasplantasparalasalud.blogspot.com; 2010 [actualizada 22 de setiembre de 2010; acceso 23 de marzo de 2013]. 2010. Disponible en: <http://lasplantasparalasalud.blogspot.com/2010/09/nabiza-grelo-nabo-brassica-rapa.html>
 21. **Kuklinski C.** Estudio de la Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural. 1ª ed. España: Omega S.A. 2003.
 22. **Reto A.** Guía moderna de medicina natural. Tomo I. Perú: Asdimor; 2003.
 23. **Cordova L.** Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. en cobayos machos [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2013.
 24. **Vizcaino J.** Evaluación del tratamiento combinado de glibenclamida y acarbose comparada con glibenclamida y metformina en el control glucémico del paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2 [tesis maestría]. Colombia: Universidad de Colima; 2004. Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Francisco_Javier_Vizcaino_Orozco.PDF
 25. **Asano N, Yamashita T, Yasuda K.** Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus aiba* L.) and silkworms (*bombyx mori* L.). J Agric Food Chem [revista on-line] 2004 [acceso 10 de marzo de 2013]; 49(9): 4208 – 13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11559112>
 26. **Negri G.** Diabetes melito: plantas e principios activos naturais hipoglicemiantes. Revista brasileira de ciencias farmacéuticas [revista on-line] 2005 abril – junio [acceso 20 de marzo de 2013]; 41(2). Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v41n2/28034.pdf>
 27. **Martínez A.** Flavonoides. Monografía; 2005. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/flavonoides2001>
 28. **Cáceres A.** Plantas de uso medicinal. 1ª ed. Guatemala: Universitaria; 2004.
 29. **Álvarez B, Urbina C, Méndez C, Rosales E.** Disglucemia en personas mayores de 18 años asociada a obesidad central. Guatemala [tesis pre grado]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas; 2010. Disponible en:

http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8699.pdf

30. **Lemos M, Santin J, Klein-Junior L, Cechinel Filho, Andrade S.** Gastroprotective activity of hydroalcoholic extract obtained from the leaves of *Brassica oleracea* var. *acephala* DC in different models. *Journal of Ethnopharmacology* [revista on-line] 2011 [acceso 20 de junio de 2013]; 138(2). disponible en:

<http://cat.inist.fr/?amodele=afficheN&cpsidt=24797043>.

31. **Rodas J, Guardia L.** Fisiología médica. 4ª ed. Mexico: El ateneo; 2004.

32. **Mamani J, Sanhueza L.** Manual de endocrinología y diabetología. 1ª ed. Chile: Universidad de Santiago de Chile; 2007.

33. **Malgor L, Valsecia E.** Farmacología médica. 2ª ed. 5 volúmenes. 2009. Disponible en:

http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/temas_farma/volumen2/cap25_insuli.pdf

34. **Tamargo J.** Plantas medicinales y fitoterapia. Tomo III. España: Consejo General de colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2007.

35. **Uriarte V, Trejo S.** Farmacología clínica. 1ª ed. México: Trillas; 2003.

36. **López, T.** Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante, ámbito farmacéutico fitoterapia. Vol. 25. 2006.

37. **Lina J, Vivas N.** Farmacología I: Insulina y drogas para el tratamiento de la diabetes. 2ª ed. Barcelona: El ateneo; 2004.

38. **Del olmo E, Carrillo M, Aguilera S.** Actualización del tratamiento farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Sistema Nacional de Salud* [Revista on-line] 2008. [Acceso 25 de julio de 2013]; 32(1). Disponible en:

http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol32_1ActuaTratDiabetesMellitus.pdf

39. **Bevilacqua F, Bensoussan E, Cansen J, Spinola F, Carvalhaes L.** Fisiopatología clínica. 2ª ed. Argentina: El ateneo; 2004.

40. **Kameswara R, Ksabulu B, Giri M.** Antidiabetic and effects of *Momordica cymbalaria* Hook. fruit in alloxan diabetic rats. *Journal pharmacology* [revista on-line] 2003 [acceso 21 de Julio de 2003]; 67(103).

41. **Elsner M, Gurgul E, Lenzen S.** Relative importance of celular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin - producing cells. *Journal Biology and Medicine* [revista on-line] 2006 [acceso 13 de Julio de 2013]; 41(5): 825 - 34. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16895803>

42. **Miranda M.** Métodos de análisis de drogas y extractos. Universidad de la Habana. cuba.

43. **Cubillos V, Lopez C, Alabardi A.** Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de páncreas en perros diabéticos inducidos con aloxano. *Arch Med Vet* [revista on-line] 2008 [acceso 16 de junio de 2013]; 40(2): 169 - 177. Disponible en:

<http://www.ramedveterinaria.equipu.cl/index.php/ramedveterinaria/article/viewFile/10/18>

44. **Arroyo J, Cisneros C.** Modelos Experimentales para determinar la curva dosis respuesta. 1ª ed. Perú: Asdimor; 2012.

45. **García G, Ramos M, Torre I, Guzmán H, Reynoso R.** Evaluación del efecto hipoglucemiante y antihiperglucémico de frijol (*Phaseolus vulgaris*) cocido en ratas diabéticas. Universidad Autónoma de Querétaro. Instituto Nacional de Investigación Forestal, Agropecuaria y Pecuaria (INIFAP). Monografía. Disponible en:

<http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CCgQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.respyn.uanl.mx%2Fespeciales>

%2F2007%2Fee-07-2007%2Fdocumentos%2Ftrabajos_libres%2F37_garcia-verdi_y_col.%28a%29.pdf&ei=-

15pUsX7N4K29gTZ2YCgBw&usg=AFQjCNEkKLBy-NLRX2FV7Fdr8pHffcw8Ow&bvm=bv.55123115,d.dmg

46. **CYTED**. Manual de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericana de Ciencia y Tecnología para el desarrollo.

47. **Hernandez M**. Diabetes tipo 2: gluco – lipo - toxicidad y disfunción de la célula beta pancreática. *Ars Pharmaceutica* [revista on-line] 2003 [acceso 15 de mayo de 2013]; 44(4); 313 – 332. Disponible en:

<http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/271.pdf>

ANEXO 1

Certificado de la identificación de la planta



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, el Bach. en Farmacia y Bioquímica, Sr. José Luis, RIVAS SALAS, 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	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	DILLENIIDAE
ORDEN	:	CAPPARALES
FAMILIA	:	BRASSICACEAE
GENERO	:	Brassica
ESPECIE	:	<i>Brassica campestris</i> L.
N.V.	:	"mostaza", "yuyu"

Se expide la certificación correspondiente a solicitud del interesado para los fines que estime conveniente.

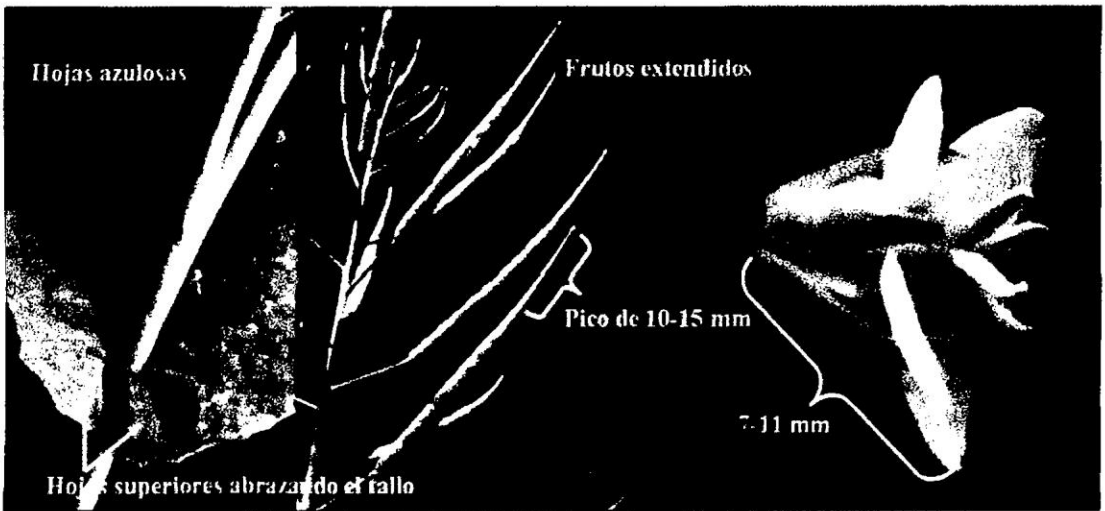
Ayacucho, 13 de Mayo del 2013

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

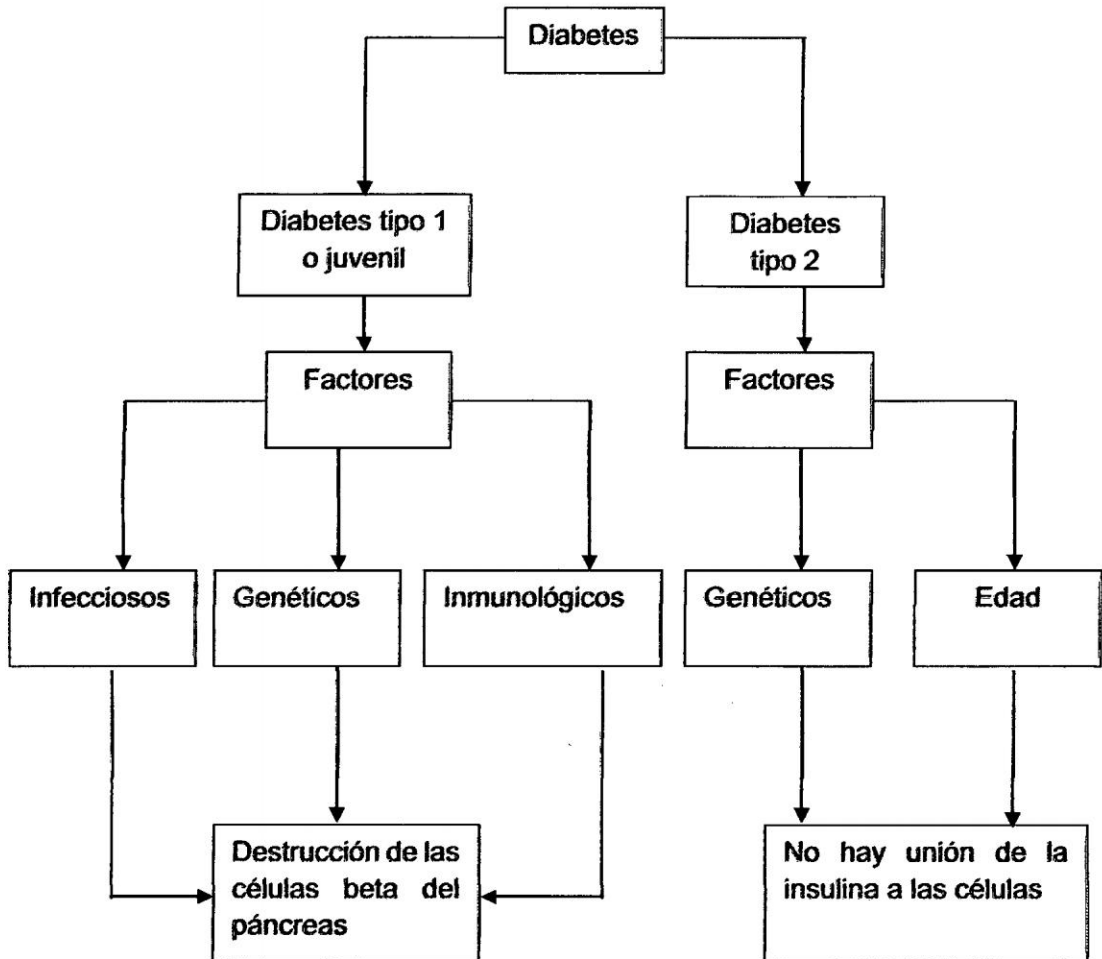
Dña. Laura Alvarado Medina
JCFZ

ANEXO 2

Figura 4: *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.



ANEXO 3
Diagrama de la Diabetes Mellitus



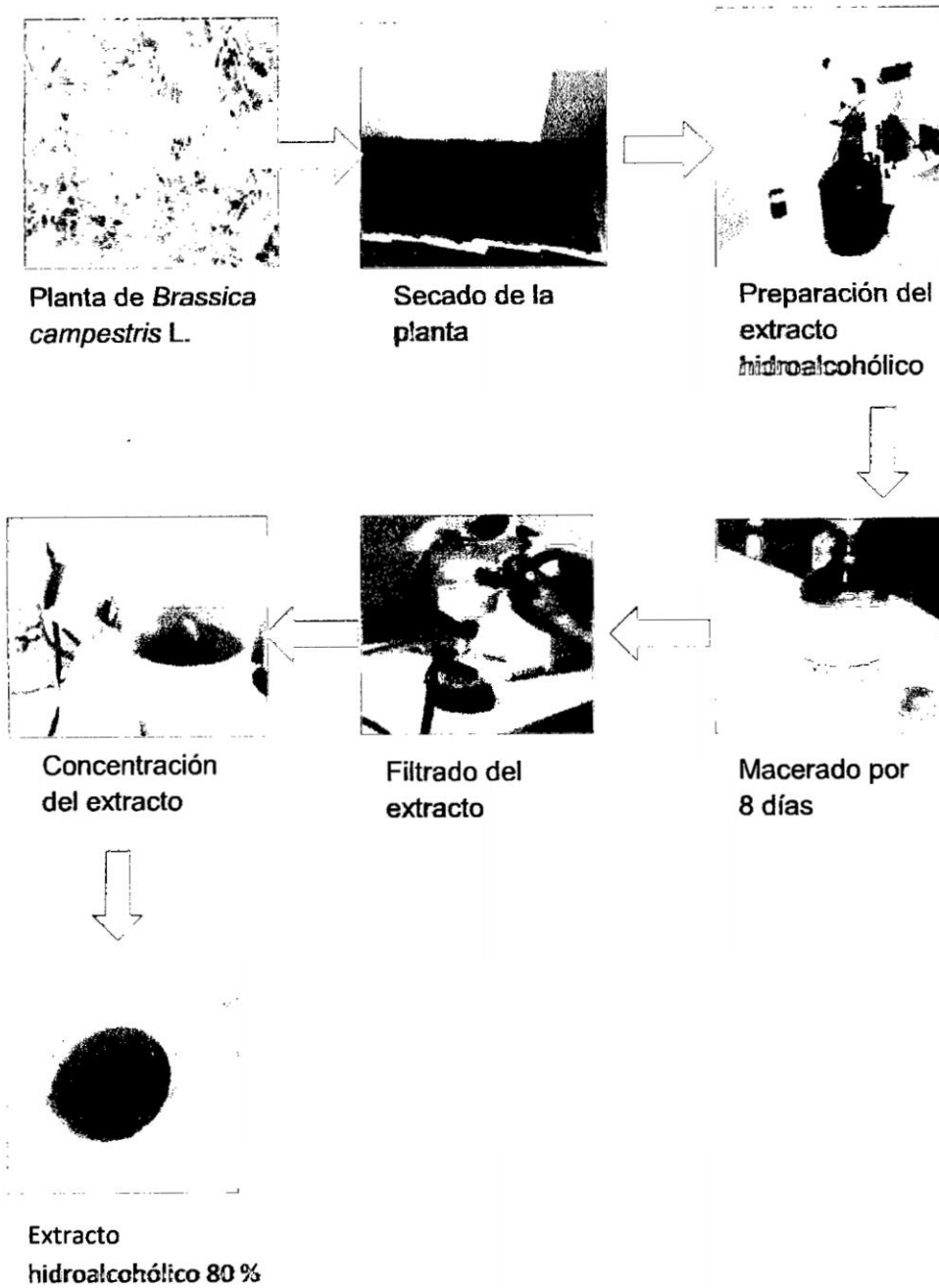
ANEXO 4

Tabla 3. Esquema del tamizaje fitoquímico de *Brassica campstris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

Metabolitos secundarios	Ensayos con Reactivos	Resultados Observaciones
Alcaloides	Dragendorff Mayer Hager Wagner	Formación de precipitado en todas las reacciones
Lactonas y cumarinas	Baljet	Formación de una coloración roja
Flavonoides	Shinoda	Coloración amarillo rojizo
Quinonas	Bomtrager	La fase amoniacal es de color rojizo o rosado
Catequinas	Catequinas	Coloración verde carmelita a luz UV
Saponinas	Agitar	Formación de espuma
Azúcares reductores	Benedict	Formación de una coloración azul - negruzca
Taninos y fenoles	Cloruro férrico	Coloración azul violáceo
Aminas (aminoácidos)	Ninhidrina	Coloración violácea
Cardenólidos	Kedde	Coloración roja violeta.

ANEXO 5

Figura 5: Flujograma del proceso de obtención del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.



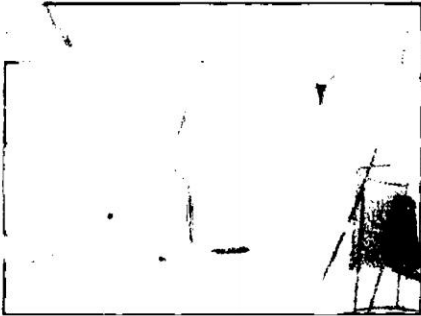
ANEXO 6

Figura 6: Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

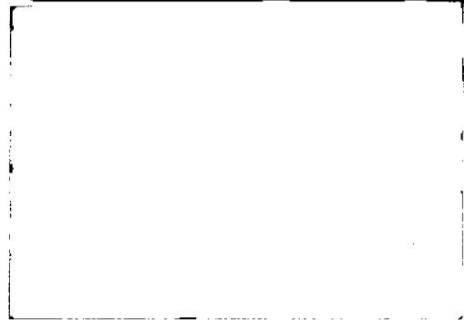


ANEXO 7

Figura 6: Procesos para determinar la actividad hipoglucemiante. Ayacucho - 2013.



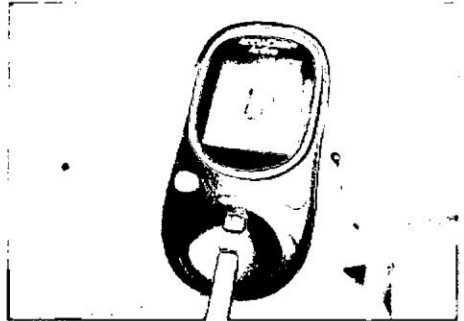
Pesaje



Preparación del extracto hidroalcohólico de *Brassica campestris* L. "mostaza"



Administración del extracto hidroalcohólico a ratones albinos



Lectura de glucemia en el glucómetro

ANEXO 8

Tabla 4. Porcentaje de efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013

Tratamientos	Blanco	Glibenclamida	Extractos		
			100 mg/Kg	200 mg/Kg	400 mg/Kg
Aloxano	0	75,43	20,07	39,48	65,70
Glucosa 50 %	0	68,88	21,07	35,94	62,91

ANEXO 9

Tabla 5. Análisis de varianza del efecto hipoglucemiante inducido por aloxano del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho 2013.

ANOVA					
Glucemia (mg/dL)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	152567,540	4	38141,885	4,417	,010
Intra-grupos	172722,780	20	8636,139		
Total	325290,320	24			

ANEXO 10

Tabla 6. Prueba de Tukey por efecto hipoglucemiante inducido por aloxano del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

Glucemia (mg/dL)			
HSD de Tukey ^a			
Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Glibenclamida	5	247,7400	
400 mg/kg	5	291,6800	
200 mg/kg	5	361,3000	361,3000
100 mg/kg	5	395,3600	395,3600
Blanco	5		470,5200
Sig.		,128	,370

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5.000.

ANEXO 11

Tabla 7. Análisis de varianza del efecto hipoglucemiante inducido por glucosa 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

ANOVA					
Glucemia (mg/dL)					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	82066,862	4	20516,715	1,111	,379
Intra-grupos	369180,728	20	18459,036		
Total	451247,590	24			

ANEXO 12

Tabla 8. Prueba de Tukey por efecto hipoglucemiante inducido por glucosa 50 % del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

Glucemia (mg/dL)		
HSD de Tukey ^a		
Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05 1
Glibenclamida	5	75,3400
400 mg/kg	5	82,1600
200 mg/kg	5	89,3800
Blanco	5	105,4800
100 mg/kg	5	229,1200
Sig.		,406

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

a. Usa el tamaño muestral de la media armónica = 5.000.

ANEXO 13**Tabla 9. Análisis de varianza del Área Bajo la Curva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.**

ANOVA de un factor					
Área Bajo la Curva	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	48025,600	4	12006,400	2779,259	,000
Intra-grupos	86,400	20	4,320		
Total	48112,000	24			

ANEXO 14

Tabla 10. Prueba de Tukey del Área Bajo la Curva del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

Área Bajo la Curva						
HSD de Tukey ^a						
Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0.05				
		1	2	3	4	5
Glibenclamida	5	311,4000				
400 mg/Kg	5		342,4000			
200 mg/Kg	5			372,0000		
100 mg/Kg	5				382,8000	
Blanco	5					442,4000
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	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 15

Matriz de consistencia

TITULO: Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho – 2013.

AUTOR: José Luis Rivas Salas

TITULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPOTESIS	VARIABLES	DISEÑO METODOLOGICO
Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Ayacucho – 2013.	¿Tendrá efecto hipoglucemiante el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza"?	<p>General</p> <p>Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza".</p> <p>Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". Determinar la mejor dosis del extracto hidroalcohólico empleado de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza". 	<p>La diabetes es una enfermedad metabólica crónica, causada por una deficiencia absoluta o relativa de insulina, que genera alteración en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas, cuyo resultado es una hiperglucemia crónica que se asocia a daño, disfunción o fracaso de varios órganos a largo plazo, especialmente ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos. (Carrillo, 2011).</p> <p>Quijpe, (2004), realizó una investigación de la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de <i>Smilax sp.</i> "yacon" en pacientes con diabetes tipo II.</p> <p>Orellana, (2008), en su investigación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de rizoma de cúrcuma longa "palillo", determinó la presencia de flavonoides, taninos, polifenoles.</p> <p>Velarde (2012), en su investigación del efecto hipoglucemiante con aloxano determinó la presencia de fenoles, cardenólicos, flavonoides, triterpenos, catequinas y sustancias reductoras.</p>	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza" tiene efecto hipoglucemiante.	<p>Independiente</p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Brassica campestris</i> L. "mostaza".</p> <p>Indicadores</p> <ul style="list-style-type: none"> Concentración del extracto 100 mg/kg. Concentración del extracto 200 mg/kg. Concentración del extracto 400 mg/kg. <p>Dependiente</p> <p>Efecto hipoglucemiante.</p> <p>Indicadoras</p> <ul style="list-style-type: none"> niveles de glucosa en sangre (mg/dl). 	<p>Tipo: Experimental.</p> <p>Nivel: Estimulo creciente.</p> <p>Población: <i>Brassica campestris</i> L. que crece en el distrito de San Jerónimo – Apurímac.</p> <p>Muestra: 1 Kg de hojas secas molidas.</p> <p>Unidad experimental: 50 ratones albinos Wistars machos con un peso entre 20 – 30 g.</p> <p>Los resultados serán sometidos al análisis de varianza y prueba de Dukey.</p>

TÍTULO: Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Ayacucho – 2013.

AUTOR: Bach. Jose Luis RIVAS SALAS

ASESORES: Mg. Q.F. Enrique Javier AGUILAR FELICES

RESUMEN

La Diabetes Mellitus es un grupo de enfermedades metabólicas crónicas que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia, como resultado del defecto en la secreción y/o acción de la insulina según el Ministerio de Salud en Perú el año 2002 se estimaba una prevalencia de Diabetes Mellitus de 5,1 % y el año 2025 se estima que esta se incrementaría a 7,5 %. El objetivo principal de este trabajo fue evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano y glucosa 50 % en ratones desarrollado en el área de Farmacognosia y Farmacología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. La muestra vegetal se recolectó en el distrito de San Jerónimo, provincia de Andahuaylas, Departamento de Apurímac a una altura de 2926 m.s.n.m. Se realizó el screening fitoquímico para determinar los metabolitos secundarios y la actividad hipoglucemiante por el método de inducción de glucemia con aloxano a razón de 130 mg/Kg y glucosa 50 % a razón de 2 g/Kg, utilizando como control a la glibenclamida a una dosis de 5 mg/kg y los extractos en estudio a una concentración de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg respectivamente; y se determinó la hiperglucemia por medio del glucómetro. El extracto reportó la presencia de flavonoides, catequinas, aminas y cardenólidos. A la dosis de 400 mg/kg presentó un mejor porcentaje de efecto hipoglucémico de 66,8 % y un Área Bajo la Curva de 342.40 respecto al control glibenclamida que obtuvo un porcentaje hipoglucémico de 75,4 % y un Área Bajo la Curva de 311.40 en los grupos tratados con aloxano y glucosa 50 % respectivamente. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. presenta efecto hipoglucemiante.

Palabras claves: *Brassica campestris* L., efecto hipoglucemiante.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a group of chronic metabolic diseases characterized by the presence of hyperglycemia as a result of the defect in the secretion and / or insulin action according to the Ministry of Health in Peru 2002 The prevalence of diabetes mellitus was estimated 5.1% and by 2025 it is estimated that this would increase to 7.5%. The main objective of this work was to evaluate the hypoglycemic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of *Brassica campestris* L. "mustard" on alloxan- induced hyperglycemia and glucose 50 % in mice developed in the field of Pharmacognosy and Pharmacology , Faculty of Science Biology of the National University of San Cristobal de Huamanga. The plant sample was collected in the district of San Jeronimo in the province of Andahuaylas , Apurimac department at a height of 2926 m Phytochemical screening was conducted to determine the secondary metabolites and hypoglycemic activity by the method of induction of glucose with alloxan at 130 mg / kg and 50 % glucose at 2 g / kg, using as control a glibenclamide 5 mg / kg and the extracts under study to a concentration of 100 mg / kg , 200 mg / kg and 400 mg / kg respectively, and hyperglycemia was determined by glucometer . The extract indicated the presence of flavonoids, catechins, amines and cardenolides. A dose of 400 mg / kg showed better percentage of hypoglycemic effect of 66.8 % and area under the curve of 342.40 compared to glyburide control scored a hypoglycemic percentage of 75.4 % and area under the curve 311.40 in alloxan treated groups and 50% glucose respectively. We conclude that the hydroalcoholic extract of the leaves of *Brassica campestris* L. has hypoglycemic effect.

Keywords: *Brassica campestris* L., hypoglycemic effect.

1. INTRODUCCIÓN

El tema de las plantas medicinales es quizá tan antiguo como el hombre mismo, sin embargo, los conocimientos al respecto siempre han estado diseminados. A pesar de la invasión farmacológica mundial, las personas siguen recurriendo a los remedios vegetales para aliviar sus enfermedades comunes, por ello un esfuerzo por regresar a los productos naturales representa un aporte muy significativo ya que son un recurso que debe conocerse, usarse y cuidarse como parte del rico patrimonio natural del país¹.

En el Perú las cifras de prevalencia oscilan entre 1,6 % a 5 %, sin embargo, estudios hechos en Chiclayo y Lima reportan cifras de 6,9 % y 7,5 %, respectivamente. Se calcula una población aproximada de un millón y medio de diabéticos en el Perú.

En los últimos años han surgido nuevas alternativas terapéuticas, como el trasplante de islotes pancreáticos y la terapia génica con la obtención de células beta a partir de células madre pluripotenciales, lo cual no hace más que confirmar que, luego de más de 80 años de uso de insulina, todavía no se alcanza el tratamiento ideal para los pacientes con Diabetes Mellitus². El Ministerio de Salud menciona que la diabetes es la tercera causa de muerte en el país y menciona que por cada diabético diagnosticado, existe uno sin detectar³.

En la región de Ayacucho, en las poblaciones rurales y otros lugares del ande, las hojas de *Brassica campestris* L. se utilizan de manera empírica para diferentes sintomatologías, como para tratar el escorbuto, dolor de cabeza, tos, problemas respiratorios, contusiones y golpes.

Por tanto, es necesario que los tratamientos empíricos se sustenten con una base científica, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga se encontró tesis de estudios de actividad hipoglucemiante recientes, donde las investigaciones realizadas presentaron hipótesis afirmativas. En base a lo dicho resulta imprescindible aportar con la presente investigación para dar a conocer el estudio farmacológico de la aplicación del extracto hidroalcohólico de *Brassica campestris* L. "mostaza" en la Diabetes Mellitus, mediante la inducción de hiperglucemia en ratones y posterior administración del extracto hidroalcohólico en concentraciones de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg para verificar la efectividad de la propiedad hipoglucemiante analizando el contenido de glucosa de los ratones antes, durante y después del tratamiento mediante punción del extremo de la cola usando el equipo Accu - Chek.

Por lo expuesto anteriormente y rescatando la información tradicional de las plantas medicinales; el estudio del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" constituirá una alternativa terapéutica para el tratamiento de la

hiperglicemia. Por lo tanto se planteó el presente trabajo de investigación con los siguientes objetivos.

2. MATERIALES Y MÉTODOS

a. Lugar de ejecución

El presente trabajo se desarrolló en el área de Farmacognosia y Farmacología de los laboratorios de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de marzo a agosto 2013

b. Muestra

Se utilizó un kilogramo de hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza", recolectadas aleatoriamente en horas de la mañana (8:00 am), en el mes de febrero del 2013, en el distrito de San Jerónimo, provincia de Andahuaylas, departamento de Apurímac, ubicado a 2,926 m.s.n.m. Una parte sirvió para la identificación botánica (Anexo 1, 2).

c. Animales de experimentación.

Conformado por 50 ratones albinos machos de 20 - 30 g de peso seleccionados aleatoriamente, mantenido en un ambiente y una alimentación balanceada y agua de forma ad libitum, obtenido en el bioterio del Instituto Nacional de Salud Lima. Los ratones son adquiridos con una semana de anticipación para su adecuación a las condiciones de laboratorio.

d. Diseño metodológico para la recolección de datos.

• Preparación del extracto.

200 g de la muestra seca y molida se maceró en frascos de color ámbar durante una semana en un litro de alcohol de 80 %; cubriendo la muestra por encima de cuatro cm de diferencia. Durante el proceso se agitó el frasco periódicamente para que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra luego se filtró y se concentró en el rotavapor marca Buchi 3000, obteniéndose el extracto seco para realizar los respectivos análisis.

• Tamizaje fitoquímico.

e. Determinación del efecto hipoglucemiante.

1) Hiperglicemia inducida por Aloxano.

El Aloxano es un compuesto químico, estructuralmente similar a la urea y posee acción necrosante específica y selectiva sobre las células beta de los islotes de Langerhans. En relación con la acción de este compuesto a nivel pancreático, se postulan dos teorías, una describe la interacción de los metabolitos del Aloxano con el zinc pancreático, responsables de la destrucción de las células beta, mientras que otras observaciones sustentan la teoría de la formación de radicales de oxígeno que desempeñan una función significativa en la acción diabetogénica de esta sustancia⁴³.

✓ **Procedimiento experimental.**

- Los ratones son aclimatados en jaulas metálicas con acceso a agua y alimento estándar. La temperatura ambiental deberá ser constante (21± 1°C) y 50 - 60 % de humedad con un ciclo de 12 horas luz/oscuridad⁴⁴.
- 12 horas antes de la administración, de los tratamientos, los ratones son sometidos a ayuno con agua ad libitum.
- Pesar, codificar y randomizar los ratones en grupos.
- Se les administra por vía intraperitoneal solución de aloxano 130 mg/kg, 24 horas antes, para evitar la hipoglucemia letal.
- Acondicionar solución de glucosa al 20% (10 ml en sus respectivos bebederos después de 6 horas de la administración del aloxano monohidratado).
- Luego de 24 horas se confirma la hiperglucemia.
- Solo los ratones que presenten glicemia mayor de 200 mg/dl son incluidos en el estudio.
- Se administró los extractos a 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de peso de los ratones a los grupos que corresponda y se realizó las mediciones de glicemia a las 0, 1, 2, 3 y 4 horas posteriores a la administración de los tratamientos.
- Se administró la glibenclamida a una dosis de 5 mg/kg.
- La glucosa se determinó por el método de la glucosa oxidasa con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU - CHECK, los valores de la glucemia se obtienen en mg/dL⁴⁴, 45.
- Porcentaje de efecto hipoglucémico a través de la siguiente fórmula⁴⁴:

$$\% \text{ efecto hipoglucémico} = \frac{\text{glucemia inicial} - \text{glucemia final}}{\text{glucemia inicial}} \times 100$$

✓ **Diseño experimental.**

- Grupo 1 (control): tratado únicamente con el vehículo, agua destilada.
- Grupo 2 (patrón): tratado con el fármaco de referencia, glibenclamida 5 mg/kg de peso del animal.
- Grupo 3 (problema 1): tratado con extracto de Brassica campestris L. "mostaza" a una dosis de 100 mg/kg.
- Grupo 4 (problema 2): tratado con extracto de Brassica campestris L. "mostaza" a una dosis de 200 mg/kg.
- Grupo 5 (problema 3): tratado con extracto de Brassica campestris L. "mostaza" a una dosis de 400 mg/kg.

2) Hiperglicemia inducida por una solución de glucosa al 50 %

La célula beta pancreática secreta insulina en función de la concentración extracelular de glucosa y de otros nutrientes circulantes, como son los ácidos grasos. Esta podría definirse como una adaptación fisiológica normal de la secreción de la hormona en función de la demanda⁴⁶.

✓ **Procedimiento experimental.**

- Se provocó hiperglicemia a los cinco grupos de experimentación con una solución de glucosa al 50 % intraperitonealmente a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso en dosis idénticas, después de haberlas mantenido previamente en ayunas 12 horas antes el ensayo⁴⁴, 45.
- Se administró la glibenclamida a una dosis de 5 mg/Kg.
- Se administró la solución de los extractos a 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg de peso de los animales a los grupos según corresponda.
- Se realizó las mediciones de glicemia a las 0, 1, 2, 3 y 4 horas posteriores a la administración de los tratamientos.
- Las muestras de sangre de los animales son colectados de la vena caudal de la cola.
- La glucosa se determina por el método de la glucosa oxidasa con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU - CHECK. Los valores de la glicemia se obtienen en mg/dl⁴⁶.
- Los valores obtenidos son expresados en mg/dl. Se determinó el porcentaje de efecto hipoglucemiante a través de la siguiente fórmula⁴⁶:

$$\% \text{ efecto hipoglucémico} = \frac{\text{glucemia inicial} - \text{glucemia final}}{\text{glucemia inicial}} \times 100$$

✓ **Diseño experimental.**

- Grupo 1 (control): tratado únicamente con el vehículo, agua destilada más la solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 2 (patrón): tratado con el fármaco de referencia, glibenclamida 5 mg/kg de peso del animal 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 3 (problema 1): tratado con extracto de Brassica campestris L. "mostaza" a una dosis de 100 mg/kg 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 4 (problema 2): tratado con extracto de Brassica campestris L. "mostaza" a una dosis de 200 mg/kg 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.
- Grupo 5 (problema 3): tratado con extracto de Brassica campestris L. "mostaza" a una dosis de 400 mg/kg 30 minutos antes de la inducción de la hiperglucemia con solución de glucosa al 50 % a razón de 2 gramos de glucosa/Kg de peso.

Y. Análisis de datos

Los datos obtenidos son expresados en forma de medias ± desviación estándar, y son representados en forma de curvas dosis respuestas e histogramas, se calculó el porcentaje de efecto hipoglucémico respecto al tiempo. Así mismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos al Análisis de Varianza, la Prueba de Tukey con un nivel de confianza del 95% (p<0,05) en el programa SPSS y el área bajo la curva en el programa SIMFIT.

3. RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de Brassica campestris L. "mostaza". Ayacucho - 2013.

METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS Extracto hidroalcohólico
Lactonas y cumarinas	+
Flavonoides	+++
Catequinas	+++
Azúcares reductores	+
Taninos y fenóles	+
Aminas (aminoácidos)	+++
Cardenólidos	+++

Leyenda:
 Escasa: (+)
 Regular: (++)
 Abundante: (+++)

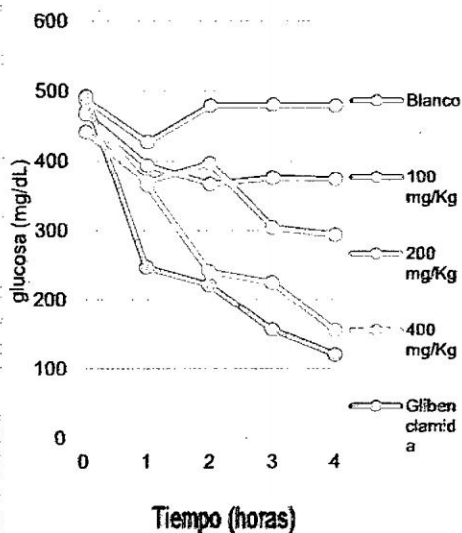


Figura 1: Variación de los niveles de glucosa en función del tiempo por efecto de los tratamientos en hiperglucemia inducida por aloxano en ratones albinos. Ayacucho - 2013.

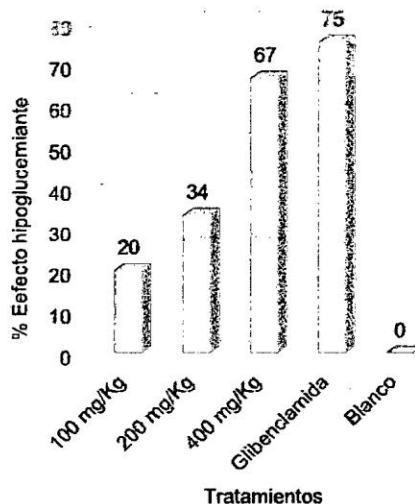


Figura 2: Porcentaje del efecto hipoglucemiante por efecto de los tratamientos inducidos por aloxano en ratones albinos. Ayacucho - 2013.

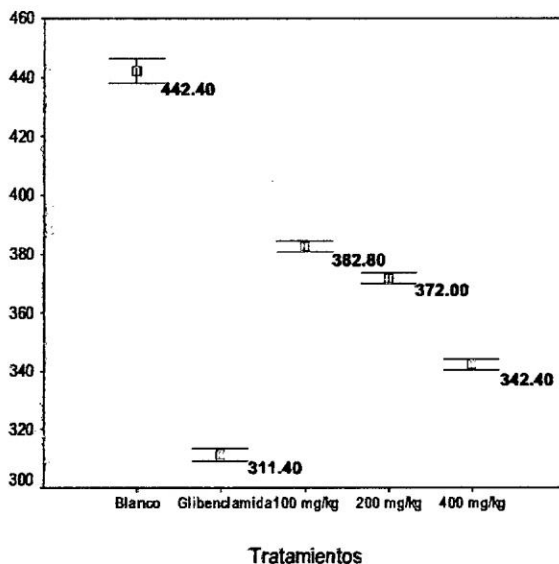


Figura 3: Área Bajo la Curva por efecto de los tratamientos en hiperglucemia inducida por glucosa al 50 % en ratones albinos. Ayacucho - 2013.

4. DISCUSIONES

Es indudable la importancia de las plantas para la medicina moderna¹, por lo tanto la fitoterapia antidiabética puede estar indicada como coadyuvante, junto con una dieta adecuada, en el tratamiento de pacientes diabéticos, como tratamiento de equilibrio y de prevención de complicaciones, y en el tratamiento de diabéticos

propriadamente dicho, como primer tratamiento, antes de aconsejar un tratamiento de hipoglucemiantes orales o en caso de que estos estén contraindicados³⁴.

Según Alvarado² la Diabetes Mellitus es una de las enfermedades con mayor coste socio-sanitario, el Ministerio de Salud indica que en las Américas esta cifra podría incrementarse en 50 % en el periodo 2000 a 2030, lo que equivale a 83 millones³.

Miranda⁴², afirma que los extractos hidroalcohólicos son los que extraen la mayor diversidad de componentes químicos presentes en las drogas, donde la concentración de principios activos es óptima, facilitándose la dosificación de los mismos. Es así que en la planta en estudio se llegó a extraer metabolitos secundarios con el alcohol al 80 %.

En el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza", se determinó que posee abundante proporción de flavonoides, catequinas, cardenólidos y aminoras (aminoácidos); en escasa proporción lactonas y/o cumarinas, taninos y/o fenoles y azúcares reductores (Tabla 1 y Anexo 4).

En el examen fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" (Tabla 1) se determinó en mayor proporción a uno de los metabolitos secundarios, los flavonoides, que son responsables de la coloración amarilla de la flor⁹.

Según Kuklinski²¹, Los flavonoides poseen alta capacidad antioxidante ya que estos compuestos pueden unirse a las enzimas transportadoras de hormonas y al ADN provocando la depuración de los radicales libres³⁰.

En ambos casos de diabetes, ya sea del tipo 1 o tipo 2, la glucosa no puede penetrar en las células del cuerpo y utilizarse eficazmente; se produce entonces un desbalance entre la elaboración de especies reactivas de oxígeno (EROS) y la capacidad de defensa antioxidante del cuerpo; desbalance conocido como estrés oxidativo. Esto ocasiona, a su vez, degeneración de las paredes celulares y de los vasos sanguíneos, daños en la retina, deterioro renal, aterosclerosis, afecciones en el sistema nervioso central e incluso múltiples alteraciones reproductivas³⁰.

Basurto y Col¹², mencionan que el contenido de fibra de esta planta disminuye la absorción gastrointestinal de colesterol, lípidos y glucosa, y en consecuencia se modifican las concentraciones de estas sustancias en sangre.

Según Vizcaino²⁴, los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza" (Anexo 4) coinciden con las investigaciones reportadas en otras plantas utilizadas empíricamente por su efecto hipoglucemiante, dentro de estos metabolitos podemos señalar como los posibles responsables del efecto hipoglucemiante a los flavonoides, taninos,

catequinas y sustancias fenólicas las cuales coinciden con las descritas por Cáceres²⁸.

Se hizo una selección randomizada a un grupo de animales (ratones) para sacar un promedio de concentración de glucosa basal en sangre que fue de 67 mg/dl, este primer dato sirvió para demostrar que los animales adquiridos en el Instituto Nacional de Salud son normoglucémicos aptos para el trabajo de investigación que se ejecutó¹⁰. Los valores promedio en condiciones basales en los animales, se asemejan a los de los humanos, con valores entre 60 – 120 mg/dL.

La diabetes experimental fué inducida utilizando el método de Kameswara Rao y col⁴⁰. Utilizando como inductor en el primer grupo el aloxano el cual produce toxicidad selectiva de las células beta-pancreáticas, y al dañarla disminuye el nivel de insulina e induciendo un estado de diabetes mellitus tipo I o insulino-dependiente¹⁶. El mecanismo de daño pancreático por el aloxano se justifica debido a su similitud molecular con la estructura de la glucosa. El aloxano puede generar especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción cíclica redox, produciendo el ácido dialúrico. Por lo tanto. Se asume que la acción tóxica del aloxano producida en las células beta es iniciada por la formación intracelular de radicales libres en esta reacción redox⁴¹.

Mientras que en el segundo grupo se utilizó el método experimental de CYTED46 utilizando como inductor la glucosa 50 % donde una sobre saturación de glucosa en el organismo puede elevar los niveles de glucosa alterando de esta manera su metabolismo induciendo una Diabetes Mellitus tipo II o no dependientes de insulina⁴⁷.

En el grupo tratado con el aloxano se observa que en la Figura 1, a tiempo cero el grupo tratado con aloxano se inicia con 487,5 mg/dL de glucosa, después de 1 hora disminuye hasta 426,5 mg/dL y luego se eleva hasta encima de 479 mg/dL, manteniéndose constante durante todo el experimento. El grupo de la glibenclamida, inicia con 492,5 mg/dL de glucosa y a partir de la hora se obtiene un valor de 246,9 mg/dL donde a las 4 horas se obtiene valores normales de 121 mg/dL. Mientras que con el extracto a 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg a partir de la primera hora comienza a disminuir la glicemia de una manera dosis respuesta, acercándose al grupo de glibenclamida la dosis de 400 mg/Kg.

En la Figura 2, se observa el porcentaje de eficacia hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Brassica campestris* L. confirmándose el efecto dosis respuesta y que a 400 mg/Kg alcanza una respuesta semejante a la glibenclamida con un 66,8 % mientras que la glibenclamida obtiene un 75.4 % de eficacia.

En el grupo tratado con la solución de glucosa 50 % en la Figura 3, a tiempo cero el grupo tratado con la solución de glucosa 50 % inicia con 78 mg/dL, al cabo de 1 hora se eleva a 156,3 mg/dL donde a la segunda, tercera y cuarta hora se observa un descenso. El grupo de la glibenclamida, a tiempo cero se obtiene un valor de 68 mg/dL al transcurrir una hora se obtiene un

valor pico de 110,3 mg/dL, donde las siguientes horas se obtiene un descenso en la concentración de la glicemia, acercándose al grupo de la glibenclamida la dosis de 400 mg/Kg.

En la Figura 4 el porcentaje de eficacia hipoglucemiante a la dosis de 400 mg/Kg es de 8,4 % mientras la glibenclamida tiene un porcentaje de eficacia de 11,7 % esta variación cuantitativa con respecto al grupo tratado con aloxano se debe a que la glucosa tarda un tiempo en llegar al torrente sanguíneo y metabolizarse, por tanto los datos obtenidos a tiempo cero no son muy elevados y por ende los datos del porcentaje de eficacia hipoglucemiante será menor comparado con el grupo tratado con aloxano.

Según Orellana⁵, en la investigación que realizó encontró flavonoides como la rutina y isoquercetina⁸ en la composición del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Curcuma longa* "pallilo" obteniendo niveles bajos de glucemia, lo que explicaría también la disminución de los niveles de glucosa en el estudio realizado.

López³⁶, describió una serie de plantas medicinales con actividad hipoglucemiante, entre las cuales se encuentra la *Cyamopsis tetragonolobus* L., que contiene un polisacárido llamado goma guar, constituido por cadenas de D-manosa y unidades de D-galactosa, con propiedades hipoglucemiantes, hipocolesterolemiantes y laxante mecánico. Su efecto hipoglucemiante se debe principalmente a la viscosidad que alcanza el mucílago en contacto con el agua, capaz de disminuir la velocidad de absorción de los hidratos de carbono y de retrasar el vaciado gástrico, lo que conlleva a una mejor utilización de la insulina endógena, disminuyendo la hiperglicemia y la insulinemia postprandial. También describe al fruto de *Momordica charantia* L. con propiedades hipoglucemiantes por su contenido en saponinas esteroidales, a los péptidos (similares a la insulina) y a los alcaloides, pero no explica si la actividad se debe a uno de los grupos o al conjunto; asimismo, propone como mecanismo de acción hipoglucemiantes a factores pancreáticos y extra pancreáticos, con aumento de la recaptación de glucosa por los tejidos y de la síntesis de glucógeno en el hígado y músculos. Finalmente describe a *Anemarrhena asphodeloides* B. que contiene saponinas esteroidales, lignanos (fenoles) y xantonas. El extracto acuoso de esta especie fue capaz de reducir los valores.

Negri²⁶, hace mención de los constituyentes hipoglucemiantes y su mecanismo de acción de algunas plantas medicinales con actividad hipoglucémica como los terpenoides presentes en las raíces de la *Clausena anisata*, donde el efecto de estos parece envolver a la estimulación de las células beta pancreáticas con una subsecuente secreción de insulina mientras que en la *Agarista mexicana* existen dos terpenoides: O 12-urseno 3 que posee efecto hipoglucémico más lento y menos efectivo que la tolbutamida, en cuanto que la 23,24-dimetil-24-etil-estigmast-25-eno 4 mostró ser más efectivo que la tolbutamida, en tanto nos explica que el efecto hipoglucémico de las saponinas presentes en las

flores de la *calendula officinalis*, puede deberse al efecto de consumo de la glucosa en el intestino. Los flavonoides presentes en el rizoma de *Anemarrhena asphodeloides* L. han sido usados para tratar síntomas de polidipsia y poliuria en pacientes diabéticos. Los estudios indican que el mecanismo de acción se debe a la mejora de la función del receptor, con un aumento en el reconocimiento de la insulina por este. El efecto antidiabético fue atribuido a las xantonas mangiferina y la mangiferina - 7- O - β - glicósido, la mangiferina ejerce actividad antidiabética a través del decrecimiento de la resistencia a la insulina, además que la sustancia polifenólica mangiferina puede ser usada en la prevención del cáncer. Nos habla también de las sustancias fenólicas como el ácido isoferulico extraído de la *Cimicifuga dahurica maxim*, que presenta actividad hipoglucemiante en diabetes tipo 1; mientras el ácido 4-hidroxibenzoico aislado de las raíces de *Pandanus odoratus* ridl muestra efecto hipoglucemiante, aumentando el nivel de insulina en sangre, el ácido benzoico y sus derivados inhibirían la acción de la enzima insulinasa aumentando el efecto de la insulina.

Quispe⁴ determinó el efecto hipoglucemiante mostrando promedios de 1258,7 mg/dl al inicio del tratamiento y 117,4 mg/dl de glucosa sanguínea luego de 15 días de tratamiento, esto se debe a que las raíces como las hojas de *Smilax sonchifolius* "yacon" contienen compuestos con un alto poder antioxidante: ácido clorogénico, triptófano y varios fenoles derivados del ácido cafeico, así mismo Tasayco¹¹ hace mención que el probable mecanismo de acción es por que mejoran las concentraciones de insulina en sangre, debido a la presencia de flavonoides, triterpenos, esteroides y sesquiterpenos que presenta la planta, por lo tanto, se puede afirmar que el extracto contiene metabolitos secundarios involucrados en el control de la glucemia en animales de experimentación sometidos a los efectos del aloxano y de la glucosa concentrada al 50 %.

Palomino¹⁶, en su investigación titulada efecto del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. "guanábana" sobre la hiperglicemia inducida con aloxano en ratas. Reporta que la reducción de glucemia se explicaría por la presencia de compuestos fenólicos¹³ y flavonoides además hace mención que existen estudios sobre un tipo de glucósidos de flavona que demostrarían actividad hipoglucemiante debido a que estaría ligado a los receptores proliferadores de peroxisomas (PPARs) o antagonistas de receptores glucagón, inhibidor dipeptidas IV y activador de los receptores de insulina, además que otros metabolitos estarían coadyuvando con el efecto hipoglucemiante como los alcaloides, quienes inducirían la secreción de insulina solo en concentraciones altas de glucosa, lo cual disminuye el riesgo de hipoglicemia.

Narcizo⁶, demostró el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa* Linn "cebolla", el cual obtuvo un porcentaje de eficacia de 57.79% a la dosis de 250 mg/kg de peso atribuyó dicho efecto a los flavonoides, disulfuro de propilo de ajo y la glucoquinina presentes en la planta.

Velarde⁷, demostró el efecto hipoglucemiante de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" obteniendo un porcentaje de efecto hipoglucemiante de 70,3 % a una dosis de 400 mg/Kg de peso por los flavonoides, alcaloides y otros metabolitos que contiene la planta, el efecto hipoglucemiante de *Brassica campestris* L. "mostaza" se debe a la presencia de flavonoides responsable de prevenir el inicio de la diabetes y la obesidad²⁶ donde se obtuvo un porcentaje de eficacia hipoglucemiante de 66,8 % a una dosis de 400 mg/Kg de peso con el grupo tratado con aloxano. Las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de la *Brassica campestris* L. "mostaza", evaluados mostraron efecto hipoglucémico en ratones con diabetes experimental, observándose una disminución en los tiempos evaluados, con la concentración de 400 mg/kg en ambos grupos tratados se observa una mejor disminución de la glucemia a comparación de las concentraciones de 100 y 200 mg/kg de peso, lo que corrobora el efecto sobre la glucemia que ya se había reportado en estudios previos^{16,25}. Donde reportaron que las hojas de *Brassica campestris* L. reduce los niveles de glucosa en sangre.

Según Carrillo¹⁵, demostró el efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Morinda citrifolia* "noni" en ratas con hiperglucemia inducida, responsabilizando de disminuir los niveles de glucosa en sangre a las glucopiranosas, las fibras solubles y flavonoides (quercetina), así mismo Bomas¹⁴ obtuvo valores significativamente bajos de glucemia con el extracto acuoso de *Psidium guajaba* "guayaba" y se recomienda su uso como prevención antes de entrar a un tratamiento.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. "mostaza". Posee actividad hipoglucemiante en las condiciones experimentales atribuyendo dicho efecto posiblemente a los flavonoides y fenoles presentes en el extracto. Podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan intolerancia a la glucosa y Diabetes Mellitus.

BIBLIOGRAFÍA

1. Quesada A. Las plantas medicinales. Revista biocenosis. [revista on-line] 2008 [acceso 20 de febrero de 2013]; 21 (1-2). Disponible en: http://web.uned.ac.cr/biocenosis/images/stories/articulos/Vol21/Biocenosis21_06.pdf
2. Alvarado J. Manual de Farmacología 3a ed. Perú. Apuntes Médicos del Perú. S.A. 2009.
3. Ministerio de Salud. Diabetes un problema de salud pública. Revista epidemiológica [revista on-line] 2011 [acceso 25 de marzo de 2013]; 20(44). Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/boletines/2011/44.pdf>
4. Quispe Z. Efecto Hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smilax sonchifolius* "yacon" en pacientes diabéticos tipo 2 [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2004.
5. Orellana R. Actividad Hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del rizoma *Curcuma longa* "palillo" en ratas Wistar [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2008.
6. Narcizo E. Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa* Linn "cebolla" [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2010.
7. Velarde J. Efecto Hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra* L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2012.
8. Navarro M, Coussio J, Hnatyszyn O, Ferraro G. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Phyllanthus sellowianus* "sarandí blanco" en ratones [revista on-line] 2004 [acceso 03 de mayo de 2013]; 23(4). Disponible en: <http://es.scribd.com/doc/41571578/LAJOP-23-4-2-5-35687IKX33>
9. Wongchuig A. Determinación del efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Taraxacum officinalis* Weber "diente de león" en ratones albinos [Tesis maestría]. Lima: Universidad Peruana Los Andes; 2008: disponible en: http://www.concytec.gob.pe/portalsinacyt/images/stories/corcytecs/junin/tesis_upla_posgrado_determinacion_del_efecto_hipoglucemiante_de_extracto_de_diente_de_leon.pdf
10. Riquett D, Solórzano E. Actividad hipoglucemiante de *Chamaedorea tepejilote* Liebm. "pacaya". Revista cubana de plantas medicinales [revista on-line] 2013 [Acceso 02 de mayo de 2013]; 18(1). Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v18n1/pla05113.pdf>
11. Tasayco N. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smilax sonchifolius* "yacon" en ratas con diabetes tipo 1 y 2 [Tesis pre grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.
12. Basurto D, Lorenzana M, Magos G. Utilidad del nopal para el control de la glucosa en la Diabetes Mellitus tipo 2. Monografía. Disponible en: <http://www.ejournal.unam.mx/rfm/no49-4/RFM49408.pdf>
13. Murillo E, Tique M, Ospina L, Lombo O. Evaluación preliminar de la actividad hipoglucemiante en ratones diabéticos por aloxano y capacidad antioxidante in vitro de los extractos de *Bauhinia kalbreyeri* Harms. Revista Colombiana de Ciencia química farmacéutica [revista on-line] 2006 mayo – junio [acceso 10 de abril de 2013]; 35(1): disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/rccqf/v35n1/v35n1a04.pdf>
14. Bomas S. Efecto hipoglucemiante y antioxidante del extracto acuoso de *Psidium guajaba* "guayaba" en ratas diabéticas [tesis pre grado]. Tacna: Universidad Nacional Jorge Basadre Grohmann; 2003. Disponible en: <http://www.unjbg.edu.pe/coin2/pdf/01040501303.pdf>

15. **Carrillo P.** Comprobación del efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Morinda citrifolia* "noni" en ratas con hiperglucemia inducida [Tesis pre grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2011. Disponible en: <http://dspace.espech.edu.ec/bitstream/123456789/1591/1/56T00279.pdf>
16. **Palomino C.** Efecto del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. "guanábana" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas [tesis pre grado]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.
17. **Cronquist A.** The evolution and classification of flowering plants. 2a ed. New York: Bronx. Disponible en: <http://ag.arizona.edu/~smpd/ECOL572/Cronquist88.pdf>
18. **Conabio.gob.mx.** *Brassica campestris* L. México: Conabio.gob.mx; 2004 [actualizada el 16 de julio de 2009; acceso 15 de enero de 2013]. Disponible en: <http://www.conabio.gob.mx/malezasdemexico/brassicaceae/brassica-ropa/fichas/ficha.htm>
19. **Medicinatradicionalmexicana.unam.mx.** Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. México: Medicinatradicionalmexicana.unam.mx; 2009 [actualizada el 22 de junio de 2011; acceso 03 de abril de 2013]. Disponible en: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3&t=&id=7728>
20. **lasplantasparalasalud.blogspot.com,** las plantas para la salud. Argentina: lasplantasparalasalud.blogspot.com; 2010 [actualizada 22 de setiembre de 2010; acceso 23 de marzo de 2013]. 2010. Disponible en: <http://lasplantasparalasalud.blogspot.com/2010/09/nabiza-grelo-nabo-brassica-ropa.html>
21. **Kuklinski C.** Estudio de la Drogas y Sustancias Medicamentosas de Origen Natural. 1a ed. España: Omegas S.A. 2003.
22. **Reto A.** Guía moderna de medicina natural. Tomo I. Perú: Asdimor; 2003.
23. **Cordova L.** Actividad antiulcerosa del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Brassica campestris* L. en cobayos machos [tesis pre grado]. Ayacucho: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2013.
24. **Vizcaino J.** Evaluación del tratamiento combinado de glibenclamida y acarbose comparada con glibenclamida y metformina en el control glucémico del paciente con Diabetes Mellitus Tipo 2 [tesis maestría]. Colombia: Universidad de Colima; 2004. Disponible en: http://digeset.ucof.mx/tesis_posgrado/Pdf/Francisco_Javier_Vizcaino_Orozco.PDF
25. **Asano N, Yamashita T, Yasuda K.** Polyhydroxylated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus alba* L.) and silkworms (*Bombyx mori* L.). *J Agric Food Chem* [revista on-line] 2004 [acceso 10 de marzo de 2013]; 49(9): 4208 – 13. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11559112>
26. **Negri G.** Diabetes melito: plantas e principios activos naturales hipoglucemiantes. *Revista brasileira de ciencias farmacéuticas* [revista on-line] 2005 abril – junio [acceso 20 de marzo de 2013]; 41(2). Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v41n2/28034.pdf>
27. **Martínez A.** Flavonoides. Monografía; 2005. Disponible en: <http://farmacia.udea.edu.co/~ff/flavonoides2001>
28. **Cáceres A.** Plantas de uso medicinal. 1a ed. Guatemala: Universitaria; 2004.
29. **Álvarez B, Urbina C, Méndez C, Rosales E.** Disglucemia en personas mayores de 18 años asociada a obesidad central. Guatemala [tesis pre grado]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala Facultad de Ciencias Médicas; 2010. Disponible en: http://biblioteca.usac.edu.gt/tesis/05/05_8699.pdf
30. **Lemos M, Santin J, Klein-Junior L, Cechinel Filho, Andrade S.** Gastroprotective activity of hydroalcoholic extract obtained from the leaves of *Brassica oleracea* var. acephala DC in different models. *Journal of Ethnopharmacology* [revista on-line] 2011 [acceso 20 de junio de 2013]; 138(2). disponible en: <http://cat.inist.fr/?amodele=afficheN&cpsidt=24797043>.
31. **Rodas J, Guardia L.** Fisiología médica. 4a ed. México: El ateneo; 2004.
32. **Mamani J, Sanhueza L.** Manual de endocrinología y diabetología. 1a ed. Chile: Universidad de Santiago de Chile; 2007.
33. **Malgor L, Valsecia E.** Farmacología médica. 2da ed. 5 volúmenes. 2009. Disponible en: http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/emas_fama/volumen2/cap25_insuli.pdf
34. **Tamargo J.** Plantas medicinales y fitoterapia. Tomo III. España: Consejo General de colegios Oficiales de Farmacéuticos; 2007.
35. **Uriarte V, Trejo S.** Farmacología clínica. 1a ed. México: Trillas; 2003.
36. **López, T.** Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante, ámbito farmacéutico fitoterapia. Vol. 25. 2006.
37. **Lina J, Vivas N.** Farmacología I: Insulina y drogas para el tratamiento de la diabetes. 2a ed. Barcelona: El ateneo; 2004.
38. **Del olmo E, Carrillo M, Aguilera S.** Actualización del tratamiento farmacológico de la Diabetes Mellitus tipo 2. Sistema Nacional de Salud [Revista on-line] 2008. [Acceso 25 de julio de 2013]; 32(1). Disponible en: http://www.msc.es/biblioPublic/publicaciones/docs/vol32_1ActuaTratDiabetesMellitus.pdf
39. **Bevilacqua F, Bensoussan E, Cansen J, Spinola F, Carvalhaes L.** Fisiopatología clínica. 2a ed. Argentina: El ateneo; 2004.
40. **Kameswara R, Ksabulu B, Giri M.** Antidiabetic and effects of *Momordica cymbalaria* Hook. fruit in alloxan diabetic rats. *Journal pharmacology* [revista on-line] 2003 [acceso 21 de Julio de 2003]; 67(103).
41. **Elsner M, Gurgul E, Lenzen S.** Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin - producing cells. *Journal Biology and Medicine* [revista on-line] 2006 [acceso 13 de Julio de 2013]; 41(5): 825 - 34. Disponible en:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16895803>

42. **Miranda M.** Métodos de análisis de drogas y extractos. Universidad de la Habana. Cuba.

43. **Cubillos V, Lopez C, Alabardi A.** Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de páncreas en perros diabéticos inducidos con aloxano. Arch Med Vet [revista on-line] 2008 [acceso 16 de junio de 2013]; 40(2): 169 - 177. Disponible en:

<http://www.ramedveterinaria.equipu.ci/index.php/ramedveterinaria/articulo/viewFile/10/18>

44. **Arroyo J, Cisneros C.** Modelos Experimentales para determinar la curva dosis respuesta. 1a ed. Perú: Asdimor; 2012.

45. **García G, Ramos M, Torre I, Guzmán H, Reynoso R.** Evaluación del efecto hipoglucemiante y antihiper glucémico de frijol (*Phaseolus vulgaris*) cocido en ratas diabéticas. Universidad Autónoma de Querétaro. Instituto Nacional de Investigación Forestal, Agropecuaria y Pecuaria (INIFAP). Monografía. Disponible en:

http://www.google.com.pe/url?sa=t&rct=j&q=&esrc=s&source=web&cd=1&cad=rja&ved=0CCgQFjAA&url=http%3A%2F%2Fwww.respyn.uanl.mx%2Fespeciales%2F2007%2Fee-07-2007%2Fdocumentos%2Ftrabajos_libres%2F37_garcia-verdi_y_col.%28a%29.pdf&ei=15pUsX7N4K29gTZ2YCgBw&usg=AFQjCNEkKLBy-

NLRX2FV7Fdr8pHffcw8Ow&bvm=bv.55123115,d.dmg

46. **CYTED.** Manual de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericana de Ciencia y Tecnología para el desarrollo.

47. **Hernandez M.** Diabetes tipo 2: gluco - lipo - toxicidad y disfunción de la célula beta pancreática. Ars Pharmaceutica [revista on-line] 2003 [acceso 15 de mayo de 2013]; 44(4); 313 - 332. Disponible en:

<http://farmacia.ugr.es/ars/pdf/271.pdf>