

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



**Efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de  
*Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".**

**Ayacucho – 2010.**

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

**PRESENTADO POR:  
Bach. NOEL URBANO MIGUEL**

**AYACUCHO - PERÚ  
2011**

## DEDICATORIA

*A mis padres: Víctor y Maximiliana, por el apoyo de siempre.*

*A mis hermanos: Cristiam, Wilber y Liz Jhoselin, quienes motivan mi desarrollo profesional.*

## **AGRADECIMIENTOS**

- A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por darme la oportunidad para mi formación profesional.
- A la Facultad de Ciencias Biológicas y a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica por acogerme en sus aulas.
- Al Mg. Tinco Jayo, Jhonny Aldo, docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, por su apoyo y asesoramiento incondicional en el presente trabajo.
- A todas aquellas personas que me brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante la ejecución del presente trabajo.

## ÍNDICE

RESUMEN	v
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	4
2.1. Antecedentes	4
2.2. <i>Plukenetia volubilis</i> Linneo “sacha inchi”	7
2.2.1. Clasificación taxonómica	7
2.2.2. Morfología general	7
2.2.3. Propiedades medicinales	8
2.2.4. Composición química de las semillas de <i>Plukenetia volubilis</i>	9
2.2.5. Aceite de la semilla de <i>Plukenetia volubilis</i>	9
2.2.5.1. Funciones de Omega 3	9
2.2.5.2. Características Fisicoquímicas de aceite de <i>Plukenetia volubilis</i>	10
2.3. Páncreas	10
2.3.1. Insulina	10
2.4. Glucosa	11
2.5. Diabetes mellitus	12
2.5.1.1. Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) o tipo 1.	12
2.5.1.2. Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) o tipo 2.	13
2.5.1.3. Diabetes mellitus gestacional	13
2.5.2. Tratamiento de la diabetes mellitus	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	16
3.5. Diseño metodológico	17
3.5.4.1. Diseño Experimental	17
3.6. Análisis de datos	19
IV. RESULTADOS.	20
V. DISCUSIÓN	25
VI. CONCLUSIONES	37
VII. RECOMENDACIONES	38
VIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	39
IX. ANEXOS	45

**TÍTULO: Efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". Ayacucho – 2010.**

**AUTOR : Bach. Noel Urbano Miguel**

**ASESOR : Mg. Johnny Aldo Tinco Jayo**

### **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación se desarrolló con el propósito de determinar el efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", lo mismo fue desarrollado en los laboratorios de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y los laboratorios de la Escuela de Formación Profesional de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de octubre y noviembre del 2010.

El efecto hipoglicemiante fue determinado en ratas Holtzman machos, distribuidos en 6 grupos de 5 unidades experimentales cada uno. Tras 12 horas de ayuna previo al tratamiento, se determinó los niveles basales de glucosa sanguínea, luego de media hora se administró agua destilada a dosis de 1.0 mL/kg (blanco) al primer grupo, glucosa a dosis de 2.0 g/kg (control) al segundo grupo, glibenclamida a dosis de 7.5 mg/kg (estándar) al tercer grupo y las diferentes dosis (0.5 mL/kg, 1.0 mL/kg y 2.0 mL/kg) del aceite de sacha inchi al cuarto, quinto y sexto grupo, respectivamente. Los niveles de glucosa sanguínea se determinaron utilizando el glucómetro de la marca ACCU-CHECK a los 0.5, 1.0, 1.5, y 2.0 horas luego del tratamiento. Los resultados obtenidos fueron interpretados mediante el análisis del área bajo la curva, análisis de varianza y comparación múltiple de Duncan, encontrándose que la dosis de 1.0 mL/kg del aceite de sacha inchi, tuvo mayor efecto hipoglicemiante con un porcentaje de eficacia de 14.7% respecto al grupo control de glucosa, seguido por la dosis de 2.0 mL/kg con 11.9%; y el de menor efecto la dosis de 0.5 mL/kg con 2.5% de eficacia, sin embargo se demostró que el fármaco estándar, glibenclamida mostró mayor nivel de eficacia hipoglicémica con 32.2%.

Se concluye que la administración oral del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", posee efecto hipoglicemiante en ratas Holtzman.

**Palabras clave:** *Plukenetia volubilis*, efecto hipoglicemiante, diabetes.

## I. INTRODUCCIÓN.

Las plantas medicinales han acompañado la evolución del hombre e históricamente han estado ligadas a la forma de cura ancestral. Por ese motivo en la actualidad se conoce como la medicina tradicional, parte esencial de la cultura de los pueblos, ha sido durante siglos, el único sistema de tratamiento de enfermedades de las generaciones pasadas, es en tanto que en la actualidad el 80% de los habitantes de la tierra confían en ello para resolver sus principales necesidades de salud. El Perú presenta una flora variada calculada en aproximadamente 80 000 especies, ya que contamos con 28 climas de los 32 existentes en la planeta.

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, considerada actualmente como un problema de salud pública (Untiveros y col, 2003). Se calcula que en el mundo hay aproximadamente 314 millones de personas con alteración de la tolerancia de la glucosa y se pronostica que esta cifra se incrementará para alcanzar los 500 millones en el 2025 como consecuencia del descenso de la actividad física, el aumento de la actividad calórica y de los índices de obesidad (Pérez y col, 2010).

La diabetes mellitus tipo 2 es la de mayor prevalencia a nivel mundial, esta enfermedad produce un importante impacto socioeconómico en el país, cuya valoración aún no ha sido realizada, pero es una importante causa de

hospitalización prolongada, ausentismo laboral, discapacidad y mortalidad producto de las complicaciones agudas y crónicas; además es la enfermedad de mayor demanda del consultorio externo de endocrinología (Espinoza, 2009).

*Plukenetia volubilis* "sacha inchi", oriunda de la selva Peruana, conocida por los nativos desde hace miles de años, fue usada por los pre-incas y los incas. La primera mención científica fue hecha en 1980 por la Universidad de Cornell en U.S.A., quienes demostraron que sus semillas tienen alto contenido de proteínas (33%) y aceite (49%), este último, actualmente extraído por las industrias para obtener un aceite nutritivo que no debe faltar en nuestra dieta (Abu, 2009). Su alto contenido de grasas insaturadas y bajo colesterol, hacen que sea saludable para el consumo humano, la semilla contiene alto valor en omega 3, 6 y 9 (Peña y col, 2007), los cuales presentan grandes beneficios para la salud y asignado en la categoría de alimento funcional. Debido a ello es usado en la Industria farmacéutica, alimentaria y cosmética. Además como la semilla de sacha inchi contiene alto porcentaje de aceite, se puede utilizar para la producción de biodiesel (ProFound, 2008).

Las perspectivas del aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", en el mercado internacional son favorables gracias a las tendencias del mercado en el campo de la salud y de la nutrición. Una prueba de ello es el premio que recibió en los años 2004 y 2006 como el mejor aceite del mundo en el World Ethnic & Specialty Food Show que se celebra anualmente en París (Loas, 2008).

El presente trabajo tiene por finalidad medir el grado del efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", aprovechando sus usos tradicionales en el tratamiento de la diabetes, asimismo busca incentivar su cultivo y comercialización, como fuente alternativo al cultivo ilegal de la hoja de coca.

En el presente trabajo de investigación se plantearon los siguientes objetivos:

Objetivo general:

- Determinar el efecto hipoglicemiante del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".

Objetivos específicos:

- Obtener el aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".
- Evaluar la calidad fisicoquímica del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".
- Determinar la concentración óptima del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" con mayor eficacia hipoglicémica y comparar con el medicamento de referencia (Glibenclamida).



## II. MARCO TEÓRICO

### 2.1. Antecedentes

El sachá inchi o maní de los incas, es una planta de la amazonía peruana conocida por los nativos desde hace miles de años (Laos, 2008). Era cultivada desde hace aproximadamente 3000 a 5000 años (Peña y col, 2007). La primera mención científica fue hecha en 1980 por la Universidad de Cornell en U.S.A., quienes demostraron que sus semillas tienen alto contenido de proteínas (33%) y aceite (49%) (Abu, 2009).

En 1988, a través del programa nacional de investigación de recursos genéticos, se ejecuta el sub-proyecto "colección, caracterización y conservación de germoplasma de oleaginosas nativas" con resultados expectantes, que lastimosamente no ha sido tomados en cuenta por las autoridades respectivas, este olvido no ha obviado la preocupación en otros ámbitos académicos. En el año 1995, Liley Vela Saavedra, ha desarrollado su tesis de grado, con la investigación titulada "Ensayos para la extracción y caracterización del aceite de sachá inchi (*Plukenetia volubilis*)". En ello tipifica al producto como el de la salvación de la pobreza, e indica los beneficios alimenticios (Higuchi, 2004).

En el año 2000 con el apoyo de los científicos Europeos y la colaboración de la Universidad Agraria la Molina, se confirmó la presencia de omega 3, proteínas y una gran cantidad de antioxidantes en las semillas.

En el año 2001, Pascual y Mejía, realizaron la extracción y caracterización del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. (sacha inchi), entre las características fisicoquímicas, encontraron 1.480125 de índice de refracción a 25°C, con una densidad de 0.929 g/cc a 15°C, índice de acidez de 1.28 mg KOH/g de grasa, índice de yodo de 189 g de I/100g de grasa y el índice de saponificación de 229.58 mg KOH/g de grasa y color 2.87 unidades rojo lovibond. Ese mismo año INIA-Agroindustrias Amazónicas, analizaron las muestras de semillas del banco de germoplasmas de la Estación experimental "El porvenir" en los laboratorios del Instituto Tecnológico Pesquero del Perú, reportándose valores entre 44.24% y 54.21% del contenido de aceite (Higuchi, 2004), y se dio inicio al Proyecto Omega para cultivarla dentro de un concepto tecnológico, comercial, industrial y social, conjugando la mentalidad de la zona con el ritmo de crecimiento y desarrollo económico del mercado global, lo mismo en el 2002 hace referencia que el aceite de sacha inchi tiene mayor contenido de omega 3 en comparación con otras oleaginosas del mundo, utilizadas en el consumo humano.

En el año 2004 logró su primera medalla de oro en el concurso de "Aceites de semilla del mundo", organizado en París y ha sido merecedor de otros dos reconocimientos por la innovación tecnológica en su extracción (Nuñez, 2010).

En el año 2004, Michael Machaca, realizó el estudio fitoquímico y farmacológico de *Plukenetia volubilis* Linneo "sacha inchi", encontrando la presencia de flavonoides y glúcidos, asimismo determinó la miscibilidad en compuestos apolares. En ese mismo año se declara al sacha inchi como patrimonio genético nacional y producto alternativo en la lucha contra la pobreza.

En el año 2005, José Vega Barandiarán; demostró el efecto hipolipemiente del aceite de *Plukenetia volubilis* L. en modelo animal, para lo cual utilizó 70 conejos (dos grupos, uno de estudio y otro placebo), encontrándose en el grupo control

un aumento de colesterol en 174.39% con respecto al valor inicial, mientras que en el grupo sachá inchi solo se observó un aumento de 117.20%, que representa una diferencia de 34.30 mg/dL más de colesterol para el grupo control.

En el año 2006, Córdova y col., evaluaron la toxicidad aguda y la acción hipolipemiente del aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sachá inchi". Encontrándose la DL 50 de 111.65 mL/kg, asimismo se encontró una reducción significativa de los valores sanguíneos de triglicéridos y LDL-C, más no el colesterol.

En el 2006, Gorriti y col., realizaron el estudio farmacognóstico, toxicidad aguda oral y actividad hipolipemiente de la semilla de *Plukenetia volubilis*, donde encontraron ácidos esenciales poliinsaturados (82.21%), monoinsaturados (9.62%) y saturados (7.62%), asimismo ha demostrado que el aceite de sachá inchi no produce toxicidad a dosis límite.

En el año 2007, Gorriti y col., desarrollaron la formulación y fase I de un alimento funcional del aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sachá inchi", donde encontraron que la aplicación a dosis diarias de 400 mg, 600 mg durante 30 días, en voluntarios sanos, no ocasionó efectos adversos, ni alteración de signos vitales.

En el año 2008, Juan Huamán; demostró que el consumo del aceite de *Plukenetia volubilis* Linneo, disminuye la trigliceridemia posprandial en adultos jóvenes.

En el 2008, Nancy Pariona; desarrolló la obtención de los ácidos grasos del aceite de la *Plukenetia volubilis* L. "sachá inchi" para la utilización en la industria, asimismo realizó el estudio fitoquímico cualitativo de la almendra, destacándose la presencia del ácido linolénico (43.75%) y el ácido linoleico (36.99%) y ácidos grasos saturados como el ácido palmítico (5.61%).

En el año 2009, Giovana Mondragón, desarrolló el estudio farmacognóstico y bromatológico de los residuos industriales de la extracción del aceite de *Plukenetia volubilis* L. (sachá inchi), encontrándose presencia de azúcares

reductores, triterpenos, glicósidos, taninos y saponinas. Los análisis bromatológicos determinaron: humedad de 5.09%, Proteínas totales de 34.26%, extracto etéreo de 37.33%, fibra cruda de 3.16%, cenizas de 3.24% y carbohidratos de 20.84%. Asimismo se halló la presencia de vitaminas, destacando la Tiamina en 0.31 mg% y entre los minerales, el calcio en 317.81 mg%, fósforo en 560 mg% y de hierro en 4.79 mg%.

## **2.2. *Plukenetia volubilis* Linneo “sacha inchi”**

Es una planta nativa de la Amazonía Peruana descrita por primera vez como especie en el año 1753 por el naturalista Linneo; de ahí su nombre científico. Crece desde los 100 msnm. Es un arbusto trepador o rastroero que comúnmente se le encuentra en bordes de los bosques, en cañaverales, sobre cercos vivos y como maleza en platanales y cultivos permanentes (Brack, 1999).

### **2.2.1. Clasificación taxonómica**

**Reino** : Vegetal

**División** : Magnoliophyta

**Clase** : Magnoliopsida

**Orden** : Euphorbiales

**Familia** : Euphorbiaceae

**Género** : *Plukenetia*

**Especie** : *Plukenetia volubilis* Linneo

**Nombres comunes:** sacha inchi, sacha indio, sacha maní, maní del monte, maní del inca, inca peanut, etc. (Mondragón, 2009; Herbarium huamangensis de la Facultad de CC BB-UNSCH, Anexo N° 13).

### **2.2.2. Morfología general**

Es una planta voluble semileñosa y perenne que alcanza una altura de 2 m aproximadamente. Sus hojas son alternas, acorazonadas, puntiagudas de 10 a 12 cm de largo y de 8 a 10 cm de ancho, con pecíolos de 2-6 cm de largo. Las

nervaduras nacen en la base de la hoja, orientándose la nervadura central hacia el ápice. Por lo general con bordes dentados (Arévalo, 1996; Valles, 1990).

En la base de la hoja, mayormente junto al inicio del pedúnculo, muchas presentan una estípula. Las flores masculinas son pequeñas, blanquecinas y dispuestas en racimos. En la base del racimo y lateralmente, se encuentra una a dos flores femeninas. Los frutos son cápsulas de 3 a 5 cm de diámetro, dehiscentes, de color verde que cuando maduran se ponen de color marrón negrusco. Usualmente están formados por cuatro cápsulas, algunos frutos presentan de cinco a siete cápsulas. Dentro de las cápsulas se encuentran las semillas de color marrón oscuro, con nervaduras notorias, ovales de 1.5 a 2 cm de diámetro y de 48 mg a 100 mg de peso, ligeramente abultadas en el centro y aplastadas hacia los bordes, con un hileum bien diferenciado. Al abrirlas encontramos los cotiledones a manera de almendras y cubiertas de una película blanquecina. En condiciones de medio ambiente y al aire libre, la semilla se conserva por más de un año (Arévalo, 1996; Valles, 1990).

### **2.2.3. Propiedades medicinales**

- Estimula el incremento del colesterol bueno (HDL) y contribuye a la eliminación del llamado colesterol malo (LDL) y triglicéridos, manteniendo móviles las grasas saturadas en el torrente sanguíneo, reduciendo el riesgo de las enfermedades coronarias.
- Fortalece las funciones cerebrales y optimiza su irrigación sanguínea, siendo su consumo ideal para personas de toda edad.
- Brinda energía y estimula el correcto metabolismo.
- Es antiagregante plaquetario, previene del infarto del miocardio, la trombosis arterial y mantiene estable la presión arterial.
- Antioxidante natural, retrasa el proceso de envejecimiento celular.
- Posee propiedades antiinflamatorias (Carhuapoma, 2009; Mejía, 2007).

#### **2.2.4. Composición química de las semillas de *Plukenetia volubilis* L.**

- Proteínas : 24.21%
- Humedad : 6.37%
- Grasa cruda : 51.40%
- Fibra cruda : 11.30%
- Carbohidratos : 4.03%
- Ceniza : 2.69% (Pascual y Mejía, 2001).

#### **2.2.5. Aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L.**

El aceite de "Sacha inchi" es el más rico en ácidos grasos poliinsaturados, llegan hasta el 93.60%.

El promedio de los ácidos grasos poliinsaturados está compuesto de:

- 48.60% de ácido graso esencial alfa linolénico (Omega-3).
- 36.80% de ácido graso esencial linoleico (Omega-6).
- 8.28% de ácido oleico (Omega-9).

Presenta bajo contenido de ácidos grasos saturados: 6.39% en promedio, 3.85% de palmítico y 2.54% de esteárico (Pariona, 2008).

##### **2.2.5.1. Funciones del aceite Omega 3**

- Ayuda mejorar las alteraciones cardiovasculares, prevalencia de diabetes tipo-2, trombosis, hipersensibilidad (artritis reumatoidea, alergias) y coagulación sanguínea.
- Su consumo actúa mejorando la función inmunológica, disminuye la agregación de las plaquetas, reduciendo la respuesta inflamatoria en enfermedades y mejorando la dilatación de las arterias.
- Su ingesta baja los triglicéridos.
- Su consumo eleva el colesterol bueno: HDL, protegiendo al corazón y las arterias (Pariona, 2008).

### 2.2.5.2. Características Físicoquímicas del aceite de *Plukenetia volubilis* L.

Color amarillo pálido y un aroma fuerte característico.

Peso específico (g/cc) a 15°C	0.9290852
Color (Unidad rojo lovibond)	2.86783
Índice de refracción a 25°C	1.480125
Viscosidad a 37°C (Centistokes)	44.7795
Índice de iodo (g/ 100 g de grasa)	189
Índice de peróxido (meq de oxígeno activo/ 100 g de grasa)	4.139
Índice de saponificación (mg KOH/ g de grasa)	229.583
Ceniza(%)	0.241
Humedad(%)	0.024

Fuente: Pascual y Mejía, 2001.

### 2.3. Páncreas

Es una glándula mixta con liberación exocrina (jugo pancreático) y secreciones internas (glucagón e insulina) que penetran en la sangre. La parte endocrina consiste en agrupamientos de células, los islotes de Langerhans, que representan el 1% de peso del páncreas y están constituidas por tres tipos de células.

- Células alfa (20%), sintetizan y secretan la hormona glucagón
- Células beta (75%), sintetizan y secretan la insulina
- Células gama (5%), sintetizan y secretan la somatostatina (Flores, 1998).

#### 2.3.1. Insulina

Es una hormona proteica producida por las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas. Se destruye por la pepsina y la quimiotripsina, por lo

que es inactiva por vía oral y debe administrarse por vía parenteral (Litter, 1988). La insulina provoca el descenso de la glucemia favoreciendo la entrada de la glucosa en los tejidos y la transformación de glucosa en glucógeno para almacenarlas en el hígado (Guyton y Hall, 2001), inhibe la producción de glucosa en el hígado y estimula la captación de glucosa y el metabolismo de la misma por el músculo y tejido adiposo (Goodman y Theodore, 1996).

Su concentración en la sangre es de 0.4 ng/mL, después de comidas ricas en carbohidratos, esta cifra puede aumentar 3 a 4 veces. La insulina ejerce sus efectos al enlazarse a los receptores de la insulina presentes en la superficie de las células blanco, lo cual tiene numerosos efectos en el metabolismo energético, como la utilización coordinada de la glucosa, el almacenamiento del glucógeno, el almacenamiento de ácidos grasos y la síntesis de proteínas (Salido y col, 2001).

#### **2.4. Glucosa**

La glucosa o dextrosa es un monosacárido que se obtiene por hidrólisis del almidón. Constituye un alimento del primer orden y tiene la propiedad de disminuir el catabolismo proteico, por lo que produce un ahorro de proteínas. Es la única fuente de energía del SNC (Cotillo, 1998).

Es así que en la ingestión de 75 a 100 g de glucosa, pasa a la sangre y la glucemia se eleva de 80 mg/dL en ayunas hasta alcanzar unos 130 mg/dL a los 30 a 60 minutos para luego descender por biotransformación de glucosa y llegar a nivel inicial a las dos horas (curva de tolerancia de glucosa).

Cuando los niveles de glucosa en la sangre es inferior a las cifras normales (70 – 110 mg/dL), se denomina hipoglucemia, que puede originar temblores, sudor, frigidez, piloerección, hipotermia y cefalea, acompañados de confusión, alucinaciones, conducta extraña y finalmente convulsiones y coma a niveles inferiores a 30 mg/dL. La hipoglucemia produce la liberación de la hormona



glucagón de las células alfa del páncreas, la corticotropina de la adenohipófisis, lo cual lleva a un aumento de la secreción de glucocorticoides y de la hormona de crecimiento de la hipófisis anterior; siendo estas las responsables de elevar la glucemia.

Cuando los niveles de glucosa en la sangre es superior a las cifras normales (70 – 110 mg/dL), se denomina hiperglicemia, es el síndrome metabólico de la diabetes mellitus, se caracteriza por una carencia relativa o absoluta , de la secreción de insulina, asociada a un exceso de hormonas circulantes propias de situaciones de estrés (glucagón, catecolaminas y cortisol), responsables del aumento anormal de glucosa sanguínea y de las alteraciones acompañadas del metabolismo lipídico (Litter, 1998).

## **2.5. Diabetes mellitus**

La diabetes mellitus implica una incapacidad de regular los niveles de glucosa en el plasma dentro de los valores normales (90 mg/dL-145 mg/dL) (Tailor y Reide, 1999). La diabetes mellitus es un trastorno heterogéneo definido por la presencia de la hiperglicemia. La hiperglicemia en todos los casos se debe a una deficiencia funcional de la acción de la insulina, lo cual puede deberse a una disminución de su secreción por las células beta del páncreas, una reducción de la respuesta de tejidos blanco a la insulina (resistencia a la insulina), o un aumento en las hormonas contra reguladoras que se oponen a los efectos de la insulina (Mcphee y col, 2000).

### **2.5.1. Clasificación fisiopatológica de la diabetes**

#### **2.5.1.1. Diabetes mellitus insulino dependiente (DMID) o tipo 1**

Antes llamada diabetes infanto-juvenil, ya que aparece en la infancia y la adolescencia. Frecuentemente los pacientes presentan hiperglicemia extrema, cetosis y sintomatología alarmante (Polidipsia, poliurea, polifagia, pérdida de peso, fatiga, etc.) (Malgor y Valsecia, 1999).

En la diabetes mellitus tipo 1, las células pancreáticas son destruidas al sufrir una agresión autoinmune por linfocitos T. Esto da lugar a una incapacidad completa de segregar insulina, y aparece cetoacidosis, que constituye una situación comprometida (Tailor y Reide, 1999). Esta forma clínica de diabetes podría también relacionarse con infecciones virales, lo más importante sin embargo es el fuerte campo genético hereditario (Malgor y Valsecia, 1999).

#### **2.5.1.2. Diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) o tipo 2**

Esta forma clínica es también conocida como diabetes tardía o diabetes estable del adulto, sin embargo rara vez aparece en jóvenes. Esta patología raramente evoluciona hacia a la cetoacidosis, y a menudo se acompaña a la obesidad (Malgor y Valsecia, 1999). En la diabetes mellitus de tipo 2, se segrega insulina, pero esta resulta inefectiva (es decir, existe una resistencia a la insulina). Esto puede ser debido a una de las siguientes causas:

- Deficiencia de los transportadores de la glucosa.
- Desensibilización de los receptores de la insulina.
- Efecto tóxico de la hiperglucemia.
- Demandas metabólicas de la obesidad.
- Pancreatitis o cáncer de páncreas.
- Síndrome de Cursing o acromegalia. (Tailor y Reide, 1999).

#### **2.5.1.3. Diabetes mellitus gestacional**

Consiste en la intolerancia a la glucosa que se manifiesta en el tercer trimestre del embarazo; es ocasionada por la acción de las hormonas contra reguladoras que produce la placenta, y por la resistencia a la insulina que ocurre en condiciones normales durante el embarazo (Rodriguez y Mejia, 2006).

#### **2.5.1.4. Otros tipos específicos de diabetes**

Representan alrededor del 1% de los casos y son originados por otras causas incluyendo las siguientes:

- Defectos genéticos en la función de las células  $\beta$
- Defectos genéticos en la acción de la insulina
- Enfermedades del páncreas exocrino
- Endocrinopatías
- Inducida por medicamentos o químicos
- Inducida por infecciones
- Formas no comunes de diabetes mediada por inmunidad
- Otros síndromes genéticos asociados con diabetes (Rodríguez y Mejía, 2006).

### **2.5.2. Tratamiento de la diabetes mellitus**

El tratamiento de la diabetes es complejo, que incluye medidas terapéuticas, farmacológicas y no farmacológicas.

Los objetivos generales del tratamiento son básicamente los siguientes:

- Corregir las alteraciones del metabolismo hidrocarbonado
- Corregir el metabolismo general: Proteico, lipídico e hidroeléctrico
- Mantener un correcto estado de nutrición del paciente
- Evitar las complicaciones de la diabetes
- Facilitar una vida plena (Malgor y Valsecia, 1999).

#### **2.5.2.1. Control dietético**

Reducir la ingestión total de grasas, aumento de la ingestión de proteínas, y un aumento de la ingestión de los alimentos ricos en fibra, que enlentecen la velocidad de absorción en el tubo digestivo. Evitar el consumo de azúcares simples (Tailor y Reide, 1999).

#### **2.5.2.2. Ejercicio físico**

Constituye una medida no farmacológica fundamental. El esfuerzo físico controla, incrementa la utilización de glucosa por el músculo, y mejora la sensibilidad hística a la insulina (Malgor y Valsecia, 1999).

### **2.5.2.3. Medidas farmacológicas**

#### **2.5.2.3.1. Preparados de insulina**

Los preparados de la insulina imitan la secreción endógena de la insulina. Se usan para tratar la diabetes mellitus insulino dependiente (Tipo 1) (Tailor y Reide, 1999).

#### **2.5.2.3.2. Sulfonilureas**

La tolbutamida, la clorpropamida y la glibenclamida son ejemplos de los agentes antidiabéticos orales del grupo de las sulfonilureas.

Las sulfonilureas bloquean los canales de potasio dependientes del ATP que hay en la membrana de las células pancreáticas, mecanismo a través del cual provocan despolarización, entrada del calcio y liberación de la insulina.

La sulfonilurea se emplea para tratar la diabetes mellitus en los pacientes que conservan algún grado de actividad de las células  $\beta$  (Tailor y Reide, 1999).

##### **2.5.2.3.2.1. Glibenclamida**

La glibenclamida es una sulfonilúrea, que disminuye la glucosa sanguínea en la diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID), por estimulación directa de la liberación de insulina a partir de las células funcionales beta del tejido pancreático (Lépori y col, 2000).

##### **2.5.2.3.3. Otros**

- Biguadinas: Metformina
- Inhibidores de las alfa-glucosidasas: Acrabosa y el miglitol
- Meglitinidas: Repaglinida y nateglinida
- Tiazolidindionas: Rospiglitazona y pioglitazona
- Fibras: Goma guar (Fernández y col, 2003).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. Lugar de ejecución**

El presente trabajo de Investigación se llevó a cabo en los laboratorios de Farmacología, Farmacognosia y Bioquímica de la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica y en el Laboratorio de Hidrocarburos de la Escuela de Formación Profesional de Ingeniería Química de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de octubre y noviembre del año 2010.

#### **3.2. Población**

Especies de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", cultivadas en el distrito de Ayna San Francisco, provincia de La Mar del departamento de Ayacucho.

#### **3.3. Muestra**

3.00 kg de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".

#### **3.4. Material biológico**

##### **3.4.1. Animales de experimentación**

Se utilizó 30 ratas albinas machos de la cepa Holtzman con pesos de 200 a 240 g procedentes del bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Peruana Cayetano Heredia - Lima. Los mismos fueron acondicionados con alimentación balanceada en el bioterio del Laboratorio de Farmacología de la

Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

### **3.5. Diseño metodológico**

#### **3.5.1. Recolección de muestra**

El aceite crudo de sacha inchi se obtuvo a partir de las semillas recolectadas en el distrito de Ayna San Francisco del departamento de Ayacucho, a aproximadamente 800 m.s.n.m., entre los meses de Agosto de 2010.

#### **3.5.2. Obtención del aceite crudo de sacha inchi**

Las semillas fueron convenientemente seleccionadas, peladas y molidas. 1000 g de semilla fue calentada a una temperatura de 85°C y sometido a una prensa de extracción mecánica (marca nacional) con una presión aproximada de 40 mega pascales por un tiempo de 30 minutos. Los volúmenes filtrados se almacenaron en frascos de vidrio color ámbar.

#### **3.5.3. Caracterización de las propiedades fisicoquímicas**

- Características organolépticas.
- Solubilidad (Machaca, 2004).
- Determinación de acidez titulable "Método volumétrico" (Nielsen, 2003).
- Índice de saponificación "Método volumétrico" (Nielsen, 2003).
- Índice de Iodo "Método Hanus" (Nielsen, 2003).
- Índice de peróxido "Método volumétrico" (AOAC Official Method 965.33).
- Índice de refracción (Aurand y col., 1987).
- Peso específico (Aurand y col., 1987).
- Viscosidad "Viscosímetro Brookfield" (UNEY, 2007).

#### **3.5.4. Determinación del efecto hipoglicemiante**

- La glucosa se determinó por el método de la glucosa oxidasa peroxidada con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU-CHEK.

- Los animales fueron sometidos a una dieta estándar de laboratorio, excepto durante el día de toma de muestra donde se mantuvieron en ayunas con 12 horas de anterioridad.
- Todas las ratas fueron previamente pesadas para adecuar las dosis de glucosa, glibenclamida y aceite a administrar.
- La glucosa fue preparada a concentración de 50% en agua destilada y se administró por vía oral a dosis de 2.0 g/kg de peso.
- El aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" fue administrado por vía oral a dosis de 0.5 mL/kg; 1.0 mL/kg y 2.0 mL/kg, respectivamente.
- La Glibenclamida fue administrado por vía oral a dosis de 7.5 mg/kg de peso.
- Las muestras de sangre se obtuvieron de la vena caudal en el extremo distal de la cola del animal, mediante un corte que permitió la obtención de una gota que cubra por completo la zona de prueba de la tira reactiva.

(CYTED, 1995; Orellana, 2008; Ramírez y Mamani, 2007).

#### **3.5.4.1. Diseño Experimental**

Se utilizó el diseño completamente rambdomizado.

Se prepararon 06 grupos experimentales, cada grupo con 5 unidades experimentales.

- **Grupo 01:** Se midió los niveles de glucosa y a los 30 minutos se administró solución salina fisiológica a 1.0 mL/kg de peso, a partir del cual se midió la glicemia a 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0 horas respectivamente.
- **Grupo 02:** Se midió los niveles de glucosa y luego de los 30 minutos se administró solución de glucosa al 50% a razón de 2.0 g/kg de peso, a partir del cual se midió la glicemia a 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0 horas respectivamente.
- **Grupo 03:** Se midió los niveles de glucosa y se administró glibenclamida a dosis de 7.5 mg/kg de peso, luego a los 30 minutos se produce la

hiperglicemia administrando la solución de glucosa al 50% a razón de 2.0 g/kg de peso, a partir del cual se midió la glicemia a 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0 horas respectivamente.

- **Grupo 04:** Se midió los niveles de glucosa y se administró el aceite de sachá inchi a dosis de 0.5 mL/kg de peso, luego a los 30 minutos se produce la hiperglicemia administrando la solución de glucosa al 50% a razón de 2.0 g/kg de peso, a partir del cual se midió la glicemia a 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0 horas respectivamente.
- **Grupo 05:** Se midió los niveles de glucosa y se administró el aceite de sachá inchi a dosis de 1.0 mL/kg de peso, luego a los 30 minutos se produce la hiperglicemia administrando la solución de glucosa al 50% a razón de 2.0 g/kg de peso, a partir del cual se midió la glicemia a 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0 horas respectivamente.
- **Grupo 06:** Se midió los niveles de glucosa y se administró el aceite de sachá inchi a dosis de 2.0 mL/kg de peso, luego a los 30 minutos se produce la hiperglicemia administrando la solución de glucosa al 50% a razón de 2.0 g/kg de peso, a partir del cual se midió la glicemia a 0.5, 1.0, 1.5 y 2.0 horas respectivamente.

### **3.6. Análisis de datos**

Los datos obtenidos fueron expresados en forma de medias y la desviación estándar, y son representados en forma de cuadros, curvas dosis respuestas e histogramas. Se estimó el área bajo la curva, usando el paquete estadístico SIMFIT. Asimismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos al Análisis de Varianza ANOVA, y las diferencias entre tratamientos con la prueba de comparaciones múltiples de Duncan con un nivel de confianza del 95%, utilizando el paquete estadístico SPSS, versión 13.



#### **IV. RESULTADOS**

**CUADRO N° 01.** Propiedades fisicoquímicas del aceite de la semilla de *plukenetia volubilis* "sacha inchi", Ayacucho-2010.

<b>Propiedades</b>	<b>Resultado</b>
Color	Amarillo intenso
Olor y sabor	Ligeramente a maní y característico de la variedad
Determinación de acidez (mg KOH/g de aceite)	0.168
Índice de peróxido (meq oxígeno activo/ 1000 g aceite)	3.618
Índice de refracción a 25°C	1.4842
Índice de saponificación (mg KOH/g de aceite)	176.527
Índice de iodo (g de I/ 100g aceite)	187.535
Peso específico	0.9399
Viscosidad (cP) a 25°C	39

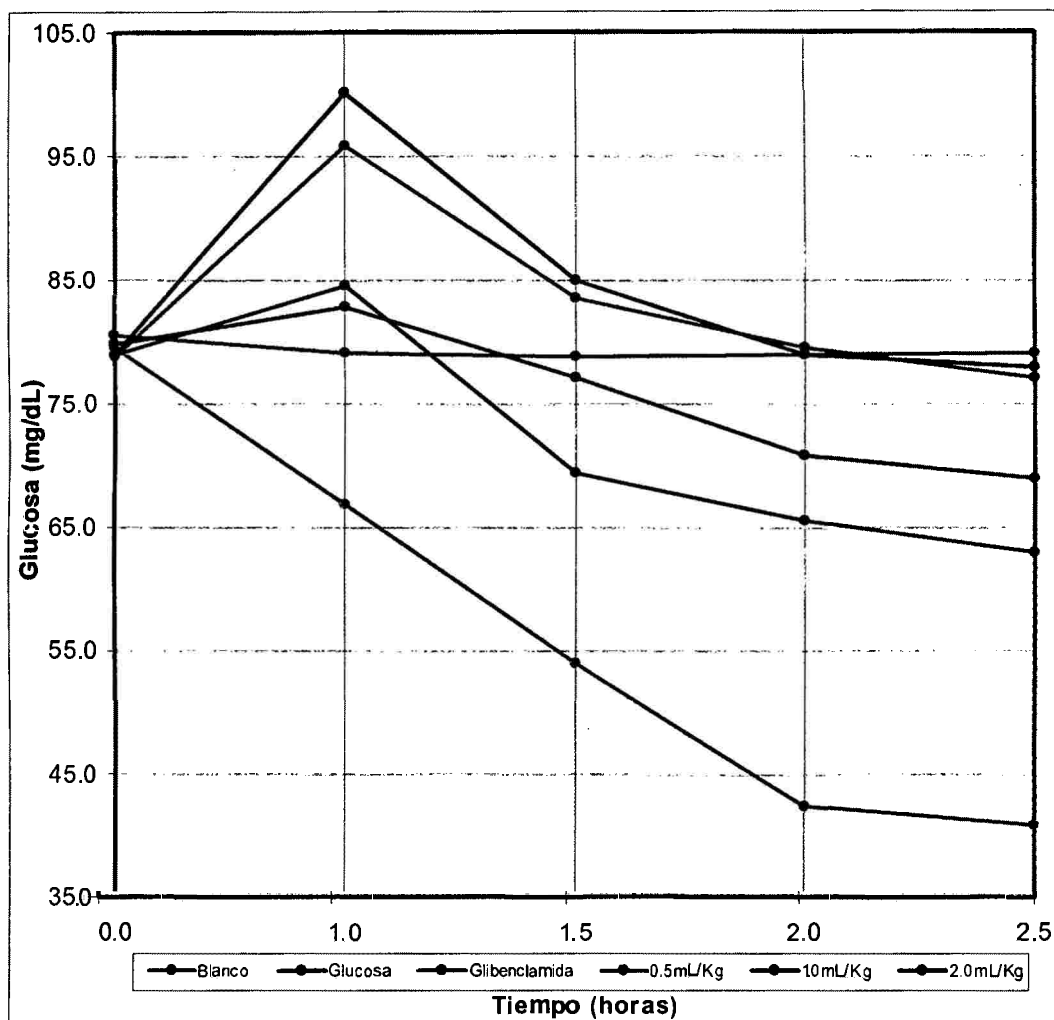
Fuente: Elaboración propia.

**CUADRO N° 02.** Prueba de miscibilidad del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Ayacucho - 2010.

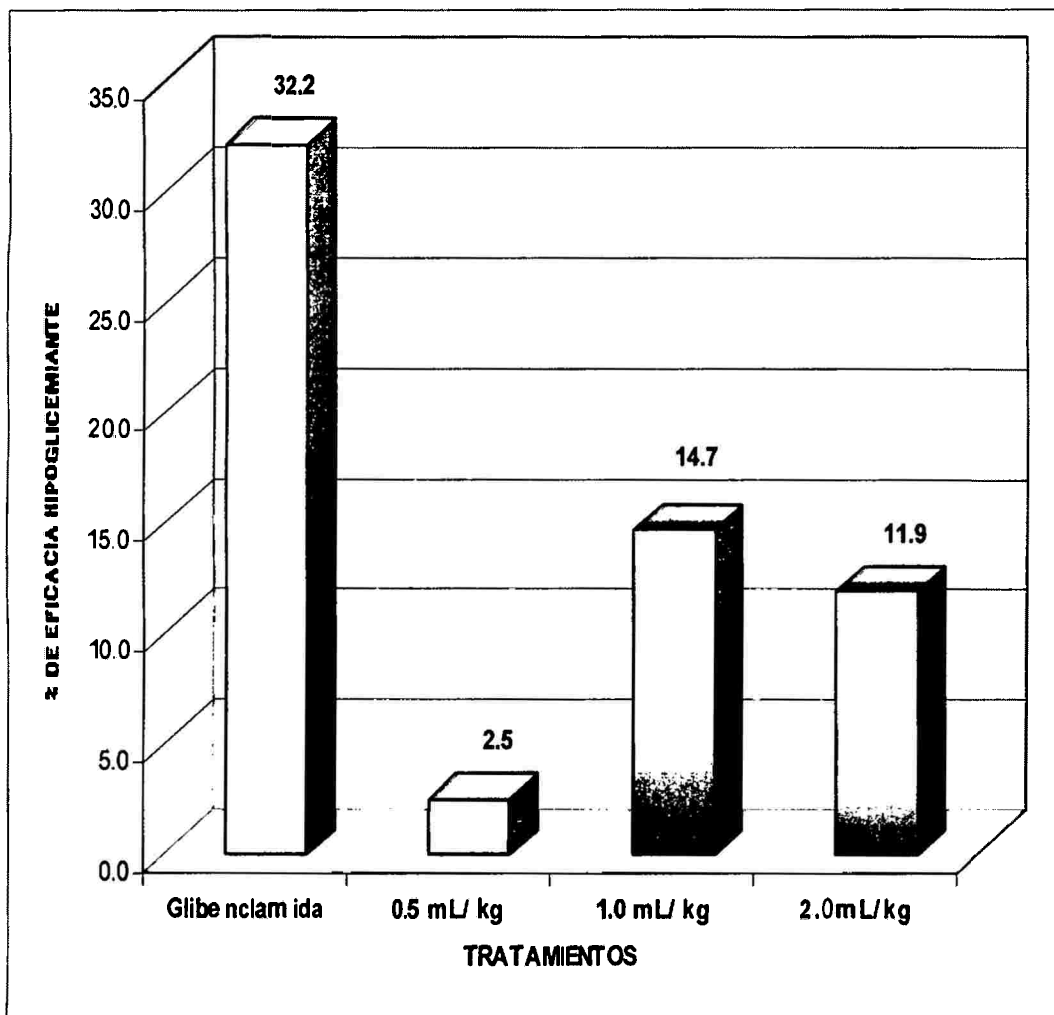
<b>Muestra</b>	<b>Resultado</b>
Agua	( - )
Etanol 96°	( - )
Metanol	( - )
HCl 0.5N	( - )
NaOH 0.5N	( + )
Ácido acético glacial	( + )
n-hexano	( ++ )
Bencina	( ++ )
Éter de petróleo	( ++ )
Benceno	( +++ )
Cloroformo	( +++ )

Fuente: Elaboración propia.

(-) Insoluble, (+) Poco soluble, (++) Medianamente soluble, (+++) Soluble



**GRÁFICO N° 01.** Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo según el tratamiento blanco, control (glucosa), estándar (glibenclamida) y las dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Ayacucho – 2010.



**GRÁFICO N° 02.** Porcentaje de eficacia hipoglicemiante del estándar (glibenclamide) y las dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" en función al grupo control (glucosa). Ayacucho – 2010.

## V. DISCUSIÓN

La semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" contiene alta cantidad de aceite (54%) y relativamente alto contenido proteico (27%) (Hamaker y col., 1992).

Según el perfil de ácidos grasos del aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi", realizado por EsSalud y SGS del Perú (2009), se encontraron ácidos grasos poliinsaturados 81.80%, siendo 47.80% de ácido  $\alpha$ -linolénico (omega 3), 34.00% de ácido linoleico (omega 6) y 9.90% de ácido oleico (omega 9), así mismo se ha encontrado 7.70% de ácidos grasos saturados. Por el alto contenido de ácidos grasos insaturados, hace del mejor aceite a todas las semillas oleaginosas del mundo, que confiere grandes beneficios para la salud, que resulta imprescindible incluirlo en nuestras dietas.

Córdova y col. (2006), evaluaron la toxicidad aguda del aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi", reportando prácticamente su inocuidad en ratones, administrado por vía oral; siendo la DL50 de 111.65 mL/kg de peso. Así mismo Gorriti y col. (2006), demostraron que el aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi", no presenta toxicidad a dosis límite. También realizaron el estudio clínico fase I, con un consumo diario de 400 mg y 600 mg del aceite durante 30 días, en voluntarios sanos, los mismos no ocasionaron efectos adversos, ni alteración de signos vitales, revelando seguridad y tolerancia.

En la extracción del aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi", se observó que durante los 30 primeros minutos se obtuvieron 175 mL de aceite a partir de un kilogramo de semilla a una temperatura de 85°C, expresando un nivel de rendimiento de 17.50% de volumen en peso. Lo cual es relativamente inferior a lo obtenido por Pascual y Mejía (2001) con niveles de rendimiento de 21.30% a una temperatura de 95°C, 100 kg/Cm<sup>2</sup> de presión por 30 minutos y 25.95% a una temperatura de 105°C, 100 kg/Cm<sup>2</sup> de presión por 30 minutos.

Entre las propiedades fisicoquímicas determinadas (cuadro N° 01) del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi", presenta un color claro, amarillo intenso, con olor y sabor ligeramente a maní, característico a la variedad. Carhuapoma (2009), menciona que el aceite de sacha inchi presenta un color claro, que oscila de amarillo intenso al ámbar dorado, con olor y sabor ligeramente a frijol y característico de la variedad. El índice de lodo (187.535 g de lodo/100 g de aceite) encontrado en el aceite crudo de sacha inchi se aproxima a los valores obtenidos por Pascual y Mejía (2001), 189 g de lodo/100 g de aceite; a lo obtenido por Gorriti y col. (2010), 194.035 g de lodo/100 g de aceite y a lo obtenido por Pariona (2008), 192 g de lodo/100 g de aceite. Asimismo estos valores son similares a lo obtenido en los aceites marinos, como el de la sardina (189-193 g de lodo/100 g de aceite) reportado por Methlembacher (1979). Los altos valores reportados del índice de lodo explican el alto grado de insaturación del aceite de sacha inchi.

El índice de saponificación (176.527 mg KOH/ g de aceite) encontrado en el aceite de sacha inchi es similar al valor obtenido por Gorriti y col. (2010), 184.748 mg KOH/g de aceite, lo mismo es inversamente relacionado con el peso molecular medio del aceite o grasa (Herrera, 2003). Como muchos aceites dan

valores similares, el índice de saponificación es menos valioso que el índice de Iodo cuando se trata de identificar un aceite desconocido.

El índice de refracción encontrado en el aceite crudo de sacha inchi, es de 1.4842 a 25°C y el peso específico de 0.9399 a 25°C (equivalente a 0.93625 a 15°C), estos valores son similares a lo obtenido por Pascual y Mejía (2001), con 1.480125 a 25°C en índice de refracción y 0.9290852 a 15°C en peso específico, respectivamente. Siendo estos valores ligeramente superiores en comparación con otros aceites como: la linaza (1.477 y 0.931), Soya (1.470 y 0.924), maíz (1.471 y 0.922), oliva (1.466 y 0.914), etc. Según menciona Bailey (1961), los índices de refracción, aumentan conforme aumenta la longitud de las cadenas de hidrocarburos y el número de los enlaces dobles de las cadenas, lo que podría indicar que el aceite de sacha inchi es altamente insaturado y que existe gran cantidad de cadenas de ácidos grasos largos. Según Herrera (2003), el índice de refracción es una de las formas más simples y exactas para determinar el grado de pureza de grasas y aceites.

El índice de acidez obtenido para el aceite de sacha inchi es de 0.168 mg de KOH/g de aceite y el índice de peróxido de 3.618 meq. Oxígeno/kg de aceite, respectivamente. El índice de acidez es una medida del grado de descomposición del aceite, por acción de las lipasas o por alguna otra causa (Herrera, 2003). Así mismo el índice de peróxido evalúa el estado de oxidación de un lípido, dando idea de la estabilidad y el grado de la rancidez del mismo (Carhuapoma, 2009).

El índice de acidez obtenido es similar a lo reportado por Carhuapoma (2009), 0.22 mg de KOH/g de aceite e inferior a lo reportado por Pascual y Mejía (2001), 1.277mg de KOH/g de aceite, ello indica que la muestra determinada haya tenido menor grado de descomposición. Asimismo el índice de peróxido fue similar a lo reportado por Carhuapoma (2009), 3.13 meq. Oxígeno/kg de aceite y



a lo reportado por Pascual y Mejía (2001), 4.139 meq. Oxígeno/ kg de aceite. Los estudios desarrollados por Merino (2009) en 10 diferentes ecotipos de los departamentos de Loreto, San Martín y Amazonas, reportan valores del índice de acidez entre 0.04 – 0.10 mg de KOH/g de aceite e índice de peróxido entre 0.29 – 4.70 meq. Oxígeno/kg de aceite. Con ello se muestran que el aceite de sacha inchi es apto para consumo humano, ya que el límite máximo permisible es de 15 meq Oxígeno/ kg de aceite según la Códex Alimentarius, 2003.

Según la prueba de miscibilidad (cuadro N° 02). El aceite de sacha inchi, es prácticamente inmisible en agua, etanol 96°, metanol y HCl 0.5N; poco miscible en ácido acético glacial e NaOH 0.5N; medianamente miscible en n-hexano, bencina y éter de petróleo; miscible en benceno y cloroformo. Estos resultados concuerdan con la marcha de miscibilidad del aceite de sacha inchi, reportado por Machaca (2004); inmiscibles en agua, alcohol etílico a 20°, 30°, 40°, 50°, 60°, 70°, 80°, 96° y en HCl 0.5N; poco miscibles en NaOH 0.5N, ácido acético, éter, bencina, n-hexano y miscibles en cloroformo.

En el anexo N° 02 y el gráfico N° 01, se observa la variación de los niveles de glucosa sanguínea de los diferentes tratamientos en función al tiempo.

El grupo blanco (administrado con solución salina fisiológica 1.0 mL/kg de peso) presentó una variación entre 78.8 mg/dL a 80.6 mg/dL de glucosa sanguínea durante los tiempos de tratamiento, ello nos permite determinar que los niveles basales de glucosa se mantienen durante el tiempo de tratamiento de los grupos experimentales.

En el grupo control (administrado con glucosa a 2.0 g/kg de peso), se observó un aumento de los niveles de glucosa sanguínea durante la primera media hora (100.2 mg/dL), que luego desciende llegando a los niveles basales en una hora y media (79.0 mg/dL), esta respuesta es debido a que las ratas normoglicémicas

liberan insulina en respuesta al aumento de los niveles de glucosa sanguínea. La glucosa ingresa a las células beta a través del transportador de glucosa GLUT 2, donde la glucosa pasa a la glucólisis y el ciclo respiratorio produciendo por oxidación varias moléculas de ATP de alta energía. Los canales de potasio ( $K^+$ ) dependiente de los niveles de ATP y, por tanto, de los niveles de glucosa en sangre, se cierran y la membrana celular se despolariza, con ello los canales de calcio ( $Ca^{2+}$ ) dependiente del voltaje se abren y el calcio ingresa a la célula, un aumento intracelular de ello produce la activación de Fosfolipasa C, que desdobla los fosfolípidos de la membrana fosfatidil inositol 4, 5-bifosfato en inositol 1,4,5-trifosfato (IP3) y diacilglicerol. El IP3, se une a los receptores proteicos sobre la membrana del retículo endoplásmico (RE), esto permite la liberación de calcio del RE a través de los canales IP3 aumentando más aún la concentración intracelular de calcio, estas cantidades significativamente mayores de calcio dentro de las células provocan la liberación de insulina presintetizada y almacenada en las vesículas secretoras. (Kumar y col., 2005; Mark Berg y col., 2008).

El grupo estándar (administrado con glibenclamida a 7.5 mg/kg de peso), se evaluó con la finalidad de comparar el nivel de eficacia hipoglicemiante de las diferentes dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Según se observa en el anexo N° 02 y el gráfico N° 01, los niveles de glucosa sanguínea tiende al descenso desde el nivel basal determinado (79.6 mg/dL), hasta el tiempo final de tratamiento (40.8 mg/dL), con un nivel de eficacia hipoglicémica de 32.2% en relación al grupo control de glucosa (Anexo N° 03 y gráfico N° 02), siendo este valor similar a lo obtenido por Orellana (2008) en el trabajo de investigación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *cúrcuma longa* "palillo" en ratas wistar, con un nivel

de eficacia hipoglicémica de 25.0% en función a la misma dosis administrada. El descenso de los niveles de glucosa sanguínea se debe a que la glibenclamida fue administrada con media hora de anterioridad a la inducción de hiperglicemia con glucosa a 2.0 g/kg de peso, tiempo necesario que permitió la absorción de una fracción de la dosis administrada, dando una interacción específica y de alta afinidad con los receptores de la membrana de las células beta pancreáticas, como consecuencia de esta interacción, se cierran los canales de  $K^+$ , provocando la despolarización de la célula beta pancreática y un cambio en el potencial de membrana que abre los canales de  $Ca^{2+}$  que permite la migración de este catión al interior de la célula. El incremento del calcio en el citoplasma provoca la secreción de la insulina por exocitosis. (Villavicencio, 1995; Luzi y Poza, 1997).

Las diferentes dosis (0.5 mL/kg; 1.0 mL/kg y 2.0 mL/kg de peso) del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" administrados presentan efectos hipoglicemiantes moderados, con niveles de eficacia de 2.5%; 14.7% y 11.9%, respectivamente (Anexo N° 03 y gráfico N° 02).

El mecanismo de acción por el cual ciertas especies vegetales disminuyen la glucosa sanguínea, puede ser atribuido a los siguientes factores: aumento de la liberación de insulina a través de la estimulación de las células  $\beta$ -pancreáticas, resistencia a las hormonas que aumentan el nivel de glucosa, aumento de la sensibilidad de los receptores de insulina, disminución de gluconeogénesis, aumento del consumo de glucosa en tejidos y órganos, eliminación de radicales libres, resistencia a la peroxidación de los lípidos, corrección del desorden metabólico causado en lípidos y proteínas (Negri, 2005).

Entre los componentes probables por los cuales el aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" regule el metabolismo de la glucosa, sea debido a la alta

concentración de los ácidos grasos poliinsaturados (81.80%) y relativa cantidad de ácidos grasos monoinsaturados (9.90%).

Se han reportado que los ácidos grasos poliinsaturados pueden tener un efecto benéfico en el desarrollo del control de la hiperglicemia a través de los diferentes mecanismos. Uno de estos se refiere a la capacidad para actuar como ligandos activadores de PPAR $\gamma$ . El PPAR $\gamma$  activo estimula la diferenciación de los preadipocitos a adipocitos, lo que genera en esta célula un aumento de los receptores de la insulina reduciendo de esta manera la resistencia a la insulina. Otro mecanismo de acción de los ácidos grasos poliinsaturados es la protección de las células beta pancreáticas por daño causado por el aumento en radicales libres (Rodríguez y col., 2005). Se realizaron estudios donde el aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" mostró gran actividad antioxidante, presentando mayor resistencia al estrés oxidativo que la soya, con una capacidad de inhibir el radical sintético DPPH con IC50 de 1.38  $\mu$ L/mL (Gorriti, 2006). Según Díaz (2006), las elevadas concentraciones de glucosa sanguínea, puede generar un incremento de especies reactivas de oxígeno (ERO), que reaccionan con los sistemas antioxidantes primarios del organismo, ejemplo: alfa tocoferol y glutatión reducido (GSH), provocando su disminución en la concentración. Además sugiere que las ERO generadas ante tal estímulo son capaces de inducir síntoma de otras barreras defensivas como las enzimas antioxidantes Cu/Zn-SOD (superoxidodismutasa), catalasa (CAT) y glutatión peroxidada (GPx), no obstante, cuando la exposición a altas concentraciones de glucosa es mantenida durante mucho tiempo, la situación parece cambiar.

Las elevadas concentraciones de glucosa sanguínea pueden aumentar los niveles de especies reactivas de oxígeno (ERO), por diferentes vías. Aumentando la formación de los productos de glicosilación avanzada (PGA);

activando a la proteína quinasa C (PQC); disminuyendo el NADPH,  $H^+$  intracelular; activando la posición de ERO en la mitocondria.

Uno de los efectos observados en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, es la pérdida progresiva en la funcionalidad de las células beta pancreática. Este tipo de células es especialmente susceptible a la producción de ERO disminuyendo su síntesis y secreción de insulina. La administración de antioxidantes a modelos de ratones diabéticos produjo una disminución en la tolerancia a la glucosa y un aumento significativo en la masa de las células beta. No obstante otros autores han observado que la administración de ácidos grasos de la serie omega-3 presenta un efecto beneficioso sobre los niveles séricos de lípidos, HDL, y enzimas antioxidantes, además de disminuir la peroxidación lipídica.

Las propiedades fisicoquímicas de las membranas están determinadas por la naturaleza de los ácidos grasos que la componen, especialmente la fracción fosfolipídica y esto puede influir en diversas funciones celulares, por ejemplo parece ser que la composición de la membrana celular del miocito puede influir en la acción de la insulina. Al incrementar los ácidos grasos poliinsaturados en la membrana de células en cultivo, mejora la respuesta a la insulina por mecanismos no determinados, probablemente asociados a mayor fluidez de la membrana, o a un aumento en el número de receptores; un efecto contrario ocurre cuando la concentración de ácidos grasos saturados de la membrana incrementa (Pérez y Guerrero, 2005). Para establecer este efecto se han desarrollado experimentalmente en ratas a las cuales se determinaron la acción de la insulina a través de un clamp euglucémico y además se les evaluaron la composición de grasa en músculo tras darles una dieta alta en grasa saturada, lo cual induce la resistencia a la insulina, pero una sustitución de 11 por ciento de

grasa poliinsaturada, ácidos grasos omega 3 de cadena larga (provenientes del aceite de pescado) normaliza la acción de la insulina, es decir, revierte la resistencia a la insulina. En este mismo trabajo, se analizó la composición de los fosfolípidos en la membrana del miocito y se encontró una correlación positiva con el porcentaje de ácido graso omega 3 encontrado en los fosfolípidos de membrana con la acción de la insulina, es decir a mayor cantidad de ácido graso omega 3 presente en la membrana, mayor sensibilidad a la insulina. De lo anterior se puede inferir que el tipo de ácido graso presente en la membrana determina la sensibilidad a la insulina en ratas (Pérez y Guerrero, 2006) y que el ácido graso omega 3 (47.80%), presente en el aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi", pueden ser importantes para la acción de la insulina.

Los ácidos grasos tienen un importante rol fisiológico en la función de las células beta pancreática. Los elevados niveles circulantes de ácidos grasos libres (mayores a 20 mg/dL) aumentan la secreción de la insulina cuando la célula beta es estimulada por la glucosa y parece ser que los diferentes tipos de ácidos grasos no poseen igual potencial insulínico. Para examinar la influencia de los ácidos grasos individuales en la secreción de la insulina en el páncreas, se infundieron en ratas que tenían 18 a 24 horas de ayuno con aceite de soya y ácidos grasos saturados provenientes de tejido celular subcutáneo de cerdo. Además se administró ácido nicotínico que suprime la secreción de la insulina en respuesta a la infusión de glucosa en las células beta para poder observar el efecto de los ácidos grasos sobre la secreción de la insulina en la célula beta. Posteriormente se administró una carga de glucosa y se determinó la sensibilidad a la insulina. Se encontró que los ácidos grasos influyen en la liberación de la insulina, dependiendo del tipo de ácido graso administrado; así, a mayor grado de insaturación y mayor longitud de la cadena del ácido graso, más insulina liberada y a mayor saturación del ácido graso, menor la cantidad de

insulina liberada (Stein y col., 1997). Según los estudios desarrollados por microscopía óptica y confocal del efecto de los ácidos grasos omega-3 sobre las células  $\beta$ -pancreáticas de ratas wistar (Delgado y col., 2008), en modelo de diabetes tipo 2 inducida por inyección intraperitoneal de estreptozotocina, y luego de la suplementación por tres meses con ácidos grasos omega-3 a ratas diabéticas y normoglicémicas, se encontró que los ácidos grasos omega-3, mostraron un marcado control de la hiperglicemia de las ratas diabéticas (100 mg/dL de glucosa vs 300 mg/dL de glucosa en ratas diabéticas sin suplemento). Histológicamente se encontró que el páncreas de las ratas diabéticas mostró una severa atrofia de islotes, mientras que el grupo de ratas diabéticas con suplemento de omega-3 mostraron atrofia de islotes de moderado a leve. Sin embargo los grupos tratados solo con suplemento de omega-3, no tuvieron cambio patológico aparente en el páncreas. En tanto que los ácidos grasos omega-3, promovieron el incremento en la síntesis de insulina en células  $\beta$ -pancreáticas y favorecieron el control de la glicemia.

El péptido intestinal similar al glucagón ("glucagón-like peptide-1" GLP-1) estimula la producción de la insulina. Esta es una hormona secretada al plasma por el intestino tras la ingestión de nutrientes. La unión a su receptor en las células beta del páncreas induce un aumento de producción de insulina e inhibe la producción de glucagón. En el estómago la hormona reduce la secreción de ácido gástrico y reduce la motilidad gástrica. Se sabe que el GLP-1 aumenta la sensibilidad a la insulina. Se ha observado que los ácidos grasos monoinsaturados esenciales aumentan la producción de GLP-1. Para demostrar ello, se desarrollaron in vivo, en ratas genéticamente modificadas para desarrollar obesidad y resistencia a la insulina, siendo aleatorizado en dos grupos, para consumir una dieta rica en ácidos grasos monoinsaturados y en ácidos grasos saturados. Se trataron por dos semanas y se determinaron los

niveles GLP-1 plasmático y tisular, los niveles de insulina en plasma y de glucosa plasmática. Las ratas con dieta enriquecida en ácidos grasos monoinsaturados aumentaron la secreción de GLP-1 y mejora su control glucémico respecto a las ratas que recibieron dieta enriquecida con ácidos grasos saturados. Estos resultados sugieren que el beneficio en la tolerancia glucémica obtenida en ratas por los ácidos grasos monoinsaturados ocurre en asociación con un incremento de la secreción de GLP-1. En la actualidad esta hormona intestinal representa un potencial terapéutico en el tratamiento de la resistencia a la insulina en diabetes mellitus tipo 2. (Rocca y col., 2001). De lo anterior se puede inferir que uno de los probables mecanismos por los cuales el aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" puede regular el metabolismo de la glucosa es aumentando los niveles de GLP-1 plasmático y tisular, inducida por los ácidos grasos monoinsaturados presentes (9.90%).

Los niveles de glucosa sanguínea fue uno de los parámetros bioquímicos determinados durante la evaluación de la toxicidad oral a 60 días del aceite crudo de sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.) y linaza (*Linum usitatissimum* L.) (Gorriti y col., 2010). Quienes indican que los valores de glucosa a los 30 y 60 días de tratamiento en el grupo de animales a los que se administró aceite de sachá inchi 0.5 mL/kg de peso, fueron menores con respecto al grupo control y de aceite de linaza a la misma dosis, donde los investigadores concluyen que el ácido alfa-linolénico ejerce un efecto antiapóptico y de este modo ser considerado como un agente terapéutico potencial para el tratamiento de complicaciones de diabetes cardiovascular.

Según el análisis de varianza de los resultados, que se muestra en el anexo N° 04, el factor crítico ( $F_c=7.697192$ ), se compara con el Factor de la tabla ( $F_{tab}=2.62$ ), como el  $F_c$  es mayor que  $F_{tab}$ , se rechaza la hipótesis nula y se acepta la hipótesis alterna, concluyendo que al menos uno de los grupos a



producido resultados con diferencia estadísticamente significativa del resto; asimismo a menor valor de probabilidad (0.000194), mayor es la seguridad de que exista diferencia estadísticamente significativa.

Luego de realizar la comparación múltiple de Duncan (anexo N° 05), se observa diferencia estadísticamente significativa entre los grupos: estándar (tratado con glibenclamida a dosis de 7.5 mg/kg de peso), grupo de aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" (tratados a dosis de 1.0 mL/kg de peso) y el grupo control (tratado con glucosa a dosis de 2.0 g/kg de peso). Ello indica que el aceite de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" a dosis de 1.0 mL/kg de peso, tiene efecto hipoglicemiante estadísticamente significativo en comparación al control de glucosa; sin embargo es estadísticamente significativo su menor grado de eficiencia en comparación con el grupo estándar (glibenclamida). Asimismo en la investigación desarrollada por Vega (2005), del efecto hipolipemiante de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi" en modelo animal (conejos) a la dosis de 1.0 mL/kg de peso, reportó una diferencia estadísticamente significativa en comparación al grupo placebo (34.3 mg/dL); a la misma dosis Córdova y col. (2006), reportaron un descenso estadísticamente significativo de los niveles de triglicéridos séricos (27.64 mg/dL), en comparación a las dosis de 0.5 mL/kg (5.82 mg/dL) y 2.0 mL/kg (6.79 mg/dL), respectivamente.

## VI. CONCLUSIONES

1. El aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" tiene efecto hipoglicemiante en ratas Holtzman.
2. Se obtuvo el aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi", con un nivel de rendimiento de 17.50%.
3. El aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi", cumple con la calidad de las características fisicoquímicas pre-determinadas.
4. La dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" con mayor eficacia hipoglicémica fue de 1.0 mL/kg de peso (14.7%), siendo inferior al de la glibenclamida a dosis de 7.5 mg/kg de peso (32.2%).

## VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar investigaciones para un mejor proceso de obtención del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" con mayor nivel de rendimiento.
2. Evaluar la posibilidad de realizar formulaciones farmacéuticas a base del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi".
3. Desarrollar estudios en modelo de animales diabéticos, usando como agente terapéutico el aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" por un periodo de tiempo prolongado.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. **A.O.A.C. (1990).** Manual of Official Methods of Analysis of de Association of Official Analytical Chemists. Vol 2. Fivetenth editions. USA.
2. **Abu, S. (2009).** Salud en RPP. Lima - Perú, disponible en URL: <http://www.rpp.com.pe>. [Acceso, 04 de Julio del 2010].
3. **Arévalo, G. (1996).** Programa Nacional de Investigación de Recursos Genéticos y Biotecnológicos. PRONARGE. Estación experimental "El porvenir". Tarapoto - Perú.
4. **Aurand, L.; Woods, E.; Wells, H. (1987).** Food Composition and Analysis. Primera edición. Editorial An AVI book. New York.
5. **Bailey, G. (1961).** Aceites y grasas industriales. Editorial Reverté. Barcelona - España.
6. **Brack, A. (1999).** Diccionario enciclopédico de planta útiles del Perú. PNUD. Primera edición. Cusco - Perú.
7. **Carhuapoma, M. (2009).** SACHA INCHI. Moléculas Biofuncionales y Cosmeceúticas. Primera edición. Edit. CEPREDIM. UNMSM. Lima.
8. **Córdova, M.; Cotillo, A.; Cózar, J.; Cruz, S.; Espinoza, D.; Félix, I.; Fernández, D.; Fernández, Y.; Rivera, L.; Salinas, J.; Castañeda, B.; Ibañez, I. (2006).** Evaluación de la toxicidad aguda y la acción hipolipemiente del aceite de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". Revista Horizonte Médico. Vol. 6, N°1, USMP. Lima.
9. **Cotillo, P. (1998).** Farmacología. Mecanismos de acción - Glosario. Editorial. Lluvia editores. UNSCH. Ayacucho - Perú.
10. **CYTED (1995).** Manual de Técnicas de Investigación. Programa Iberoamericano de ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Subprograma X. Química Fina Farmacéutica.
11. **Delgado, N.; Orozco, R.; Cruz, L.; Del Rio, J. y Mejía, R. (2008).** Estudio por microscopía óptica y confocal del efecto de los ácidos grasos omega-3 sobre células  $\beta$ -pancreáticas de ratas wistar. Proyecto PAPIIT IN223506-3-Abstract. UNAM. México.
12. **Díaz, A. (2006).** Hiperglicemia y estrés oxidativo en el paciente diabético. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas, Vol. 25, N° 3. Habana.

13. **Espinoza, A. (2009).** Características clínicas y epidemiológicas de los pacientes diabéticos tipo 2 hospitalizados en el servicio de Medicina del Hospital Regional de Huacho. Facultad de Medicina Humana. Universidad Nacional José Fausto Sánchez Carrión. Huacho - Perú.
14. **Fernández, I.; Martín, J.; Alvarez, F. (2003).** Tratamiento de la diabetes tipo 2. Estrategias terapéuticas con antidiabéticos orales. Disponible en URL: <http://www.elmedicointeractivo.com> [Acceso, 19 de Julio del 2010].
15. **Flores, J. (1998).** Compendio de la farmacología humana. Editorial Masson. España.
16. **Gorriti, A.; Córdova, A. y Arroyo, J. (2006).** Estudio farmacognóstico, toxicidad aguda oral y actividad hipolipemiante de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi". Revista IX Jornada de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas "Dra. Bertha Pareja Pareja". Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM. Lima.
17. **Gorriti, A.; Córdova, A. y Arroyo, J. (2007).** Formulación y fase I de un alimento funcional del aceite de sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.). Revista X Jornada de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas "Dr. José Amiel Pérez". Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM. Lima.
18. **Gorriti, A.; Arroyo, J.; Quispe, F.; Cisneros, B.; Condorhuamán, M.; Almora, Y. y Chumpitaz, V. (2010).** Toxicidad oral a 60 días del aceite de sacha inchi (*Plukenetia volubilis* L.) y linaza (*Linum usitatissimum* L.) y determinación de la dosis letal 50 en roedores. UNMSM. Revista Peru Med. Exp. Salud Pública. Lima.
19. **Goodman, A.; Theodore, R. (1996).** Las bases farmacológicas de la terapéutica. Octava edición. Editorial Medicina Panamericana. Buenos Aires.
20. **Guyton, A. y Hall, J. (2001).** Tratado de fisiología médica. Editorial Mc Graw Hill Interamericana. Madrid.
21. **Hamaker, E.; Valles, C.; Gilman, R.; Hardmeier, R.; Clark, D.; García, H.; Gonzales, A.; Rodriguez, T. y Lescano, M. (1992).** Amino acid and fatty acid profil of the inca peanut (*Plukenetia volubilis*). American association of the cereal chemist. Revisit, Vol. 69, N° 4.

22. **Herrera, C.; Bolaños, N. y Luiz, G. (2003).** Química de alimentos. Manual de Laboratorio. Primera edición. Editorial: RODRIGO FACIO. Costa Rica.
23. **Higuchi, S. (2004).** Proyecto de ley que declara al sachá inchi como patrimonio genético nacional y producto alternativo en la lucha contra la pobreza. Congreso de la República. Lima.
24. **Huamán, J. (2008).** Efecto de La *Plukenetia volúbilis* Linneo (sachá inchi) en triglicéridemia posprandial. Portal Revistas Peruana. Anales de la Facultad de Medicina Humana. UNMSM, disponible en URL: <http://www.concytec.gob.pe>. [Acceso, 13 de Julio del 2010].
25. **Kumar, V.; Cotrán, S.; Robbins, S. (2005).** Patología Humana. Séptima edición. Editorial Elsevier. España.
26. **Lépori, L.; Cohen, A.; Castagneto, H.; Benites, S.; Peyrás, E.; Novaro, A. (2000).** P.R. VADEMECUN. Primera edición. Editorial Científica Propesa. Perú.
27. **Litter, M. (1998).** Compendio de farmacología. Cuarta edición. Editorial El Ateneo. Buenos Aires.
28. **Loas, K. (2008).** Latin Networks. Sachá inchi. CNP. Perú, disponible en URL: <http://www.deperu.com/belleza/articulo>. [Acceso, 13 de Julio del 2010].
29. **Luzi, L. y Pozza, G. (1997).** Glibenclamide: an old drug with a novel mechanism of action. Acta diabetológica. Editorial Springer. Italy.
30. **Machaca, M. (2004).** Estudio fitoquímico y farmacológico de la semilla de *Plukenetia volúbilis* Linneo "sachá inchi". Universidad Alas Peruanas. Facultad de Ciencias de la Salud. Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica. Lima.
31. **Malgor, L. y Valsecia, E. (1999).** Farmacología de la Diabetes. Farmacología Médica. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste. Ediciones Donato/FARM. Vol. 2.
32. **Mark Berg, J.; Stryer, L. y Tymoczko, J. (2008).** Bioquímica. Séptima edición. Editorial Reverté. España.
33. **Mcphee, S.; Ganong, W.; Lingappa, V. y Large, J. (2000).** Transtornos del páncreas endocrino. Fisiopatología médica. Una introducción a la medicina clínica. Segunda edición. Editorial El Manual moderno S.A. México.

34. **Mehlembacher, R. (1979).** Análisis de grasas y aceites. Ediciones Urmo. Bilbao-España.
35. **Mejía, R. (2007).** La fuente más grande en Omega y antioxidantes. Perú. Disponible en URL: <http://www.cronicaviva.com.pe> [Acceso, 13 de Julio del 2010].
36. **Merino, C. (2009).** Caracterización de ácidos grasos y aminoácidos de diez ecotipos de *Plukenetia volubilis* L. (sacha inchi) de los departamentos de Loreto, San Martín y Amazonas. Tesis. UNAP. Amazonas - Perú.
37. **Mondragón, I. (2009).** Estudio Farmacognóstico y bromatológico de los residuos industriales de la extracción del aceite de *Plukenetia volubilis* (sacha inchi). Tesis. UNMSM. Lima.
38. **Nielsen, S. (2003).** Food analysis Laboratory Manual; Kluwer Academic/Plenum Publishers, Nueva York.
39. **Negri, G. (2005).** Diabetes mellito: plantas e princípios ativos naturais hipoglicemiantes, Revista Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, vol. 41, N°. 2, Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, São Paulo - Brasil.
40. **Nuñez, K. (2010).** Sacha inchi, fuente vegetal más grande de Omega y antioxidantes. Perú, disponible en URL: <http://www.alimentacion-sana.org>. [Acceso, 10 de Julio del 2010].
41. **OMS. (2003).** Codex Alimentarius - Grasas, aceites y productos derivados. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación. Programa conjunto FAO/OMS sobre normas alimentarias.
42. **Orellana, R. (2008).** Actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico del rizoma de *Curcuma longa* "palillo" en ratas wistar. Tesis. UNSCH. Ayacucho-Perú.
43. **Pariona, N. (2008).** Obtención de los ácidos grasos del aceite de la *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" para la utilización en la industria y estudio fitoquímico cualitativo de la almendra. Tesis. UNMSM. Lima.
44. **Pascual, G. y Mejía, M. (2001).** Extracción y caracterización del aceite de sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.). Universidad Nacional Agraria la Molina. Anales científicos de la UNALM. Lima.

45. **Peña, S.; Lara, I.; Zárate, P.; Lolay, M. (2007).** Cultivo de sachá inchi. CIED (Centro de Investigación, Educación y Desarrollo). La Merced. Junín - Perú.
46. **Pérez, A.; Lora, S. e Inclán, A. (2010).** Prediabetes: Antesala de la diabetes sacarina de tipo 2. MEDISAN. Cuba.
47. **Pérez, C. y Guerrero, C. (2006).** Ácidos grasos en la dieta diabetes mellitus e insulino resistencia. Universidad Nacional de Colombia. Revista de la Facultad de Medicina. Vol. 54, N° 2. Bogotá.
48. **ProFoun. (2008).** Advisers In Development. Investigación de mercado sachá inchi (*Plukenetia volubilis* L.). Lima.
49. **Ramírez, E. y Mamani, R. (2007).** Actividad antioxidante e hipoglicemiante de las hojas de *Stevia rebaudiana* Bertoni "hierba dulce". Instituto de Investigación de Ciencias Biológicas y Farmacéuticas. UNSCH. Ayacucho-Perú.
50. **Rocca, A.; Lagreca, J.; Kalitsky, J. y Brubaker, P. (2001).** Monounsaturated fatty acid diets improve glycemic tolerance through increased secretion of glucagon like peptide-1. Endocrinology. Department of Physiology. University of Toronto. Abstract. Canada.
51. **Rodríguez, J. y Mejía, B. (2006).** Diabetes Mellitus tipo 2. Boletín de Práctica Médica Efectiva. Instituto Nacional de Salud Pública. México.
52. **Rodríguez, M., Tovar, A., Prado, M. y Torres, N. (2005).** Mecanismos moleculares de acción de los ácidos grasos poliinsaturados y sus beneficios en la salud. Unidad de investigación Médica en nutrición. Revista de Investigación Clínica. Vol. 57, N° 3. Medigraphic Artemisa. England.
53. **Salido, E.; Hernández, D. y Torres, A. (2001).** Avances moleculares y terapéuticas en la diabetes: Perspectiva de futuro. Hospital Universitario de Canarias. España.
54. **Seguro Social de Salud-EsSalud. Société Générale de Surveillance-SGS del Perú (2009).** Ensayo: Ácidos Grasos. Nombre del producto: Nutraceute Omega 3 de IMET. Reporte de ensayo: CO902029.2009.



55. **Stein, D.; Stevenson, B.; Chester, M.; Basit, M.; Daniels, M. y Turley, S. (1997).** The insulinotropic potency of fatty acids is influenced profoundly by their chain length and degree of saturation. Department of Internal Medicine. Center for diabetes research. University of Texas. Abstract. USA.
56. **Taylor, M. y Reide, P. (1999).** Farmacología. Primera edición. Editorial Harcourt Brace. España.
57. **UNEY (2007).** Determinación de viscosidad en diferentes muestras de Alimentos. Manual de Prácticas integrales II. Universidad Nacional Experimental del Yaracuy. Venezuela.
58. **Untiveros, C.; Nuñez, O.; Tapia, L. y Tapia, G. (2003).** Complicaciones tardías en diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital II EsSALUD. Cañete - Perú.
59. **Valles, C. (1990).** El "sacha inchi". Planta nativa de importancia protéica y aceitera promisor para la selva alta. Separata. Tarapoto-Perú.
60. **Vega, J. (2005).** Efecto hipolipemiante de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" en modelo animal. Tesis. USMP. Lima.
61. **Villavicencio, M. (1995).** Mecanismos moleculares y bioquímicos de la acción de la insulina. La diabetes mellitus y los avances en su tratamiento. Primera edición. Editorial Buenaventura. Perú.

## **IX. ANEXOS**

## ANEXO N° 01

Datos descriptivos de los niveles de glucosa sanguínea en función al área bajo la curva por efecto del tratamiento blanco, control (glucosa), estándar (glibenclamida) y las dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Ayacucho – 2010.

TRATAMIENTO	ÁREA BAJO LA CURVA	MEDIA	DESVIACIÓN ESTÁNDAR	% DE COEFICIENTE DE VARIACIÓN
BLANCO	183.8	198.2	31.1	15.7
	158.8			
	207			
	198.3			
	243.3			
GLUCOSA 2.0 mg/ kg	215.2	222.1	18.4	8.3
	246.3			
	209.6			
	203.1			
	236.3			
GLIBENCLAMIDA 7.5 mg/ kg	141.8	150.6	14.9	9.9
	154.8			
	144.8			
	136.9			
	174.6			
ACEITE 0.5 mL/ kg	210.7	216.6	18.2	8.4
	213.2			
	191.9			
	240.2			
	227.2			
ACEITE 1.0 mL/ kg	176.7	189.5	23.2	12.2
	182.7			
	180.7			
	230.7			
	176.7			
ACEITE 2.0 mL/ kg	201.1	195.6	10.4	5.3
	211.3			
	186.8			
	190.8			
	187.9			

## ANEXO N° 02

Niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo por efecto del tratamiento blanco, control (glucosa), estándar (glibenclamida) y las dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Ayacucho – 2010.

Tiempo (h)	BLANCO	CONTROL	ESTÁNDAR	DOSIS DEL ACEITE DE SACHA INCHI		
	Solución salina fisiológica 1.0 mL/kg	Glucosa 2.0 mg/kg	Glibenclamida 7.5 mg/kg	Aceite 0.5 mL/kg	Aceite 1.0 mL/kg	Aceite 2.0 mL/kg
0.0	80.6	79.0	79.6	78.8	79.0	79.8
1.0	79.2	100.2	66.8	95.8	84.6	82.8
1.5	78.8	85.0	54.0	83.6	69.4	77.2
2.0	79.0	79.0	42.4	79.6	65.6	70.8
2.5	79.2	78.0	40.8	77.2	63.0	69.0

## ANEXO N° 03

Área bajo la curva y porcentaje de eficacia hipoglicemiante en función al tratamiento control (glucosa), estándar (glibenclamida) y las dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Ayacucho – 2010.

Tratamientos	Área bajo la curva	% área bajo la curva	% eficacia hipoglicémica
Glucosa (control)	222.1	100.0	0.0
Glibenclamida (estándar)	150.6	67.8	32.2
Aceite 0.5 mL/kg	216.6	97.5	2.5
Aceite 1.0 mL/kg	189.5	85.3	14.7
Aceite 2.0 mL/kg	195.6	88.1	11.9

#### ANEXO N° 04

Análisis de varianza (ANOVA) del área bajo la curva por efecto hipoglicemiante del tratamiento blanco, control (glucosa), estándar (glibenclamida) y las dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Ayacucho – 2010.

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	Fc	Probabilidad
AREA Inter-grupos	16078.792	5	3215.758400	7.697192	0.000194
Intra-grupos	10026.800	24	417.783333		
Total	26105.592	29			
Ftab = 2.62 ( $\alpha=0.05$ , gl=5/24)					

#### ANEXO N° 05

Resultados de la comparación múltiple de Duncan para las áreas bajo la curva del efecto hipoglicemiante del tratamiento blanco, control (glucosa), estándar (glibenclamida) y las dosis del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* "sacha inchi". Ayacucho – 2010.

Factor	N	$\alpha = 0.05$		
		a	b	c
Glibenclamida	5	150.58		
Aceite 1.0 mL	5		189.50	
Aceite 2.0 mL	5		195.58	195.58
Blanco	5		198.24	198.24
Aceite 0.5 mL	5		216.64	216.64
Glucosa	5			222.10
Sig.		1	0.064743	0.070819

**ANEXO N° 06**

*Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi"



**ANEXO N° 07**

Semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi"



### ANEXO N° 08

Semillas molidas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi"



### ANEXO N° 09

Obtención del aceite de las semillas de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi" en prensa de extracción mecánica



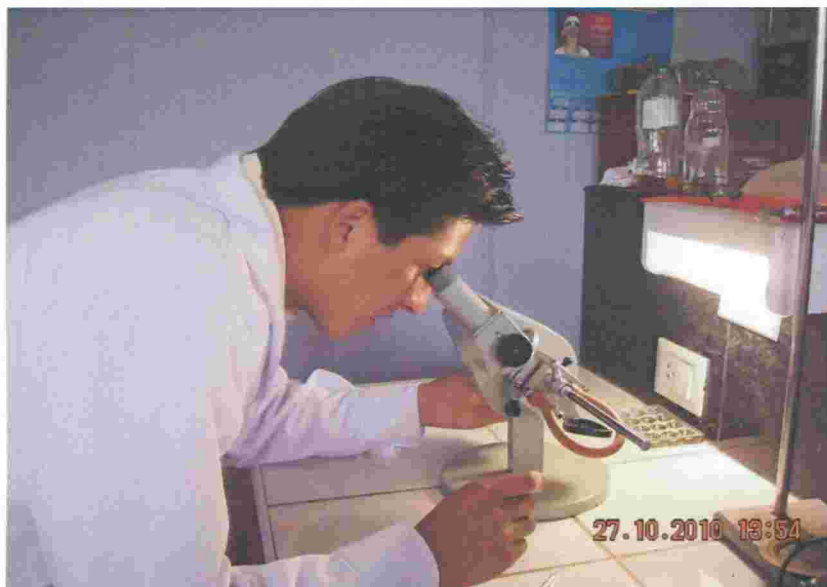
## ANEXO Nº 10

Determinación de niveles de glucosa sanguínea en ratas con el uso del glucómetro ACCU-CHEK



## ANEXO Nº 11

Determinación del índice de refracción del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi"





## ANEXO N° 12

Determinación del índice de acidez del aceite de la semilla de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi"



## ANEXO N° 13

Clasificación taxonómica de *Plukenetia volubilis* L. "sacha inchi"



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

### CERTIFICA

Que, el Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Sr. Noel URBANO MIGUEL, 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. Siendo su posición taxonómica::

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIPSIDA (MÓNOCOTILEDONEAS)
SUBCLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GENERO	:	Plukenetia
ESPECIE	:	<i>Plukenetia volubilis</i> L.
N.V.	:	"sacha inchi".

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

Ayacucho, 25 de Noviembre del 2010



Herbarium Huamangensis

Bga. Laura AUCASIME MEDINA  
Jefe

## ANEXO N° 14

### Certificado sanitario del material biológico



UNIVERSIDAD PERUANA  
CAYETANO HEREDIA


Facultad de Veterinaria y Zootecnia

El Bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia CERTIFICA que los animales que se describen a continuación:

32 ratas de la cepa Holtzman, machos de 2 meses de edad, cuentan con un buen estado nutricional, sanitario y clínico, estos animales están aptos para ser utilizados con diversos fines en el área biomédica.

Se expide el presente certificado a solicitud del Sr. Noel Urbano.

Lima, 26 de Noviembre de 2010



M.V. Pablo Londoño B.  
Jefe del Bioterio de la UPCH.

Av. Honorio Delgado N°430, Urb. Ingeniería, San Martín de Porres, Apartado Postal 4314, Lima-Perú  
Teléfono Directo: (51-1) 319-0030 Fax: (51-1) 319-0039 / Teléfono Central: (51-1) 319-0000  
e-mail: favez.decanato@oficinas-upch.pe Web://www.upch.edu.pe/favez