

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**



**Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico
de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en
ratas albinas Holtzman. Ayacucho – 2009.**

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

**PRESENTADO POR
Bach. TUNQUE INGA, NILDA MODESTA**

AYACUCHO - PERÚ

2011

A mis padres Juan Tunque Rivera y Delfina Inga Espinoza por darme la vida, su con fianza, apoyo y su gran fortaleza, a mis hermanos Marilú, Janeth, Elvis, Jesús que son mi motivo de seguir adelante.

AGRADECIMIENTOS

Mi más sincero agradecimiento a mi *Alma Mater* la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, fuente de sabiduría y enseñanza en cuyas aulas forjé mi formación profesional.

A la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas y a sus profesionales docentes por transmitirme conocimientos y experiencias en bien de mi formación profesional.

A mis asesores Mg. José Manuel, DIEZ MACAVILCA y Mg. Jhonny Aldo, TINCO JAYO por la valiosa orientación y sugerencias para la culminación del presente trabajo.

Agradezco por el apoyo incondicional y valioso a mis padres, hermanos y a todas aquellas personas que apoyaron desinteresadamente en la ejecución y culminación del presente trabajo de investigación.

ÍNDICE

RESUMEN	Pág. v
I. INTRODUCCIÓN	01
II. MARCOTEÓRICO	04
2.1 Antecedentes:	04
2.2 Aspectos botánicos de la planta	06
2.3 Diabetes	11
2.4 Páncreas	13
2.5 Glucosa	13
2.6 Drogas hipoglucemiantes	14
2.7 Prueba de tolerancia oral a la glucosa	16
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1 Lugar de ejecución	17
3.2 Población	17
3.3 Muestra	17
3.4 Diseño metodológico	18
3.5 Diseño experimental	19
3.6 Análisis de datos	21
IV. RESULTADOS	22
V. DISCUSIÓN	26
VI. CONCLUSIONES	32
VII. RECOMENDACIONES	33
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
IX. ANEXOS	38

Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman. Ayacucho – 2009.

Autor : Bach. Nilda Modesta, Tunque Inga.

Asesores: Mg. José Manuel, Diez Macavilca

Mg. Jhonny Aldo, Tinco Jayo

RESUMEN

El presente trabajo de investigación fue desarrollado en los Laboratorios de Farmacognocia y Farmacología de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica durante los meses de Diciembre del 2009 hasta Agosto del 2010, con el objetivo de determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman.

Los metabolitos secundarios presentes en el extracto se determinaron utilizando la metodología de Miranda y Cuellar (2000).

Para determinar la actividad hipoglucemiante se usó el método de tolerancia oral a la glucosa. Las ratas machos fueron distribuidos en 5 grupos de 4 cada uno: grupo I recibió suero fisiológico 5 mL/Kg, grupo II (patrón) Metformina 150 mg/kg, grupo III, IV y V el extracto a concentración de 400 mg/Kg, 500 mg/Kg, 600 mg/Kg respectivamente, las ratas fueron inducidas a hiperglicemia temporal con una carga de glucosa al 50 % a dosis de 2 g/Kg de peso intraperitoneal, 90 minutos antes de producir la hiperglicemia con glucosa se administró las sustancias de ensayo, los niveles de glicemia en sangre se midieron antes de la administración de las sustancias de ensayo en tiempo 0 y, 30, 60, 90 y 120 minutos después de la carga de glucosa. Los niveles de glucosa se determinaron utilizando el glucómetro ACCU-CHECK performa.

Se determinó la actividad hipoglucemiante de los tres extractos hidroalcohólicos de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* "huanarpo macho", obteniendo en el grupo I un promedio de concentración de glucosa de 12077,5 mg/dL/t, grupo II 9587,8 mg/dL/t, grupo III, IV y V, 11806,3 mg/dL/t, 11069 mg/dL/t, 10416 mg/dL/t respectivamente, donde se concluyó que experimentalmente el extracto hidroalcohólico en ratas albinas Holtzman presentan efecto hipoglucemiante pero estadísticamente no significativo, al realizar el análisis de varianza se determinó que el promedio del área bajo la curva (ABC) de los niveles de glicemia en función al tiempo de todos los tratamientos son estadísticamente similares ($p > 0.05$)

Palabras clave: *Jatropha macrantha*, hipoglucemiante.

I INTRODUCCIÓN

Nuestro cuerpo obtiene la energía que necesita de los alimentos. La fuente primordial son los azúcares (hidratos de carbono), de los cuales la glucosa es el más importante. La glucosa circula en la sangre, pero nuestras células no pueden utilizarla sin la ayuda de una hormona segregada por el páncreas, la insulina. Esta hormona actúa para que pueda consumirla y obtener energía. Cuando el páncreas no produce insulina, o la produce en una proporción muy pequeña, se genera la diabetes mellitus (Malgor y Valsecia, 1999).

La diabetes es una enfermedad caracterizada por la hiperglucemia que provoca defectos en la acción de la insulina. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia a la lesión o disfunción vascular a largo plazo y al fracaso de varios órganos, especialmente del corazón, el cerebro, los riñones, los ojos y los nervios (Malgor y Valsecia, 1999).

En una persona los valores normales de glucemia generalmente son de 70 – 110 mg/dL en ayunas por la mañana, ésta concentración se eleva a 140 – 200 mg/dL durante una hora aproximadamente después de la ingesta de las comidas, pero los sistemas de retroalimentación controlan la glucemia devolviéndolo rápidamente a valores normales generalmente en un plazo de 2 horas (Guyton y Hall, 2001).

En los pacientes diabéticos, los valores de glucosa se encuentran elevados, pudiendo llegar a la concentración de 300 – 1200 mg/dL de glucosa en sangre, originándose muchas alteraciones y estragos en el organismo (Litter, 1988).

La diabetes reduce notablemente la esperanza de vida, tanto en varones como en mujeres ya que los costos para el tratamiento son elevados.

En la actualidad, el auge de la fitoterapia o la medicina tradicional por ser de bajo costo para el tratamiento de sus problemas de salud, está revolucionando en el mercado farmacéutico, y hoy en día no es extraño que la gente recurra a los efectos terapéuticos de ciertas plantas para curar o prevenir sus dolencias, es por ello que en la búsqueda de dichas sustancias naturales se ha encontrado muchas sustancias que presentan gran actividad farmacológica sobre diversas enfermedades, entre dichas sustancias encontramos a los flavonoides, responsables de muchas propiedades curativas, una de las cuales es su reconocida actividad hipoglucemiante (López, 2002).

Entre las alternativas terapéuticas naturales se encuentra *Jatropha macrantha* M. Arg, es una especie muy usada en diferentes partes de nuestro territorio nacional por sus propiedades medicinales, principalmente es usado como, afrodisíaco, antiasmático, antibronquial, antidiabético, béquico (contra la tos), contra úlceras de la piel, nervino, restaurador de la potencia sexual masculina, tónico mucoso (mucosa genitourinaria, gastrointestinal y renal), sin embargo es necesario demostrar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg, para lo cual se persigue los siguientes objetivos:

Objetivo General:

- Determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas Holtzman.

Objetivos Específicos:

- Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".
- Comparar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman frente a la Metformina.

II MARCO TEÓRICO

2.1 ANTECEDENTES:

Las plantas medicinales por tener una gran variedad de metabolitos secundarios, farmacológicamente activos ya clasificados, son una gran fuente de esperanza para la humanidad, sus especies tienen principios activos tan específicos que desafían las síntesis químicas y constituyen una alternativa para la medicina.

Aún 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, no con el fin de disminuir ésta confianza en la naturaleza, sino para agrupar a las plantas de efectos similares, existe un conjunto de metabolitos secundarios, dentro de los cuales encontramos los flavonoides, saponinas, taninos, entre otros; de ellos los flavonoides representan uno de los más importantes grupos de compuestos con actividad farmacológica (López, 2002).

Los antiguos peruanos, usaron *Jatropha macrantha* "huanarpo macho"; tras secarlo a la sombra, trituraban el fruto o lo hacían hervir. Luego lo tomaban como estimulante sexual o vigorizante para las largas marchas de los soldados o en los duros trabajos en la construcción de edificios (Oshima, 2003).

Es así que se están haciendo muchos estudios para comprobar las actividades farmacológicas de las plantas.

En la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga – Perú, Facultad de Ciencias Biológicas, se realizó un estudio con el objetivo de determinar el efecto sobre el comportamiento sexual del extracto hidroalcohólico *Jatropha macrantha* M. Arg. “huanarpo macho” en ratas albinas macho, para determinar el efecto sobre el comportamiento sexual, se usó la prueba de conducta de apareamiento, llegando a la siguiente conclusión; el extracto hidroalcohólico de hojas y tallos de *Jatropha macrantha*. “huanarpo macho”, produjo un efecto positivo sobre el comportamiento sexual en ratas machos (Echavarría, 2008).

Por otro lado en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga – Perú, Facultad de Ciencias Biológicas, se realizó un estudio con el objetivo de determinar la actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Stevia rebaudiana Bertoni* “hierba dulce”, utilizando una muestra acuosa de esta especie, sobre la base de dos métodos, primero para la búsqueda de agentes antioxidantes de radicales libres se emplea el bioensayo “in Vitro” y segundo para la determinación de la actividad hipoglucemiante se utilizó el método enzimático de glucosa oxidasa, llegando a la siguiente conclusión; la mejor actividad hipoglucemiante del extracto acuoso de *Stevia rebaudiana Bertoni* “hierba dulce” es a 100 mg/Kg de peso y la mayor capacidad antioxidante presenta a la concentración de 300 ug/ml (Ramírez y Mamani, 2007).

También, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga – Perú, Facultad de Ciencias Biológicas, se realizó un estudio con el objetivo de determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Cúrcuma longa* en ratas wistar. Distribuidos aleatoriamente, empleando el método de la prueba de tolerancia oral a la glucosa, llegando a la siguiente conclusión; que el extracto hidroalcohólico del rizoma de *Cúrcuma longa* a la dosis de 50 mg/Kg de peso presentó el mejor hipoglucemiante. Mostraron eficacia frente al fármaco Glibenclamida utilizado como patrón (Orellana, 2008).

Asimismo, en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga – Perú, Facultad de Ciencias Biológicas, se realizó un estudio para la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Oenothera rosea* “yawar soqo” en ratas Holtzman machos, se determinó empleando el método de la prueba de tolerancia oral a la glucosa, llegando a la siguiente conclusión; el mayor porcentaje de eficacia hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* “yawar soqo” fue de 28.15 % con la dosis de 300 mg/Kg, 19.52 %; con la dosis de 200 mg/Kg, y la de menor porcentaje de eficacia hipoglucemiante 13.78 % con la dosis de 100 mg/Kg (Betalleluz, 2007).

2.2 ASPECTOS BOTÁNICOS DE LA PLANTA

2.2.1 Origen e historia

Desde la época de los incas se atribuye al “huanarpo” propiedades afrodisiacas, los españoles durante la conquista trataron de erradicarlo hasta casi lograrlo, con la falsa creencia que eran afrodisiacos, que conducían a la fornicación, sin tomar en cuenta ningún estudio científico previo (Ochoa, 1995).

2.2.2 Clasificación Taxonómica:

Jatropha macrantha “huanarpo macho”

División	:	Antophyta (Angiospermae)
Clase	:	Dicotyledoneae
Sub Clase	:	Archyclamidea
Orden	:	Geraniales
Familia	:	Euphorbiaceae
Género	:	<i>Jatropha</i>
Especie	:	<i>Jatropha macrantha</i> M. Arg.
Nombre vulgar	:	“Huanarpo macho” “urco huanarpo” “Guanarpo”

Fuente: (Soukop, 1982) (Valdizan y Maldonado, 1922),
(Constancia del *Herbarium Huamanguensis*) (Anexo Nº 4).

2.2.3 Características de la familia Euphorbiaceae

Esta familia de Angiospermas (plantas con flores y frutos) está formada por 317 géneros y 7.500 especies. Resulta difícil resumir los caracteres comunes de las plantas de esta familia, debido a su gran diversidad. Sólo las flores unisexuales y el fruto en cápsula tricoca son características comunes a todas las euforbiáceas. En cuanto al porte, incluye plantas leñosas (arbustos y algunos árboles) y herbáceas, con hojas normales o reducidas (incluso transformadas en espinas) y tallos suculentos cactiformes. En algunas especies, los tallos y hojas secretan un líquido lechoso (látex). Las flores, siempre unisexuales, se presentan solitarias o agrupadas en inflorescencias, a veces muy complejas. En algunas especies los dos sexos crecen sobre la misma planta (monoicas) y en otras sobre plantas diferentes (dioicas). El fruto es una cápsula con tres o dos piezas, llamada tricoca de zonas, estas plantas se encuentran en zonas cálidas (tropicales), menos frecuentes en las templadas y raras veces en las zonas frías (Belmonte, 2000).

2.2.4 Descripción del género *Jatropha*

El género *Jatropha* agrupa aproximadamente 175 especies de árboles y arbustos en el trópico y las regiones subtropicales de ambos hemisferios.

Entre las especies del género *Jatropha*, según Mc Bride, tenemos a los siguientes: *Jatropha curcas*, *Jatropha macrantha*, *Jatropha multifida*, *Jatropha humboldtiana*, *Jatropha ciliata*, *Jatropha gossypifolia*, *Jatropha clavuligera* y *Jatropha weberbaueri* (McBride, 1951).

Las características del género *Jatropha* están bien descritas, morfológicamente en la obra "Flora of Perú" (McBride, 1951).

Sus características morfológicas más resaltantes y que consideramos de interés son: es un arbusto más o menos tendido, cuyo tallo es ramificado, algo grueso y carnoso, pudiendo alcanzar hasta 1 m. de altura, presenta marcadas cicatrices

debido al desprendimiento de los pecíolos. Las hojas miden de 10 a 12 cm. de ancho por 9 a 10 cm. de largo. Las flores son de color rojo (Juárez, 1968).

2.2.5 Descripción botánica de la especie *Jatropha macrantha*

El huanarpo macho es un arbusto mediano (1.5 a 2 m de altura) con flores bermejas. Es autóctono del Perú y puede ser encontrado en abundancia dentro el valle fluvial del Marañón en la Amazonía y en departamento de Puno. Las partes que se utilizan del huanarpo son los tallos jóvenes (Oshima, 2003).

Raíz: Conoidea o pivotante, se caracteriza por tener pocas raíces secundarias y tiene una corteza de regular espesor.

Tallo: Arbusto ramificado con ramas extendidas, algunos pueden ser de un metro de altura, presenta ramas carnosas visiblemente marcadas por los callos de las cicatrices del pecíolo caído. Los tallos llegan a ser más gruesos hacia la base.

Hojas: Alternas, de 10 - 12 cm de ancho y de 9 - 10 cm de largo, profundamente cordado en la base (en forma de corazón). Las hojas son caducas, en el periodo seco las hojas son tempranamente parduscas y pegajosas como la savia de la rama carnosa (Oshima, 2003).

Flores: Son pequeñas de color rojo escarlata y capituladas. Las brácteas son pequeñas foliáceas ovalada-lanceoladas de aproximadamente 10 mm de largo. Los sépalos de las flores masculinas son oblongo-ovalados, agudos, dentadas-glandulares, libres, de 4 - 5 mm de largo: Los pétalos son de 2 cm de largo, oblongo, obtusos, parecidos a las uñas y libres. En el androceo presenta 10 estambres, con el exterior más corto y el interior monodelfo alargado. El ovario no tiene pelos en la superficie. Las inflorescencias son capituladas, de color escarlata, que aparecen tardíamente durante el periodo seco (Oshima, 2003).

2.2.6 Distribución y hábitat

Crece entre los 1500 y 2600 m.s.n.m. No necesita suelo agrícola, se desarrolla en suelo árido y semiárido. En época de lluvia, el tallo y las hojas se verdean intensamente y carecen de flores; en cambio en épocas de sequía, el tallo se amarilla e inicia la floración (Juárez, 1968).

Este vegetal, constituye un recurso natural abundante en las laderas de los valles de la Cordillera Occidental y Central; de igual manera, en el lado Occidental de la Cordillera Oriental, lo encontramos en las lomas de Lachay (Lima) (Malca, 1956).

2.2.7 Composición química de *Jatropha macrantha* "huanarpo macho"

Jatropha macrantha "huanarpo macho", presentan esteroides, saponinas, taninos, flavonoides, alcaloides, aceites esenciales, proantocianidinas responsables de la actividad antiinflamatoria y antiartritis. Los alcaloides encontrados son similares a la yohimbina (Aldave y Mostacero, 1998; Mostacero y Mejía, 1993).

Un estudio químico de los alcaloides del "huanarpo macho" ha llegado a la siguiente conclusión: que el contenido de alcaloides en esta especie es muy bajo y en un intento de aislamiento se obtuvo una sustancia cristalina que al realizar las pruebas respectivas con luz ultravioleta no respondían a las reacciones para alcaloides; respondiendo más bien en forma positiva para la prueba de esteroides (Juárez, 1968).

2.2.8 Usos tradicionales

El huanarpo macho usado en nuestra serranía como: afrodisíaco, antiasmático, antibronquial, antidiabético, béquico (contra la tos), contra úlceras de la piel, nervino, restaurador de la potencia sexual masculina, tónico mucoso (mucosa genitourinaria, gastrointestinal y renal) (Araujo, 2006).

Los preparados de *Jatropha macrantha* "huanarpo macho" de uso popular más difundido son:

Como Afrodisíaco

- La corteza en decocción, tomar "de acuerdo a cuan mal esté", lo regular es 3 tazas por día
- La corteza fresca en decocción, aun cuando el informante señala que es más eficaz, rallada y macerada de un día a otro, tomar 1 o 2 vasitos al día.
- El tronco cortado y macerado en agua de un día para otro; tomar previamente filtrado 1, 2 o 3 vasitos por día, de acuerdo al problema.
- Brebaje preparado: el tronco es macerado en aguardiente, se le agrega miel de abeja, chuchuhuasi, cascarilla, cañazo, uña de gato, ajo grande; señalada como un afrodisíaco mucho más efectivo (Araujo, 2006).

Antibronquial, béquico y antiasmático

- El tronco fresco macerado con cascarilla, se da a los niños mayores de 2 años mezclados con miel, la dosis es proporcional a la edad; más o menos $\frac{1}{2}$ a 2 cucharaditas de té; adultos pueden tomar 3 copitas al día.
- El tronco macerado desde el día anterior; tomar niños mayores de 2 años de 1 o 2 cucharaditas de té; adultos 2 copitas al día (Araujo, 2006).

Antidiabético

- Tronco fresco en decocción, se toma como agua de tiempo (Araujo, 2006).

2.3 DIABETES:

El término diabetes técnicamente se refiere a cualquier desorden del metabolismo, esto se debe a la falta total o parcial de la hormona llamada insulina, secretada por los islotes de Langerhans en el páncreas (glándula grande que se encuentra detrás del estómago). Su déficit produce la no absorción por parte de las células, de la glucosa, produciendo una menor

síntesis de depósitos energéticos en las células y la elevación de la glucosa en la sangre (hiperglucemia). Este desorden ocasiona una sed excesiva y un aumento considerable en la producción de orina (Harris, 1998).

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

- El páncreas no produce, o produce poca insulina (Tipo I).
- Las células del cuerpo no responden a la insulina que se produce (Tipo II) (Harris, 1998).

2.3.1 Diabetes mellitus (DM)

Es un desorden del metabolismo de los azúcares o carbohidratos causado por una falta de producción de la hormona insulina o por una incapacidad del organismo para utilizarla efectivamente. La insulina es una hormona producida por el páncreas que regula el nivel de azúcar en la sangre. La diabetes hace que los carbohidratos no puedan ser utilizados por el organismo para producir energía. Como resultado estos se acumulan en la sangre. A esto se le conoce como hiperglucemia y puede ser causante de numerosos problemas de salud tales como enfermedades de los riñones, pérdida de la visión y problemas vasculares y cardíacos. Como el cuerpo no puede utilizar efectivamente los carbohidratos recurre a las grasas como una fuente alterna de energía. El resultado es una alteración en el balance ácido-alcalino del cuerpo que si se perpetúa puede eventualmente producir convulsiones y coma diabético. Existen dos principales de DM (Islas y Lifshitz, 1999).

2.3.2. Tipos de Diabetes

Diabetes Mellitus Insulinodependiente o tipo I (DMID), en el cual el organismo no produce insulina o la produce en escasa medida debido a la destrucción autoinmune de las células β de los islotes de Langerhans del páncreas, dependiente de la insulina, a veces se le llama diabetes juvenil, porque

normalmente comienza durante la infancia (aunque también puede ocurrir en adultos), como el cuerpo no produce insulina, personas con diabetes del tipo I deben inyectarse insulina para poder vivir. Menos del 10 % de los afectados por la diabetes padecen el tipo I (Rodas y Guardia, 1997).

Diabetes mellitus no insulino dependiente o tipo II (DMNID), que surge en adultos, el cuerpo sí produce insulina, pero, o bien, no produce suficiente, o no puede aprovechar la que produce. La insulina no puede escoltar a la glucosa al interior de las células esto quiere decir que los receptores de las células que se encargan de facilitar la entrada de la glucosa a la propia célula están dañados. El tipo II suele ocurrir principalmente en personas a partir de los cuarenta años de edad, esta diabetes es el más común, y representa alrededor del 95% de casos de DM (Flores, 1998). La DMNID es producto de una compleja relación entre la predisposición genética y factores ambientales como la dieta, el grado de la actividad física y la edad. A largo plazo, la falta de tratamiento ineficiente de la DMNID da lugar a retinopatía neuropatía y neuropatía periférica (Rodas y Guardia, 1997).

2.4. PÁNCREAS:

Glándula mixta con liberación exocrina (jugo pancreático) y secreciones internas (insulina) que penetran en la sangre (Guyton 1989). El páncreas comprende dos tipos principales de tejidos: 1) los acini, que secretan jugos digestivos en el duodeno, y 2) los islotes de Langerhans, que no tiene manera alguna de vaciar su producción al exterior, sino que secretan insulina y glucagon directamente hacia la sangre. Los islotes de Langerhans del hombre contienen dos tipos principales de células, alfa y beta, que se distinguen por su morfología y características tintóreas. Las células beta secretan insulina, las células alfa glucagon y las delta somatostatina (Guyton, 1989).

2.5. GLUCOSA:

2.5.1. Valores de glucosa en la sangre:

Valores normales de glucemia en ayunas son de 70 – 110 mg/dL.

Valores normales de glucemia con alimentos se eleva a 140 – 200 mg/dL (Guyton y Hall, 2001).

En los pacientes diabéticos: los valores de glucosa se encuentran elevados, pudiendo llegar a la concentración de 300 – 1200 mg/dL de glucosa en sangre, originándose muchas alteraciones y estragos en el organismo (Litter, 1988).

2.5.2. Hipoglucemia:

Es cuando la concentración de glucosa en la sangre es inferior a las cifras normales (80-100 mg/100 ml de sangre en ayunas), que puede originar temblores, sudor, frío, piloración, hipotermia y cefalea, acompañados de confusión, alucinaciones, conducta extraña y por último convulsiones y coma (Murray y col., 1997).

2.5.3. Hiper glucemia:

Es el aumento anormal de la glucosa en la sangre en ayunas, la cual se mantiene constante o aumenta pudiendo originar incapacidad de absorber el agua, lo que origina aumento en la producción de orina, falta de absorción de agua produciendo sed intensa, glucosuria o poliria que origina sed y hambre, adelgazamiento y debilidad (Murray y col., 1997).

2.6. DROGAS HIPOGLUCEMIANTES ORALES

2.6.1. BIGUANIDAS

Las biguanidas tienen una historia que se remonta a la edad media cuando la *Galega Officinalis* (rica en biguanida) fue utilizada en el sur y este de Europa en el tratamiento de la diabetes. Es a partir de 1957 cuando se empiezan a utilizar en la clínica determinados derivados biguanídicos como la metformina,

fenformina y butformina, de los que el único actualmente aceptado es la metformina (Flores, 1998).

La metformina es un antihiper glucemiante. Actúan a nivel extra - pancreático, aumentan la sensibilidad a la insulina del tejido hepático y en tejido periférico (especialmente en músculo), tiene un efecto anorexígeno y disminuye también la absorción intestinal de glucosa.

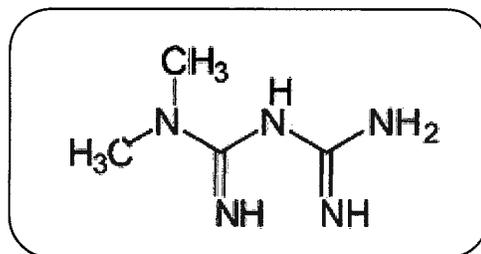


Figura N° 01: Estructura química de la Metformina

Fuente: (Flores, 1998)

Mecanismo de acción y acciones farmacológicas

No provoca liberación de insulina. Entre las acciones que producen destacan las siguientes: aumento del metabolismo de la glucosa en los tejidos, en particular de la glucólisis anaerobia, reducción de la gluconeogénesis hepática e inhibición de la absorción de 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 transporte (Flores, 1998).

Características farmacocinéticas

La metformina se absorbe bien por vía oral; no se fija a las proteínas plasmáticas y no sufre biotransformación, eliminándose casi por completo por la orina en forma activa (el 90 % de una dosis oral en 12 horas). Su semivida de eliminación plasmática es de 2-4 horas, por lo que debe administrarse 2-3 veces al día.

Aplicaciones terapéuticas

La metformina puede emplearse en la DM de tipo 2, cuando se cumplen los requisitos expuestos para las sulfonilureas. Puede sustituir a éstas cuando no son toleradas o han fracasado, y administrarse en asociación con insulina pues se ha comprobado que mejora el control de la glucemia en la DM de tipo 1 cuya respuesta a la insulina sea inestable o con muestras de resistencia (Barrio y Méndez, 2004).

2.7. PRUEBA DE TOLERANCIA ORAL A LA GLUCOSA

La prueba de tolerancia oral a la glucosa fue descrita en 1922 como la medición de la capacidad del organismo para tolerar una carga de glucosa suprafisiológica. Esta prueba es el estándar de oro para el diagnóstico de diabetes.

Durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, la respuesta normal a la absorción de la carga del carbohidrato es suprimir la liberación hepática de glucosa y aumentar la recaptación de glucosa en el músculo e hígado. Esto requiere un incremento rápido en la secreción de insulina, y una adecuada sensibilidad hepática y muscular a la insulina. Una alteración en la tolerancia a la glucosa se asocia a una resistencia a la insulina periférica, con mayor posibilidad a nivel del músculo esquelético (principal depósito de la glucosa post prandial). Es considerada la prueba de elección para evaluar el progreso del deterioro de la función insular en el periodo preclínico de la diabetes tipo I, así como los fármacos o sustancias que intervienen en la secreción de insulina (Flores y Cervantes, 2005).

III MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 LUGAR DE EJECUCIÓN:

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacología y Farmacognosia del Área Académica de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de diciembre del 2009 a mayo del 2010.

3.2 POBLACIÓN:

Hojas y tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" recolectadas en el Consejo Menor de San Francisco de Pujas, ubicado en el valle del Río Pampas, Provincia de Vilcashuamán, departamento de Ayacucho, ubicado a 2100-2400 m.s.n.m.

3.3 MUESTRA:

5 Kg de hojas y tallos tiernos en fase de floración de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" recolectadas y transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición. Para luego ser secados a sombra y tomar un ejemplar para su respectiva identificación botánica en el *Herbarium Huamangensis*.
(Anexo N° 07)

3.4 ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN:

Para el trabajo se emplearon 20 ratas albinas Holtzman machos de 200 - 250 g de peso seleccionadas aleatoriamente, mantenidas en un ambiente libre de disturbios, a temperatura ambiente y una alimentación balanceada y agua de forma *ad libitum*, obtenidas en el Bioterio del Instituto Nacional de Salud Lima. Las ratas se adquirieron con una semana de anticipación para su adecuación a las condiciones de laboratorio.

3.5 DISEÑO METODOLÓGICO:

3.5.1 Preparación del extracto hidroalcohólico

Para el extracto se procedió a la selección de las hojas y tallos perfectamente secos a temperatura ambiente bajo sombra con buena ventilación durante 10 días, previa limpieza de las mismas cuidando extenderlas para evitar su descomposición para ser molidas y luego maceradas por un periodo de 14 días, para lo cual se utilizó 500 g del material vegetal el cual fue vertido en una botella color ámbar con 2.5 L de alcohol etílico al 80 %, luego este macerado se procedió a la filtración con un sistema de vacío utilizando papel Whatman, luego se concentró usando un rotavapor con sistema de vacío a 30 °C y finalmente se secó en una estufa a 40 °C.

3.5.2 Identificación de los metabolitos secundarios

Las reacciones de identificación se realizaron siguiendo la metodología propuesta por (Miranda y Cuellar, 2000).

3.5.3 Actividad hipoglucemiante

Fundamento: Para la evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas normoglicémicas, se indujo hiperglicemia a cinco grupos de experimentación con una solución de glucosa al 50 % intraperitonealmente a razón de 2 g/Kg. de

peso, utilizando la Metformina 150 mg/Kg de peso como patrón de comparación (CYTED, 1995); (Kuroda y col., 2005); (García y col., 2005).

3.6 DISEÑO EXPERIMENTAL:

- Los animales son aclimatados en jaulas metálicas con libre acceso a agua y alimento estándar. La temperatura ambiental deberá ser constante (21 +/- 1°C) y 50 - 60% de humedad con un ciclo de 12 horas luz/oscuridad.
- Después de 12 horas de ayuno con agua *ad libitum* se administran las sustancias de ensayo, vía oral según corresponda, distribuidos aleatoriamente a los animales de experimentación en 5 grupos de 4 animales cada uno (ratas albinas Holtzman comprendidos entre 200 - 250 g de peso).
- El primer grupo: recibió suero fisiológico 5 mL/Kg v.o.
- El segundo grupo patrón: recibió Metformina 150 mg/kg.
- El tercer grupo el extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* "huanarpo macho" a concentraciones de 400 mg/kg.
- El cuarto grupo el extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* "huanarpo macho" a concentraciones de 500 mg/kg.
- El quinto grupo el extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* "huanarpo macho" a concentraciones de 600 mg/kg.
- Después de 90 minutos de administración de las sustancias se administra una solución de glucosa al 50 % a dosis de 2 g/kg intraperitoneal.
- Se realizó las determinaciones de glicemia antes de la administración de las sustancias de ensayo y, 30, 60, 90 y 120 minutos después de la carga de glucosa.
- Las muestras de sangre de los animales son colectadas de la vena caudal.

- Los niveles de glicemia son determinados por el método glucosa oxidasa usando un glucómetro.
- La prueba de tolerancia oral a la glucosa puede ser realizada en ratas normoglicémicas y diabéticas.
- Se considera efecto hipoglucemiante a los valores de glucosa menores que los obtenidos en el patrón positivo, determinándose finalmente la existencia o no de actividad hipoglucemiante.

Determinación de la glicemia en ratas

- Los niveles de glucosa en la sangre (NGS) se determinaron por el método de tiras reactivas y leídas en un glucómetro de la marca ACCU-CHEK Performa.
- La muestra de sangre fue obtenido de la vena caudal, en el extremo distal de la cola, mediante una punción como para obtener un volumen adecuado (1 gota) para cubrir por completo la zona de prueba de tira reactiva.
- Los valores de glicemia se obtuvieron en mg/dL.

3.7 ANALISIS DE DATOS:

Los datos obtenidos son expresados en tablas para determinar la media y la desviación estándar. Asimismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos al Análisis de Varianza ANOVA, con un nivel de confianza al 95%. Se estimó el Área Bajo la Curva (ABC) utilizando el paquete estadístico SIMFIT, Simulation fitting, statistic and plotting. Referente Manual – versión 5.6.25.

IV RESULTADOS

CUADRO N°01: METABOLITOS SECUNDARIOS PRESENTES EN EL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" AYACUCHO – 2010.

REACCIONES DE IDENTIFICACIÓN	METABOLITOS SECUNDARIOS	RESULTADOS	OBSERVACIONES
Ensayo de Cloruro Férrico	Fenoles y Taninos	(+ - -)	Ligera coloración verde azulado
Ensayo de Baljet	Lactonas y Cumarinas	(+ + +)	coloración rojo vino
Ensayo de Kedde	Glicósidos Cardenólicos	(- - -)	coloración violeta
Ensayo de Liberman	Triterpenos y Esteroides	(+ + +)	Coloración rojo
Ensayo de Shinoda	Flavonoides	(+ + +)	Coloración amarillo rojizo
Ensayo de Borntrager	Quinonas	(- - -)	Coloración rojo y olor amoniacal
Ensayo de Mayer	Alcaloides	(+ - -)	Formación de ligero precipitado
Ensayo de Espuma	Saponinas	(+ + -)	Formación de espuma
Ensayo de Benedict	Azúcares reductores	(+ + +)	Coloración rojo ladrillo
Ensayo de Ninhidrina	Aminoácidos	(+ + +)	Coloración violeta
Ensayo de Catequinas	Catequinas	(+ + +)	Fluorescencia verde, turquesa a la luz ultravioleta

(- - -) Ausente,(+ - -) Poco, (++)Bastante,(+++) Abundante

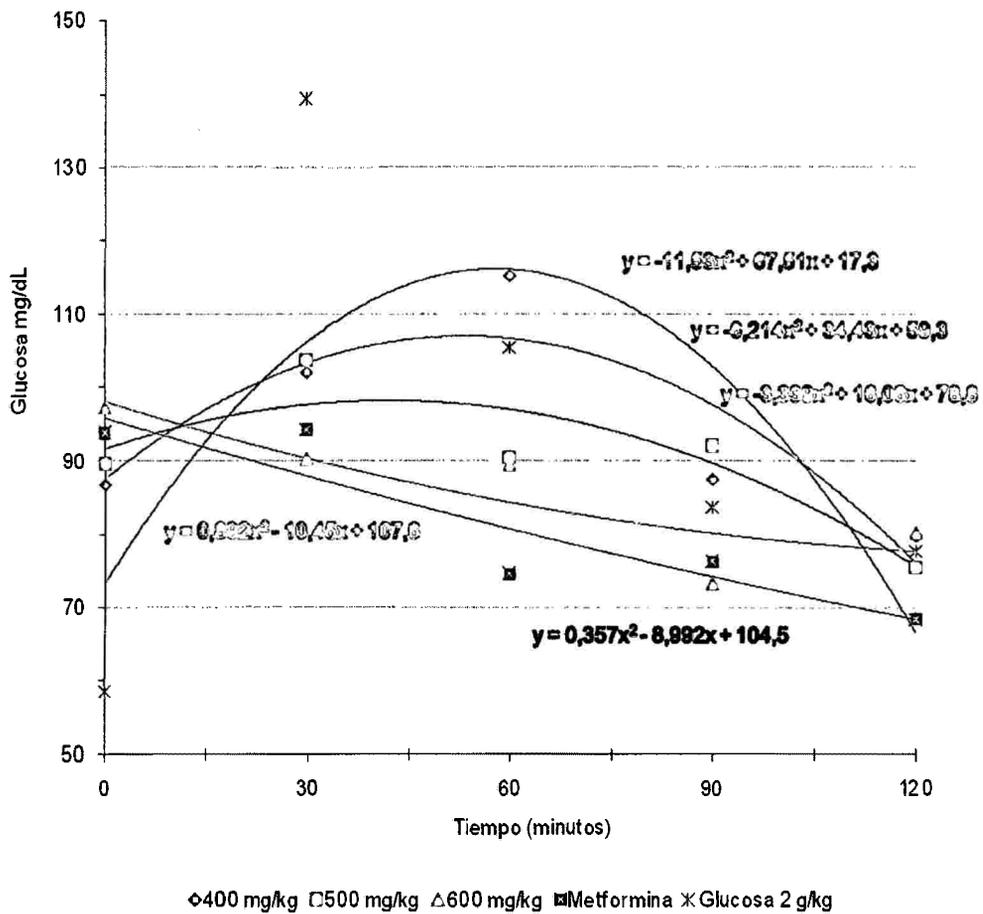
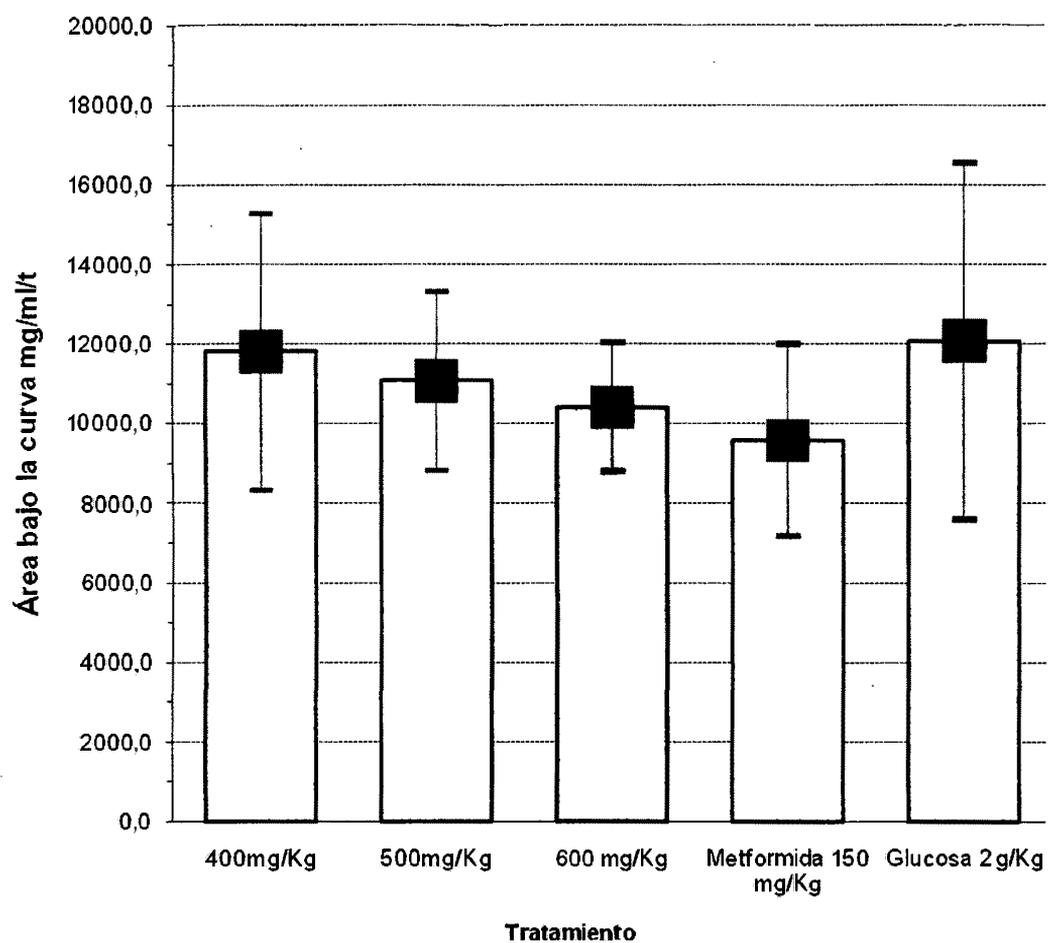


GRÁFICO N° 01: VARIACIÓN DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUÍNEA EN FUNCIÓN DEL TIEMPO EN RATAS NORMOGLICÉMICAS POR EFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS Y TALLOS DE *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" AYACUCHO – 2010.



ANVA: P=0,3683 NO SIGNIFICATIVO

GRÁFICO Nº 02: ÁREA BAJO LA CURVA DE LA EFICACIA HIPOGLICEMIANTE EN FUNCIÓN AL TRATAMIENTO; CONTROL, ESTANDAR Y LAS DOSIS DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho". AYACUCHO - 2010.

V. DISCUSIÓN

El Perú es la zona más hermosa donde la diversidad de la flora de uso medicinal es bastante considerable. En los últimos años las plantas medicinales han tomado un notable auge, representando un resurgimiento de la medicina tradicional, esto se debe en gran parte, a la necesidad de buscar nuevos medicamentos que posean el efecto terapéutico deseado fundamentalmente para dar soluciones a problemas de salud, sin embargo el conocimiento de las plantas medicinales en nuestro ámbito se basa en presunciones puramente intuitivas y empíricas, sin alguna veracidad científica (Villavicencio, 2009).

Una de estas plantas medicinales conocidas en diversos grupos poblacionales es la *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".

En el presente estudio del extracto hidroalcohólico de tallos y hojas de *Jatropha macrantha*. "huanarpo macho" fue ensayado en ratas machos para evaluar la actividad hipoglucemiante comparando con la Metformina como estándar de referencia.

Los metabolitos secundarios evaluados en el extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha*. "huanarpo macho" dan como resultado la presencia de fenoles y/o taninos, lactonas y/o cumarinas, terpenos y/o esteroides, flavonoides, alcaloides, saponinas, azúcares reductores, aminoácidos libres y catequinas. (Cuadro N°1).

Estos resultados confirman, lo señalado por (Juárez, 1968; Rivera, 1999) quienes estudiaron la composición química de esta especie (Can - aké y Peraza, 2004), reportan que fitoquímicamente el género *Jatropha* tiene numerosas clases de metabolitos secundarios, que son alcaloides, diterpenos, lignanos, triterpenos y péptidos cíclicos. Igbnosa y col, 2009 estudiaron los compuestos químicos de extractos obtenidos de la corteza de *Jatropha curcas*, reportando la presencia de saponinas, esteroides, taninos, glicósidos, alcaloides y flavonoides.

Peralta, 1998, señala que, la propiedad biológica más importante atribuida a los flavonoides es la del "factor vitamínico P". Se han descrito otras acciones de los flavonoides como: acción diurética especialmente para los C-glicósiflavonoides, acción antiespasmódica de las flavonas y algunos flavonoides, se podrían utilizar por su acción hipoglucemiante e hipocolesteromiante.

Los esteroides derivados del núcleo estigmasterol aislados de varias plantas han demostrado una gran actividad hipoglucemiante en modelos experimentales realizados en ratas (Kariyone, 1961 – 1968).

La elevación de azúcar en la sangre, la presencia de azúcar en la orina indican que hay un trastorno. La diabetes como problema endocrino, es una alteración del metabolismo de los hidratos de carbono (glúcidos) debido a la falta de producción absoluta o relativa de insulina (hormona segregada por el páncreas) esta hormona es incapaz de mantener la glucosa sanguínea, dentro de los límites normales (Del Río, 1996).

Existen muchos métodos para la determinación de glucosa, hoy en día el sistema ACCU CHEK Performa es parte de una nueva generación de medidores de glucemia, donde las tiras reactivas son tratadas con productos químicos tales como la glucosa oxidasa, deshidrogenasa, o hexoquinasa. Estos productos químicos reaccionan con la glucosa presente en la sangre produciendo una corriente eléctrica que lleva los resultados al monitor.

Para el análisis de glucosa en el presente trabajo de investigación se utilizó el Glucómetro ACCU CHEK Performa donde las tiras reactivas poseen seis electrodos de oro que realizan chequeos de temperatura y humedad ambiental para un mejor control ofreciendo varias ventajas, la medición en sólo 5 segundos, codificación automática por chip, una mínima muestra de sangre (sólo 0.6 ul) y amplia pantalla para fácil lectura (Roche Diagnostics, 2006).

Los resultados del presente trabajo de investigación se observan en el gráfico N° 1 en la que el primer grupo en el tiempo 0 presenta un promedio de concentración de glucosa en sangre de 58.5 mg/dL luego se administró por vía intraperitoneal la glucosa a razón de 2 g/Kg de peso, pasado los 30 minutos de la administración de glucosa, el concentrado de la misma se incrementa a 139.25 mg/dL, así mismo, se observa que a los 60 minutos alcanza la concentración de 105.5 mg/dL, a los 90 minutos 83.75 mg/dL y finalmente a los 120 minutos 77.75 mg/dL acercándose a los valores normales. Este grupo sirvió para confirmar o descartar la presencia de esta enfermedad, mediante las pruebas de tipo estímulo - respuesta. La más conocida es, la prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa. Esta prueba mide la capacidad que tiene el organismo para metabolizar la glucosa, de manera que en los sujetos con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, esta capacidad se encuentra alterada, y en el caso particular de los sujetos con (DM2), esta capacidad se encuentra disminuida (Trujillo, 2007).

De acuerdo al criterio, si el valor de glucemia en ayunas es igual o mayor a 126 mg/dL, se diagnostica Diabetes Mellitus y la realización de la prueba está contraindicada, pues se corre el riesgo de provocar un shock hiperglucémico. Si la glucemia en ayunas es menor de 126 mg/dL, entonces se le administra al paciente una carga de glucosa de 1.75 gramos de glucosa por kilogramo de peso corporal (Trujillo, 2007).

El segundo grupo recibió el hipoglucemiante oral de control (metformina) a razón de 150 mg/Kg de peso, luego de 90 minutos de la administración del grupo control se administro una carga de glucosa a razón de 2 g/Kg de peso intraperitoneal presentando los valores de glicemia menores que del grupo blanco, donde el promedio en tiempo 0 es 93.75 mg/dL, a los 30 minutos se observa que la metformina no permite que la glicemia se eleve a niveles de hiperglicemia dando los valores de 94.25 mg/dL, a los 60 minutos disminuye la concentración a 74.5 mg/dL, y a los 90 minutos aumenta a una mínima concentración de 76.25 mg/dL y finalmente a los 120 minutos disminuye la glicemia a 68.5 mg/dl alcanzando los valores normales.

Esta disminución de glicemia por la metformina se debe al mecanismo de acción, donde la metformina no provoca liberación de insulina pero actúa en presencia de insulina, produce efectos antihiperoglucemiantes en diversos tejidos aumentando la utilización de glucosa y reduciendo la producción de la misma, por lo tanto, contraataca la resistencia a la insulina, sin estimular la secreción pancreática. Los efectos de la metformina incluyen un aumento de la utilización y oxidación de la glucosa por el músculo, con incremento en la síntesis intracelular de glucógeno (vía enzima glucógeno - sintetasa). Aumenta el metabolismo de glucosa a lactato y piruvato a nivel intestinal; a largo plazo, disminuyen los niveles de colesterol y triglicéridos, lo que puede ser útil en diabéticos, reduce la gluconeogénesis y la glucogenólisis hepática, y probablemente disminuye el rango de absorción intestinal de glucosa (Flores, 1998).

Asimismo se observa que en el Gráfico N° 1 el tercero, cuarto y quinto grupo del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* a las concentraciones de 400 mg/Kg, 500 mg/Kg, 600 mg/Kg respectivamente, se observa que disminuye en todos los tiempos evaluados pero esta disminución no es estadísticamente significativa ($p > 0.05$), con la concentración de 600 mg/Kg se observa una mejor

disminución de glicemia a comparación de las concentraciones de 400 mg/Kg, 500 mg/Kg pero no es mejor en comparación con el hipoglucemiante oral (metformina).

Entonces podemos decir que las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha*, evaluados muestran el efecto hipoglucémico ya que disminuye la glicemia, pero esta disminución no es estadísticamente significativa, también nos muestra que a mayor concentración el extracto hidroalcohólico disminuye a comparación de la metformina.

Según bibliografía consultada hasta el momento no se ha reportado estudios de esta especie con actividad antidiabética; no obstante, esta planta al igual que otras especies fue seleccionada por su gran difusión en el tratamiento de la diabetes en las comunidades.

Los mecanismos de acción por los cuales las plantas disminuyen el nivel de glucosa en la sangre pueden ser atribuidos a alguno de los siguientes factores: aumento de la liberación de insulina a través de la estimulación de las células β -pancreáticas, resistencia a las hormonas que aumentan el nivel de glucosa, aumento del número y sensibilidad de sitios receptores de insulina, disminución de la pérdida de glucógeno, aumento del consumo de glucosa en los tejidos y órganos, eliminación de radicales libres, resistencia a la peroxidación de lípidos, estimulación o aumento de la microcirculación de sangre en el organismo (Negri, 2005).

La prevención de la diabetes, finalmente, puede estar relacionada con la capacidad de los flavonoides de disminuir el estrés oxidativo durante el proceso de lipoxidación por radicales libres, responsable de la destrucción de las células beta en los islotes de Langerhans en el modelo de diabetes inducida por glucosa. Existen, además, estudios clínicos que implican a los flavonoides en la prevención de la diabetes aludiendo a sus propiedades antiinflamatorias,

antitrombóticas, antioxidantes y anticancerígenas. Sin embargo, queda por comprobarse si otros constituyentes o la asociación de estos, presentes en el extracto, pueden estar involucrados en los efectos observados (Navarro y Coussio, 2004).

Uno de los parámetros farmacocinéticos es el área bajo la curva (ABC) que grafica la concentración de un fármaco. En el Grafico N° 2 se representa el área bajo la curva de los diferentes grupos experimentales, donde el primer grupo al cual se le administró glucosa al 50 % se obtiene un área bajo la curva de 12077.5 mg/ml/t el cual indica que tiene la mayor concentración de glucosa en sangre, de la misma manera en el segundo grupo (metformina) se observa un área bajo la curva de 9587.8 mg/ml/t, dando a conocer que el segundo grupo existe menor cantidad de glucosa en la sangre y en el tercero, cuarto y quinto grupo experimental donde se usó las tres concentraciones de 400 mg/Kg, 500 mg/Kg, 600 mg/Kg del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha*, se obtiene un área bajo la curva de 11806.3 mg/ml/t, 11069.0 mg/ml/t, 10416.0 mg/ml/t respectivamente, con estos resultados podemos deducir que, al realizar el análisis de varianza se determino que el promedio del área bajo la curva (ABC) de los niveles de glicemia en función al tiempo de todos los tratamientos son estadísticamente similares ($p>0.05$). Pero en consecuencia a la grafica N° 2 podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* en el modelo experimental realizado demuestra que a mayor concentración de extracto mayor es la disminución de glicemia.

Finalmente podemos decir que el extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* tiene efecto hipoglucemiante. A mayor concentración de extracto.

V CONCLUSIONES

1. Experimentalmente el extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman presentan un efecto hipoglucemiante estadísticamente no significativo ($p > 0.05$) frente al grupo control Metformina.
2. El extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" presenta los siguientes metabolitos secundarios: flavonoides, esteroides, lactonas, azúcares reductores, aminoácidos y catequinas.
3. El extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman, a dosis de 600 mg/Kg de peso ejerce un efecto hipoglucemiante no mayor que el grupo control (metformina).

VI RECOMENDACIONES

1. Se recomienda a los estudiantes de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica seguir realizando estudios para determinar actividad hipoglucemiante de extractos vegetales, ya que tiene un amplio campo de estudio y de gran importancia en el ámbito de la medicina preventiva.
2. Se recomienda a los alumnos y personas que trabajen con animales de experimentación, poner bastante atención en su cuidado y alimentación, ya que estos factores influyen en la realización de cualquier tipo de estudio.
3. Realizar estudios farmacológicos distintos a la actividad hipoglucemiante de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho", puesto que el uso tradicional menciona otras propiedades que son de gran importancia en la actualidad.
4. Se recomienda realizar estudios del genero *jatropha* para determinar la mayor actividad hipoglucemiante entre las diversas especies encontradas en el Perú.

VII REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Aldave, A., Mostacero, J.** 1988. Botánica Farmacéutica. Editorial Libertad EIRL. Primera edición. Trujillo-Perú.
2. **Araujo, M.** 2006. "El huanarpo un potente vigorizante y estimulante sexual conocido como "el viagra peruano", estudios de la Universidad Nacional Agraria (UNA), Facultad de Industrias Alimentarias de la UNA", La Jornada. México D.F. [Monografía en línea], disponible en URL: http://www.perumarketplaces.com/esp/ficha_producto0.asp?Prod=8385§or, [Acceso 22 de Octubre del 2009].
3. **Barrio, R., Méndez, P.** 2004. "Departamento de farmacología y terapéutica facultad de medicina", [Monografía en línea], Madrid, disponible en URL: <http://www.monografias.com/trabajos12/diabet/diabet.shtml>, [Acceso 22 de Octubre del 2009].
4. **Belmonte, J.** 2000. Familia Euphorbiaceae (Euforbiáceas): Descripción y distribución. Rev. Méd. Risaralda 2001; 7(1): 13. Madrid. España.
5. **Betalleluz, A.** 2007. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Oenothera rosea* "yawar soq" Ayacucho - 2007. Ayacucho, 2007. Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH. Ayacucho - Perú.
6. **Can - Aké, R., Peraza - Sánchez, S.** 2004. Bioactive Terpenoids from Roots and leaves of *Jatropha gaudieri*. Rev. Soc. Quím. Méx. (48): 11-14.
7. **Cyted.** 1995. Manuel de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericano de Ciencias y Tecnología para el desarrollo. Sub programa X. Química Fina Farmacéutica.
8. **Del Río, J.** 1996. Farmacología Básica. Editorial Síntesis S.A. Madrid-España.
9. **Echavarría, S.** 2008. Estudio sobre el comportamiento sexual del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas machos. Ayacucho, 2008. Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH. Ayacucho - Perú.
10. **Flores, J.** 1998. Compendio de la Farmacología Humana. Editorial Masson. España.
11. **Flores, D., Cervantes, J., Munares, O.** 2005. Modelos animales de enfermedad. Ensayos Farmacológicos *In vivo*. Primera Edición. Perú.
12. **García, G., Ramos, M., Torre, I., Guzmán, H., Reynoso, R.** 2005. Evaluación del efecto hipoglucemiante y antihiper glucémico de frijol

- (*Phaseolus vulgaris*) cocido en ratas diabéticas, Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos, Facultad de Química. Universidad Autónoma de Querétaro. 76010. Instituto Nacional de Investigación Forestal, Agropecuaria y Pecuaria (INIFAP), Campus Celaya, Gto. 38000. México.
13. **Guyton, C.** 1989. Tratado de Fisiología Médica. Quinta Edición. Interamericana.
 14. **Guyton, A., Hall, J.** 2001. Tratado de la Fisiología Médica. Mc Graw Hill Interamericana. Décima Edición. España.
 15. **Harris, M.** 1998. Diabetes in América: Epidemiología and scope of the problema. *Diabetes Care*, 21 (Suppl. 3): C11-C14.
 16. **Igbinosa, O., Igbinosa, E., Aiyegoro, O.** 2009. Antimicrobial activity and Phytochemical Screening bark extracts from *Jatropha curcas* (linn). *African Journal of Pharmacy and Pharmacology* vol, 3.3(2). Pp. 058-062, February, 2009.
 17. **Islas, A., Lifshitz, A.** 1999. Diabetes Mellitus. México D.F. McGraw - Hill Interamericana (2da Ed.).
 18. **Juárez, J.** 1968. Contribución al Estudio Químico de los Alcaloides de la Especie. *Jatropha macrantha* (Huanarpo macho). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Tesis - UNMSM.
 19. **Kariyone, T.** 1961 - 1968. Anual Index of the Reports on Plant Chemistry. Kyoto University Tokyo Japón.
 20. **Kuroda, M., Mimaki, Y., Kitahara, M.** 2005. Hypoglycemic effects of Turmeric (*Curcuma longa* L. Rhizomes) on Genetically Diabetic KK-Ay Mice, Pharmaceutical Society of Japan, *Biol. Pharm. Bull.* 28(5) 937-939.
 21. **Litter, M.** 1988. Compendio de Farmacología. Cuarta Edición. El Ateneo. Buenos Aires- Argentina.
 22. **López, T.** 2002. Fitoterapia: Flavonoides, OFFARM.
 23. **Malca, C.** 1956. Contribución al Conocimiento de los Principios Activos de *Cnidioscolus basiacantha* (Huanarpo hembra). Facultad de Farmacia y Bioquímica. Tesis-UNMSM.
 24. **Malgor, L., Valsecia, E.** 1999. Farmacología de la Diabetes. En: Malgor LA, Valsecia ME; Farmacología Médica, p. 174 - 91. Cátedra de Farmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional Del Noreste.
 25. **McBride, F.** 1951. Flora of Perú. Tomo N° 7. Vol. XIII, parte lila N° 1.
 26. **Miranda, M., Cuellar, A.** 2000. Manual de Prácticas de Laboratorio

- Farmacognosia y Productos Naturales. Instituto de Farmacia y Alimentos, Universidad la Habana. Ciudad Habana.
27. **Mostacero, J., Mejía, F.** 1993. Taxonomía de Fanerógamas Peruanas. Editorial Libertad. Primera edición CONCYTEC. Trujillo - Perú.
 28. **Murray, R., Mayes, P., Granner, D., Rodwell, V.** 1997. "Bioquímica de Harper". Editorial. El Manual Moderno, 12 a. Edición. México.
 29. **Navarro, M., Coussio, j.** 2004. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *phyllanthus sellowianus* "sarandí blanco" en ratones. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Universidad de Buenos Aires.
 30. **Negri, G.** 2005. Diabetes melito: plantas e principios ativos naturais hipoglicemiantes. Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 41(2): p. 121 - 142.
 31. **Ochoa, H.** 1995. Plantas Mágicas - Medicinales de la selva. VI Congreso Nacional de Botánica. UNSAAC.
 32. **Orellana, R.** 2008. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Cúrcuma longa* en ratas wistar. Ayacucho, 2008. Escuela de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH. Ayacucho - Perú.
 33. **Oshima, M.** 2003. Effects of *Lepidium meyenii* Walp and *Jatropha macrantha* on Blood Levels of Estradiol-17 β , Progesterone, Testosterone and the Rate of Embryo Implantation in Mice. University of Medical Science, Japón.
 34. **Peralta, D.** 1999. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de la *Schukuria pinnata* "piquipicahna". Tesis de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica. UNSCH. Ayacucho - Perú.
 35. **Ramírez, E., Mamani, R.** 2007. Actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni "hierba dulce", [Programa de Investigación en Ciencias Biológicas y Farmacéuticas] Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, 2007.
 36. **Rivera, J.** 1999. Estudio Fitoquímico de la raíz y el tallo de *Cnidocolus basiacanthus* "huanarpo hembra" y *Jatropha macrantha* "huanarpo macho" Facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH Ayacucho - Perú.
 37. **Rodas, J., Guardia, J.** 1997. Medicina Interna. Tomo I. Editorial Masson. Madrid – España.
 38. **Roche Diagnostics.** 2006. All rights reserved. Productos Roche. ACCU-CHEK and ACCU-CHEK Performa are trademarks of Roche. Made in U.S.A.

39. **Soukop, R.** 1982. Vocabulario de los Nombres Vulgares de la Flora Peruana. Colegio Salesiano. Lima.
40. **Trujillo, H.** 2007. La curva de tolerancia a la glucosa oral. Un enfoque alternativo Depto. de Ingeniería Eléctrica, Área de Ingeniería Biomédica, UAM-I.
41. **Valdizán, H., Maldonado, A.** 1922. La Medicina Popular Peruana. Tomo II MCMXXI. Imprenta Torres Aguirre. Lima.
42. **Villavicencio, O.** 2009. La Fitoterapia a través del tiempo. [Monografía en línea]. Programa Nacional de Medicina Complementaria - PRONAMEC, Pontificia Universidad Católica Del Perú. Lima, Disponible en URL: <http://www.maca-peruana.com/analisis.htm>, [Acceso, 26 de Octubre del 2010].

IX. ANEXOS

ANEXO Nº 01

CUADRO Nº 02: Efecto del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" sobre la curva de tolerancia oral a la glucosa en ratas con hiperglucemia inducida por cargas de glucosa. Ayacucho -2010.

Grupos	Nº	Glucosa mg/dL				
		0min	30 min	60min	90min	120 min
glucosa 50%	4	58,5	139,25	105,5	83,75	77,75
metformina	4	93,75	94,25	74,5	76,25	68,5
400 mg/Kg	4	86,75	102	115,25	87,5	79,75
500 mg/Kg	4	89,5	103,75	90,5	92	75,5
600 mg/Kg	4	97,25	90,25	89,5	73,25	80,25

ANEXO N°02

CUADRO N° 03: Análisis de varianza del área bajo la curva de la actividad hipoglucemiante (mg/dL de glucosa) del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman. Ayacucho – 2010.

	Suma de cuadrados	df	Cuadrado de media	F	Sig.
Entre grupos	16603735,7	4	4150933,93	1,16	0,3683
Dentro de grupos	53802422,5	15	3586828,17		
Total	70406158,2	19			

ANEXO N° 03

CUADRO N° 04: Valores descriptivos de las áreas bajo la curva de los niveles de glucosa en función del tiempo a diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman. Ayacucho – 2010.

Tratamiento	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	Intervalo de confianza 95%		Mínimo	Máximo
					Mínimo	Máximo		
400 mg/Kg	4	11806,3	2181,2	1090,6	8335,4	15277,1	9495	14760
500 mg/Kg	4	11069	1408,4	704,2	8827,9	13310,1	9506	12830
600 mg/Kg	4	10416	1014,2	507,1	8802,2	12029,8	9649	11800
Metformida 150 mg/Kg	4	9587,8	1517,4	758,7	7173,3	12002,2	7792	11180
Glucosa 2 g/Kg	4	12077,5	2803,9	1401,9	7615,9	16539,1	10050	16160
Total	20	10991,3	1925	430,4	10090,4	11892,2	7792	16160

ANEXO N°04

Certificado de la Clasificación taxonómica de *Jatropha macrantha* M. Arg.
"huanarpo macho"



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

C E R T I F I C A

Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. **Nilda Modesta, TUNQUE INGA**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para Proyecto de tesis.

Dicha muestra ha sido determinada según el Sistema de Clasificación de Engler y Prantl, modificado por Melchior, y es como sigue

DIVISIÓN	:	ANTOPHYTA (ANGIOSPERMAE)
CLASE	:	DICOTILEDONEAE
SUBCLASE	:	ARCHYCLAMIDEAS
ORDEN	:	GERANIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GENERO	:	<i>Jatropha</i>
ESPECIE	:	<i>Jatropha macrantha</i> M. Arg.
N.V.	:	"huanarpo macho"

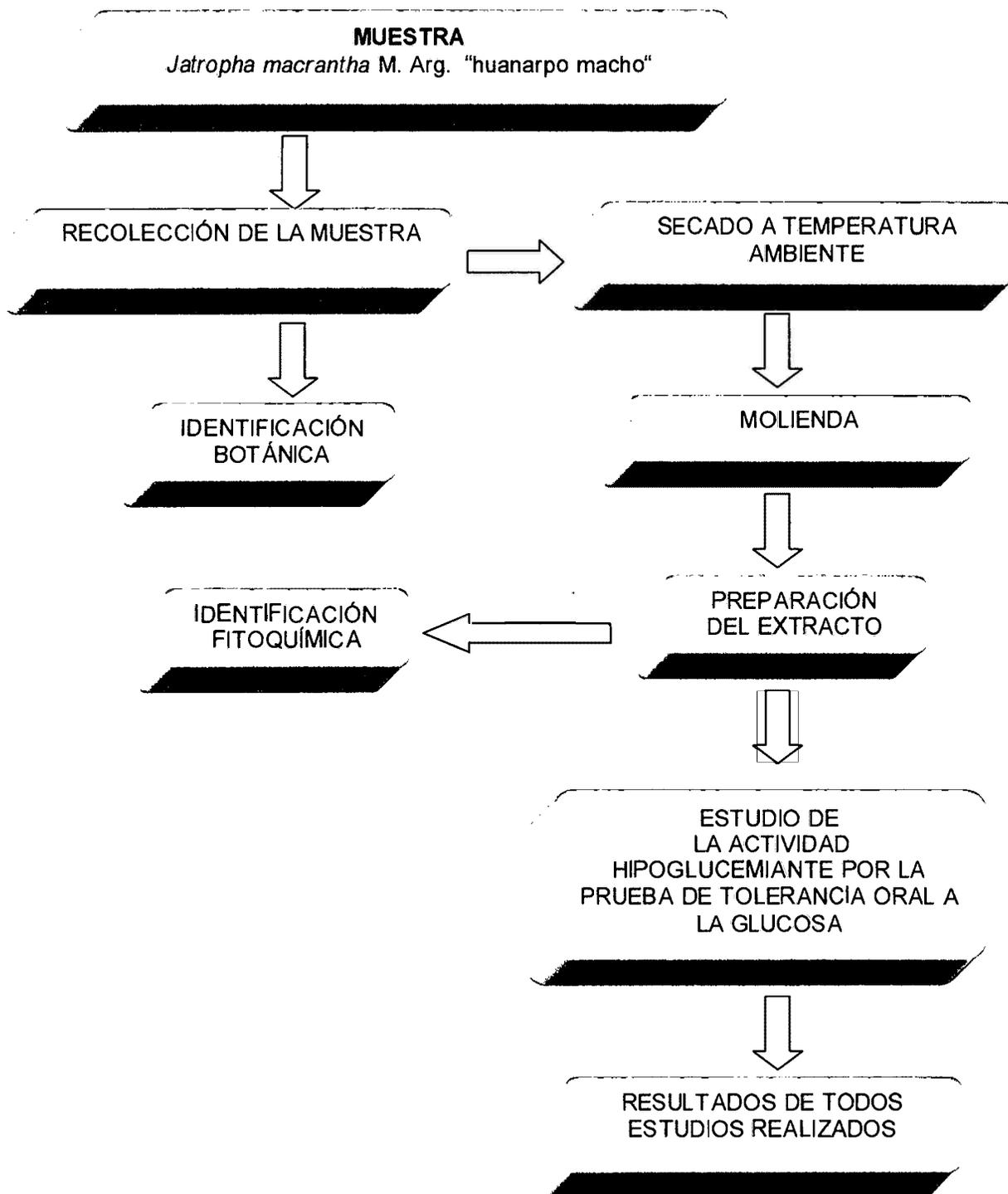
Se expide la certificación correspondiente a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente

Ayacucho, 28 de Septiembre del 2009.

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS
[Firma]
Dña. Leidy Lucrécia Meléndez
JEFE

ANEXO Nº 05

DISEÑO EXPERIMENTAL



ANEXO Nº 06



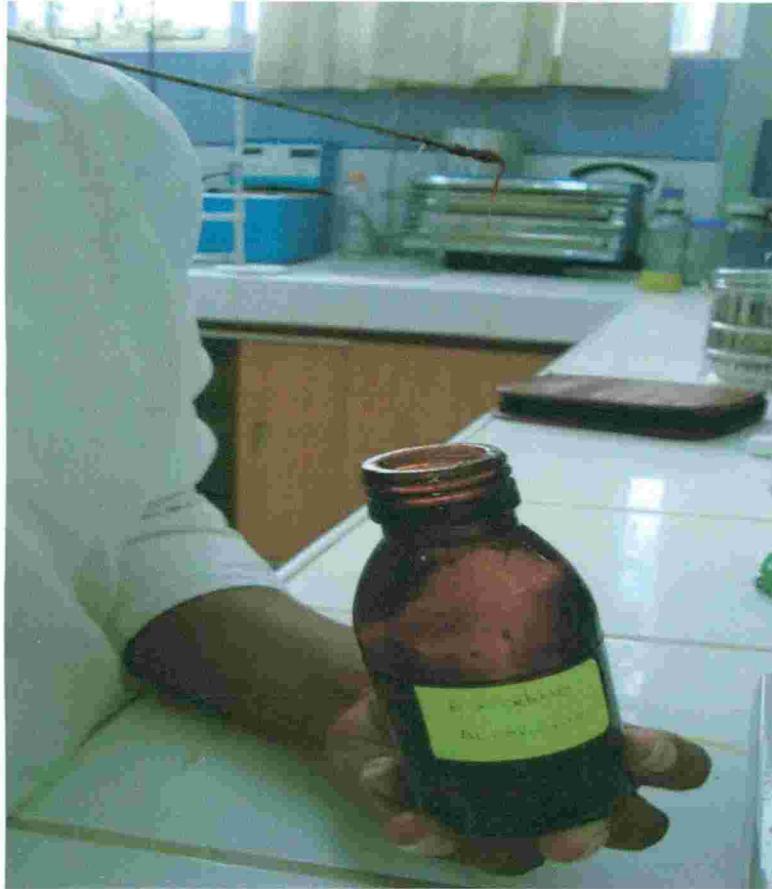
Fotografía Nº 01: *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".

ANEXO Nº 07



Fotografía Nº 02: Tallos de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".

ANEXO Nº 08



Fotografía Nº 03: Extracto seco de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".

ANEXO Nº 09



Fotografía Nº 04: Preparación del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".

ANEXO Nº 10



Fotografía Nº 05: Ratas albinas machos de raza Holtzman utilizadas en el trabajo de investigación.

ANEXO Nº 12



Fotografía Nº 07: Glucómetro ACCU-CHEK Performa utilizado en el trabajo de investigación

ANEXO Nº 13



Fotografía Nº 08: Administración del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg. "huanarpo macho".

ANEXO Nº 14



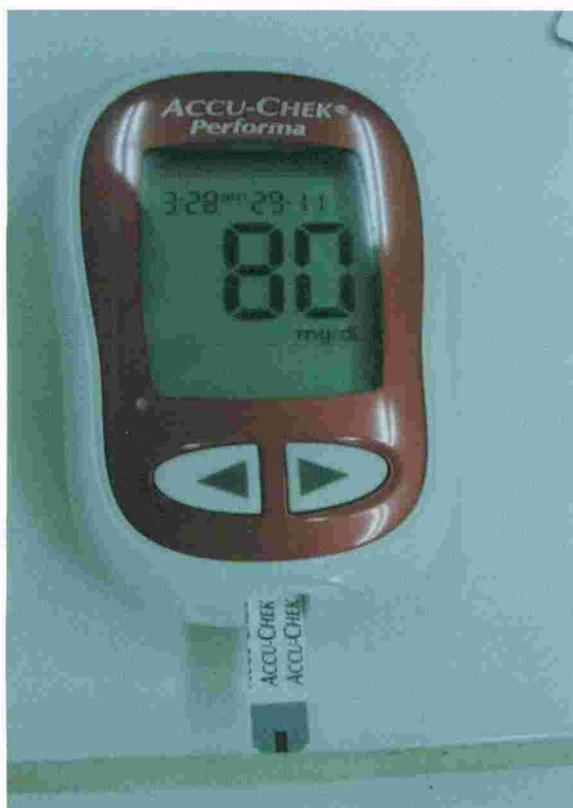
Fotografía Nº 09: Administración de glucosa al 50 %

ANEXO Nº 15



Fotografía Nº 10: Toma de muestra de una gota de sangre

ANEXO Nº 16



Fotografía Nº 11: Lectura del nivel de glicemia en el glucómetro ACCU – CHEK Performa

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEORICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	DISEÑO METODOLÓGICO
Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman. Ayacucho -2009	¿Tendrá actividad hipoglucemiante el extracto hidroalcohólico de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman?	<p>Objetivo general:</p> <p>Determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>-Realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de las hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho".</p> <p>-Comparar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman frente a la Metformina.</p>	<p>Descripción botánica de la especie <i>Jatropha macrantha</i> "huanarpo macho"</p> <p>El huanarpo macho es un árbol mediano (10 a 12 m en la altura) con flores bermejas. Es autóctona del Perú y puede ser encontrado en abundancia dentro el valle fluvial del Marañón en la Amazonia y en departamento de Puno. Las partes que se utilizan del huanarpo son los tallos jóvenes; que es parecido a la anatomía de un hombre y (Oshima, M.)</p> <p>DIABETES</p> <p>La diabetes es un desorden del metabolismo, el proceso que convierte el alimento que ingerimos en energía. La insulina es el factor más importante en este proceso. Durante la digestión se descomponen los alimentos para crear glucosa, la mayor fuente de combustible para el cuerpo.</p> <p>TIPOS DE DIABETES:</p> <p>Diabetes Tipo I: Es de origen autoinmune, lo que provoca una respuesta inmune, lo que provoca una respuesta inflamatoria y es la que se presenta por lo general en niños.</p> <p>Diabetes Tipo II: Es la que tiene mayor prevalencia en el mundo y provoca incidencia a la dependencia a la insulina. (Rodas, 1997)</p>	<p>El extracto hidroalcohólico a diferentes concentraciones de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" tienen actividad hipoglucemiante.</p>	<p>Variable independiente:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho"</p> <p>Indicadores:</p> <p>Concentraciones de 400, 500, 600 mg/kg</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Actividad hipoglucemiante</p> <p>Indicadores:</p> <p>Porcentaje de eficacia hipoglucemiante (% EH)</p> <p>Relación entre Variables.</p> <p>El extracto hidroalcohólico de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" a diferentes concentraciones muestran la actividad hipoglucemiante en ratas albinas Holtzman</p>	<p>Población:</p> <p>Hojas y tallos de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" recolectadas en el Consejo Menor de San Francisco de Pujas, ubicado en el valle del Río Pampas, Provincia de Vilcashuamán, departamento de Ayacucho, ubicado a 2100-2400 m.s.n.m.</p> <p>Muestra:</p> <p>5 Kg de hojas y tallos tiernos en fase de floración de <i>Jatropha macrantha</i> M. Arg. "huanarpo macho" recolectadas y transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición. Para luego ser secados a sombra y tomar un ejemplar para su respectiva identificación botánica en el <i>herbarium Huamangensis</i>.</p> <p>Unidad Experimental</p> <p>Ratas albinas Holtzman de 200 a 250 g de peso mantenido en un ambiente libre de disturbios, a temperatura ambiente y una alimentación balanceada y agua. Obtenido en el Bioterio del Instituto Nacional de Salud Lima.</p> <p>Diseño Metodológico</p> <p>Después de 12 horas de ayuno con agua ad libitum se administran las sustancias de ensayo, vía oral El primer grupo: suero fisiológico 5 mL/Kg. El segundo grupo patrón: Metformina 150 mg/kg. El tercer grupo el extracto a concentraciones de 400 mg/kg. El cuarto grupo el extracto a concentraciones de 500 mg/kg. El quinto grupo el extracto a concentraciones de 600 mg/kg. Después de 90 minutos se administra una carga de glucosa 2 g/kg intraperitoneal. Se realiza las determinaciones de glicemia antes de la administración de las sustancias de ensayo y 15, 30, 60, 90 y 120 minutos después de la carga de glucosa.</p>

Acta De Sustentación De Tesis

R. D. Nº 114-2011-FCB-D

Bach. Nilda Modesta Tunque Inga

En la Ciudad de Ayacucho, siendo las tres de la tarde del día viernes seis de mayo del dos mil once, reunidos en el auditorium del Departamento Académico de Ciencias Biológicas, actuando como presidente encargado en representación del Decano el Mg. José Manuel Diez Macavilca, y a la vez en su condición de asesor y con la asistencia de los demás miembros: Mg Emilio Germán Ramírez Roca, Mg. Enrique Javier Aguilar Felices y Mg. Edgar Cárdenas Landeo, actuando este ultimo como secretario docente encargado y como cuarto jurado el Mg. Enrique Javier Aguilar Felices, para administrar y decepcionar la sustentación de tesis: Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macranta* Müll Arg. "huanarpo macho" en ratas albinas Holtzman. Ayacucho - 2009; presentado por la bachiller en Farmacia y Bioquímica Nilda Modesta Tunque Inga, quien pretende optar el título profesional de Químico – Farmacéutica.

Iniciada el acto de sustentación, el presidente encargado Magister José Manuel Diez Macavilca (según Resolución De canal Nº 114-2011-FCB-D) Verifica la documentación pertinente, constatando que todo se encuentra en orden, según la R.D. Nº 114-2011-FCB-D. Luego el instruye a la sustentante sobre aspectos relacionados a la exposición, evitando solo "lectura" y el tiempo determinado no mayor a cuarenticinco minutos, luego de las instrucciones, la sustentante inicia su exposición, haciendo uso de medios audiovisuales en el tiempo correspondiente.

Culminada la exposición el presidente inicia la segunda etapa del acto de sustentación en la que los miembros del jurado realizaran las observaciones y evaluación correspondiente a la tesista.

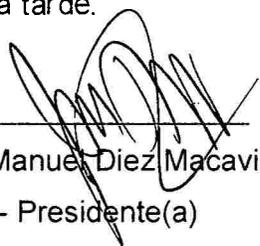
Inicia la participación el Magister Enrique Javier Aguilar Felices en su condición de cuarto jurado calificador; realizando algunas observaciones para proceder a la evaluación; luego participa el profesor Magister Edgar Cárdenas Landeo; luego participa el Magister Emilio

Germán Ramírez Roca en su condición de jurado calificador, para luego proceder a dar pase la participación del profesor Magister José Manuel Diez Macavilca en su condición de asesor del presente trabajo de investigación.

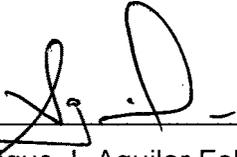
Luego el presidente solicita a la sustentante y al público en general abandonar el auditorium dejando un espacio de tiempo para que los miembros del jurado calificador, puedan deliberar y realizar sus evaluaciones como sigue:

Jurado Calificador	Exposición	Rpta. a preguntas	Promedio
Mg. José Manuel Diez Macavilca	18.0	17.0	18.0
Mg. Emilio Germán Ramírez Roca	15.0	15.0	15.0
Mg. Edgar Cárdenas Landeo	17.0	17.0	17.0
Mg. Enrique Aguilar Felices	17.0	16.0	17.0
		Promedio:	17.0

De la evaluación realizada por cada uno de los miembros del jurado calificador, se obtuvo la evaluación promedio correspondiente de Diecisiete (17.0), de lo cual dan fe los miembros, estampando su firma al pie de la presente. Concluye el acto de sustentación siendo las cuatro y treinta de la tarde.


Mg. José Manuel Diez Macavilca
Miembro- Presidente(a)
Asesor


Mg. Emilio G. Ramírez Roca
Miembro


Mg. Enrique J. Aguilar Felices
4º Jurado calificador


Mg. Edgar Cárdenas Landeo
Miembro-Secretario (e)