

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



**Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de
los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) “quimsa
cucho” Ayacucho 2017.**

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

PRESENTADO POR EL:

Bach. QUISPE RIVERA, Ronald Milton

AYACUCHO – PERÚ

2018

A Dios por haberme dado la vida y permitirme el haber llegado hasta este momento tan importante de mi formación profesional.

A mis padres, Abilio Quispe y Celedonia Rivera, por el esfuerzo que han tenido en concederme la oportunidad de estudiar y por su constante apoyo a lo largo de mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A mi *alma mater*, Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a su Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica y a sus docentes por brindarme los conocimientos científicos, destrezas y habilidades para mi formación profesional.

A mi asesor Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo y a los docentes Mg. Q.F Edgar Cárdenas Landeo, Mg. Q.F. Marco Arones Jara por su apoyo, orientación y dedicación para el desarrollo del presente trabajo.

A los laboratorios de Farmacia, por el apoyo en la realización del análisis fitoquímico y farmacológico del presente trabajo.

A todas las personas que contribuyeron a la realización de la presente investigación.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes al problema de investigación	5
2.2. <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) “kimsa cucho ”	8
2.3. Metabolitos secundarios que muestran efecto hipoglicemiante	10
2.4. Diabetes Mellitus	12
2.5. Diagnostico	17
2.6. Complicaciones	17
2.7. Tratamiento de la Diabetes	18
III. MATERIALES Y MÉTODOS	25
3.1. Ubicación del trabajo de investigación	25
3.2. Materiales	25
3.3. Procedimiento metodológico	25
3.4. Análisis estadístico	28
IV. RESULTADOS	29
V. DISCUSIÓN	37
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	47
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXO	52

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Clasificación sistemática de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho", según el Sistema de Clasificación de Cronquist.	9
Tabla 2. Efecto de la insulina en la homeostasis energética	14
Tabla 3. Criterios para el diagnóstico de DM o trastornos de la regulación de la glucosa. Con la excepción de los valores para A1c, todos representan puntos de corte para plasma o suero venoso.	17
Tabla 4. Grupos de antidiabéticos orales.	21
Tabla 5. Grupos experimentales.	26
Tabla 6. Determinación cualitativa de flavonoides y fenoles en el extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	31
Tabla 7. ANOVA del área bajo la curva de la glucemia por efecto del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho", Ayacucho 2017	35
Tabla 8. Comparaciones múltiples de Tukey del área bajo la curva del efecto hipoglicemiante	36

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1. Esqueleto de flavano (2-fenilbenzopirano o 2-fenilcromano).	11
Figura 2. Estructura bioquímica de la insulina humana.	13
Figura 3. Tratamiento hipoglucemiante de la diabetes de tipo 2: recomendaciones generales de la ADA (American Diabetes Association) y la EASD (European Association for the Study of Diabetes).	19
Figura 4. Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho".	32
Figura 5. Diagrama del área bajo la curva (ABC) según tratamiento en hiperglucemia inducida por glucosa al 50%	33
Figura 6. Porcentaje de eficacia hipoglicemiante según tratamiento con el extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	34

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Flujo grama del procedimiento experimental para el estudio del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	53
Anexo 2. Tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	54
Anexo 3. Certificado de clasificación taxonómica de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers. "kimsa cucho"	55
Anexo 4. Muestras seca y pulverizada de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	56
Anexo 5. Procesamientos del macerado de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	57
Anexo 6. Pruebas químicas del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	58
Anexo 7. Preparación de las soluciones del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	59
Anexo 8. Administración vía oral de las soluciones y del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	60
Anexo 9. Incisión de la cola en el animal de experimentación.	61
Anexo 10. Medición de la glicemia.	62
Anexo 11. Analisis de medianas medidos en diferentes tiempos, del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	63
Anexo 12. Prueba de Tukey de la comparacion de las Areas Bajo la Curva de los niveles de glucosa del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	64

Anexo 13. Porcentaje del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	65
Anexo 14. Comparaciones en parejas de Tukey de la eficacia hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.	66
Anexo 15. Matriz de consistencia.	67

RESUMEN

El *Baccharis genistelloides* (Lam) “kimsa cucho” es una planta natural de la región andina, utilizada popularmente como antiinflamatorio y en problemas hepáticos. Los objetivos del presente estudio fueron identificar fenoles y flavonoides de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) “kimsa cucho”; determinar la concentración con mejor efecto hipoglicemiante en relación a la glibenclamida, tomado como patrón. El presente trabajo de investigación es de tipo básico – experimental de régimen libre, el cual se realizó en los laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga. El presente estudio se realizó siguiendo la asignación Completamente Randomizado (CR), bajo el diseño experimental con preprueba posprueba y grupo de control para lo cual se usaron 48 ratas Wistar ambos sexos divididos en 6 grupos experimentales, con pesos entre 300 a 350 g; se determinaron los niveles de glucosa en sangre registrándose en unidades de miligramos de glucosa por decilitro de sangre (mg/dL). Las muestras de *Baccharis genistelloides* (Lam) “kimsa cucho” fueron recolectadas en la localidad de Quinoa, provincia de Huamanga a una altura de 3396 msnm del departamento de Ayacucho. La identificación de metabolitos reportó la presencia de fenoles y flavonoides. Los extractos fueron ensayados a dosis de 50; 150 y 300 mg/kg, usando como control a la glibenclamida. Los resultados obtenidos se expresaron en gráficos estadístico, concluyéndose que el extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) “kimsa cucho” posee efecto hipoglicemiante en ratas con $p=3,1476 \times 10^{-51}$, siendo la dosis de 300 mg/kg la que manifiesta un efecto optimo sobre la hiperglucemia.

Palabras clave: *Baccharis*, efecto hipoglicemiante, diabetes.

I. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos remotos el hombre ha utilizado plantas con fines medicinales, lo cual se ha erigido en una práctica que pudo traspasar todo tipo de fronteras (culturales, temporales, religiosas), ya se trate de países desarrollados, con muy buenos estándares de calidad de vida, o de países en vías de desarrollo, donde el acceso a los medicamentos aún constituye un bien de lujo que está al alcance de muy pocos. En virtud de ello, la Organización Mundial de la Salud, ha instado a los diferentes gobiernos de todo el mundo, a reconocer y validar aquellas prácticas tradicionales insertas en el acervo cultural de los diferentes países que integran el planeta, en aras de llegar a los sectores más desprotegidos y carenciados, que constituyen los denominados grupos de riesgo sanitario.¹ En los últimos años un 80% de la población mundial ha recurrido a las plantas medicinales para tratar sus necesidades primarias de asistencia médica.² El número total de especies vegetales en el Perú se estima en 25 000 (10% del total mundial); de las cuales 30% son endémicas. El Perú, es el quinto país en el mundo en lo que se refiere a número de especies; uno de los primeros en número de especies de plantas con propiedades conocidas y utilizadas por la población (con 4400 especies); el primero en especies nativas domesticadas (con 128 especies).³ Actualmente, esta riqueza de promisorios agentes terapéuticos vegetales, aunada al conocimiento ancestral de su uso etnofarmacológico, constituye un valioso recurso por explotar adecuadamente mediante el desarrollo sostenible, en beneficio de la humanidad y, especialmente, de las comunidades nativas que los han preservado hasta nuestros días.⁴

Las plantas son laboratorios naturales donde se biosintetizan una gran cantidad de sustancias químicas, de hecho se les considera como la fuente de compuestos químicos más importante que existe. Un gran porcentaje de los principios activos están comprendidos dentro de los llamados metabolitos secundarios, que son compuestos químicos de estructuras relativamente

complejas y de distribución restringida. Entre estos metabolitos son comunes aquellos con funciones defensivas contra insectos, bacterias, hongos; como son los alcaloides, aminoácidos no proteicos, esteroides, fenoles, flavonoides, cumarinas, quinonas y terpenoides. Se ha demostrado que existe gran variación en cuanto a la concentración de éstos en la planta, no hay un patrón de máxima producción ni órganos especiales de almacenaje de metabolitos secundarios, sin embargo, lo común es que las mayores concentraciones de estos tipos de compuestos se encuentran en las hojas, flores y semillas.⁵

Si bien desde los albores de la humanidad las plantas ya constituían la principal fuente de salud para el hombre, fue recién en las últimas décadas cuando este conocimiento empírico comenzó a encontrar un sustento científico a través de algunas disciplinas como la química, la farmacología, la investigación clínica y la toxicología. Hoy en día el esfuerzo conjunto de botánicos, farmacólogos, químicos, farmacobotánicos, bioquímicos, farmacéuticos y profesionales de la salud con el fin común de descubrir nuevas moléculas de interés para el hombre se conoce por el término de bioprospección. En la actualidad, no caben dudas de que las plantas constituyen una importante fuente de moléculas de interés farmacológico para el hombre, y que la complejidad estructural de las mismas han demostrado ser, por lo menos hasta la fecha, superior a las obtenidas a través de las más sofisticadas tecnologías de química combinatoria desarrolladas dentro de un laboratorio.¹

Aun en la actualidad cientos de plantas son utilizadas en la medicina, pero la ciencia moderna, analizando y estudiando los efectos terapéuticos de las plantas, quiere precisar, comparar y clasificar las diversas propiedades, con el fin de agrupar a las plantas de efectos similares para conocer los principios activos responsables de aliviar o curar enfermedades, para así sustituir, en el plano local, los medicamentos importados, y la población las aceptaría sin dificultad, tanto por la comodidad del precio como por la fuerza de la costumbre.⁵

Un estudio realizado sobre la taxonomía de las plantas medicinales de mayor comercialización en la ciudad de Ayacucho, encontró a *Baccharis genistelloides* “kimsa cucho”, dentro de las plantas medicinales de mediana demanda en nuestra localidad.⁶

Los tallos de *Baccharis genistelloides* “kimsa kucho” constituye un excelente aporte de nuestra flora medicinal con un efecto probado de compuestos bioactivos que medicinalmente se la utiliza como estomático, diurético, febrífugo, desinflamante, antidibético, antirreumático; además tiene fama de ser afrodisiaco

y aperitivo. La planta tiene propiedades tintóreas, debido a la existencia de un hongo que afecta a las hojas, y es el *mycrocyclus tinctorius*, este hongo en conjunto con la clorofila de las hojas da un tinte verde a telas, mantas y otros.⁷

Además *Baccharis genistelloides* “kimsa kucho”, en nuestra localidad, se usa en afecciones hepáticas, tomando en infusión de los tallos 3 veces al día. Para el caso de riñones actúa como diurético y se debe tomar como agua de tiempo.⁶ También se utiliza como antirreumático, para curar el mal de hígado, como desinflamante y colagogo. Para curar dolores reumáticos se hace frotaciones con hojas trituradas; para problemas del hígado se toma cocimientos de hojas y ramas dos veces al día.⁸

Los materiales colectados fueron tallos frescos. Los tallos de *Baccharis genistelloides* “kimsa kucho” contienen una gran variedad de compuestos como los flavonoides, taninos y/o compuestos, fenólicos, triterpenos y esteroides, catequinas, sustancias reductoras, lactonas y cumarinas, quinonas y azúcares reductores.⁸

Por estas consideraciones, los objetivos del presente trabajo de investigación fueron:

Objetivo general

- Demostrar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho” sobre la hiperglicemia.

Objetivos específicos

- a) Identificar la presencia de polifenoles y flavonoides secundarios de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho”.
- b) Evaluar el efecto hipoglicemiante de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcoholico de los tallo de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “quimsa cucho”.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes al problema de investigación

Las revisiones bibliográficas y los antecedentes registrados, justifican el desarrollo del presente trabajo de investigación. Aguilar E. y colaboradores realizaron el trabajo de investigación titulado: Etnobotánica, fitoquímica y farmacología de especies del género *Baccharis* (Asteraceas) utilizadas como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho, donde se realizó el tamizaje fitoquímico a tres especies del genero *Baccharis*: *Baccharis glutinosa*, *Baccharis geniselloides* y *Baccharis salicifolia*; todas las especies recolectadas de la localidad de Quinua. Donde reportan que la especie *Baccharis geniselloides* presenta flavonoides y taninos (compuestos fenólicos) de forma abundante. De ahí existe un interés muy grande por estudiar a ésta especie por su amplio uso en la medicina tradicional, debido a su contenido fitoquímico de flavonoides y taninos, responsable del efecto hipoglicemiante.⁸ Considerando que no existen estudios que demuestren el efecto hipoglicemiante de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho” en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, pero sí existen estudios en las que se demostraron otras propiedades farmacológicas de esta planta, entre los que mencionaremos: Palomino K.⁹ en el año 2014 en su trabajo de investigación, titulado: Efecto sobre la hiperplasia prostática benigna del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa cuchu” el cual realizó tomando como muestra 2 kg del tallo seco de la planta, para administrarlos en cobayos machos adultos con peso entre 750 – 900 g en buen estado de salud. El método utilizado para determinar dicho efecto fue la hiperplasia prostática benigna inducida por enantato de testosterona, llegando a la conclusión que los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa cuchu” a dosis de 200 mg/kg tiene mejor efecto sobre la hiperplasia prostática benigna, por disminuir el peso,

volumen y tamaño de la próstata tras la administración de testosterona. Dicho efecto es similar a la finasterida tomado como patrón.

Pérez T.¹⁰ en el año 2012, evaluó el efecto diurético del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa cuchu”, tomando como muestra 2 kg de la planta seca, en ratas albinas del mismo sexo y edad. La metodología usada se basa en el método utilizado por Naik y colaboradores, concluyendo que, la planta en mención, posee mejor actividad diurética a dosis de 200 mg/kg con 61,20% de actividad diurética, en relación con la hidroclorotiazida y furosemida con una actividad diurética de 86,68% y 57,60% respectivamente tomados como patrón.

Domínguez R.¹¹ en el año 2011 en su trabajo de tesis, titulado: Actividad antipirética del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa cuchu” utilizando como muestra 2 kg del tallo seco de la planta, para administrarlos en conejos albinos fisiológicamente sanos. El método utilizado para determinar dicha actividad fue la inducción de hipertermia con gelatina al 50%, utilizando como patrón el metamizol sódico a dosis de 1 mg/kg, llegando a la conclusión que los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa cuchu” a dosis de 300 mg/kg y 400 mg/kg presenta mejor efecto antipirético con un 71,4% y 74,3% de actividad antipirética respectivamente, frente al metamizol sódico que obtuvo un 89,5% de actividad antipirética.

Flores E.¹² Realizo un trabajo de tesis titulado: Efecto cicatrizante del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa cuchu” donde trabajó con 2 kg de tallos secos de la planta en mención, para administrarlos en ratones albinos hembras con peso entre 23 – 24 g. La técnica utilizada fue la propuesta por Howes, el cual se fundamenta en adición de la fuerza de tensión ejercida necesaria para abrir una herida incisa de 1cm de longitud producido en el lomo del ratón, concluyendo que el extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* posee mejor efecto cicatrizante a una concentración de 2% con un volumen de resistencia de tención de 42,4 ml el cual es similar al Dermaclin Plus[®] (polifenoles cuaternarios derivados de bioflavonoides activos), el cual obtuvo 50,2 ml de volumen de resistencia.

Aguilar y colaboradores⁸ realizaron el trabajo de investigación titulado: Etnobotánica, fitoquímica y farmacología de especies del género *baccharis* (asteraceas) utilizadas como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho; donde afirman que *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa

cuchu” se utiliza como antirreumática, para curar el mal de hígado como desinflamante y colagogo. Al realizar el tamizaje fitoquímico de los extractos hidroalcohólicos de *Baccharis genistelloides* se determinó la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos, triterpenos y esteroides, catequinas, azúcares reductores y sustancias reductoras. Además se evaluó el efecto antiinflamatorio, llegando a la conclusión que *Baccharis genistelloides* es superior a otras especies de la familia *Baccharis* de la región de Ayacucho.

Además existen trabajos de investigación, realizados en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, sobre diferentes plantas medicinales con actividad hipoglicemiante:

En el trabajo de tesis realizado por Narciso E.¹³ en 2011 titulado: Efecto hipoglicemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa* Linn “cebolla”; tomando como muestra 3 kg de los bulbos de la planta, demostró el efecto hipoglicemiante en ratas wistar, inducidas a hiperglicemia con solución de glucosa al 50% intraperitonealmente a razón de 2 g/kg. considerando la dosis óptima del extracto a 250 mg/kg con un porcentaje de eficacia de 57,79%; frente al 40,30% de eficacia de la clorpropamida tomado como referencia.

Tunque N.¹⁴ en el año 2009, evaluó la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de tallos y hojas de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho”; tomando como muestra 5 kg de hojas y tallos tiernos en fase de floración. La inducción de hiperglicemia se realizó, en ratas albinas machos normoglicémicas, administrando solución de glucosa al 50% por vía intraperitoneal, concluyendo que el extracto a dosis de 600 mg/kg ejerce mejor efecto hipoglicemiante no mayor que el grupo control (metformina).

Betalleluz A.¹⁵ en el 2007 realizó un trabajo de tesis donde se evaluó la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* “yawar soqo”. Para lo cual utilizó como muestra 2 kg de hojas de *Oenothera rosea* recolectados en fase de floración y su posterior secado y maceración en agua y alcohol (1:1). Los animales de experimentación fueron ratas albinas normoglicémicas a quienes se les indujo a hiperglicemia con solución de glucosa al 50% por vía intraperitoneal, concluyéndose que el extracto a 300 mg/kg presenta mejor efecto hipoglicemiante con un 28,15% de eficacia hipoglicemiante, relativamente inferior a la clorpropamida tomado como patrón (49,3%); además el efecto hipoglicemiante se le atribuye a flavonoides, taninos, triterpenos y esteroides, presentes en forma abundante en la *Oenothera rosea* “yawar soqo”.

En el trabajo de tesis realizado por Quispe Z.¹⁶ en 2004 titulado: Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* “yacón” en pacientes con diabetes tipo 2, evaluado en 30 pacientes de ambos sexos que asistieron al Programa de Atención del Adulto Mayor de la posta médica de Essalud. Las hojas frescas y sanas de “yacon” fueron recolectadas del distrito de Luricocha, en la provincia de Huanta; posteriormente pulverizado y macerado por 14 días, para finalmente ser filtrado. El diseño utilizado fue completamente randomizado en bloques, donde los bloques constituyeron los 5 tiempos de evaluación de niveles de glucosa y los tratamientos de dos cantidades de “yacón” (2 g y 3 g) y un control (glibenclamida). Luego de la evaluación concluyó que el extracto de 3 g presentó mayor efecto hipoglucemiante, mostrando promedios de 158,9 mg/dL al inicio del tratamiento y 117,9 mg/dL de glucosa sanguínea al final del tratamiento con ligera variación en comparación con la glibenclamida que obtuvo promedios glicemicos de 121,9 mg/dL al inicio del tratamiento y 95,2 mg/dL al final del tratamiento.

Actualmente en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga al igual que en otras universidades del país, se está dando mayor importancia en la investigación fitoquímica y farmacológica mediante la elaboración de trabajos de tesis en la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. En estos trabajos se vienen determinando la actividad antiinflamatoria, antipirética, antitusígena, cicatrizante, analgésica, antioxidante y diurética de diversas plantas, revalorando las propiedades terapéuticas de la flora local.¹³

2.2. *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho”

2.2.1. Distribución geográfica

Esta especie se desarrolla en la franja comprendida entre los 3000 y los 4000 msnm de altitud en los páramos de la Cordillera Central y del Macizo Central Colombiano, extendiéndose al sur hasta Ecuador y Perú.¹⁸

El género *Baccharis* (familia Asteraceae) está representada por más de 500 especies, distribuidas principalmente en Brasil, Argentina, Colombia, Chile, México, ocupando las regiones más elevadas. Una alta densidad de especies en Brasil y en los Andes, indica que algunas de esas áreas son territorios probables de origen de éstos géneros. En Brasil, están descritas 120 especies del género *Baccharis*, con una mayor parte de ellas localizadas en la región sudeste del país. Se estima la presencia de 100 especies en Argentina, 28 en México y cerca

de 40 en Colombia, constituyendo uno de los dos grupos de plantas más importantes en este país, de las cuales el 38% son endémicas.¹⁹

En el departamento de Ayacucho, esta especie, crece en suelos arenosos pedregosos y en laderas de cerros encontrándose principalmente en los Distritos de Huamanguilla, Quinua, Socos y Vinchos.⁶

2.2.2. Clasificación taxonómica

Tabla 1. Clasificación sistemática de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho”, según el Sistema de Clasificación de Cronquist. (Anexo 3).

CATEGORÍA TAXONÓMICA	CLASIFICACIÓN
DIVISIÓN	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	ASTERIDAE
ORDEN	ASTERALES
FAMILIA	ASTERACEAE
GÉNERO	Baccharis
ESPECIE	<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.
NOMBRE VULGAR	“kimsa cucho”

Fuente: *Herbarium Huamangensis*, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, 2016.

Baccharis genistelloides (Lam.) Pers es conocida con el nombre vulgar de carqueja amarga en Brasil, carqueja en México, jagareté ka’á en Paraguay¹ y en nuestra región es conocido como “kimsa cucho”.⁶

2.2.3. Descripción botánica¹⁸

Es una planta dioica, perenne, de color verde cenizo, sufruticosa de 30 – 50 cm de altura, ramosa en la base, glabro y resinoso.

Raíz: Es embrionaria, hipógea, de consistencia semileñosa de duración perenne. Esta raíz es axonomorfa, que se extiende horizontalmente dando brotes de trecho en trecho.

Tallo: Es erguido, delgado, de consistencia semileñosa y de investidura lisa, bastante ramificada y nudosis de apariencia triangular por el desarrollo de tres foliáceas glabras, que desempeñan la función de hojas normales, con puntuaciones glandulares.

Inflorescencia: En capítulos rodeados de brácteas involucrales numerosos a lo largo de la ramitas superiores, de color blanco acaramelado, formando falsas espigas laxas, que nacen en los nudos o en el ápice. Hay capítulos masculinos y capítulos femeninos. Los capítulos femeninos presentan involucro cilíndrico de brácteas lanceoladas y oblongas agudas o semiobtusas de color pajizo; mientras

que los capítulos masculinos presentan involucro formado por brácteas anchas, obtusas de color pardo claro en la base.

Flor: Las flores son tubulares actinomorfas y pentámeras, las flores femeninas presentan corola filiforme, cáliz formado por un vilano representado por un penacho de pelos lisos y delgados, gineceo de ovario ínfero, bicarpelar y unilocular, estilo filamentosos con dos ramas estigmáticas; las flores masculinas presentan corola tubulosa pentalobada blanca, cáliz formada por papus grueso y crespo en la base y en las puntas, estambres en número de cinco fusionados por las anteras.

Fruto: Aquenio de forma filiforme, de costados glabros, presencia de surcos laterales y un anillo en el reborde apical con presencia de papus blanco uniseriado.

2.2.4. Composición química

Según trabajos registrados sobre *Baccharis genistelloides* “kimsa cucho” se han reportado los siguientes metabolitos secundarios: flavonoides (cirsiolol, hispidulina, quercetina, apigenina, eupatorina, cirsimarina, canferol y eupatrina¹⁹), compuestos fenólicos, taninos, triterpenos, sustancias reductoras, etc.⁸

2.2.5. Usos en la medicina tradicional

Se utiliza como antirreumática, para curar el mal de hígado como desinflamante y colagogo. Para curar dolores reumáticos se hace frotaciones con hojas trituradas; para problemas del hígado se toma cocimientos de hojas y ramas dos veces al día.⁸

Contra las afecciones hepáticas, tomando en infusión 3 veces al día. Para el caso de riñones actúa como diurético y se debe tomar como agua de tiempo.⁶

Además esta planta se emplea para teñir de verde las telas, también como astringente y colagogo.¹⁸

2.3. Metabolitos secundarios que muestran efecto hipoglicemiante

2.3.1. Flavonoides

Son un grupo de metabolitos secundarios ampliamente distribuidos entre los vegetales superiores y se encuentran prácticamente en todas las plantas superiores, sobre todo, en partes aéreas: hojas, flores y frutos. Algunos flavonoides son los responsables del color amarillo de ciertas flores. Las principales familias que contienen flavonoides son: Rutáceas, Polygonáceas, Compuestas y Umbelíferas.²⁰

Desde el punto de vista químico los flavonoides contienen un esqueleto de flavano (2-fenilbenzopirano o 2-fenilcromano) ($C_6C_3C_6$), constituido por dos anillos de benceno (A y B) unidos a través de un anillo heterocíclico de pirano (C) (Figura 1). Estos sistemas están siempre sustituidos con un número variable de grupos hidroxilo, algunos de los cuales pueden estar a su vez O-sustituidos (metilados y glucosilados). Aunque cualquiera de las posiciones de los anillos puede estar oxigenada, es más frecuente encontrar hidroxilos en las posiciones 5, 7 (anillo A) y 4' (anillo B).²¹

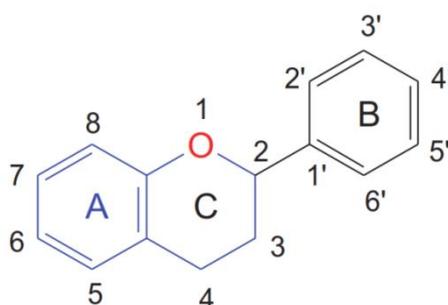


Figura 1. Esqueleto de flavano (2-fenilbenzopirano o 2-fenilcromano)²¹

Los flavonoides son pigmentos casi universales en los vegetales. Casi siempre hidrosolubles, son responsables de la coloración de las flores, frutos y a veces de las hojas. Si no son directamente visibles, contribuyen a la coloración por su papel de copigmentos: así ocurre con las flavonas y flavonoles incoloros que copigmentan y protegen a los antocianósidos.²²

Además, los flavonoides protegen al organismo vegetal del daño producido por agentes oxidantes como: rayos ultravioleta, polución ambiental, aditivos presentes en los alimentos, etc. La existencia en su estructura de un número variable de grupos hidroxilo fenólicos les proporciona excelentes propiedades de quelación del hierro y otros metales de transición, lo que les confiere capacidad antioxidante.²¹

La principal actividad atribuida a los flavonoides es la de ser «venoactivos», es decir, ser capaces de disminuir la permeabilidad de los capilares sanguíneos y aumentar su resistencia (vasculoprotectores y venotónicos).²²

Además poseen las siguientes actividades biológicas:²²

- Son antiinflamatorios porque interactúan con los trombocitos y el metabolismo del ácido araquidónico.
- Además pueden ser antialérgicos, hepatoprotectores (isobutrina, hispidulina, flavanolignanos).

- Antiespasmódicos sobre íleon de cobaya estimulado por diversos agonistas (flavonoides del tomillo y de otras Lamiaceae).
- Hipocolesterolemiantes, diuréticos, antibacterianos, antivirales y otros.
- Un pequeño número de flavonoides son anticancerígenos e inhibidores del crecimiento de células tumorales.

Los flavonoides son agentes potenciales antidiabéticos debido a que ejercen múltiples acciones como hipoglucemiante (acción insulinomimético) y antihiper glucémico (secretagogo de insulina). Se ha demostrado que el kaempferitrina actúa a través de múltiples mecanismos, constituyendo una fuerte evidencia de su rol insulinomimético en asegurar la homeostasis de la glucosa. La apigenina actúa como secretagogos de insulina o como agentes insulinomiméticos.²³

2.3.2. Taninos

Los taninos están constituidos por un amplio grupo de compuestos hidrosolubles con estructura polifenólica, capaces de precipitar ciertas macromoléculas (proteínas, alcaloides, celulosa, gelatina). Esta capacidad para precipitarlas es la base de sus dos propiedades principales: su capacidad de curtir la piel y su poder astringente. Tales propiedades condicionan su uso, capacidad para combinarse con las proteínas de la piel, evitando su putrefacción y convirtiéndola en cuero.²⁰

Las aplicaciones de las drogas con taninos son bastante restringidas y derivan de su afinidad por las moléculas proteicas. Por vía tópica, impermeabilizan las capas más externas de la piel y mucosas, protegiendo así las capas subyacentes; tienen también un efecto vasoconstrictor sobre pequeños vasos superficiales. Al limitar la pérdida de fluidos e impedir las agresiones externas, los taninos favorecen la regeneración de los tejidos en caso de heridas superficiales o de quemaduras. Por vía interna, ejercen un cierto efecto antidiarreico. Sea cual sea la vía de administración, el efecto antiséptico – antibacteriano y antifúngico demostrado claramente por estas moléculas es interesante (diarreas infecciosas, dermatitis).²²

2.4. Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus es un trastorno metabólico que se caracteriza por la presencia de hiperglucemia (elevación de la concentración sanguínea de glucosa en sangre): un resultado directo de la falta de insulina o la ineficacia de la insulina. El término diabetes mellitus deriva de la voz del latín y del griego

La insulina tiene las siguientes acciones farmacológicas:²⁶

1. Metabolismo hidrocarbonado: La insulina estimula el transporte de la glucosa desde el medio extracelular al interior de las células, a través de las membranas celulares.

2. Metabolismo proteico y mineral: La insulina inhibe la gluconeogénesis por inhibición de enzimas. Además la insulina estimula el transporte activo de aminoácidos a través de las membranas celulares con un efecto final de tipo anabólico, ya que también promueve la síntesis proteica e inhibe su degradación metabólica.

3. Metabolismo lipídico: La insulina inhibe la lipasa específica que interviene en la movilización de los ácidos grasos e incrementa la síntesis de triglicéridos. Por eso tiene un efecto lipogénico e inhibidor de la lipólisis.

En conclusión la acción de la insulina estimula la glucogénesis, lipogénesis y síntesis de proteínas; y también inhibe el catabolismo de estos compuestos.²⁵

La liberación de insulina a la sangre para ejercer su acción endocrina se produce principalmente como respuesta al aumento de glucosa en la circulación. Su concentración en sangre es de 0,4 ng/ml. Después de comidas ricas en carbohidratos, esta cifra puede aumentar 3 a 4 veces, la vida media de la insulina en sangre es de 3 a 4 minutos. Diariamente el páncreas segrega a la sangre 1 a 2 mg de insulina.²⁸

Su secreción está regulada por la concentración de glucosa en sangre: en las células-β se metaboliza la glucosa, lo cual provoca una entrada de Ca⁺² en la célula. Esto desencadena la producción de insulina. La insulina estimula todos los pasos del metabolismo de los hidratos de carbono, lípidos y proteínas que provocan una reducción de la concentración de glucosa en sangre.²⁷

Tabla 2: Efecto de la insulina en la homeostasis energética.²⁸

Carbohidratos	Aumenta el transporte de glucosa Aumenta la síntesis de glucógeno Aumenta la glucólisis Inhibe la gluconeogénesis
Grasas	Aumenta la actividad de la lipoproteínlipasa Aumenta el almacenamiento de grasa en los adipositos Inhibe la lipólisis (lipasa sensible a la hormona) Aumenta la síntesis hepática de lipoproteínas Inhibe la oxidación de ácidos grasos
Proteínas	Aumenta la síntesis de proteínas Aumenta el transporte de aminoácidos

2.4.2 Clasificación de Diabetes Mellitus

La *American Diabetes Association* (ADA) reconoce cuatro categorías generales de diabetes que se basan en el mecanismo fisiopatológico que provoca la hiperglucemia:²⁴

- Diabetes tipo-1 (denominada anteriormente diabetes mellitus insulino dependiente [DMID] o diabetes de inicio en la infancia): insuficiencia absoluta de insulina.
- Diabetes tipo-2 (denominada anteriormente diabetes mellitus no insulino dependiente [DMNID] o diabetes de inicio en la edad adulta): resistencia a la insulina con defectos variables de la secreción de insulina.
- Diabetes gravídica: forma de intolerancia a la glucosa durante la gestación.
- Otros tipos: debidos a afecciones específicas, como defectos genéticos de las células beta del páncreas (se denomina también diabetes del adulto de inicio en la juventud o MODY, por sus siglas en inglés) o de la acción de la insulina; trastornos que afectan a la función exocrina del páncreas; trastornos endocrinos; fármacos; cirugía; malnutrición; infecciones y otras enfermedades.

2.4.2.1 Diabetes mellitus tipo – 1 (DM1)

La diabetes mellitus de tipo – 1 (DM1) es un trastorno que se produce por una destrucción autoinmunitaria crónica de las células- β del páncreas que sintetizan la insulina.²⁹

La destrucción de las células beta, conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Sus primeras manifestaciones clínicas suelen ocurrir alrededor de la pubertad, cuando ya la función se ha perdido en alto grado y la insulino terapia es necesaria para que el paciente sobreviva.³⁰

La DM1 puede aparecer a cualquier edad, pero normalmente comienza en la infancia o al principio de la edad adulta. Debido a la carencia absoluta de insulina, se precisa insulina exógena para lograr el control de la glucemia.²⁴

La DM1 es la forma menos predominante de diabetes en todo el mundo. De todas las personas en las que se diagnostica diabetes, sólo el 10% presenta DM1. La incidencia máxima se da en el segundo decenio de la vida, normalmente entre los 10 y los 14 años. La tasa más alta de DM1 corresponde a la raza blanca. Es menos prevalente en los latinos y la incidencia más baja se observa en los negros y los asiáticos. Los factores que se asocian a la aparición de DM1 pueden ser ambientales, genéticos o autoinmunitarios.²⁴

2.4.2.2 Diabetes mellitus tipo – 2 (DM2)

Diabetes mellitus tipo – 2 (DM2) se caracteriza por una secreción inadecuada de insulina para la concentración de glucosa existente y el grado de sensibilidad a la insulina.³¹

La DM2 se presenta en personas con grados variables de resistencia a la insulina pero se requiere también que exista una deficiencia en la producción de insulina que puede o no ser predominante. Ambos fenómenos deben estar presentes en algún momento para que se eleve la glucemia. Aunque no existen marcadores clínicos que indiquen con precisión cuál de los dos defectos primarios predomina en cada paciente, el exceso de peso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la pérdida de peso sugiere una reducción progresiva en la producción de la hormona. Aunque este tipo de diabetes se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentando en niños y adolescentes obesos.³⁰

La DM2 suele asociarse a una edad más avanzada, aparece normalmente después de los 40 años, pero también se diagnostica en niños y adolescentes. La obesidad, los antecedentes familiares de diabetes o la diabetes gravídica, la alteración del metabolismo de la glucosa y la inactividad física se asocian también a este tipo de diabetes. La DM2 se trata con dieta y ejercicio en combinación con diversos antidiabéticos orales. El tratamiento puede incluir además insulina.²⁴

La DM2 es la forma predominante de diabetes en todo el mundo y supone el 90% de los casos. Está en activo una epidemia de DM2 tanto en los países desarrollados como en los países en vías de desarrollo.²⁹

2.4.2.3 Diabetes Gestacional

Esta se define como una alteración del metabolismo de los carbohidratos, en grados variables, que se inicia o se reconoce por primera vez durante el embarazo (tercer trimestre). Se aplica independientemente de si se requiere o no insulina, o si la alteración persiste después del embarazo y no excluye la posibilidad de que la alteración metabólica haya estado presente antes de la gestación.³⁰ Las mujeres que desarrollan este tipo de diabetes suelen tener factores de riesgo, como sobrepeso u obesidad, edad avanzada (mayor a 30 años) y antecedentes familiares de DM2. Los cambios hormonales (aumento del lactógeno placentario, los estrógenos y la progesterona) inducen resistencia a la insulina durante el embarazo y pueden poner de manifiesto defectos latentes en las células β en las mujeres predispuestas.³¹

Se conoce también como una clase de diabetes mellitus distinta. En general desaparece o se vuelve subclínica después del embarazo.³²

2.4.2.4 Otros tipos específicos de diabetes

Se refiere a otros factores patológicos que producen diabetes mellitus. Estos factores patológicos son:³²

- Defectos genéticos de la función beta.
- Defectos genéticos en la acción de la insulina.
- Enfermedades del páncreas exocrino.
- Endocrinopatías.
- Inducidas por fármacos.
- Infecciones.
- Formas infrecuentes de origen inmunitario.
- Otros síndromes genéticos.

2.5 Diagnóstico

Para el diagnóstico de la diabetes mellitus, la Asociación Latinoamericana de Diabetes (ALAD) recomienda utilizar cualquiera de los siguientes criterios.³⁰

Tabla 3 Criterios para el diagnóstico de DM o trastornos de la regulación de la glucosa. Con la excepción de los valores para A1c, todos representan puntos de corte para plasma o suero venoso.³⁰

	Normal	Prediabetes		Diabetes Mellitus
		Glucemia de ayuno alterada (GAA)	Intolerancia a la glucosa (IGA)	
Glucemia de ayuno	<100 mg/dL	100 - 125 mg/dL	No aplica	≥ 126 mg/dL
Glucemia 2 horas poscarga	<140 mg/dL	No aplica	140 - 199 mg/dL	≥ 200 mg/dL
Hemoglobina glucosilada A1c	<5.7 %	5.7 - 6.4%		≥ 6.5%

2.6 Complicaciones

La diabetes puede causar trastornos metabólicos o complicaciones agudas, como trastornos metabólicos que ponen en riesgo la vida, lo que incluye cetoacidosis diabética y estado hiperosmolar hiperglucémico. Tales afecciones requieren hospitalización para la administración de insulina, rehidratación con soluciones intravenosas y vigilancia cuidadosa de electrolitos y parámetros metabólicos. Se han descrito complicaciones crónicas de la diabetes en todas

las formas de la enfermedad y a menudo se dividen en complicaciones microvasculares y macrovasculares:²⁵

- **Las complicaciones microvasculares** ocurren sólo en individuos con diabetes, con manifestaciones patológicas incluyen retinopatía, nefropatía y neuropatía.
- **Las complicaciones macrovasculares** se presentan más a menudo en individuos con diabetes, pero no son específicas de ésta, con manifestaciones patológicas que se refieren al incremento de eventos relacionados con arterioesclerosis, infarto miocárdico, apoplejía y alteración en las circulaciones de las piernas y los pies, con la consecuente formación de úlceras y posterior amputaciones.²⁵

2.7 Tratamiento de la Diabetes

El tratamiento de la diabetes es complejo, e incluye medidas terapéuticas farmacológicas y no farmacológicas²⁶. Se sugieren un plan nutricional y la promoción de la actividad física, planteando los objetivos generales:³²

- 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.

El tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus ha sufrido profundos cambios en los últimos años, siendo los factores más importantes en su desarrollo la demostración de que el control glucémico intensivo disminuye las complicaciones crónicas microvasculares y macrovasculares, al igual que lo hacen los nuevos agentes hipoglucemiantes orales.³²

Se consideran las siguientes medidas no farmacológicas:²⁶

- **El tratamiento dietético:** El objetivo primordial, es mantener el peso corporal del paciente, muy próximo a su peso teórico ideal, con una baja cantidad de alimentos que contengan excesiva cantidad de grasa y azúcar, pues tales ingredientes constituyen a que la sangre no fluya normalmente en nuestro organismo.
- **Ejercicio físico:** El esfuerzo físico controlado, incrementa la utilización de glucosa por el musculo. La actividad física de 30 minutos diarios, es importante en todos los diabéticos, pero los mismos deben programarse especialmente en forma individualizada para cada paciente.

- **Educación sanitaria:** El médico tratante, tiene la misión fundamental de informar y enseñar al paciente los aspectos fundamentales de la diabetes.

Las medidas farmacológicas mencionadas por varios autores, se relacionan básicamente con las insulinas y los hipoglicemiantes orales.^{24, 25, 26, 29, 30, 32.}

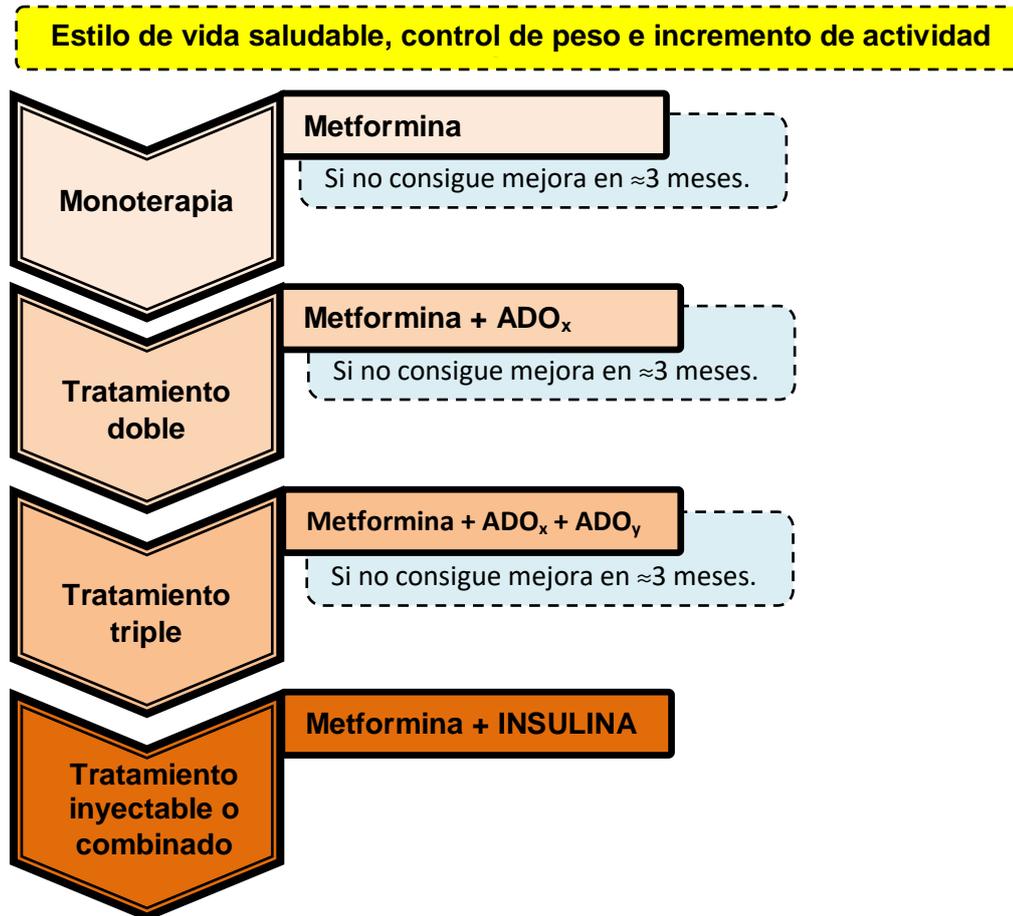


Figura 3. Tratamiento hipoglucemiante de la DM2: recomendaciones generales de la ADA (American Diabetes Association) y la EASD (European Association for the Study of Diabetes).²⁹

2.7.1 Insulina

La insulina es la base para el tratamiento de casi todos los individuos con DM1 y muchos de los individuos con DM2; puede administrarse por vía intravenosa, intramuscular o subcutánea. El tratamiento a largo plazo depende principalmente de inyecciones subcutáneas. La administración subcutánea de insulina difiere de la secreción fisiológica de la hormona en dos formas principales:²⁵

- La cinética de absorción no reproduce el incremento rápido y disminución de la insulina endógena en respuesta a la administración de glucosa después de la administración oral o intravenosa.
- La insulina inyectada se administra a la circulación periférica en lugar de liberarse hacia la circulación portal. Así, la proporción de insulina portal/periférica no es fisiológica y esto puede alterar la influencia de la insulina en el metabolismo hepático.

Aunque el efecto más visible de la insulina es la reducción de la glucemia, su influencia real es la de promover el almacenamiento de las fuentes energéticas (glucosa y lípidos) y su utilización en las correspondientes células especializadas. Presenta los siguientes efectos fisiofarmacológicos:³³

- En el hígado, favorece la actividad de la glucógeno-sintetasa, estimulando la síntesis de glucógeno a partir de la glucosa. Inhibe la conversión de ácidos grasos y aminoácidos en cetoácidos y la de aminoácidos en glucosa (gluconeogénesis).
- En el músculo, acelera el transporte de glucosa al interior de la célula por activación del sistema transportador, induce la glucógeno-sintetasa e inhibe la fosforilasa.
- En el tejido adiposo, favorece el depósito de grasa en el tejido adiposo. Para ello, reduce la lipólisis intracelular.

En la actualidad las insulinas que se tienden a emplear son las denominadas humanas. Que son químicamente iguales a la del hombre, y se obtienen bien de bacterias y levaduras mediante técnicas de ingeniería genética o bien a partir de la insulina de cerdo, que mediante un proceso químico adecuado se transforma en insulina exacta a la del hombre.³⁴

2.7.2 Antidiabéticos Orales

Los hipoglucemiantes son necesarios en quienes padecen de DM2 en los que fracasó el tratamiento dietético.³²

El consenso general refiere que el tratamiento de la DM2 debe iniciarse con una terapéutica no farmacológica y en algunos enfermos ésta pudiera ser la única intervención para el mantenimiento de la normoglucemia. En la actualidad han aparecido nuevas sugerencias sobre la ingesta de hidratos de carbono, grasas, proteínas, uso de fibra y la alternativa de un plan dietético individualizado. Asimismo, debe promoverse la práctica del ejercicio regular, con lo que se logra una mayor sensibilidad a la acción de la insulina, una disminución de la

hiperinsulinemia y una mejoría en el perfil lipídico, además de que contribuye a bajar de peso y disminuye los factores de riesgo cardiovascular.³²

Tabla 4. Grupos de antidiabéticos orales.²⁴

GRUPO FISIOLÓGICO	GRUPO FARMACOLÓGICO	FÁRMACOS DISPONIBLES EN LA ACTUALIDAD
SECRETAGOGOS DE LA INSULINA	Sulfonilureas <i>Primera generación</i>	Tolbutamida
		Clorpropamida
	<i>Segunda generación</i>	Acetohexamida
		Tolazamida
SENSIBILIZADORES A LA INSULINA	Meglitinidas	Glibenclamida
		Glibenclamida micronizada
	Biguanidas	Glipizida
		Glimepirida
Tiazolidinedionas	Repaglinida	
	Nateglinida	
	Metformina	
INHIBIDORES DE LA GLUCOSA	Inhibidores de la alfa-glucosidasa	Rosiglitazona
		Ciglitazona
		Troglitazona
		Acarbosa
		Miglitol

2.7.2.1 Sulfonilureas

Son derivados de las sulfamidas, en los cuales la estructura sulfonilurea constituye el grupo esencial de la actividad hipoglucemiante. Diversas sustituciones en el anillo bencénico y en el grupo urea han originado compuestos cuya potencia y propiedades farmacocinéticas difieren notablemente.³³

Existen numerosas sulfonilureas. Las primeras de aplicación clínica fueron la tolbutamida y la clorpropamida. La clorpropamida presenta una duración de acción prolongada y se excreta en gran proporción con la orina. Por ello, puede provocar hipoglucemias graves, sobre todo en ancianos, en quienes la función renal disminuye de forma inevitable pero muy lenta. Las denominadas sulfonilureas de segunda generación (por ejemplo la glibenclamida, glipizida) son más potentes (en base a los miligramos), pero su efecto hipoglucemiante máximo no es mayor y el control de la glucemia no es mejor que con la tolbutamida.³⁴

Mecanismo de acción de las sulfonilureas

Las sulfonilureas ejercen su acción principal sobre las células β , donde estimulan la secreción de insulina y reducen, por tanto, la glucosa plasmática. Existen receptores de alta afinidad por las sulfonilureas en los canales de K_{ATP} de la membrana plasmática de las células β , y la unión a ellos de diversas sulfonilureas estimula con una potencia similar la liberación de insulina. La inhibición de la activación de los canales de K_{ATP} por estos fármacos provoca despolarización, entrada de Ca^{2+} y secreción de insulina.³⁴

Las sulfonilureas incrementan la secreción de insulina y bajan la glicemia. Este efecto se debe a una interacción específica y de alta afinidad de la droga con un receptor de la membrana de las células beta. Como consecuencia de esta interacción, se cierran los canales de K^+ (en la DM2, debido al déficit de ATP, los canales de K^+ que son estimulados por este nucleótido permanecen abiertos) provocando la despolarización de la célula beta y un cambio en el potencial de membrana que abre los canales de Ca^{+2} que permiten la migración de este catión al interior de la célula. El incremento del calcio en el citoplasma provoca la secreción de la insulina por exocitosis. Las sulfonilureas estimulan la secreción de la insulina ya formada, pero no incrementan su síntesis.²⁸

2.7.2.2 Biguanidas

Son derivados biguanídicos de los que el único actualmente aceptado es la metformina.³³

Mecanismo de acción

No provoca liberación de insulina. Entre las acciones que produce destacan las siguientes: aumento del metabolismo de la glucosa en los tejidos, en particular de la glucólisis anaeróbica, reducción de la gluconeogénesis hepática e inhibición de la absorción de la glucosa, aminoácidos y otros compuestos a nivel intestinal. A nivel subcelular, las biguanidas se fijan a la membrana mitocondrial, donde podrían alterar los sistemas de transportes.³³

Se ha comprobado adipocitos en células musculares que la metformina aumenta traslocación del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT-4) desde la membrana microsómica a la membrana plasmática provocada por la insulina y bloquea la regulación negativa de estos transportadores que se observa cuando la insulina actúa de manera crónica. En los fibroblastos de individuos control con DM2 provoca aumento de la expresión del gen del transportador de glucosa tipo 1 (GLUT-1). No llegan a producir hipoglucemia, sino que reducen la hiperglicemia basal y postprandial.³³

Como consecuencia de su actividad metabólica, aumentan los niveles de lactato y piruvato; a largo plazo, disminuyen los niveles de colesterol y triglicéridos, lo que puede ser útil en diabéticos con valores aumentados de VLDL (lipoproteínas de muy baja densidad).³³

2.7.2.3 Tiazolidinedionas o glitazonas

Son una nueva clase de fármacos hipoglucemiantes que se caracterizan por sensibilizar o incrementar la acción de la insulina sin que aumente su secreción.³³ Mejoran la sensibilidad muscular, lipídica y hepática a la insulina exógena y endógena. El efecto sobre el control glucémico es más tardío, pero parece tener mayor duración que con el resto de los antidiabéticos orales.³⁵

Son útiles en situaciones en que se desarrolla resistencia a la insulina. El producto más estudiado es la troglitazona, seguido de la pioglitazona y la ciglitazona.³³

Mecanismo de acción

Se caracterizan por fijarse de manera directa y actuar sobre uno de los subtipos del receptor nuclear del proliferador activado de los peroxisomas (PPAR γ). Este receptor pertenece a la superfamilia de receptores nucleares cuya activación desencadena la transcripción del ADN. En el caso del PPAR, pertenece a la subfamilia o clase – II a la que también pertenece el receptor de la hormona tiroidea, del ácido retinoico y de la vitamina D. La principal consecuencia de activar el PPAR γ es el incremento de la transcripción de genes de enzimas que normalmente son inducidos por la insulina e intervienen en el metabolismo hidrocarbonado y lipídico. Por consiguiente, estos fármacos exigen la presencia de insulina ya que, en definitiva, van a facilitar o incrementar su acción al disponer de un sustrato enzimático más abundante.

2.7.2.4 Inhibidores de las α – Glucosidasas

Los inhibidores de α -glucosidasas (IAG) inhiben el paso final de la digestión de hidratos de carbono en el borde epitelial del cepillo intestinal. Como consecuencia, la absorción de hidratos de carbono se desplaza en sentido distal en el intestino y se atrasa, lo que permite que la dinámica secretora de insulina retrasada característica de la DM2 se equilibre con la absorción de hidratos de carbono.²⁹

Los dos fármacos de esta clase disponibles en la actualidad son acarbosa y miglitol. Su uso viene siendo limitado por varios factores, como la necesidad de administrarlos al inicio de cada comida, la flatulencia como efecto secundario

frecuente y un descenso escaso de la glucemia. Estos factores deben sopesarse frente a la capacidad de los IAG para bajar la glucemia posprandial, mejorando así la glucemia sin aumentar el peso y sin riesgo hipoglucémico. Hay pruebas de que la acarbosa mejora más los criterios de valoración cardiovasculares que la mayoría de los antidiabéticos orales.²⁹

La acarbosa es un seudotetrasacárido de origen bacteriano (*Actynoplanes*) que consta de dos unidades de glucosa unidas a un complejo o componente-l formado por un ciclohexitol y un aminoazúcar, que es la parte activa de la molécula (*acarviosina*). Compite con los oligosacáridos en su unión a varias α -glucosidasas (el grupo-N le confiere mayor afinidad), siendo el orden de potencia inhibitoria: glucoamilasa > sacarasa > maltasa > isomaltasa. Inhibe también la α -amilasa pancreática. Esta acción inhibitoria enlentece la digestión de disacáridos y carbohidratos más complejos, por lo que la elevación posprandial de la glucemia es menor y más tardía. En personas no diabéticas reduce los niveles posprandiales de glucosa, insulina y triglicéridos.³³

2.7.2.5 Meglitinidas

Las meglitinidas (repaglinida y nateglinida) presentan un mecanismo de acción similar al de las sulfonilureas, ya que actúan sobre el mismo receptor, aunque en un lugar distinto. Tienen una semivida plasmática más baja que las sulfonilureas y deben administrarse con mayor frecuencia. La repaglinida reduce las concentraciones de HbA en ~1,5 %. Pueden ser útiles en personas con horarios de comidas variables. Presentan riesgo de hipoglucemias, sobre todo si se administran y no se acompañan de la ingesta de alimentos. Producen aumento de peso aproximadamente de 1 kg.³⁵

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación del trabajo de investigación

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

3.2. Materiales

3.2.1. Población

Baccharis genistelloides (Lam.) “*kimsa cucho*” que crece en la comunidad de Quinua, provincia de Huamanga a una altura de 3396 msnm del departamento de Ayacucho.

3.2.2. Muestra

2 kg de tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “*kimsa cucho*” recolectadas según conveniencia.

3.2.3. Animales de experimentación

Se utilizó 48 ratas Wistar de 8 meses, ambos sexos con peso entre 210 a 260 g adquiridos en el Instituto Nacional de Salud.

3.3. Procedimiento metodológico

3.3.1. Recolección de la muestra

La recolección, selección y secado de las muestras se realizó de acuerdo a los procedimientos establecidos por Kuklinski. Se seleccionó los tallos intactos; se lavó con abundante agua y se secó a la sombra, en una habitación ventilada, sobre papel periódico durante siete días y se sometió a la reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un mortero de porcelana hasta obtener un polvo fino.²⁰

3.3.2. Obtención del extracto hidroalcohólico

Se sometió a maceración 100 g de muestra pulverizada en frascos de color ámbar durante 7 días en etanol al 80 %, el mismo que la cubrió por completo.

Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente para una dispersión homogénea de la muestra en el alcohol (extracción discontinua²⁰).

Transcurrido el tiempo de maceración, se procedió a su filtración al vacío. Enseguida, se concentró a presión reducida en un rotavapor a una temperatura no mayor que 50°C, hasta lograr un extracto de consistencia blanda, la misma que se desecó en una estufa a 40 °C, sobre un recipiente de vidrio. Se obtuvo un extracto seco, el cual fue envasado en frascos de vidrio color ámbar y almacenados bajo refrigeración a 4 °C, hasta el momento de su empleo.

3.3.3. Identificación de fenoles y flavonoides

Las reacciones de identificación de fenoles y flavonoides presentes en el extracto hidroalcohólico, se realizó siguiendo la metodología propuesta por Miranda y Cuellar (Anexo 6).³⁶

3.3.4. Evaluación del efecto hipoglicemiante

Fundamento. Se realizó, siguiendo el procedimiento del Manual de Técnicas de Investigación del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo (CYTED).³⁷ Se indujo hiperglucemia con glucosa al 50% por vía intraperitoneal para evaluar el efecto hipoglicemiante del extracto de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho” a diferentes concentraciones, utilizando la glibenclamida como patrón de comparación.

Procedimiento.

- 1º. Se mantuvo en ayunas a los animales, 12 horas antes del experimento.
- 2º. Se formó seis grupos experimentales, seleccionando a ocho animales por grupo de forma aleatoria (*random*).

Tabla – 5 Grupos experimentales.

GRUPO	NOMBRE	ADMINISTRAR	DOSIS	Nº RATAS
Grupo 1	Blanco	Agua destilada	10 ml/kg	8
Grupo 2	Control	Glucosa al 50%	2 g/kg	8
Grupo 3	Patrón	Glibenclamida	5 mg/kg	8
Grupo 4	Extracto -1	Extracto al 0.5%	50 mg/kg	8
Grupo 5	Extracto -2	Extracto al 1.5%	150 mg/kg	8
Grupo 6	Extracto -3	Extracto al 3%	300 mg/kg	8

- 3º. Medición de glicemia basal de todos los grupos experimentales. Para ello se procedió a extraer la sangre de la vena caudal en el extremo distal de la cola del animal mediante punción con un estilete, hasta obtener una gota de sangre suficiente para cubrir por completo la zona de prueba de la tira reactiva. La extracción de sangre se realizó a tiempo cero para obtener

datos de preprueba (estado basal). La glucosa se determinó por el método de la glucosa oxidasa peroxidasa con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU-CHEK. Los valores de glicemia se obtuvieron en miligramo de glucosa por decilitro de sangre (mg/dL).

- 4º. Administrar tratamiento con los extractos, a dosis de 50 mg/kg, 150 mg/kg y 300 mg/kg; y al grupo experimental patrón administrar glibenclamida a dosis de 5 mg/kg. (ver tabla N° 5)
- 5º. Luego de 30 minutos inducir a hiperglucemia con glucosa al 50% por vía intraperitoneal a los grupos experimentales 2, 3, 4, 5 y 6.
- 6º. Medir la glicemia a todos los grupos experimentales en diferentes tiempos de 15, 30, 60, 90 y 120 minutos iniciada el tratamiento. Con ello se obtendrán los datos de la posprueba (posterior al tratamiento).
- 7º. Determinación del porcentaje de eficacia.

$$\%E = \frac{ABC_C - ABC_M}{ABC_C} \times 100$$

Donde:

%E = Porcentaje de eficacia

ABC_C = Área bajo la curva del grupo control.

ABC_M = Área bajo la curva del grupo muestra (grupo experimental 3, 4, 5 y 6)

3.3.5. Diseño experimental:

El presente estudio se realizó bajo el diseño metodológico Completamente Randomizado (CR), donde inicialmente, se midió los niveles de glicemia a todos los grupos que componen el experimento; después, los grupo experimentales 3, 4, 5 y 6 (patrón, extracto a dosis de 50, 150 y 300 mg/kg) recibe el tratamiento experimental y el otro no (es el grupo de control); por último, se les mide, simultáneamente, los niveles de glicemia.³⁸

El diseño experimental emplea varios grupos de tratamiento y un grupo control, por lo que corresponde realizar un análisis de varianza de la variable glicemia, que es la variable aleatoria numérica, para evaluar la diferencia de efectos en función de las medias de la glicemia.

Hipótesis:

Hipótesis nula (H₀): Las medias de la glicemia de los grupos son estadísticamente similares.

Hipótesis alterna (H₁): Las medias de la glicemia de los grupos son estadísticamente diferentes.

Grupo 1 (Blanco): Agua destilada, para medir la glucosa basal, con ocho animales.

Grupo 2 (Control): Solución de glucosa al 50% a razón de 2 g/kg de peso, para observar la hiperglicemia, con ocho animales.

Grupo 3 (Patrón): Administrar glibenclamida 5 mg/kg de peso, 30 minutos antes de la inducción de la hiperglicemia con solución de glucosa al 50% a razón de 2g/kg de peso, con ocho animales.

Grupo 4: Administrar extracto hidroalcohólico 50 mg/kg, 30 minutos antes de la inducción de la hiperglicemia con solución de glucosa al 50% a razón de 2g/kg de peso, con ocho animales.

Grupo 5: Administrar extracto hidroalcohólico 150 mg/kg, 30 minutos antes de la inducción de la hiperglicemia con solución de glucosa al 50% a razón de 2g/kg de peso, con ocho animales.

Grupo 6: Administrar extracto hidroalcohólico 300 mg/kg, 30 minutos antes de la inducción de la hiperglicemia con solución de glucosa al 50% a razón de 2g/kg de peso, con ocho animales.

3.4. Análisis estadístico

Los datos estadísticos son expresados en gráficos de curvas que representan la variación de la glicemia en el tiempo. Además de gráficas donde se representa el área bajo la curva (ABC) y el porcentaje de eficacia del efecto hipoglicemiante. Asimismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos al Análisis de Varianza (ANOVA), y la prueba complementaria de Tukey con un nivel de confianza del 95%, utilizando el paquete estadístico SIMFIT.

IV. RESULTADOS

Tabla 6: Determinación cualitativa de flavonoides y fenoles en el extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.

Presencia de Metabolitos	Ensayos	Coloración	Intensidad
Flavonides	Ensayo de Shinoda	Naranja intenso	(+++)
Fenoles	Ensayo de FeCl ₃	Verde intensa	(+++)

Leyenda: (+): Escaso, (++) Regular, (+++): Abundante

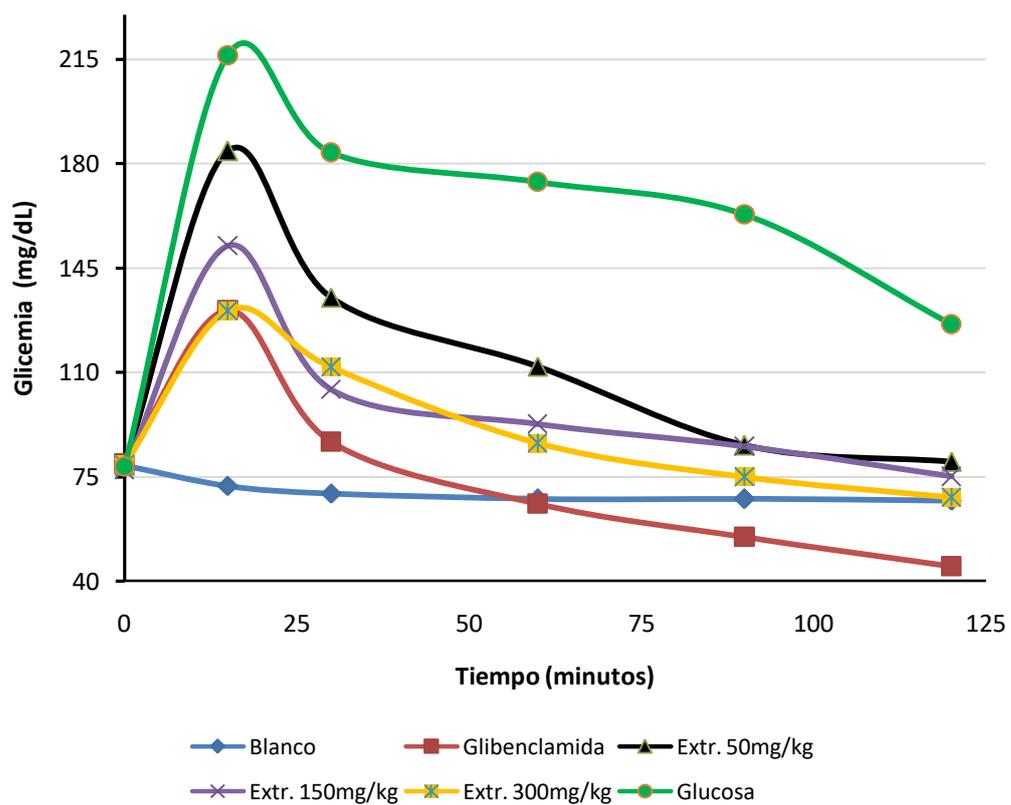


Figura 4: Variación de los niveles de glicemia en función del tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho” Ayacucho 2017.

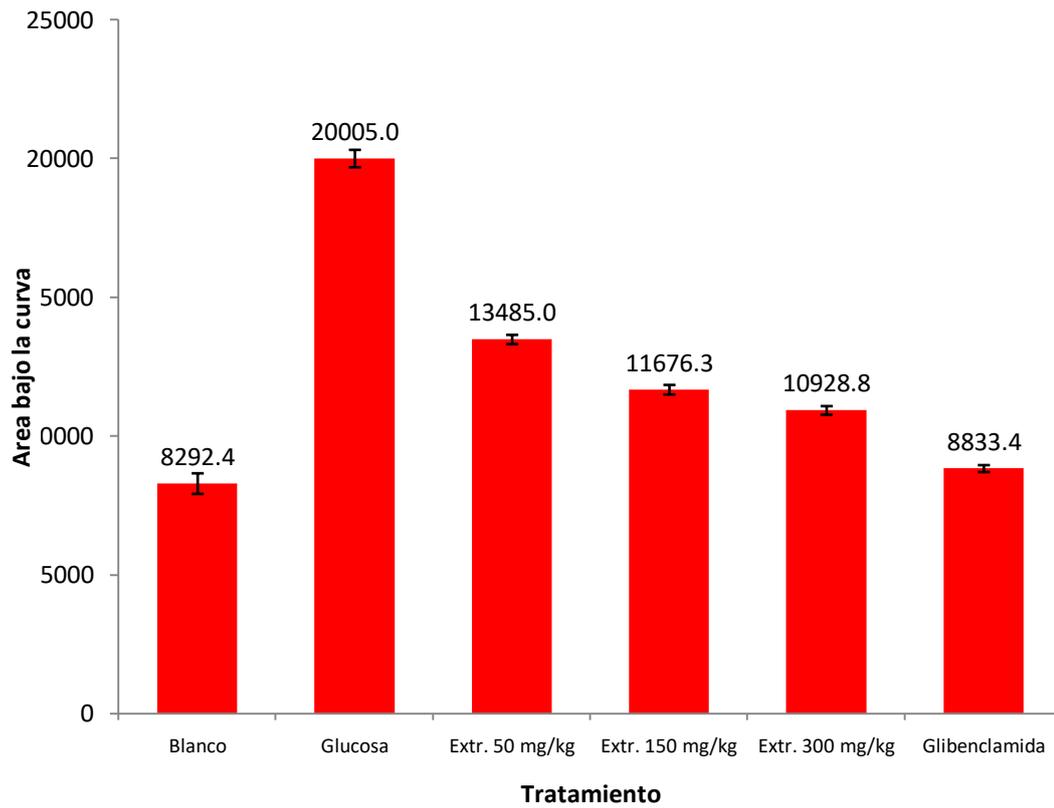


Figura 5: Diagrama del área bajo la curva (ABC) según tratamiento en hiperglucemia inducida con glucosa al 50%.

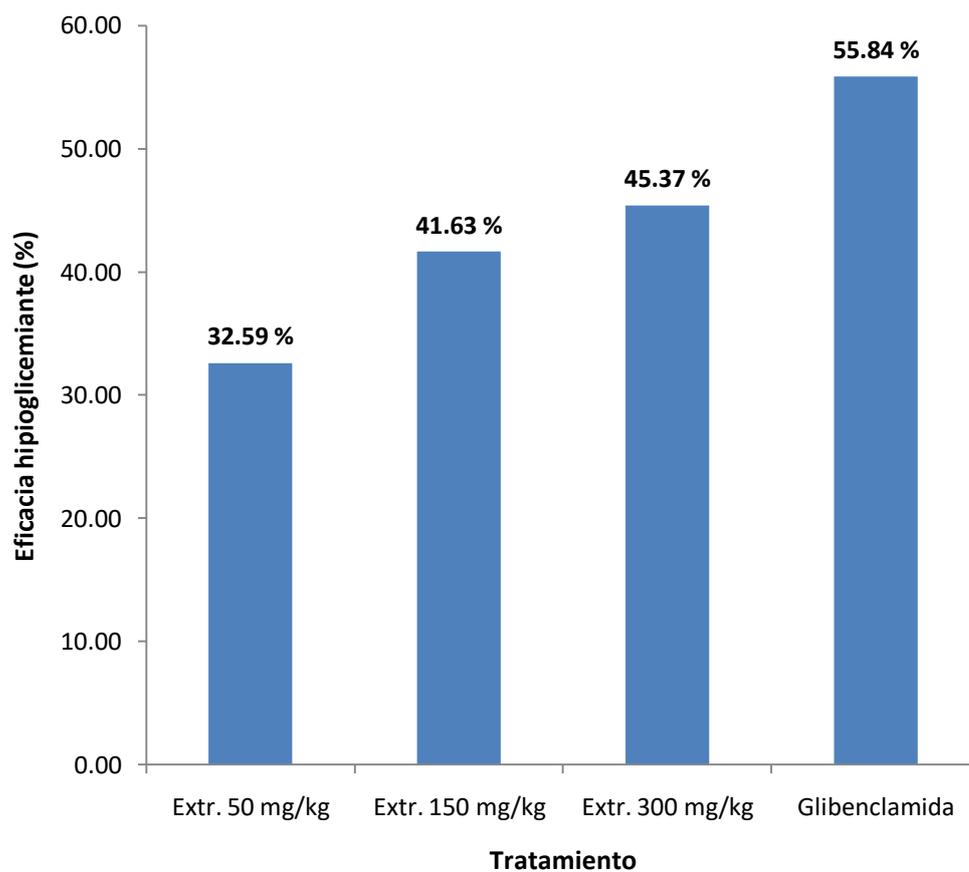


Figura 6: Porcentaje de eficacia hipoglicemiante según tratamiento con el extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho” Ayacucho 2017.

Tabla 7: ANOVA del área bajo la curva de la glucemia por efecto del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho", Ayacucho 2017.

ANOVA					
	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	728506127,200	5	145701225,400	2618,175	,000
Dentro de grupos	2337296,750	42	55649,923		
Total	730843423,900	47			

Sig. con $p=3,1476 \times 10^{-51}$

Tabla 8: Comparaciones múltiples de Tukey del área bajo la curva del efecto hipoglicemiante de los tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho", Ayacucho 2017.

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Blanco	Glucosa	-11712,6250 [*]	117,9512	,000	-12064,739	-11360,511
	Extr. 50 mg/kg	-5192,6250 [*]	117,9512	,000	-5544,739	-4840,511
	Extr. 150 mg/kg	-3383,8750 [*]	117,9512	,000	-3735,989	-3031,761
	Extr. 300 mg/kg	-2636,3750 [*]	117,9512	,000	-2988,489	-2284,261
	Glibenclamida	-541,0000 [*]	117,9512	,001	-893,114	-188,886
Glucosa	Blanco	11712,6250 [*]	117,9512	,000	11360,511	12064,739
	Extr. 50 mg/kg	6520,0000 [*]	117,9512	,000	6167,886	6872,114
	Extr. 150 mg/kg	8328,7500 [*]	117,9512	,000	7976,636	8680,864
	Extr. 300 mg/kg	9076,2500 [*]	117,9512	,000	8724,136	9428,364
	Glibenclamida	11171,6250 [*]	117,9512	,000	10819,511	11523,739
Extracto 50 mg/kg	Blanco	5192,6250 [*]	117,9512	,000	4840,511	5544,739
	Glucosa	-6520,0000 [*]	117,9512	,000	-6872,114	-6167,886
	Extr. 150 mg/kg	1808,7500 [*]	117,9512	,000	1456,636	2160,864
	Extr. 300 mg/kg	2556,2500 [*]	117,9512	,000	2204,136	2908,364
	Glibenclamida	4651,6250 [*]	117,9512	,000	4299,511	5003,739
Extracto 150 mg/kg	Blanco	3383,8750 [*]	117,9512	,000	3031,761	3735,989
	Glucosa	-8328,7500 [*]	117,9512	,000	-8680,864	-7976,636
	Extr. 50 mg/kg	-1808,7500 [*]	117,9512	,000	-2160,864	-1456,636
	Extr. 300 mg/kg	747,5000 [*]	117,9512	,000	395,386	1099,614
	Glibenclamida	2842,8750 [*]	117,9512	,000	2490,761	3194,989
Extracto 300 mg/kg	Blanco	2636,3750 [*]	117,9512	,000	2284,261	2988,489
	Glucosa	-9076,2500 [*]	117,9512	,000	-9428,364	-8724,136
	Extr. 50 mg/kg	-2556,2500 [*]	117,9512	,000	-2908,364	-2204,136
	Extr. 150 mg/kg	-747,5000 [*]	117,9512	,000	-1099,614	-395,386
	Glibenclamida	2095,3750 [*]	117,9512	,000	1743,261	2447,489
Glibenclami da	Blanco	541,0000 [*]	117,9512	,001	188,886	893,114
	Glucosa	-11171,6250 [*]	117,9512	,000	-11523,739	-10819,511
	Extr. 50 mg/kg	-4651,6250 [*]	117,9512	,000	-5003,739	-4299,511
	Extr. 150 mg/kg	-2842,8750 [*]	117,9512	,000	-3194,989	-2490,761
	Extr. 300 mg/kg	-2095,3750 [*]	117,9512	,000	-2447,489	-1743,261

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

V. DISCUSIÓN

Los medicamentos sintéticos tienen muchos efectos adversos; por ello la búsqueda de nuevos medicamentos procedentes de fuentes naturales es una alternativa atractiva para el tratamiento de numerosas enfermedades, entre ellas, la diabetes mellitus, principalmente por su seguridad. La presente investigación tuvo por objetivo evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del *Baccharis genistelloides* (Lam) "kimsa cucho" administrada en ratas con hiperglicemia inducida por solución de glucosa al 50% p/v.

Los metabolitos secundarios evaluados en el extracto de *Baccharis genistelloides* (Lam) revelan la presencia de flavonoides y fenoles (Tabla 7). Estos resultados confirman lo señalado por Aguilar y colaboradores en su trabajo de investigación titulado: Etnobotánica, fitoquímica y farmacología de especies del género *Baccharis* (Asteraceas) utilizadas como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho. Donde además se reportó la presencia de otros metabolitos secundarios como: taninos, triterpenos y esteroides, sustancias reductoras y azúcares reductores.⁸

Herrera O. y colaboradores señalan que los flavonoides son compuestos fenólicos naturales a quienes se distribuyen agentes potenciales antidiabéticos debido a que ejercen múltiples acciones como hipoglucemiante (acción insulinomimética) y antihiper glucémico (secretagogo de insulina). Además se ha demostrado que el kaempferol-3,7-O-(α)-dirhamnosido (kaempferitrina) y kaempferol-3-neohesperidosido actúan a través de múltiples mecanismos, constituyendo una fuerte evidencia de su rol insulinomimético en asegurar la homeostasis de la glucosa. La apigenina-6-C-(2"-O- α -L-rhamnopyranosil)- β -L-fucopyranosido y apigenina-6-C- β -L-fucopyranosido actúan como secretagogos de insulina o como agentes insulinomiméticos.²³ Asimismo, se determinó la solubilidad del extracto, hallándose que es soluble en etanol y en agua. Esta

prueba de solubilidad se realizó con la finalidad de hallar la forma más adecuada para administrar el extracto hidroalcohólico.

La diabetes mellitus es un problema de salud mundial cuya prevalencia e incidencia aumenta vertiginosamente. Contribuye en gran medida a la discapacidad del paciente y repercute en el aumento de hospitalizaciones y uso de los servicios de urgencia.

El presente estudio es de nivel explicativo experimental, con intervención del investigador, donde existen dos variables que son una independiente (causa) y otra dependiente (efecto). En este sentido, podemos hablar del criterio de causalidad, o sea que una variable es consecuencia de la otra.³⁷

De otro lado, el diseño experimental emplea varios grupos de tratamiento y un grupo control, por lo que corresponde realizar un análisis de varianza de la variable glicemia, que es la variable aleatoria numérica, para evaluar la diferencia de efectos en función de las medias de la glicemia.

Para el análisis de glucosa en el presente trabajo de investigación se utilizó el método de Glucosa Oxidasa con el kit comercial, Glucómetro ACCU-CHEK® Active, que en comparación con los demás métodos ofrece varias ventajas, entre ellos, la de no ser necesario tener más reactivos e instrumentos. Los resultados obtenidos muestran una precisión muy próximo al 100%, con un porcentaje de error de sólo 3.8% a 5.2%, siendo así muy confiables; el tiempo de lectura es de aproximadamente 5 segundos; se necesita cantidades mínimas de sangre (aproximadamente una gota). Todo ello proporciona ahorro de tiempo, recursos materiales, biológicos y económicos.

Los resultados del presente trabajo de investigación se visualizan en la figura 4, que muestra las curvas de las variaciones de la glicemia por efecto de los diversos tratamientos a diferentes tiempos: 0, 15, 30, 60, 90 y 120 minutos. En el grupo 1 (blanco), a tiempo inicial (t_0) los niveles de glucosa son en promedio de 78,75 mg/dl. Muy similar al resto de los grupos experimentales al iniciar los tratamientos. Los valores promedio en condiciones basales en las ratas, se asemejan a los de los humanos, con valores entre 70 a 110 mg/dL.³⁰ Por tanto, los valores hallados corresponden a ese rango, indicando que al inicio del ensayo los animales estuvieron en condiciones adecuadas, es decir se trabajó con ratas normoglicémicas, cuyos valores de glucosa fueron normales y no se alteraron en el transcurso del tiempo. Los valores de glicemia del blanco (78,75 mg/dl), se mantiene relativamente constantes hasta finalizar el experimento.

En el grupo 2 (control), después de 15 minutos de haber sido administrada la glucosa al 50%, la glicemia se elevó hasta 216 mg/dL, demostrándose que el modelo de inducir hiperglicemia por la administración de una solución concentrada de glucosa respondió adecuadamente para los fines del ensayo. Este nivel de glicemia decae en el minuto 120 hasta un valor glicémico de 126 mg/dL, cercano a las condiciones basales.

Para experimentar el efecto hipoglucemiante del *Baccharis genistelloides* (Lam.) “kimsa cucho”, los animales sometidos a experimentación fueron inducidos a hiperglicemia, semejante al de DM2, en la que hay secreción normal de insulina, los hipoglucemiantes orales actuarían aumentando la secreción o mejorando su sensibilidad. Nuestro modelo experimental es semejante a la prueba de tolerancia a la glucosa, que sirve para determinar si una persona es diabética o normal, es realizada por la mañana tras un ayuno de 10 a 16 horas, sin limitación en el consumo de agua, se administra una carga de 75 g de glucosa, la glucemia se eleva de 80 mg/dl hasta alcanzar unos 130 mg/dl a los 30/60 min., para luego descender por biotransformación de glucosa y llegar al nivel inicial a las 2 horas. En esta forma la vida media es de alrededor de 0,4 horas.³⁹

En el caso del grupo 3 (patrón), se administro glibenclamida a 5 mg/kg. Este fármaco es un antidiabético oral que al ser administrado en los animales 30 minutos antes de inducir a hiperglicemia, no permitió que la glicemia se eleve a niveles de hiperglicemia, llegando como máximo a 130,75 mg/dL, 15 minutos después de iniciado el ensayo, y al finalizar el tratamiento (120 minutos) llega hasta 45 mg/dL, es decir, a los valores por debajo de las condiciones basales. Esto se debe que la glibenclamida es un antidiabético de absorción rápida y posee un alto porcentaje de unión a proteínas plasmáticas (90%), razones por los cuales es muy frecuente que genere hipoglicemia, por el que se debe evaluar la administración en pacientes con debilidad general y malnutrición.⁴⁰

La Glibenclamida es un fármaco hipoglucemiante oral potente de la clase sulfonilurea de segunda generación.²⁵ Las sulfonilureas ejercen su acción principal sobre las células β , donde estimulan la secreción de insulina y reducen, por tanto, la glucosa plasmática. Existen receptores de alta afinidad por las sulfonilureas en los canales de K_{ATP} (conductos K^+ dependientes de ATP) de la membrana plasmática de las células β , y la unión a ellos de diversas sulfonilureas estimula con una potencia similar la liberación de insulina. La inhibición de la activación de los canales de K_{ATP} por estos fármacos provoca

despolarización, entrada de Ca^{2+} y secreción de insulina.³⁴ La glibenclamida es indicada en DM2 que tiene una duración mayor de 24 horas, estable, leve o moderada, no cetónica, que no puede controlarse sólo con la dieta. La absorción es rápida y la unión a proteínas plasmáticas es muy elevada (90%). Su $t_{1/2}$ es 10 horas y la concentración plasmática pico ocurre de 2 – 4 horas. Por estas características farmacocinéticas, al usar la glibenclamida, podría generar hipoglicemia. Se metaboliza en el hígado y sus metabolitos inactivos se excretan por vía biliar en 50% y el resto por el riñón.³⁹

En el caso de los grupos experimentales con los extracto a las dosis de 50 mg/kg, 150 mg/kg y 300 mg/kg, cuando se administra 30 minutos antes de la inducción de la hiperglicemia con glucosa al 50%, los valores de glucosa en sangre, medidos luego de 15 minutos de la inducción de hiperglicemia, fueron de 184,25 mg/dL, 152,375 mg/dL y 130,625 mg/dL respectivamente. A partir del tiempo cero hasta los 15 minutos se produce un efecto hiperglicemiante en todos los grupos por acción de la glucosa al 50%, llegando a actuar este durante los 120 minutos del experimento en el grupo experimental 2 (control) el cual no recibió ningún agente hipoglucemiante. Durante este periodo de hiperglicemia observamos que las dosis de 50 mg/kg, 150 mg/kg y 300 mg/kg, evitaron (aunque la glibenclamida fue mejor) que la glucosa exógena administrada se eleve hasta niveles elevados de hiperglicemia como en el grupo experimental 2 (control) el cual llegó hasta 216,25 mg/dL; es decir se obtuvieron niveles por debajo de este valor. El efecto hipoglucemiante también es observado a partir de los 15 minutos en adelante donde los niveles de glucosa descienden en los grupos tratados con el extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho", registrándose a los 30 minutos un nivel de glucosa de 135 mg/dL con la dosis de 50 mg/kg; 104,25 mg/dL con la dosis de 150 mg/kg; y 111,75 mg/dL con la dosis de 300 mg/kg. En todos los tiempos hubo una relación directa de dosis-respuesta, dentro del rango establecido, es decir la dosis de 50 mg/kg tuvo el menor efecto hipoglucemiante, la dosis de 150 mg/kg moderado efecto y el mayor efecto hipoglucemiante el de 300 mg/kg.

La figura 5 muestra los valores de las áreas bajo la curva de todos los grupos experimentales, valores que nos permitieron calcular el porcentaje de eficacia hipoglucemiante de los grupos experimentales excepto el blanco (Figura 6).

La cinética del grupo control (glucosa), describe una curva cuya área es de 20005, la que representa mayor concentración de glucosa en sangre; de la

misma manera, para el grupo patrón (glibenclamida) se observa el área de 8833.4, el cual es menor al del control, deduciendo que en aquellos, existe menor cantidad de glucosa sanguínea. En los grupos experimentales a dosis de 50, 150 y 300 mg/kg, de los tallos de *Baccharis genistelloides*, se obtuvo áreas bajo la curva de 13485, 11676,3 y 10928,8 respectivamente. De estos resultados podemos deducir que con el extracto a dosis de 300 mg/kg, se logra mayor reducción de la concentración de glucosa sanguínea en comparación con las dosis de 50 y 150 mg/kg. En consecuencia podemos afirmar que los tallos de *Baccharis genistelloides*, tiene un mejor efecto hipoglicemiante a dosis de 300 mg/kg.

Respecto al porcentaje del efecto hipoglicemiante, la figura 6, nos muestra que la dosis de los tallos de *Baccharis genistelloides* administradas resultaron ser inferiores a la glibenclamida (55,84%), siendo la dosis de 300 mg/kg (45,37%) la que más se aproxima porcentualmente. La dosis de 50 mg/Kg tuvo una eficacia de 32,59 %; la dosis de 150 mg/Kg, 41,63 %; la dosis de 300 mg/Kg, 45,37 %; como también se observó que la glibenclamida tuvo una eficacia del 55,84 %. De todos estos datos concluimos que la dosis de 300 mg/Kg tuvo el mayor porcentaje de efecto hipoglucemiante y el de menor porcentaje fue la de 100 mg/kg.

Se reportaron trabajos anteriores que evaluaron el efecto hipoglicemiante de *Jatropha macranta* M. Arg. "huanarpo macho" empleando los extractos hidroalcohólico de sus hojas y tallos, en ratas albinas Holtzman inducidas a hiperglicemia con solución de glucosa 50% intra peritoneal, encontrándose un efecto hipoglicémico no mayor que el grupo control (metformina) a dosis de 600 mg/kg,¹⁴ de forma similar, se demostró que el extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa* Linn "cebolla" que posee potencial hipoglicémico en animales hiperglicémicas inducida con solución de glucosa 50%,¹³ así como el extracto etanólico, en un modelo similar al anterior y con resultados similares.

De otra parte, el extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides*, en ayunas, produjo un aumento significativo en los niveles de insulina y su consiguiente disminución de los niveles de glucosa, en animales hiperglicémicas inducidas con solución de glucosa 50%. Además al realizarles la prueba de tolerancia oral a la glucosa, se encontró que disminuye significativamente el área bajo la curva de la glucosa y aumenta notoriamente el área bajo la curva de la insulina.

El análisis estadístico se trabajó con el promedio de los valores de glucosa de las 8 ratas en cada grupo experimental, medidos en diferentes tiempos (0, 15, 30, 60, 120 minutos) de la actividad hipoglucemiante de los extractos hidroalcohólicos de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho". El análisis de varianza (Anexo N° 12) revela que existe diferencia significativa entre los seis tratamientos, lo cual es corroborado por la prueba de Tukey (Anexo N° 13).

El extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" sí presentó efecto hipoglucemiante; es posible que el complejo de metabolitos secundarios encontrados en *Baccharis genistelloides* sean los responsables del efecto hipoglicemiante en combinación sinérgica o sólo alguno de ellos, dichos compuestos farmacológicamente activos estarían en mayor proporción en la dosis de 300 mg/Kg, por lo tanto también podríamos suponer que dicho extracto actúa en presencia de insulina, ya sea aumentando su secreción o mejorando la sensibilidad.²³

Se denomina órganos sensibles a la insulina los que responden a la hormona aumentando considerablemente la captación de la glucosa y su metabolismo, y que en ausencia de dicha hormona aquella es muy inadecuada. Bajo acción de la insulina dichos órganos toman glucosa del medio, la transforman en glucógeno y grasa y la metabolizan, con formación de dióxido de carbono y agua. Además en dichos órganos se realiza la acción de la insulina sobre los lípidos y proteínas. Los órganos más sensibles a la insulina son los músculos (esquelético y cardiaco), el hígado y el tejido adiposo.⁴¹

En investigaciones anteriores con *Baccharis genistelloides* (Lam), los ensayos cualitativos realizados, dieron indicios de contar con propiedades hipoglucemiantes, esto se explica por el tipo y cantidad de sus componentes ya que tienen identificados metabolitos que otros autores han reportado con acción hipogluceminante en otras plantas estudiadas tales como: compuestos fenólicos, azúcares reductores, flavonoides, triterpenos, taninos, etc. los cuales se ha podido comprobar sus efectos hipoglucemiantes.^{8, 9, 10, 11, 12, 23}

En todos los trabajos realizados con plantas hipoglucemiantes, se enfatizó la presencia de flavonoides y esteroides como los responsables de su propiedad farmacológica. Sin embargo el mecanismo de estas plantas usadas no ha sido claramente definido.

Nuestro modelo experimental no nos permite determinar mecanismos de acción, sin embargo, los resultados obtenidos nos llevan a pensar en el posible mecanismo de acción.

Las plantas antidiabéticas pueden ejercer sus efectos a través de tres mecanismos principales: 1) disminuyendo la absorción intestinal de glucosa, 2) estimulando la secreción de insulina por las células β -pancreáticas, y 3) favoreciendo la incorporación de glucosa en tejidos blanco (músculo, hígado y tejido adiposo).⁴² Además el efecto hipoglucemiante de *Baccharis genistelloides* podría estar estrechamente relacionado con la actividad antioxidante que, posee esta planta. Aguilar y colaboradores en su trabajo de investigación realizado en Ayacucho sobre la farmacología de especies del género *baccharis* (asteraceas), reportaron que el *Baccharis genistelloides* posee efecto antioxidante considerable al demostrarse que el extracto hidroalcohólico de esta especie posee un 79.92 % de inhibición del DPPH (300 ug/ml). El nexo común y responsable de dichos efectos vendría a ser los flavonoides. El gran número de flavonoides presentes en esta especie justifica su gran actividad antioxidante, además se sabe que los flavonoides de núcleo flavona muestran una gran actividad secuestradora del DPPH.⁸

A continuación se presentan los sustentos teóricos y trabajos realizados por otros autores que corroboran dicha hipótesis. Los radicales libres actuarían deteriorando la pared de las células de los islotes de Langerhans, ocasionando una disminución de la secreción de insulina; como consecuencia el azúcar presente en la sangre no es adecuadamente regulado. Los flavonoides son metabolitos secundarios muy comunes en cualquier vegetal superior, estos poseen propiedades antioxidantes que contrarrestan los efectos de los radicales libres y el envejecimiento celular, necesarios para prevenir enfermedades crónicas.³² El hígado tiene como función la conservación de la concentración plasmática de glucosa, cuando ésta aumenta, por ejemplo tras la ingestión, capta glucosa (hasta dos tercios) y la almacena en forma de glucógeno. Cuando la glucemia disminuye, como ocurre en el ayuno, el hígado libera glucosa.⁴⁰

La diabetes y el estrés oxidativo pueden relacionarse, dado que los niveles elevados de glucosa en la sangre conducen a la autoxidación de esta misma con lo que las especies reactivas del oxígeno se incrementan, contribuyendo así a la resistencia de la insulina debido a que interfieren con las vías de señalización inducida por esta hormona, evitando de esta forma la tras locación

del transportador de glucosa tipo 4 (GLUT- 4) a la membrana plasmática, lo que a su vez provoca alteraciones en los tejidos afectados tales como ruptura de la barrera de permeabilidad vascular, migración de leucocitos e inflamación.⁴³ El incremento de oxígeno libera radicales en la diabetes, podría ser la primera causa del aumento de los niveles de glucosa sanguínea y causa secundaria de los efectos del agente diabetogénico.³²

Varios estudios han demostrado que el estrés oxidativo, el cual es alto en la diabetes mellitus, contribuyen significativamente a la patogénesis de la enfermedad y sus complicaciones. Es posible también pensar que los efectos de la planta podrían ser acumulativos en el tiempo, lo que coadyuvaría a explicar los usos etnofarmacológicos.

Los grupos correspondientes a los tratamientos con el extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides*, a las dosis de 50, 150, 300 mg/kg se observa una disminución significativa en todos los tiempos evaluados; con las dosis de 150, 300 mg/kg se observó una mejor disminución de la glicemia similar al fármaco de referencia, glibenclamida. En este sentido, podemos aseverar que las dos dosis experimentales (150 y 300 mg/kg) poseen efecto sobre la hiperglicemia en el modelo experimental empleado, puesto que al final del experimento son estadísticamente similares al grupo blanco que es normoglicémico. La especie en estudio tiene actividad hipoglicemiante.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) "kimsa cucho" presenta efecto hipoglicemiante.
2. El extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) "kimsa cucho" presenta flavonoides y fenoles.
3. Se evaluó los resultados obtenidos del extracto hidroalcohólico de *Baccharis genistelloides* (Lam) "kimsa cucho" frente a la glibenclamida (tableta de 5 mg) con $p=3,1476 \times 10^{-51}$.
4. La dosis del extracto a 300 mg/kg posee mayor eficacia hipoglicemiante, alcanzando niveles de glucosa similares al basal (blanco), al finalizar el tratamiento, con el cual no hay riesgo de hipoglicemia.

VII. RECOMENDACIONES

1. Continuar investigando sobre otras actividades del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) “kimsa cucho”, así mismo aislar el principio activo responsable del efecto hipoglicemiante y determinar su mecanismo de acción.
2. Formular preparados galénicos como tinturas, elixir, a partir del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) “kimsa cucho”.
3. Continuar con el estudio toxicológico, microbiológico y farmacológico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) “kimsa cucho”.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Alonso J, Desmarchelier C, Plantas medicinales. Bases científicas para su aplicación en atención primaria de la salud. Editorial Corpus. Buenos Aires-Argentina. 2015. Página 9, 12.
2. UICN-OMS-WWF. Directrices sobre conservación de plantas medicinales. Organización Mundial de la Salud (OMS). [sede Gland, Suiza] 1993. Disponible en:http://www.urosario.edu.co/urosario_files/57/571bf298-6ad8-4b7f-b432-26a6fb78e6de.pdf. Página 4.
3. Hurtado I. y col. Perú: El problema agrario en debate SEPIA-VIII. Seminario Permanente para la Investigación Agraria (SEPIA). Lima, 2000. Página 452.
4. Organización de las Naciones Unidas para el Desarrollo Industrial (ONU DI). El Futuro de los Productos Andinos en la Región Alta y los Valles Centrales de los Andes. Informe final de la Subdivisión de Política Industrial y Desarrollo del Sector Privado. [Revista en internet] 1: 4-10. Viena 2008. [Acceso 10 noviembre 2017] Disponible en: http://www.unido.org/fileadmin/import/69929_Informe_Informe_nacional_PERU.pdf. Página 15.
5. Lock O. Investigación Fitoquímica: Método en el estudio de productos naturales. 2^{da} Edición. Editorial Fondo. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima-Perú, 1994. Página 3, 1.
6. Camasca A. Estudio de la demanda y estimación del valor cultural y económico de plantas medicinales comercializadas en la ciudad de Ayacucho. Tesis Para optar al Grado Académico de Magíster en Botánica Tropical con mención en Botánica Económica – UNMSM. Lima 2012. Página 119, 89, 46.
7. Peñafiel C. Flora y Vegetación de Cuicocha. Editorial Abya Yala. Ecuador. 2003. Pagina. 26.
8. Aguilar E. Anaya B. Alarcon J. Tinco A. Etnobotánica, fitoquímica y farmacología de especies del género *Baccharis* (Asteraceas) utilizadas como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho. Revista: Ciencia e Investigación. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM 2007. Página: 15, 16,18.
9. Palomino K. Efecto sobre la hiperplasia prostática benigna del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa kuchu”. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2014.
10. Pérez T. Efecto diurético del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa kuchu”. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2012.
11. Domínguez R. Actividad antipirético del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa kuchu”. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2011.
12. Flores E. Efecto cicatrizante del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam) Pers. “kimsa kuchu”. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2010.
13. Narciso E. Efecto hipoglicemiante del extracto etanolico del bulbo de *Allium cepa* Linn “cebolla”. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2011. Página: 43.

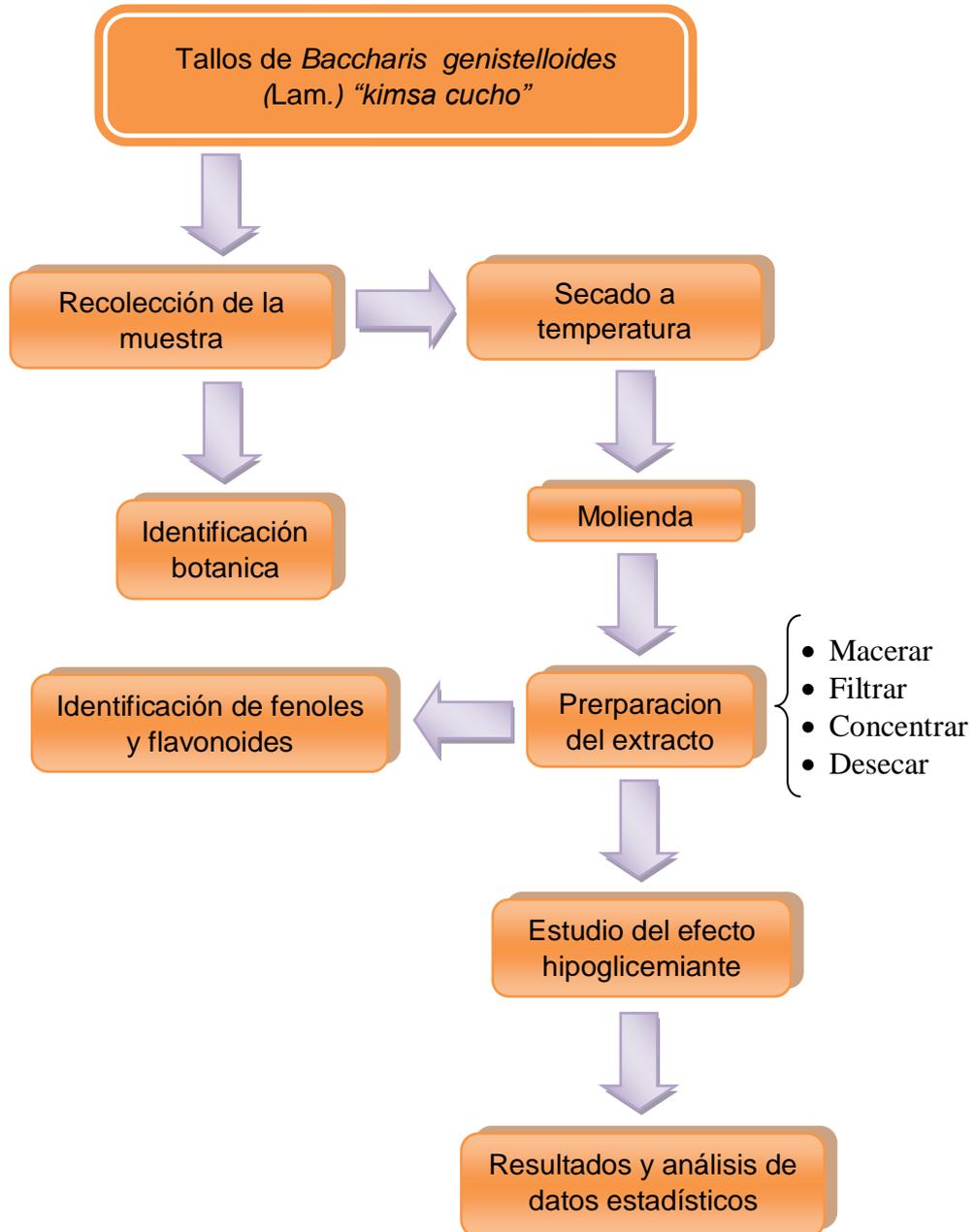
14. Tunque N. Actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2009.
15. Betalleluz A. Actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de *Oenothera rosea* "yawar soqo". Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2007.
16. Quispe Z. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* "yacón" en pacientes con diabetes tipo 2. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2004.
17. Huancahuari T. Efecto hipoglicemiante del tallo de *Opuntia ficus indica* "tuna" en pacientes diabeticos. Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico – UNSCH. Ayacucho-Perú; 2001.
18. Biblioteca digital del Real Jardín Botánico. Lamina VIII – 1030. Página 8.
19. Gonzaga L, Costa I. y Geraldo M. Género Baccharis (*Asteraceae*): Aspectos Químicos, Económicos y Biológicos. Quim. Nova, Vol. 28, N° 1, 85-94, 2005. Página 85.
20. Kuklinski C. Farmacognosia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Ediciones Omega. Barcelona – España, 2000. Página 106, 112, 14-16.
21. Claramunt R. Farrán D. López C. Pérez M. Santa María D. Química Bioorgánica y Productos Naturales. Universidad Nacional de Educación a Distancia. Edición: octubre de 2013. Madrid – España. Página 302.
22. Bruneton J. Elementos de Fitoquímica y Farmacognosia. Editorial Acribia S.A. 2da edición. España, 1999. Página 306, 320-321, 383.
23. Herrera O. Chinchay R. Palomino E. Arango E. Arroyo J. Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de *Geranium ruizii* Hieron. (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. Universidad Nacional San Luis Gonzaga de Ica. 2015. Página 118.
24. Holmes N. Robinson J. Tscheschlog B. Diabetes Mellitus. Guía Para El Manejo del Paciente. ISBN 10° edición española. Barcelona – España. 2007. Páginas: 7,8, 16.
25. Goodman y Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 12ª ed. Editorial Interamericana McGraw-Hill. México. 2011. Páginas: 1237, 1241, 1247.
26. Malgor, L., Valsecia, E. Farmacología Medica. Volumen 2: Farmacología renal y farmacología endocrina. Argentina. 1999. Página: 177, 182-184, 176.
27. Netter F. Medicina interna. Editorial Masson S.A. Barcelona – España. 2005. Página: 608.
28. Nesquen J., Tasayco Y. Actividad Hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. Tesis para optar al grado académico de Magíster en Farmacología con mención en Farmacología Experimental. Universidad Nacional Mayor De San Marcos. Lima – Perú; 2007. Página: 5-6.
29. Williams R. Tratado de Endocrinología. 13ª edición. Editorial ELSEVIER. 2017. Barcelona – España. Página: 1451.
30. ALAD. Asociación latinoamericana de diabetes. Guía sobre el Diagnostico Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo-2 con Medicina Basada en Evidencia. México; 2013. Página: 24, 26, 28.

31. Goldman L, Schafer A. Tratado de Medicina Interna. 25ª Edición. Editorial ELSEVIER. Barcelona – España. 2017. Página: 1532.
32. Islas S, Revilla M. Diabetes Mellitus: Actualizaciones. Academia Mexicana de Cirugía. 3ª edición. McGRAW-Hill Interamericana Editores, S.A. México 2005. Página: 137, 4, 396, 397.
33. Flores J. Farmacología humana. 3ª edición. Masson S.A. Barcelona – España. 1997. Páginas: 930, 939.
34. Rang H, Dale M. Farmacología. 7º edición. Editorial ELSEVIER. España. 2012. Página 378.
35. Mediavilla J. Guías Clínicas. Diabetes mellitus: Sociedad Española de Médicos de Atención Primaria. EUROMEDICE, Ediciones Médicas. España. 2015. Página: 17.
36. Miranda M y Cuéllar A. Manual de Prácticas de Laboratorio, Farmacognosia y Productos Naturales. Universidad la Habana: Instituto de Farmacia y Alimentos. Cuba; 2000.
37. CYTED. Manual de Técnicas de Investigación del Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el desarrollo. Sub programa – X. química fina farmacéutica.
38. Hernández R. Metodología de la investigación. Editorial Mc Graw Hill. 5ta edición. México. 2010 Páginas: 140, 83.
39. Suardiaz J, Cruz C, Colina A. Laboratorio Clínico. Editorial Ciencias Médicas. La Habana Cuba. 2004 Página: 101.
40. Ministerio de Salud. Formulario Nacional de Medicamentos Esenciales. Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas – DIGEMID. Tercera edición. SINCO Editores S.A.C. Lima Perú 2011 Página: 606.
41. Guyton A, Hall J. Tratado de fisiología médica. 12º Edición. Editorial ELSEVIER. Barcelona España. 2011. Página: 939.
42. Alonso A. Escrutinio de actividades tipo insulina en plantas usadas tradicionalmente como antidiabéticos. Tesis que para obtener el título de maestro en ciencias en la especialidad de biología molecular. Instituto potosino de investigación científica y tecnológica división de biología molecular. San Luis de Potosí – México. 2007. Página: 12.
43. Islas S, Revilla M. Diabetes Mellitus: Actualizaciones. Academia Mexicana de Cirugía. Editorial Alfil S.A. México 2013. Página: 240.

ANEXO

Anexo 1

Flujo grama del procedimiento experimental para el estudio del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho", Ayacucho 2017.



Anexo 2

Tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.



Anexo 3

Certificado de clasificación taxonómica de
Baccharis genistelloides (Lam.) Pers.



**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. Ronald Milton, QUISPE RIVERA**, 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:

DIVISION	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	Baccharis
ESPECIE	:	<i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) Pers.
Nombre vulgar	:	“Kimsa cucho”

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

Ayacucho, 22 de Setiembre del 2016

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

Elva Lucero Aucasima Medina
JEFE

Anexo 4

Muestras seca y pulverizada de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.)
"kimsa cucho" Ayacucho 2017.



Anexo 5

Procesamientos del macerado de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.



Preparación del macerado



Macerado hidroalcoholico



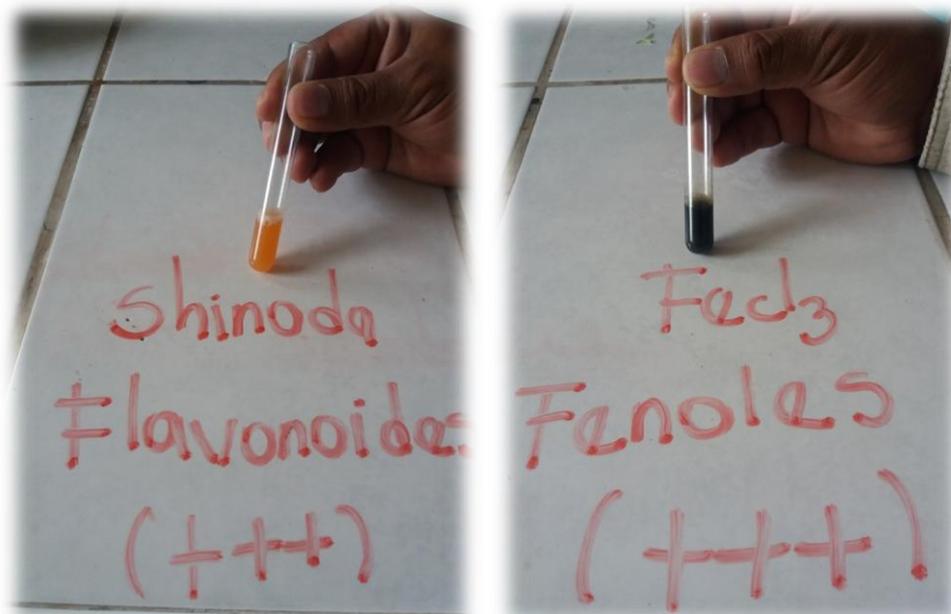
Baño María del macerado



Macerado luego de la estufa

Anexo 6

Pruebas químicas del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.



Anexo 7

Preparación de las soluciones del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.



Anexo 8

Administración vía oral del extracto hidroalcohólico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.



Anexo 9

Incisión de la cola en el animal de experimentación.



Anexo 10

Medición de la glicemia.



Anexo 11

Analisis de medianas medidos en diferentes tiempos, del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.

Niveles de glicemia en mg/dL en el tiempo (minutos)							
Muestras	Peso de ratas (g)	0 min	15 min	30 min	60 min	90 min	120 min
Blanco	241,25	78,75	71,875	69,375	67,5	67,5	67
Glibenclamida	231,25	79,375	130,75	86,625	65,875	54,75	45
Extr. 50mg/kg	241,25	78,75	184,25	135	111,875	85,5	80
Extr. 150mg/kg	260,00	77,25	152,375	104,25	92,75	85,25	75
Extr. 300mg/kg	243,25	78,875	130,625	111,75	86,25	74,875	68
Glucosa	251,50	78,375	216,25	183,625	173,875	163	126

Anexo 12

Prueba de Tukey de la comparacion de las Areas Bajo la Curva de los niveles de glucosa del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.

Área bajo la curva							
HSD Tukey ^a							
Tratamiento	N	Subconjunto para alfa = 0.05					
		1	2	3	4	5	6
Blanco	8	8292,375					
Glibenclamida	8		8833,375				
Ex. 300 mg/kg	8			10928,750			
Ex. 150 mg/kg	8				11676,250		
Ex. 50 mg/kg	8					13485,000	
Glucosa	8						20005,000
Sig.		1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	1,000

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 8,000.

Anexo 13

Porcentaje del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.

Tratamiento	ABC (media)	%ABC	% Eficacia
Extr. 50mg/kg	13485,00	67,41	32,59
Extr. 150mg/kg	11676,25	58,37	41,63
Extr. 300mg/kg	10928,75	54,63	45,37
Glibenclamida	8833,38	44,16	55,84

Anexo 14

Comparaciones en parejas de Tukey de la eficacia hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de los tallos de *Baccharis genistelloides* (Lam.) "kimsa cucho" Ayacucho 2017.

Variable	Tratamiento	N	Media	Error estándar de la media	Mínimo	Q1	Mediana	Q3	Máximo
0 minutos	BLANCO	8	78,75	1,54	70,00	76,50	80,00	80,75	85,00
	EXTR. 150mg/kg	8	77,25	1,08	73,00	75,00	76,50	80,75	81,00
	EXTR. 300mg/kg	8	78,88	1,17	75,00	76,25	78,00	81,50	85,00
	EXTR. 50mg/kg	8	78,750	0,921	75,000	76,00	80,000	81,00	81,000
	GLIBENCLAMIDA	8	79,38	1,08	75,00	77,25	79,00	81,00	85,00
	GLUCOSA	8	78,375	0,778	75,000	76,25	79,000	80,000	81,000
15 min	BLANCO	8	71,88	1,60	66,00	67,00	72,00	76,50	77,00
	EXTR. 150mg/kg	8	152,38	1,32	148,00	149,25	152,50	153,75	160,00
	EXTR. 300mg/kg	8	130,63	0,706	128,00	129,00	130,50	132,00	134,00
	EXTR. 50mg/kg	8	184,25	0,559	182,00	182,50	184,50	185,75	186,00
	GLIBENCLAMIDA	8	130,75	1,03	126,00	128,25	131,50	132,75	135,00
	GLUCOSA	8	216,25	0,861	212,00	215,00	216,00	218,00	220,00
30 min	BLANCO	8	69,38	1,29	65,00	65,50	70,00	71,00	76,00
	EXTR. 150mg/kg	8	104,25	1,92	98,00	99,25	103,50	109,50	112,00
	EXTR. 300mg/kg	8	111,75	0,675	110,00	110,00	111,50	113,50	115,00
	EXTR. 50mg/kg	8	135,00	0,945	130,00	133,25	135,50	137,50	138,00
	GLIBENCLAMIDA	8	86,63	1,07	82,00	84,25	86,50	89,50	91,00
	GLUCOSA	8	183,63	0,962	180,00	180,50	184,00	186,00	187,00
60 min	BLANCO	8	67,50	1,15	63,00	65,25	67,50	68,75	74,00
	EXTR. 150mg/kg	8	92,750	0,648	90,000	91,250	92,50	94,750	95,000
	EXTR. 300mg/kg	8	86,250	0,901	83,000	84,000	86,00	88,750	90,000
	EXTR. 50mg/kg	8	111,88	0,611	110,00	110,25	111,50	113,00	115,00
	GLIBENCLAMIDA	8	65,875	0,639	64,000	64,250	65,50	67,500	69,000
	GLUCOSA	8	173,88	1,61	165,00	171,50	174,50	177,25	180,00
90 min	BLANCO	8	67,50	1,15	63,00	65,25	67,50	68,75	74,00
	EXTR. 150mg/kg	8	85,250	0,773	82,000	83,250	85,50	87,500	88,000
	EXTR. 300mg/kg	8	74,875	0,611	72,000	74,000	75,00	75,750	78,000
	EXTR. 50mg/kg	8	85,500	0,627	83,000	84,000	85,50	87,000	88,000
	GLIBENCLAMIDA	8	54,750	0,861	52,000	52,250	54,50	57,500	58,000
	GLUCOSA	8	163,00	1,10	158,00	160,50	163,00	165,00	168,00
120 min	BLANCO	8	67,50	1,15	63,00	65,25	67,50	68,75	74,00
	EXTR. 150mg/kg	8	75,000	0,627	72,000	74,000	75,00	76,000	78,000
	EXTR. 300mg/kg	8	68,625	0,625	66,000	68,000	68,00	69,750	72,000
	EXTR. 50mg/kg	8	81,375	0,800	78,000	79,250	81,50	83,750	84,000
	GLIBENCLAMIDA	8	47,250	0,648	45,000	45,250	47,50	48,750	50,000
	GLUCOSA	8	128,88	4,01	115,00	121,25	125,50	134,50	152,00

Anexo 15
Matriz de consistencia

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGÍA
Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam) "quimsa cucho" Ayacucho 2017.	¿El extracto hidroalcoholico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam) "kimsa cucho" tendrá efecto hipoglicemiante?	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> • Demostrar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" sobre la hiperglicemia <p>Objetivos Específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> Identificar la presencia de polifenoles y flavonoides secundarios de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho". Evaluar el efecto hipoglicemiante de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcoholico de los tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "quimsa cucho". 	El extracto hidroalcoholico del tallo de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" presenta efecto hipoglicemiante	<p>Variable independiente</p> <p>Extracto hidroalcoholico del tallo de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho".</p> <p>Indicadores:</p> <p>Dosis del extracto a administrar miligramo por kilogramo de peso corporal (mg/kg). 50 mg/kg, 150 mg/kg, 300 mg/ kg del extracto.</p> <p>Variable dependiente</p> <p>Efecto hipoglicemiante.</p> <p>Indicador:</p> <p>Niveles de glucosa (mg/dL).</p>	<p><i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho"</p> <p>.Descripción botánica</p> <p>El Kimsa cucho es una planta herbácea, perenne de 20-80 cm de alto, ramosa en la base, glabra, resinosa. Tallos delgados alados y entrenudos de apariencia prismática triangular. Raíz axonomorfa,. Inflorescencia que nacen en los nudos o en el ápice involucro formado por varias hileras que encierran numerosas flores.</p> <p>Glibenclamida</p> <p>Es un medicamento hipoglucemiante oral de la clase de las sulfonilureas, se utiliza en el tratamiento de la DM2. Actúa bloqueando los canales de potasio dependientes de ATP que hay en las membranas de las células pancreáticas beta, provocando despolarización, entrada de calcio y liberación de insulina. La glibenclamida, además, disminuye la glucogenólisis hepática y la gluconeogénesis.</p>	<p>Tipo de investigación:</p> <p>Básica-Experimental</p> <p>Población: <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" que crece en la comunidad de quinua, provincia de Huamanga a una altura de 3396 m.s.n.m. del departamento de Ayacucho.</p> <p>Muestra: 2 kg de tallos de <i>Baccharis genistelloides</i> (Lam.) "kimsa cucho" recolectadas según conveniencia .</p> <p>Animales de experimentación: Se utilizó 48 ratas Wistar de 8 meses de edad con peso entre 300 a 350 g adquiridos en el Instituto Nacional de Salud.</p> <p>Recolección de la muestra</p> <p>Obtención del extracto hidroalcohólico</p> <p>Tamizaje fitoquímico:</p> <p>Evaluación del efecto hipoglicemiante:</p> <p>El efecto hipoglicemiante se evaluó bajo la guía del modelo de inducción a hiperglicemia con solución de glucosa al 50%. La técnica se basa en la capacidad de la muestra problema para disminuir la hiperglicemia.</p> <p>Diseño experimental:</p> <p>Primer grupo (blanco): Agua destilada, para medir la glucosa basal, con ocho animales.</p> <p>Segundo grupo (control): Solución de glucosa al 50% a razón de 2g/kg de peso, para observar la hiperglicemia, con ocho animales .</p> <p>Tercer grupo (estándar): Glibenclamida 5mg/kg de peso, con ocho animales.</p> <p>Cuarto grupo: Extracto hidroalcoholico 50 mg/kg, con ocho animales.</p> <p>Quinto grupo: Extracto hidroalcoholico 150 mg/kg, con ocho animales.</p> <p>Sexto grupo: Extracto hidroalcoholico 300 mg/kg, con ocho animales.</p> <p>Análisis estadístico:</p> <p>El análisis estadístico se realizó a través del análisis de varianza (ANOVA), la prueba de Tukey con nivel de confianza del 95%.</p>