

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

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



**Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de
Cnidocolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr.
“huanarpo hembra” en ratas con diabetes mellitus
experimental. Ayacucho 2022.**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICA FARMACÉUTICA

PRESENTADO POR:

Bach. SACCSARA AUQUI, FLOR DE MARIA

Asesor: Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo

AYACUCHO - PERÚ

2023

Al todo poderoso por mantener con buena salud a mis amados padres Marcial y Soledad, personas que lo dieron todo a cambio de nada.

AGRADECIMIENTO

Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, a mi *Alma mater* agradezco por haberme acogido en sus aulas y ser cuna de mi formación profesional.

A la Facultad de Ciencias de la Salud y en particular a mi Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica, en donde uno encuentra docentes con un gran nivel académico, que han contribuido en mi preparación como estudiante y persona, es por ello que tengo un gran sentimiento a esta hermosa carrera.

Por su invaluable asesoría, orientación, colaboración a mi estimado asesor, Dr. Q.F. Johnny Aldo Tinco Jayo, y finalmente disponibilidad y revisión de la investigación.

Mi familia, que es mi mayor fuente de motivación, sigue incondicionalmente a mi lado con consejos las cuales tomé y es por ello que se está cumpliendo un sueño largamente anhelado.

ÍNDICE GENERAL

	Página
ÍNDICE GENERAL	VII
ÍNDICE DE TABLAS	IX
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
ÍNDICE DE ANEXOS	XIII
RESUMEN	XV
I. INTRODUCCION	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Antecedentes	5
2.2. Marco Conceptual	9
2.3. Flavonoides	12
2.4. Diabetes Mellitus (DM)	14
2.5. Tratamiento de la diabetes	17
III. MATERIALES Y MÉTODOS	23
3.1. Ubicación	23
3.2. Población y muestra	23
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	23
3.4. Determinación de la actividad hipoglucemiante	24
3.5. Método de inducción de diabetes con Aloxano	25
3.6. Tipo y diseño de investigación	26
4. ASPECTOS ÉTICOS	27
5. ANÁLISIS DE DATOS	27
IV. RESULTADOS	29
V. DISCUSIÓN	37
VI. CONCLUSIONES	45
VII. RECOMENDACIONES	47
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	49
ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
TABLA 1: Tipos de diabetes	14
TABLA 2: Grupos de trabajo experimentales	26
TABLA 3: Prueba fitoquímico del extracto atomizado de hojas y los tallos de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.	30

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
FIGURA 1: Compuestos fenólicos.	11
FIGURA 2: Estructura química de los flavonoides.	11
FIGURA 3: Estructura química de la metformina (dimetilbiguanida).	18
FIGURA 4: Estructura química de la glibenclamida.	20
FIGURA 5: Variabilidad de la glucemia a través del tiempo, del extracto atomizado de las hojas de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" y los estándares, Ayacucho-2023.	31
FIGURA 6: Variación de la glucemia a través del tiempo, del extracto atomizado de los tallos de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" y los estándares, Ayacucho-2023.	32
FIGURA 7: La variación de la glucemia a través del tiempo, del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.	33
FIGURA 8: AUC (Área bajo la curva), del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.	34
FIGURA 9: El tanto por ciento (%), del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.	35

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
ANEXO 1: Certificación botánica de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2022.	57
ANEXO 2: Síntesis metabólica del ácido shikímico.	58
ANEXO 3: Mecanismo de acción de las biguanidas (metformina).	59
ANEXO 4: Mecanismo de acción de las SU (Glibenclamida).	60
ANEXO 5: Tallo y hojas de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2022.	61
ANEXO 6: Flujograma, extracción atomizada de hojas y los tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2022.	62
ANEXO 7: Flujograma en equipos de la recolección, secado y extracción por aspersión de hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2023.	63
ANEXO 8: Determinación de metabolitos secundarios, extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2023.	64
ANEXO 9: Scrining fitoquímico presentes en el extracto atomizado de tallos de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2023.	65
ANEXO 10: Scrining fitoquímico presentes en el extracto atomizado de las hojas de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2023.	66
ANEXO 11: Identificación de catequinas en <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, revelados con luz ultra violeta (UV) en el laboratorio de farmacognosia. Ayacucho-2023.	67
ANEXO 12: Separación del extracto de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, en el laboratorio de Farmacología, Ayacucho-2023.	68
ANEXO 13: Preparación de la solución de <i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” para la administración de los tratamientos , Ayacucho-2023.	69
ANEXO 14: Aclimatación, alimentación de las ratas Holtzman en el bioterio, durante 20 días. Ayacucho-2023.	70

ANEXO 15: Preparación del aloxano, inducción a la hiperglicemia de las ratas con la administración de Aloxano intraperitoneal durante 2 días. Ayacucho-2023.	71
ANEXO 16: Preparación de los estándares (Glibenclamida y Metformina), para la administración de los tratamientos correspondientes durante 5 días. Ayacucho-2023.	72
ANEXO 17: Grupos de experimentación cada una con 5 ratas, rotulados respectivamente para la medición de la glucemia en ayuna y la administración de los tratamientos por vía oral. Ayacucho-2023.	73
ANEXO 18: Lectura de la glucemia sanguínea utilizando el kit del glucómetro ACCU-CHECK® Active. Ayacucho-2023.	74
ANEXO 19: Cuadro comparativo por grupos de tratamiento de la toma diaria de la glucemia basal en las ratas, inducidas con aloxano 3% (A y A), tratamiento con los extractos atomizados y glibenclamida, Metformina. (día 1 a 5). Ayacucho-2023.	75
ANEXO 20 :Prueba de Kolmogorov y Shapiro para el efecto hipoglicemiante, Ayacucho-2023.	77
ANEXO 21: Evaluación estadística mediante (ANOVA), efecto hipoglicemiante del extracto atomizado (hojas y tallos), Ayacucho-2023.	78
ANEXO 22: Prueba de Duncan , grupos estadísticamente similares (niveles de glucosa) en concentraciones del extracto atomizado (hojas, tallos y estándares), Ayacucho-2023.	79
ANEXO 23: Animales sacrificados concluida el estudio experimental, en el proceso se evitó que sufrieran, Ayacucho-2023.	80
ANEXO 24: Matriz de Consistencia	81

RESUMEN

La hiperglucemia (diabetes) va degradando la salud pública, hay una necesidad de buscar nuevos fitofármacos. La investigación es de tipo básico - experimental, se evaluó el efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de hojas y de los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" realizado en el laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga en el periodo de noviembre del 2022 a marzo del 2023. Las hojas y tallos se colectó en Ocros, ubicado a 3 125 m s. n. m., Ayacucho. Se utilizaron 50 ratas machos Holtzman con un peso +/- 200g que fueron distribuidos en diez grupos de cinco cada uno, como inductor de hiperglucemia se usó aloxano, cada grupo fue de la siguiente manera: grupo I (blanco) solución salina fisiológica, grupo II (control) Aloxano, grupo III, IV,V, VI, VII, y VIII extracto atomizado de tallos y hojas a dosis 50, 100 y 200 mg/kg, grupos IX y X los estándares Glibenclamida 5mg/Kg y metformina 500mg/Kg, se usó tiras reactivas para las lecturas de glicemia. Resultados para diabetes experimental con mejor efecto hipoglicemiante fueron los tallos a dosis de 50mg/Kg: días 1,2 (A): 110,00; 113,20; 380,60; 281,60; 269,40; 192,40; 201,20; hojas a 100mg/kg: 107,40; 115,00; días 3,4,5,6,7 (EA) 391,67; 405,33; 376,83; 369,00; 321,83; Área bajo la curva Hojas 100 mg/Kg: 1793,2; tallos 50mg/Kg 1392.8. Experimentalmente presentan efecto hipoglicemiante siendo menor que los estándares.

Palabras claves: *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", efecto hipoglicemiante.

I. INTRODUCCION

Hoy en día la DM es una enfermedad degenerativa crónica, pasando de los días y al no poder tener o cumplir un buen tratamiento afecta a muchos órganos, hasta puede terminar con amputaciones y en una última etapa la muerte.

La DM es una enfermedad incurable (crónica) debido al incremento de la cantidad de glucosa (azúcar) sanguínea, dando lugar a esta enfermedad. DM aqueja a una población ya sea mundial, podemos decir ya está convirtiéndose en una epidemia, en la actualidad es una gran problemática de salud pública para los gobiernos.¹ En nuestro país, la diabetes en la población general se encuentra con una prevalencia de 1 a 8%, las ciudades del norte como Piura y Lima como los más afectados debido a muchos factores entre ellos podemos tener la alimentación, sedentarismo, estrés, educación, etc. La realidad en los peruanos es que afecta a más de un millón y menos de la mitad han sido diagnosticados, a los cuales se les facilita ciertos medicamentos sintéticos (Glibenclamida y Metformina, los más usados) para su tratamiento farmacológico a largo plazo y dar a conocer otros cuidados, estas medicinas para la diabetes no han logrado detener o controlar su avance y es por ello que se tiene la necesidad de realizar nuevos estudios experimentales para desarrollar nuevos fármacos hipoglicemiantes a base de plantas medicinales. Otra parte de la población no saben que padecen de dicha enfermedad ya que son asintomáticos.²

El Aloxano es el compuesto químico más utilizado para inducir a la diabetes mellitus en los laboratorios de experimentación, además que posee acción selectiva de las células β , que se encuentran en el páncreas, produciendo una insuficiencia de insulina al cual conocemos como hiperglicemia.³

Mientras que otras teorías dicen que forman radicales libres (O_2 , OH) y reacciona con el zinc que se encuentra en el páncreas. El aloxano produce peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y radicales libres ya antes mencionados.⁴

Las plantas medicinales (PM) siempre fueron usadas desde siglos pasados para poder curar, sanar, aliviar las dolencias que pudieran padecer, todo esto gracias a los compuestos químicos que compone cada planta, sin ellos saber el porqué de su efecto cuando lo tomaban en infusiones o macerados. Las PM están al alcance de la humanidad, la flora de nuestro planeta es muy variado y tiene un gran interés por botánicos, fitoquímicos, químicos, farmacólogos, farmacognósticos y toxicólogos por sus diferentes beneficios terapéuticos (metabolitos secundarios) que están en constante estudio para dar a conocer a la humanidad. Las plantas medicinales son utilizadas como

alimento y/o para curación debido a su bajo costo a diferencia de los medicamentos sintéticos que en ese entonces ciertas clases sociales solo podían adquirirlas, además sabemos que las plantas medicinales vienen siendo utilizadas desde la antigüedad (cultura china, hindú, etc.), por sus propiedades curativas que se viene transmitiendo generación en generación, por todo ello forman parte de un legado muy importante conocido como “medicina tradicional”.^{5; 6}

En nuestro país existe estudios experimentales preclínicos de plantas con efecto hipoglicemiante: la *Musa sp.* y la *Bidens spp.* que son usadas.⁷ El *Geranium ayavacense* Willd, tiene efecto hipoglicemiante debido a los metabolitos que se encuentran en la flor y raíz, es una planta del ande.⁸ Otra de las plantas que tienen el mismo efecto es *Geranium ruizii* Hieron (pasucha), *Psidium guajava* L (guayaba)⁹, *Lepidium meyeri* Walp (maca)¹⁰, *Smallanthus sonchifolius* (yacón)¹¹ y en la selva también podemos encontrar a *Tabebuia obscura* (tahuari oscuro).¹²

Es muy importante para el país y en especial para nuestra región de conocer y estudiar la familia *Euphorbiaceae* que está compuesto por 50 especies, ya que son ricos en alcaloides y terpenoides, compuestos bioquímicos que lo caracteriza. Además, el género *Cnidoscolus* es nueva que está dentro de la familia *Euphorbiaceae*, son arbustos que podemos encontrar de manera silvestre y que se caracteriza por presentar pelos urticantes, han sido utilizadas desde tiempos remotos para tratar la diabetes como *C. chayamansa* (chaya), *J. dioica* (sangre de grado). Los estudios realizados sobre la actividad hipoglicemiante de las plantas antes mencionadas no han sido concluyentes es por ello que se debe optar por realizar más estudios experimentales. La actividad hipoglicemiante de la *C. aconitifolius* “chaya” llegó a ser comprobada científicamente, (estudios *in vivo*), induciendo químicamente a la diabetes en ratas de manera experimental. La mayoría de las especies de *Cnidoscolus* tienen importancia nutricional (alimento) y medicinal.¹³

Cnidoscolus diacanthus (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, es una planta medicinal que crece de manera espontánea en los andes, además es más conocido en la población por su efecto afrodisíaco, se realizaron estudios con el pasar del tiempo y se han podido determinar que dicha planta posee más de una propiedad farmacológica como: antiinflamatorio, antioxidante, antidiurético, antiulceroso, laxante, etc. Se propuso la determinación de la actividad hipoglicemiante a ración de 50, 100 y 200mg/kg de los tallos y hojas para determinar cuál de los dos posee mayor concentración de flavonoides en el extracto atomizado.

Teniendo el contexto anterior se plantearon dichos objetivos:

Objetivo general:

Evaluar el efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra".

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios que tiene el extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra".
- Determinar la concentración con mayor efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra".
- Comparar el efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" con los estándares Glibenclamida y Metformina.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Desde la antigüedad las PM fueron como medicina tradicional y popular ya que es lo primero que esta alcance de las necesidades y dolencias de la población que tiene menos recursos, pero cómo va el avance de la ciencia moderna que va analizando, estudiando de manera minuciosa y con mucho cuidado los compuestos químicos de cada planta que tienen un efecto terapéutico, además estos estudios quieren confirmar la farmacológica, para así evitar los efectos secundarios de los medicamentos sintéticos ya existentes, también el de formular nuevos medicamentos que estén al alcance de toda la población. Mediante los estudios anteriores podemos decir que los metabolitos secundarios encontrados son: flavonoides, catequinas, azúcares reductores, taninos, etc. El más importante por su actividad farmacológica es los flavonoides.¹⁴

Tinoco y Vidaurre¹⁵, el 2017 en la UNAN-León se presentó el trabajo de investigación que tiene como título “Evaluación moduladora de glicemia de extractos acuosos de *Cnidoscolus aconitifolius* sobre diabetes inducida en ratones *cepa Balb-C*”. Se indujo a la diabetes mediante VO 300µg/0.3ml del extracto hidroalcohólico de *Nerium oleander* conocido Narciso, durante 3 días. Los tratamientos se realizaron utilizando la Glibenclamida 50µg/0.1ml cada 12h por diez días calendarios y el extracto de *Cnidoscolus aconitifolius* con las siguientes concentraciones 100µg/0.1ml y 300µg/0.3ml, C/12h por diez días. La medición de la glucemia se realizó con el glucómetro Wellpro. Finalmente, el estudio llegó a la conclusión de que el extracto de *Cnidoscolus aconitifolius* modifican los valores de hiperglucemia, además se evidencia mayor efecto hipoglucemiante ante el medicamento de referencia (Glibenclamida).

Hernández¹⁶, en el 2016 realizó una investigación para obtener el título Químico Farmacéutico Industrial en el Instituto Politécnico Nacional (México), dicha investigación lleva por título la “Actividad hipoglucemiante de la hoja de chaya (*Cnidoscolus chayamansa*) en diabetes química inducida en ratones. Primero realizó un análisis fitoquímico cualitativo de las hojas donde hubo alcaloides, flavonoides, cumarinas, quinonas, sesquiterpenlactonas y saponinas para saber que metabolito secundario está implicado en el efecto hipoglucemiante, también realizó un análisis espectroscopio mediante FT-IR y mediante técnica del DPPH evaluó el efecto antioxidante. Finalmente se pudo comprobar y afirmar que la *chayamansa* posee efecto hipoglicemiante.

Valenzuela¹⁷, en el mes de octubre 2014 presentó el trabajo de investigación que lleva por título Compuestos activos con capacidad hipoglucemiante en *Cnidoscolus chayamansa* “chaya”, *Euphorbia próstata* “Hierba de golondrina” y *Jatropha dioica* “Sangre de grado”. La cantidad de fenoles encontrados en el extracto fue medida por

Folin-Ciocalteu, ABTS y DPPH, además que los flavonoides por método del HPLC se llegaron a identificar catequinas, siríngico, rutina y ácido *p*-hidroxibenzoico. Se evaluó la capacidad hipoglucemiante en infusiones de *aconitifolius* en ratas inducidas con SZT 40mg/kg por vía intraperitoneal donde la rata presentó hiperglicemia, 6h después una hipoglucemia. La sangre fue tomada por punción cardíaca y la lectura de la glicemia se realizó con Kit Accu Trak. Además, el efecto hipoglucemiante fue más favorable que la glibenclamida eso quiere decir que presenta agentes fitoquímicos que ayudan a disminuir la glucosa en la sangre, no es tóxica, pero si segura para su consumo.

Luna¹⁸, realizó el trabajo de tesis en el 2014 en la Universidad técnica de Machala – Ecuador. Demostrando la “Evaluación de la actividad hipoglucemiante y antioxidante de un jarabe de extracto acuoso de hojas de chaya (*Cnidoscolus aconitifolius*) libre de glucósidos cianogénicos”. Para la eliminación de los glicósidos cianogénicos se realizó una cocción de 30 min de la planta, donde resaltaron: aminoácidos, azúcares, polioles y ácidos orgánicos. Se demostró la actividad antioxidante cuando se obtuvo un valor elevado. El jarabe con dosis 500 y 1000 mg/kg no presentó tener actividad hipoglucemiante (inductor glucosa).

Jiménez, García y Rojas¹⁹, en el año 2015 presentaron la revisión bibliográfica “Potencial biológico de especies medicinales del género *Cnidoscolus* (Euphorbiaceae)”, Unidad de Investigación Médica en Farmacología, Hospital de Especialidades, México. Realizaron una búsqueda sobre las plantas medicinales de esta familia que puedan ayudar en la población a controlar o curar enfermedades. Las consultas fueron Scopus, Springer, Wiley, Latin Index, etc.

Yoc, Soto, Gutiérrez y Arriola²⁰, en el año 2012 en la USC de Guatemala, Ciencias Químicas y Farmacia la investigación Estudios de actividad biocida, citotóxica y genotóxica de tres plantas medicinales de la familia Euphorbiaceae: *Cnidoscolus aconitifolius* var. mansa y *Cnidoscolus aconitifolius* var. estrella y *euphorbiacea lancifolia*. Con esto quieren sumar al avance de la investigación para la elaboración de nuevos fármacos, realizaron tamizajes antibacterianos y de levaduras el cual fue diluido en agar. El ensayo antimicótico fue realizado por un método conocido como Branco & Golding, realizó CIM. Calcularon las concentraciones letales, finalmente todas mostraron actividad larvicida contra *Artemia salina* en concentraciones de 1mg/mL, *C. aconitifolius* tuvo mayor concentración letal con 0.351647 y para la toxicidad utilizaron *Allium cepa*. Ninguno tuvo actividad larvicida contra *C. jejuni*.

Tinco²¹, realizó en el 2011 en la UNMSM-LIMA, demostró efecto modulador de erección por el extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratas con inducción de disfunción eréctil. Se procedió a la colecta de la planta en Ocro-

Ayacucho, la marcha fitoquímica identificó fenoles, taninos, lactonas, cumarinas, triterpenos, flavonoides con cromatografías UV.

Terán²², en la Universidad Central de Venezuela, bachiller en Química presentó “Aislamiento y Caracterización de los Metabolitos secundarios de los extractos de cloroformo y cloroformo: metanol (8:2) de hojas de *Cnidocolus chayamansa*”, 2011. La planta se puso a secar por dos días, las hojas se colocaron a un Soxhlet para la maceración con metanol el cual se agregaba semanalmente, seguidamente se procedió a la destilación del solvente que finalmente se obtuvo el extracto de metanol crudo, se hicieron cuatro particiones de extracto para agregar a cada uno de hexano, cloroformo, cloroformo/metanol (8:2) y por último metanol. La fracción de cloroformo se colocó 2g del extracto en la columna de sílica gel las cuales se separaron los compuestos A (8,29mg) que mostró una coloración amarilla cuando se le agrega el sulfato cérico, podemos decir que hay presencia de flavonoides además que el tipo de esqueleto que presenta es de un flavonol, B (5,27mg) también fue indicativo para la presencia de flavonoides cuando se le agregó Natursoff, donde hubo presencia de la coloración amarilla en este caso es la quercetina y C (17.28mg). La fracción de cloroformo: metanol (8:2), aquí solo fue 1g de extracto en la columna de sílica gel donde se obtuvieron los compuestos E también hubo presencia de flavonoides y D (6,11mg) presentó una coloración amarillo-verdosa, pero también es indicativo para la presencia de flavonoides, que hay presencia tipo Kampferol. Comprobó que los compuestos A, B, C y E son diferentes. Realizó una cromatografía de capa fina (TLC) con los diferentes solventes, donde los resultados fueron diferentes entre sí A (Rf: 4,2 cm), B (Rf: 3,6 cm), C (Rf: 3 cm) y D (Rf: 2,5 cm), teniendo los resultados llegó a la conclusión que los compuestos tienen diferentes polaridades, pero el mismo esqueleto de quercetina.

Bautista²³, presentó “Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidocolus basiacanthus* “huanarpo hembra” y *Jatropha macrantha* “huanarpo macho” para su uso en el Perú”, en la UNT- Trujillo. Las plantas fueron recolectadas en los valles de Jequetepeque y alto Chicama, utilizó las raíces y tallos, los hizo secar directamente al sol y luego procedió a pulverizarlo, agregó un solvente y dejó reposar por 24-48h, finalmente filtró y dejó secar. A los extractos se le sometió a cromatografía en columna de sílica gel encontrándose alcaloides y esteroides, también se utilizó el espectrofotómetro. Los solventes que utilizó fueron de acuerdo a su polaridad como el cloroformo, metanol, etanol, acetona, n-Butanol con los cuales se realizó la extracción. Además, realizó la identificación mediante las reacciones de coloración como Shinoda, Dragendorff, Lieberman-Burchard y Cloruro Férrico dando positivo para metabolitos.

López Martínez²⁴, por el año 2007 se llegó a evaluar mediante un estudio experimental la actividad de *Cnidoscolus aconitifolius* “chaya” sobre la transducción de señales de la insulina en ratas macho *wistar* y *sprague dawley*, inducidas con SZT 45 mg/kg. El efecto hipoglicemiante a diferentes concentraciones con la estándar glibenclamida, concluyó que solo muestra efecto en tiempos cortos (ayuno).

Tunque²⁵, presentó evaluación de la actividad hipoglucemiante de extracto hidroalcohólico de hojas y los tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”, ratas albinas Holtzman; donde se pudo determinar los flavonoides, azúcares reductores y esteroides. Además, con el objetivo de determinar la actividad hiperglucemiante, dividiendo en 5 grupos de 4 animales de experimentación donde utilizó el método de tolerancia a la glucosa utilizando 50%, los niveles sanguíneos tomadas a 30 min, 60min, 90min y por último 120 min. El extracto de 400, 500 y 600 mg/kg las cuales se administró 90 min antes de la inducción de la hiperglucemia, la medición de la glucemia lo realizó con el glucómetro ACCU-CHECK Performa, la mejor dosis 600mg/kg tiene mejor efecto hipoglucemiante en ratas albinas machos teniendo como grupo control la metformina. El ACB de glicemia son estadísticamente similares.

Palos²⁶, en la Universidad Autónoma de Querétaro presentó el trabajo de investigación “evaluación del té de *Cnidoscolus chayamansa* “chaya” ratas macho *wistar*”, induciendo diabetes químicamente con estreptozocina 45mg/kg vía intraperitoneal, las ratas estuvieron libre acceso al alimento y a té de chaya durante 10 semanas, la medición de la glucosa fue después de 72h y todo este proceso durante 7 semanas, también se realizó la medición de colesterol, triglicéridos, micro-albumina, creatinina. Par el estudio deben ser superior a 180 mg/dL. Dividió en 4 grupos: control negativo, control de chaya, diabético sin tratar y diabético tratado. Se realizó análisis macroscópico y bioquímicos, la recolección de la orina se realizó después de 16 horas en ayuno. Las ratas fueron dormidas con éter, se les hizo un corte para poder observar los órganos y mediante punción cardíaca se extrajo sangre para luego obtener el suero, se tomaron muestras de hígado, riñones y músculo del estómago. El análisis del suero se realizó por espectrofotometría determinando colesterol, triglicéridos. Para la medición de la glucemia la muestra sanguínea se obtuvo del rabo, estas se encontraban en ayuno. Utilizaron las tiras reactivas con el glucómetro Accutrend GCT. Llegó a la conclusión de que el té de *Cnidoscolus chayamansa* “chaya” no posee efecto (disminución de triglicéridos).

Martínez²⁷, presentó “Efecto cicatrizante del extracto metanólico de tallos de *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho” en ratones albinos. Se realizó el estudio

fitoquímico y ensayo farmacológico en el cual se encontró metabolitos secundarios como taninos, amíácidos libres, flavonoides, compuestos fenólicos.

Calvacante²⁸, en su investigación sobre “El género *Jatropha* (*Euphorbiaceae*): una revisión sobre metabolitos químicos secundarios y aspectos biológicos”, describió que presenta alrededor de 175 variedades, recalando que son fuentes importantes de metabolitos secundarios con un amplio espectro de funciones biológicas, los extractos obtenidos de especies de este género tienen propiedades de citotoxicidad, antimicrobianas, antifúngicas, antiinflamatorias, antioxidantes, insecticidas y larvicidas.

Zuño Burstein Alva²⁹, médico peruano, investigó la *Jatropha macrantha* y también realizó investigaciones de *Cnidocolus basicantha*.

Congacha³⁰, demostró el efecto antiulceroso y antisecretorio del extracto metanólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg en cuyes a 100, 200 y 300 mg/Kg. La conclusión fue que el extracto de esta planta si tiene efecto antiulceroso.

Los ciudadanos antiguos, utilizaron *Jatropha macrantha* Müll. Arg. “huanarpo macho”; tras hacerlo secar, triturarlo y hervir para luego tomarlo como cualquier bebida que realizaban los peones, pero horas después sus efectos eran otros como estimulante sexual o vigorizante.³¹

2.2 Marco Conceptual

Clasificación taxonómica de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”.

La clasificación de Cronquist A. 1988, la taxonomía es la siguiente: *Cnidocolus*

DIVISIÓN	:	Magnoliophyta
CLASE	:	Magnoliopsida
SUBCLASE	:	Rosidae
ORDEN	:	Euphorbiales
FAMILIA	:	Euphorbiaceae
GÉNERO	:	<i>Cnidocolus</i>
ESPECIE	:	<i>Cnidocolus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr.
N.V	:	“huanarpo hembra”

Fuente: Certificación entregado por la Bióloga Laura Aucasime. Ayacucho-2022. (Anexo 1)

Descripción botánica:

Dentro de la familia Euphorbiaceae encontramos al género *Cnidocolus* el cual agrupa a 50 variedades en todo América latina, 23 se han reportado en México³², 3 variedades se pueden ubicar en la península de Yucatán.³³ Una característica llamativa de este género es que puede variar de acuerdo a los ambientes geográficos, ya que no necesita

tener cuidados específicos. Se les reconoce por los pelos urticantes presentes en toda la planta y las flores que son de color blanca.

Raíz: Conoidea y pivotante.

Tallo: arbustos de 2 a 3 m, presenta tallos jóvenes de color verde.

Hojas: son alternas, tienen de 3 a 5 puntas.

Flores: son blancas pequeñas y agrupadas, las brácteas son pequeñas foliáceas. Sus inflorescencias son en cimas dicótomas.

Fruto: El tipo de fruto es en cápsula, en 3 mericarpios.³⁴

Propiedades farmacológicas:

Las plantas medicinales sirven para aliviar algunas dolencias en la población, debido a su composición que de alguna manera ayudan a menoscabar glucosa en sangre, es aspirante para elaboración de un nuevo medicamento natural con menos efectos adversos para utilizar en los pacientes diabéticos.⁶

En el trabajo de investigación que realizamos se pudo comprobar que el extracto atomizado de los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, tiene mejor impacto hipoglicemiante que el extracto de hojas.

Por otra parte, se ha comunicado que las crudas hojas de *Cnidocolus* presentan ácido cianhídrico, que actúan como defensa de la planta y por ello son tóxicos, pueden llegar a producir vómitos, dolor de estómago, diarrea y en peor de los casos la muerte, esta toxina es volátil por ello la eliminación es mediante calentamiento.³⁵

Las proantocianidinas, estos fueron comprobados en estudios realizados en ratas machos (incrementan la testosterona).²⁸

Usos Tradicionales

La mayoría de *Cnidocolus* son aprovechados nutricionalmente y/o medicinal entre tanta variedad podemos tener con mayor uso:

C. aconitifolius se viene utilizando para problemas de salud ya sea para conciliar el sueño, cristales en los dedos de los pies (pulgares), las picaduras de insectos, disminución de la visión, bajar algunos Kg de peso, la gangrena, PA, DM y en IRA.³⁴

“Chaya”, se utiliza para manejar DM, adiposidad, arenilla en los riñones, puntos negros en la cara, arterosclerosis, colesterol, diurético, laxante, la gripe y como antihipertensivo.³⁶

C. multilobus “ortiga”, es empleada para el mal aire, rabia, ciertos malestares en la parte íntima de la mujer, antirreumático y antihemorrágico. El látex se emplea en los dolores molares.³⁷

C. urens o “mala mujer”, empleada en transmisiones sexuales, para picadura. Además, en otros lugares como Hidalgo- México se utiliza para incitar en las madres primerizas (leche materna).³³

Composición química:

Según un estudio llegó a la conclusión que hay una diferencia en composición química y nutricional de las diferentes hojas de chaya.

Ciertos componentes fenólicos se hallaron en hojas, en otras partes de la planta se encontraron taninos, resinas y gomas, así como componentes tóxicos cianogénicos.³⁸

Por trabajos ya registrados se encontró los siguientes metabolitos secundarios por medio de marcha fitoquímica que son: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas y glicósidos. Los efectos farmacológicos de una planta medicinal son por la variedad de metabolitos secundarios ya estudiados anteriormente como esteroides, flavonoides, cumarinas, saponinas y metales.³⁹ Los metabolitos antes mencionados llegaron a ser identificados por diferentes métodos como CG y cuantificación por HPLC según cada investigador que realizó dicho estudio de manera experimental con solución acuosa, podemos tener a Luna¹⁸, Jaramillo⁴⁰, Kuti y Konuru⁴¹, Mendosa.⁴²

Importancia de los compuestos fenólicos

Solo las plantas poseen estas moléculas, los fenólicos tienen un efecto benéfico para la salud mediante sus efectos farmacológicos las cuales pueden ser antioxidante, anticancerígena, hipoglucemiante, antidepresivo, anticoagulante, etc., ayuda a contrarrestar ciertas enfermedades. El organismo del ser humano no las puede producir es por ello el deterioro de la salud mediante un estrés oxidativo, pero si las puede consumir al tener una buena alimentación. La biosíntesis que realiza la planta para obtener estos compuestos se da mediante rutas metabólicas (ácido shikímico y mevalónico) de forma secuenciada y ordenada todo ello para una buena función fisiológica o como protectora frente a microorganismo (hongos, bacterias, etc.), animales y hasta de las radiaciones ultravioleta (UV).⁴³ Estos compuestos hacen que se retrase la oxidación de otra sustancia ya que neutralizan, así evitan el deterioro de otras sustancias para el correcto funcionamiento del organismo.⁴² En la actualidad tienen mayor valor de atención por su importancia medicinal y nutricional. Se ha demostrado que los compuestos fenólicos tienen una relación benéfica en la salud ya que puede controlar, prevenir y hasta anular ciertas enfermedades.⁴⁴

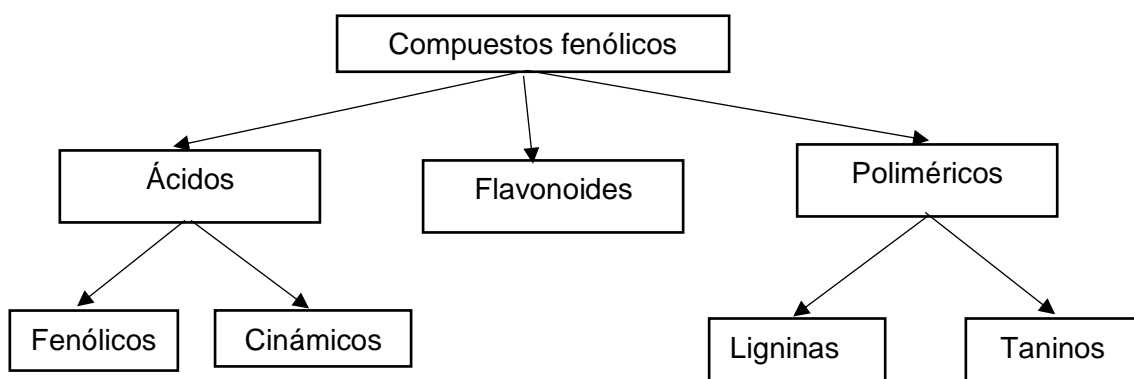


Figura 1: Compuestos fenólicos ⁴⁵

2.3. Flavonoides

Tienen diversas actividades biológicas (antiinflamatorias, etc.) y no son tóxicas, los compuestos relacionados (antocianos, catequinas, etc.) Además, son los responsables de pigmentos naturales como rojas, rosadas, azules en flores y frutos. contribuye en la polinización y fija al Hierro y Cobre.⁴⁵

Farmacológicamente son antioxidantes naturales, tienen en la mayor parte de enfermedades un efecto específico (cardiopatía isquémica, aterosclerosis y cáncer) y hasta modificando la síntesis de eicosanoides (antiinflamatorio). Albert Szent-Györgyi, científico húngaro que ganó en 1937 el premio a la Fisiología y Medicina, fue quien descubrió al estudiar la cáscara del limón (citrina) y los nombró "Vitamina P" (permeabilidad), por falta de estudios complementarios la denominación se dejó de utilizar a partir de 1950.⁴⁶

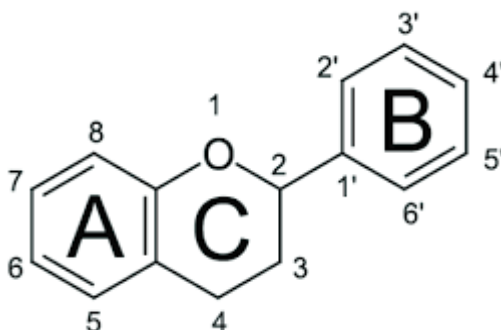


Figura 2: Estructura química de los Flavonoides. ⁴⁸

Además, tiene como núcleo básico a difenilpiranos ($C_6-C_3-C_6$), donde A (ruta de los policétidos) y B son anillos fenilos unidos al anillo C que es un pirano (ruta del ácido shikímico). La estructura básica de un flavonoide va permitir la variación mediante la sustitución en el anillo C (flavanos, flavanoles, flavonas, antocianinas).^{47; 48}

Flavanos: La catequina, en el anillo C ubicación 3 la variación es -OH (hidroxilo).

Flavonoles: La quercitina, en la posición 4 (grupo carbonilo) y 3 va -OH (hidroxilo).

Flavonas: Diosmetina C=O (Carbonilo) ubicación 4 anillo C.

Antocianidinas: en el anillo C, ubicación 3 es -OH, doble enlace.⁴⁹

Fuentes de flavonoides

El organismo humano no produce flavonoides es por ello que la ingesta de estos metabolitos secundarios es mediante una dieta balanceada de manera diaria, es decir 23mg/día, donde se debe consumir frutas, verduras, semillas y en bebidas como té, vino, cerveza (catequina y epicatequina), en extractos de ginkgo biloba y arándanos.

Hasta el momento se han identificado 5.000 flavonoides:

Citroflavonoides: quercetina, rutina, naranjina y limoneno.

Flavonoides: isoflavonoides, semilla de soja y ciertas legumbres.

Proantocianidinas: en las semillas de la uva.

Antocianidinas: responsables de los colores rojos.

Ácido elágico: en las verduras.

Catequinas: se encuentra en el té verde y negro.

Kaemferol: espinaca, col china, cerezas e hinojo.

Las personas que llevan una dieta equilibrada ricos en flavonoides en sus alimentos, son individuos con menores problemas cardiovasculares.⁵⁰

Flavonoides y diabetes mellitus

Un paciente diabético tiene mayor liberación de O₂, N y además y puede llevar a que el paciente sufra de nefropatía (alteraciones en el riñón), retinopatía (ceguera) y neuropatía diabética (daño en los nervios). Para evitar el estrés oxidativo en estos pacientes la mejor alternativa terapéutica es el consumo de antioxidantes naturales (dieta balanceada). Además, que su principal actividad es ser un antioxidante con mucho valor terapéutico. Está demostrado que la producción anormal de radicales libres del O₂ es debido a la hiperglucemia, ya que van modificando las estructuras normales y hasta su función de los componentes celulares. Reacción que puede producirse a partir del (O₂), (O₂[°]), (H₂O₂), hidroxilo(-OH), agua (H₂O). Hacen que moléculas no se unan a los radicales libres para así mantener un equilibrio ya sea intra y extracelular. También se demostró que (EROS) va en aumento y las defensas de los pacientes diabéticos disminuyen debido a los escasos de antioxidantes.^{51;52}

No hay mejor terapia que seguir una vida saludable.

La ruta del ácido Shikímico

Mayoría de fenoles comienza de una biosíntesis de tirosina, triptófano y fenilalanina que son aminoácidos aromáticos, son sintetizados por PEP y C₄H₉O₇P que siguen una cadena (ruta de los fenilpropanoides), no se va encontrar en animales. La síntesis empieza con molécula C₄H₉O₇P quién se condensa, proveniente del glucolisis como resultado una heptosa que primero es ciclada y luego es limitado para dar como resultado al shikimato (deriva el nombre de la ruta). De origen fenilalanina tenemos a corismato como punto de ramificación y por otro punto tenemos al triptófano. La aldosa inicia con la condensación que finalmente es inhibida. La conversión de corismato es inhibida por la fenilalanina y tirosina cuando quiere pasar a prefenato, de la misma manera cuando a antranilato es inhibida por triptófano.⁵³

2.4. Diabetes mellitus (DM)

DM es un destempe permanente, deficiente de producción de la hormona (insulina) que da lugar a un desorden (hiperglucemia) que pueden llegar a dañar los vasos sanguíneos⁵⁴. La DM es una enfermedad no transmisible, pero es un contratiempo en salud pública de manera acelerada. Podemos mencionar que el mal control de p.a. triglicéridos, colesterol en sangre y la hemoglobina son posibles factores para poder desarrollar la enfermedad.⁵⁵

Factores de riesgo

Migración (rural a urbano), riesgo ocupacional (estrés), sedentarismo (nula actividad física), tabaquismo y el alcohol, antecedentes familiares (primer grado), sobre peso y obesidad (IMC), etnia, edad (45 años), hipertensión arterial ($\geq 140/90$ mmHg), enfermedades cardiovasculares, síndrome de ovario poliquístico (SOPQ).

Signos y síntomas

Asintomáticos: no hay manifestación de los síntomas, son pacientes diagnosticados reciente con diabetes es por ello que se utiliza el tratamiento no farmacológico durante 3 a 4 meses.

Sintomáticos: presenta poliuria, polifagia, polidipsia y pérdida notablemente de peso, entumecimiento de las manos y pies, purito, visión borrosa raras veces.

Clasificación de la diabetes

La diabetes mientras pasa el periodo se viene modificando, en relación a estudios realizados a dicho destempe.

Tabla 1: Tipos de Diabetes

Tipo	Definición
Diabetes mellitus tipo 1 (DM1)	Deficiencia de insulina tendencia a la cetosis, puede ser idiopático.
Diabetes mellitus tipo 2 (DM2)	Representa el 90 % (obesidad), producción excesiva de glucosa hepática (páncreas).
Diabetes mellitus Gestacional	Solo se manifiesta en el embarazo (en las 40 semanas de gestación).

Fuente: Manual de Medicina Interna-2010

Fisiopatología de la diabetes

La fisiopatología se puede dar por 3 razones:

La isquemia pancreática se va dar en los islotes de Langerhans, cada islote está conformado por células α (glucagón), β (insulina), δ (somastatina) y F (péptidos pancreáticos) que para tener un buen funcionamiento necesitan de nutrientes y oxígeno, con 70% vamos a tener a las células β que son las más predominantes en el páncreas. Con el pasar de los años en pacientes obesos las células β se ve disminuida, es decir empieza una isquemia (reducción de flujo sanguíneo) progresiva de nutrientes y oxígeno en el páncreas donde los islotes de Langerhans entran en degeneración que no va a producir la insulina suficiente que requiere el organismo, es donde se administra los antidiabéticos orales pero su acción es nula o baja.⁵⁶ Debido a la no respuesta de andiabéticos orales se empieza a utilizar la insulina ya que la mayor parte del páncreas está dañada. Para poder revertir este daño se debería realizar un hipérbaton de epiplón en el páncreas (cola, cuerpo) para que así haga una revascularización mediante el cual los islotes recibirán los nutrientes y oxígeno suficiente para la producción de insulina.^{57;58}

La isquemia en la médula oblonga lateral derecha, el cual está constituido por 10.812 neuronas además sus fibras preganglionares siguen el nervio vago y llegan a terminar en el páncreas (cuerpo, cola y estómago), podemos mencionar que el nervio vago tiene que ver con la secreción de insulina. La arteria bulbar derecha produce hiperinsulinemia que está relacionado con la DM2, este estudio se realizó a pacientes con neuralgia trigeminal, espasmo hemifacial, vértigo y tinnitus, tuvieron mejora en los valores de glucemia después que se les realizarán una descompresión microvascular (liberación del nervio trigémino) en la médula oblonga derecha, durante la intervención quirúrgica observaron una compresión arterial de la región bulbar por las arterias vertebrales (seg. V4) y arterias cerebelosas. Se llegó a la conclusión que con una descompresión el cual causó una recanalización de las arterias, provocó el incremento de secreción pancreático.⁵⁹

Isquemia del hipotálamo anterior están vascularizados por arterias, cuando sufren daño en algunos pacientes se manifiestan con el aumento de sed, secreción hormona antidiurética, mientras va avanzando la edad se va manifestando un deterioro del flujo sanguíneo cerebral acompañado de desórdenes neuroendocrinológicos debido a una acumulación de una gran cantidad de colesterolina (ateromatosas), los afectados son el núcleo hipotalámico y productores de la hormona de crecimiento (GHRH) los cuales producen una cadena de procesos para el envejecimiento. Mediante un estudio realizado de manera experimental y neuroquirúrgicas donde los núcleos hipotalámicos productores de la hormona de crecimiento son los que provocan el incremento del apetito que con lleva a la obesidad y finalmente a una somnolencia en el día a una hiperglucemia. Cuando al hipotálamo no llega un buen flujo sanguíneo se desencadenan acontecimientos ya sean fisiológicos y/o bioquímicos (polifagia, polidipsia, poliuria, etc.) a través de 2 vías: a) la vía neuroendocrina (secreción de cortisol) y b) la vía parasimpática (núcleos vagales—estómago, vías biliares y páncreas) la excitación de las 2 vías hace que produzca una mayor secreción de bilis, jugo gástrico y pancreático son quienes van ayudar en la digestión (lípidos, carbohidratos y proteínas). Las hormonas necrosis tumoral y la resistina son las causantes (glucosa permeasa).⁶⁰

Con todo lo mencionado anteriormente podemos concluir que DM2 tiene origen isquémico, ocurren en el hipotálamo el cual va conllevar a 3 factores (adiposis, la renuencia y disminución de la producción de insulina.

Efectos hiperglucémicos

La hiperglucemia puede ser causada por la hormona del estrés (epinefrina y cortisol), la automedicación con glucocorticoides que impiden la liberación de insulina. Además, ciertos factores como la alimentación, actividad física, las enfermedades ya existentes son quienes influyen en la hiperglucemia, el cual debe ser tratado para así no llegar a un coma diabético. Surge la glucosuria (nivel de glucosa en la orina) y una sensación de pérdida de peso. También produce una mala cicatrización de heridas que pueden terminar en amputaciones, neuropatías, enfermedad coronaria. Se pierde Na⁺ y K⁺ en cantidades considerables, lo cual no permite la utilización de glucógeno.^{61;62}

La insulina

Es secretada por un órgano específico (páncreas) y quien es encargada regulando niveles de valores normales de la glucosa en el torrente sanguíneo. está conformada por dos cadenas A y B (51 aminoácidos), de su eliminación se encarga con un 60 % el hígado y los riñones en un 40% mediante la insulina (glutación insulina transhidrogenasa). Una vez que la insulina se encuentra en la circulación sanguínea se

fija a su receptor que está compuesto por 2 heterodímeros (subunidad α) y la que atraviesa la membrana (subunidad β), se va realizar una serie de fosforilaciones para el transporte y almacenamiento de la glucosa. Esta hormona interviene en la biotransformación de quininas, carbohidratos y contenido graso que son vitales como fuente de energía. El hígado es el primer órgano alcanzado por la insulina para el almacenamiento de glucógeno y así poder reprogramar la glucogenólisis, cetogénesis y gluconeogénesis todo esto se lleva mediante fosforilaciones que van activar la piruvatocinasa, fosfofructocinasa y la glucocinasa e inhiben la ataxia con acidosis láctica tipo 2, difosfato carboxiquinasa, fructosa-2-6-bifosfato y éster de Robinson. Además, incrementa captación de potasio y fosfato, pero disminuye la producción de urea. En la fibra musculatura estimula el anabolismo de zoamilina (glucógeno), de proteínas. Mientras el tejido adiposo reduce los triglicéridos, pero favorece la reserva.⁶²

2.5. Terapéutica para la diabetes

Un buen procedimiento conlleva 4 prevención: plan nutricional, actividad física y ejercicios, educación en diabetes y tratamiento farmacológico.

Educación en pacientes diabéticos

Desde el momento del diagnóstico en los pacientes, deben recibir sesiones educativas por un personal de salud o que este certificado en diabetes, donde el paciente tiene que llegar a conocer su enfermedad y así poder tener un autocontrol como el debido cumplimiento del tratamiento. La educación sobre la enfermedad tiene que abarcar etiología y fisiopatología, signos y síntomas de la hipo e hiperglucemia, cuidado de los pies y la higiene bucal, enfermedad renal, autocontrol de la glucemia, etc. Con todo esto el personal de salud debe lograr en el paciente tome conciencia sobre si mismo para así permitir lograr grandes cambios de manera progresiva en todo el transcurso de la enfermedad. El paciente participa de manera directa y colaborando con el personal de salud para así poder disminuir los ingresos hospitalarios.⁶³

Tratamiento dietético

El objetivo primordial es reducir en 1 o 2 % y ayudar a contribuir en la normalización de los valores de glicemia, mantener el peso corporal (IMC: peso kg/talla m²) como un auto cuidado, el plan debe ser de acuerdo a la edad y a otras patologías que puede padecer el paciente, incentivar en el paciente al no consumo de alcohol, baja cantidad de sodio en los alimentos, para que la enfermedad no se desarrolle de manera acelerada y no permite que la sangre fluya con normalidad en nuestro organismo. La ingesta de calorías por día en un paciente diabético debe seguir con carbohidratos 55%, grasas 30% y 15% proteínas, todo ello debe ser proporcional para el adecuado control de la

glucemia. Para poder monitorear la dieta balanceada de los pacientes diabéticos es necesario programar citas nutricionales. Debemos tener en cuenta que no pueden consumir suplementos nutricionales (C, E, etc.), ni macronutrientes (Mg, Cr, D, etc.).⁶³

Tratamiento con actividad física y ejercicios

Las personas que tienen actividades físicas en su rutina diaria son menos propensas de desarrollar ciertas enfermedades (30min/día). Además, al realizar ejercicios ayudamos a que la insulina tenga una mejor acción y de esta manera una mejor captación de glucosa por el músculo e hígado. Entonces podemos decir que con la actividad física hay una buena oxidación de las grasas (mantener el peso ideal), mejora los niveles de óxido nítrico (ON), acción sistémica de la insulina, mejoría p.a, f.c y finalmente una sensación de bienestar.⁶³

Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico se inicia en el paciente diabético que no pudo reducir (80 a 120 mg/dL) durante el período de 3 a 6 meses donde solo se le asigno dieta balanceada y entrenamiento física.

Los antidiabéticos orales sintéticos (Hipoglucemiantes orales) son medicamentos de primera línea, registrados en PNUME, se dosifica cuando esta se encuentra ≥ 240 mg/dL hay diferentes procedimientos para DM2.⁶⁴

De acuerdo a Mx. Ax. se clasifica:

Biguanidas

Son medicamentos que derivan de la guanidina (*Galega officinalis*), son sensibilizadoras. Actualmente solo se utiliza la metformina, puesto que otras biguanidas ya no son aptas como hipoglucemiantes (fenformina), fue separado de la feria (mercado) debido a diferentes consecuencias indeseables (acidosis láctica). Es uno de los andiabéticos orales más prescrito por el personal de salud.⁶⁵

Mecanismo de acción: Se tiene conocimiento que la metformina reduce de glucosa en víscera (hígado), impidiendo la realización de cadena respiratoria mitocondrial gluconeogénesis (produce glucosa a partir de lactato) y glucogenólisis (fuente inicial de glucosa), el paso de la metformina al espacio intracelular es por efluación. Dentro metformina es conducida por (OTC) que se encuentran en los hepatocitos, el 1-OTC, OTC-3 son fundamentales en el espectáculo andiabética. Además, que la metformina (+), el transportador 1-OCT acrecenta a la metformina en su liberación al espacio intracelular acrecentando el efecto. Cuando se encuentra al interior provoca un

impedimento de adenosintrifosfato: Adenosín Trifosfato y Adenosín Monofosfato cíclico las cuales reducen. El (O₂) siguiente reducción de ADP en su totalidad hay un descenso en el estatus energético del hepatocito (neoglucogénesis), la depleción de ADP es resultado donde se produce (AMPK activado) promueve mayor acción de hormona (insulina), gluconeogénesis-glicogenólisis serán impedidas, lo que ocasiona la inhibición de la producción de glucosa. A niveles anormalmente altos de este fármaco hay una mermación de AMP cíclica donde habrá cambios en AMPK (hipoglucemia y glucosa hepática disminuida) .^{65; 66; 67}

Metformina, es la única biguanida que se recomienda su uso en la actualidad debido a que no causa hipoglicemias y la acidosis láctica es muy baja.

Metformina

La metformina se aprobó por primera vez en Canadá en 1972, y con aprobación en los Estados Unidos de Norte América en 1995. Es un antihiper glucémico que se utiliza en un plan conjunto que va de la mano (dieta y el ejercicio) así tener la glucemia en la diabetes mellitus tipo 2 controlada.

Metformina, reduce la acumulación de sacarosa en sangre, sin causar hipoglucemia. Se describe comúnmente como un “sensibilizador de la insulina”, lo que conduce a una disminución clínicamente significativa de los niveles de insulina de ayunas en plasma. Otro beneficio bien de este fármaco es la pérdida de peso modesta, lo que lo convierte en una opción eficaz para los pacientes obesos con diabetes tipo 2.⁶⁸

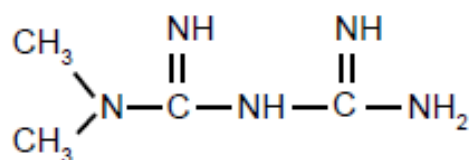


Figura 3: Estructura química de la metformina (Dimetilbiguanida).⁶⁹

Efectos adversos

El principal efecto adverso que presenta es la acidosis láctica. Los más frecuentes, generalmente se presenta de 1 a 4 semanas luego de iniciado el tratamiento. Otros efectos adversos son callosidad, acumulación de agua en la zona de tratamiento, sabor metálico y reducción de la vitamina B₁₂.⁶⁵

Las sulfonilureas

(SU), atesoran algún grado de actividad de las células β . Las SU de segunda generación son Glibenclamida y Glimepirida.

En la actualidad se recomienda la utilizar las sulfonilureas de acción selectiva de acuerdo a su posología, a su menor riesgo de producir hipoglucemias y a su mayor seguridad cardiovascular.⁶⁹

Mecanismo de acción

SU actúan a nivel del receptor β , donde uniéndose a receptores específicos (SUR-1) que junto con la K.I.R-6.2 (rectificadora), asociados a potasio (K^+ ATP) de la membrana celular. Las SU inhibe cerrando canales de K^+ -ATP-sensibles, incrementando el contenido intracelular de potasio en la célula, como consecuencia se da la despolarización, incrementa, lo que supo un estímulo para la migración y exocitosis de los gránulos donde se encuentra almacenada la insulina, por este motivo el Mx.Ax. de SU requiere existencia de una cierta reserva insulínica (proinsulina) en el interior de las células β .⁷⁰

Existentes 3 subtipos de receptores para la sulfonilurea, el tipo pancreático o SUR-1 (inhibe insulina), el SUR-2A (cardíaco) y el SUR-2B localizado en arterias, además interviene en el control del tono vascular. Existen sulfonilureas no selectivas y vamos a encontrar a la Glibenclamida que actúa indistintamente sobre los receptores pancreáticos y cardíacos por lo que pueden tener un efecto nocivo para el miocardiocito durante un episodio isquémico, esto se debe a que la Glibenclamida tiene la capacidad de abolir el componente de la respuesta de precondicionamiento isquémico que depende KATP (canales sensibles), pudiendo ocasionar interrupción de vasodilatación durante la isquemia. Las sulfonilureas selectivas (Glimepirida y Gliclazida) actúan únicamente sobre la célula β del páncreas sin alterar, por lo tanto, la respuesta fisiológica a la isquemia cardíaca.^{71; 72}

Glibenclamida

La glibenclamida es una sulfonilurea, también conocida como Gliburyde, utilizado en DM tipo 2, este fármaco se puede utilizar cuando las células β aún tienen función. Su denominación química corresponde a 1- {4- [2-(5-cloro-2-metoxibenzamido) etil] benceno esulfonil} -3- ciclohexilurea.

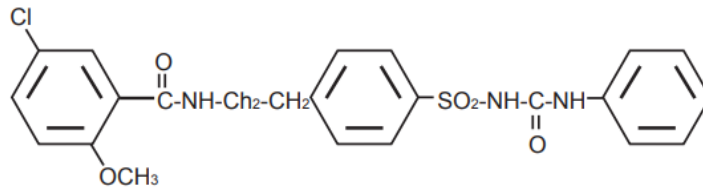


Figura 4: Estructura química de la glibenclamida.

Farmacocinética: Las sulfonilureas deben ser consumidos media hora antes de las comidas. Son de rápida absorción (85%) pero se puede ver atrasada en pacientes hiperglucémicos, se unen a proteínas plasmáticas (99%) y se metaboliza, deyección (50%), el tiempo de 10h ($t_{1/2}$).^{71; 72}

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Ubicación

En la UNSCH se realizó el trabajo de investigación, utilizando los ambientes de la Escuela de Farmacia y Bioquímica (laboratorios de toxico- farmacología), en el período de meses de noviembre del 2022 a marzo del 2023.

3.2. Población y muestra

La población estuvo constituida por la especie *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, recolectados en Ocros (distrito), departamento de Ayacucho- 2022.

Muestra

Un Kilogramo de hojas y los tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, tales muestras se escogió los tallos y hojas que no estaban dañados, la cual también se aprovechó identificación botánicamente y certificación por la Blga. Laura Aucasime Lara.

Unidad experimental

Usaron 50 ratas Holtzman machos con pesos mayor a 200gr, solicitados del INS (Chorrillos-Lima).

3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos

Recolección, selección y secado de la muestra

El procedimiento para la cosecha y deshidratar hojas y los tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, (Villar del Fresno).

Se recolectó la muestra en el distrito de Ocros. Una vez en el laboratorio se realizó el lavado con abundante agua, luego se distribuyó sobre papel periódico a temperatura ambiente para su secado aproximadamente por una semana. Finalmente se procedió a la trituración hojas y los tallos de la planta empleando un molino, y se obtuvo una muestra homogénea.

Preparación de los extractos atomizados hidroalcohólicos de los tallos y hojas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”.

Se colocó un kilogramo de tallos y hojas que ya fueron triturados en frascos de color ámbar las cuales fueron cubiertas con cuatro litros de alcohol de 70°, por un período de 14 días. Durante este período se agitaba mecánicamente los frascos diariamente por 10 min cada frasco, para que la muestra y el alcohol se combinen homogéneamente.

Pasado el tiempo estipulado, se procedió a realizar el filtrado utilizando papel filtro, después se concentró en el rotavapor 2-3h para recuperar el solvente. En la estufa con T° de 40°C (48-72h) teniendo como resultado una muestra de consistencia blanda el cual se llegó a reconstituir con maltodextrina al 15% y agua el cual se colocó en un vaso precipitado de un litro para poder llevar al equipo de atomización (OLT-SD8000B), denominado también deshidratador y/o secador por pulverización de muestras acuosas que finalmente nos va dar como resultado un extracto pulverizado.

El atomizador del laboratorio de la Escuela de Farmacia tiene un sistema de secado rápido donde utiliza aire caliente, la muestra de huanarpo hembra ya diluida fue almacenada en un recipiente de un litro al cual se puso la muestra. La temperatura control o inicial estuvo en un rango de 50-300°C, ingresando al cual aire con una temperatura de salida de 80-90°C. La solución acuosa estuvo sobre el atomizador a una temperatura ambiente previamente filtrada sin grumos ni sustancias extrañas para el buen atomizado, el transportador de muestra mediante el uso del inyector incorporado sin ninguna dificultad pulverizo y almaceno en la parte baja del balón de recepción el atomizado eliminando mediante un ciclón aire húmedo. El atomizado (hojas y tallos) que es un polvo seco de color marrón se guardó en tarros de color ámbar (parte farmacológica).

Determinación cualitativa de los metabolitos secundarios

El Scrining Fitoquímico, la muestra tuvo reacciones bien coloridas e impetuosos para identificación en extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", (Miranda y Cuéllar).⁷

Identificación de metabolitos secundarios

El extracto atomizado se reconstituyó con agua destilada y se realizó el tamizaje fitoquímico. (Anexo 8, 9, 10 y 11).

3.4. Determinación de la actividad hipoglucemiante

Preparación del Aloxano

El Aloxano monohidratado fue preparado al 3% (solución) utilizando 50mL de H₂O destilada, se toman dosis de 150 mg/kg de peso corporal de solución madre.

Preparación del estándar

La administración de Glibenclamida 5mg/ 50ml de H₂O destilada, se tomaron dosis apropiadas de 5mg/kg.

La Metformina 500mg/50mL de H₂O destilada se tomaron dosis apropiadas de acuerdo al kg.

Preparación de la muestra

Solución madre de 5mg/75mL del extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", conservada en viales de color ámbar de los cuales se tomaron las dosis específicas de 50, 100 y 200 mg/kg para su correcta administración.

3.5. Método de inducción de diabetes con Aloxano

Método o técnica:

- A las ratas ubicamos en el bioterio, en jaulas especiales con acceso a agua y una dieta balanceada, aclimatándose a T° (20+/-1°C) y 60 % de humedad y con un ciclo de 12 horas luz / 12h oscuridad, todo esto durante 20 días.
- Pasado los 20 días calendarios las ratas fueron pesadas para ver si alcanzaron un peso >200g (necesario para el estudio experimental).
- Se seleccionaron 50 ratas machos para dividirlos en jaulas de 5 ratas (10 grupos).
- Las ratas Holtzman machos fueron sometidos a ayuno, 12h antes de la administración de sus respectivos tratamientos.
- Se les administró Aloxano 3% a 150 mg/kg por dos días (A y B) consecutivos, vía intraperitoneal.
- El Aloxano en su primera fase produce hipoglucemia letal que puede llegar a producir la muerte, donde sus reservas de glucosa se consumen. Las ratas fueron tratadas con solución de glucosa al 20%, 10 ml en sus respectivos bebederos.
- En 48h se puede observar la fase 2 del aloxano (liberación de catecolaminas), confirmando la hiperglucemia mediante la medición de la glucemia con tiras reactivas. Las ratas que presentaron glucosa en la sangre mayor a 200mg/dL entran al estudio.
- Se realizó la medición de glucemia sanguínea 24h siguiente de la administración en 5 días de tratamiento.
- Para la lectura de la glucemia, en la cola de la rata previa desinfección con alcohol donde se utilizó bisturí se le hizo un corte para poder obtener sangre, desechando la primera gota. La glucosa se determinó por el método de la glucosa/oxidasa con el kit del glucómetro ACCU-CHECK® Active, mg/dL es la unidad de los valores de la glucosa en sangre.

3.6. Tipo y diseño de investigación

Tipo: Experimental, longitudinal y analítico.

Nivel: Explicativo

Diseño de investigación

El que se utilizó es completamente randomizado. Las ratas Holtzman machos fueron divididos de manera aleatoria en diez grupos, cada uno de cinco ratas.

Los grupos de tratamientos que se administraron después de confirmar la hiperglucemia.

- GRUPO A (blanco): ratas normoglicémicas, recibieron solo SSF 2mg/kg (n=1).
- GRUPO B (control): ratas hiperglucemias inducidas solo aloxano 3%, luego recibieron solución salina fisiológica (SSF) 2ml/kg (n=1).
- GRUPO C (tratamiento 1): Extracto atomizado de los tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", 50mg/kg (n=1).
- GRUPO D (tratamiento 2): Extracto atomizado de los tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", 100mg/kg (n=1).
- GRUPO E (tratamiento 3): Extracto atomizado de los tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", 200mg/kg (n=1).
- GRUPO F (tratamiento 4): Extracto atomizado de hojas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", 50mg/kg (n=1).
- GRUPO G (tratamiento 5): Extracto atomizado de hojas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", 100mg/kg(n=1).
- GRUPO H (tratamiento 6): Extracto atomizado de hojas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", 200mg/kg (n=1).
- GRUPO I (estándar), Glibenclamida 5mg/kg(n=1).
- GRUPO J (estándar), Metformina 500 mg/kg(n=1).

Observar el efecto del fármaco, con 5 ratas (n=1).

Se realizó la medición de glucosa en sangre a las 24h posteriores de la administración durante los 5 días de tratamiento.

Tabla 2: Grupos de trabajo experimentales

Grupos	Tratamientos	N° de Ratas
GRUPO A (blanco)	Normal + SSF 2mL/kg	5
GRUPO B (control)	Alox. 150mg/kg + SSF 2mL/kg	5
GRUPO C (Alox.)	Alox.150mg/kg + Ext. Atomizado tallos 50mg/kg	5
GRUPO D (Alox.)	Alox.150mg/kg + Ext. Atomizado tallos 100mg/kg	5
GRUPO E (Alox.)	Alox.150mg/kg + Ext. Atomizado tallos 200mg/kg	5
GRUPO F (Alox.)	Alox.150mg/kg + Ext. Atomizado hojas 50mg/kg	5
GRUPO G (Alox.)	Alox.150mg/kg + Ext. Atomizado hojas 100mg/kg	5
GRUPO H (Alox.)	Alox.150mg/kg + Ext. Atomizado hojas 200mg/kg	5
GRUPO I (estándar)	Alox.150mg/kg + Glibenclamida 5mg/kg	5
GRUPO J (estándar)	Alox.150mg/kg + Metformina 500mg/kg	5

SSF = Solución Salina Fisiológica

Ax. = Aloxano 3%

Fórmula para el porcentaje de eficacia hipoglucemiante:

$$\% \text{ Eficacia hipoglucemiante} = \frac{G_x \left(\frac{mg}{dL} \right) - G_o \left(\frac{mg}{dL} \right)}{G_o \left(\frac{mg}{dL} \right)} \times 100$$

Go= nivel inicial de glicemia

Gx= nivele de glicemia 24h posteriores del tratamiento.

4. Aspectos éticos

Se utilizaron animales de experimentación, los cuales fueron sacrificados después del estudio y trabajo, asegurados que durante el proceso experimental no sufrieran.

5. Análisis de datos

Resultados se presentan en los gráficos. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) con una significancia de $p < 0.05$ y un intervalo de confianza del 95% para las áreas bajo la curva (AUC) calculadas en el programa SIMFIT con el fin de determinar diferencias estadísticamente significativas entre glibenclamida, metformina y flavonoides. Para identificar estándares a un nivel de significación estadística de 0,05. Para cada tratamiento, se realizaron comparaciones entre las áreas bajo la curva (AUC) utilizando la prueba de Duncan para encontrar los grupos estadísticamente distintos. El análisis estadístico se realizó mediante el paquete estadístico SPSS, versión 24.

IV. RESULTADOS

Tabla 3: Prueba fitoquímico del extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.

Prueba de caracterización	Metabolito secundario	Coloración	Resultado	
			Hojas	Tallos
Rx. Benedict	Azucres	Precipitado	+++	+++
Rx. Fehling	reductores	rojo	+++	+++
Rx. Ninhidrina	Aminoácidos libres	azul violáceo	+++	+++
Rx. cloruro férrico	Compuestos fenólicos/ taninos	Verde intenso	+++	+++
Rx. Shinoda	Flavonoides	Rojo vino	++	+++
Rx. Lieberman-Burchard	Esteroides o triterpenos	Anillo azul o verde	+++	+++
Baljet	Lactonas/cumarinas	Precipitado anaranjado	+++	+++
Resinas	Resinas	precipitado	+++	+++
Espuma	Saponinas	-	-	-
Catequinas	Catequinas	Verde carmelita	+++	+++
Rx. Wagner			+++	+++
Rx. Mayer	Alcaloides	Opalescencia	+++	+++
Rx. Dragendorf			+	+++
Rx. Kedde	Glucósidos cardiotónicos	-	-	-
Rx. Borntrager	Quinonas	roja	+++	+++

Intenso (+++)

Moderado (++)

Escaso (+)

Negativo (-)

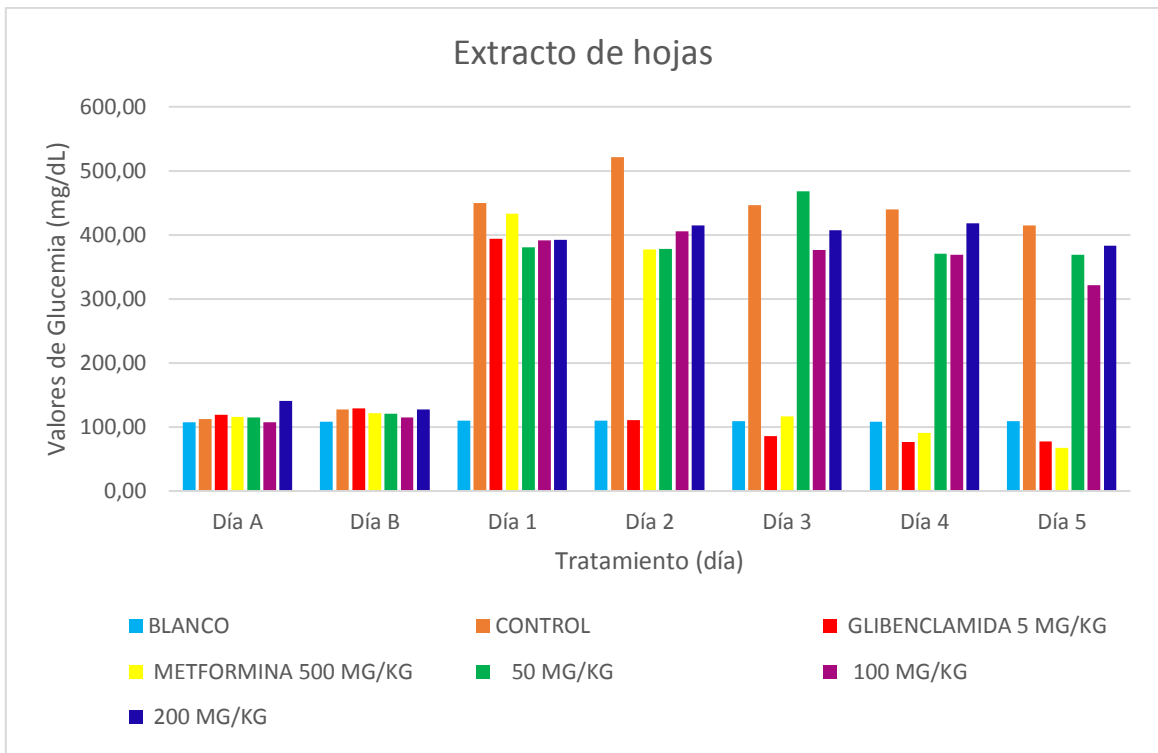


Figura 5: Variabilidad de la glucemia a través del tiempo, del extracto atomizado de las hojas de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” y los estándares, Ayacucho-2023.

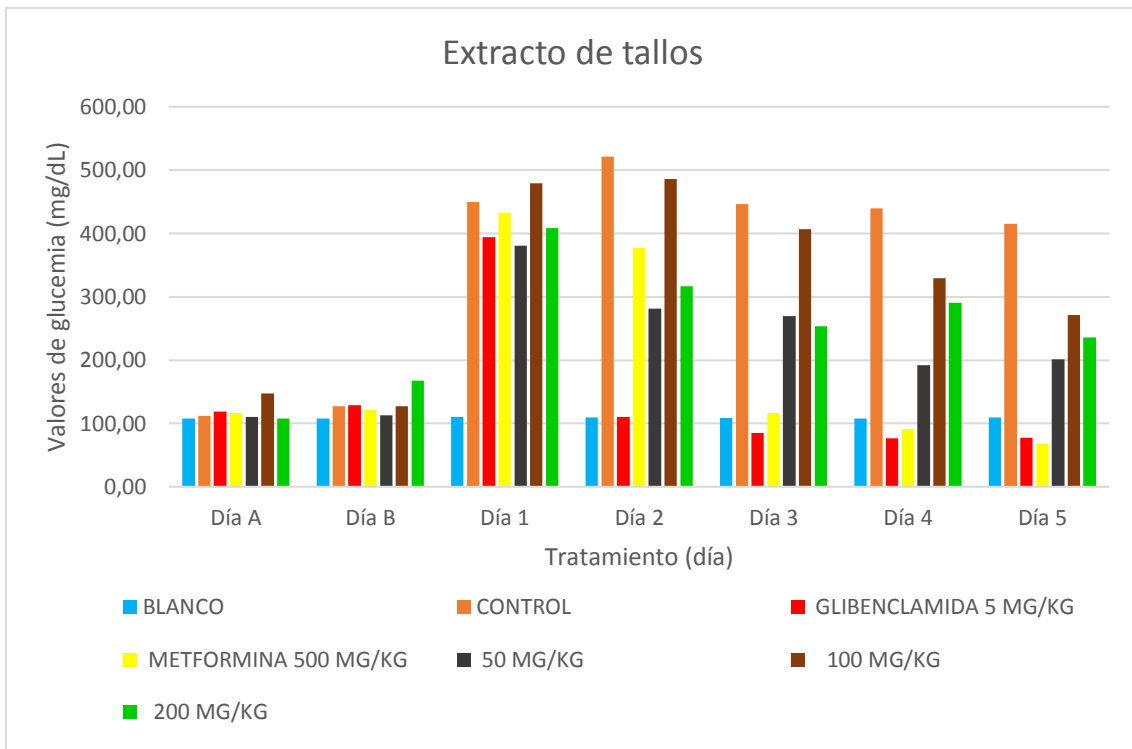


Figura 6: Variación de la glucemia a través del tiempo, del extracto atomizado de los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” y los estándares, Ayacucho-2023.

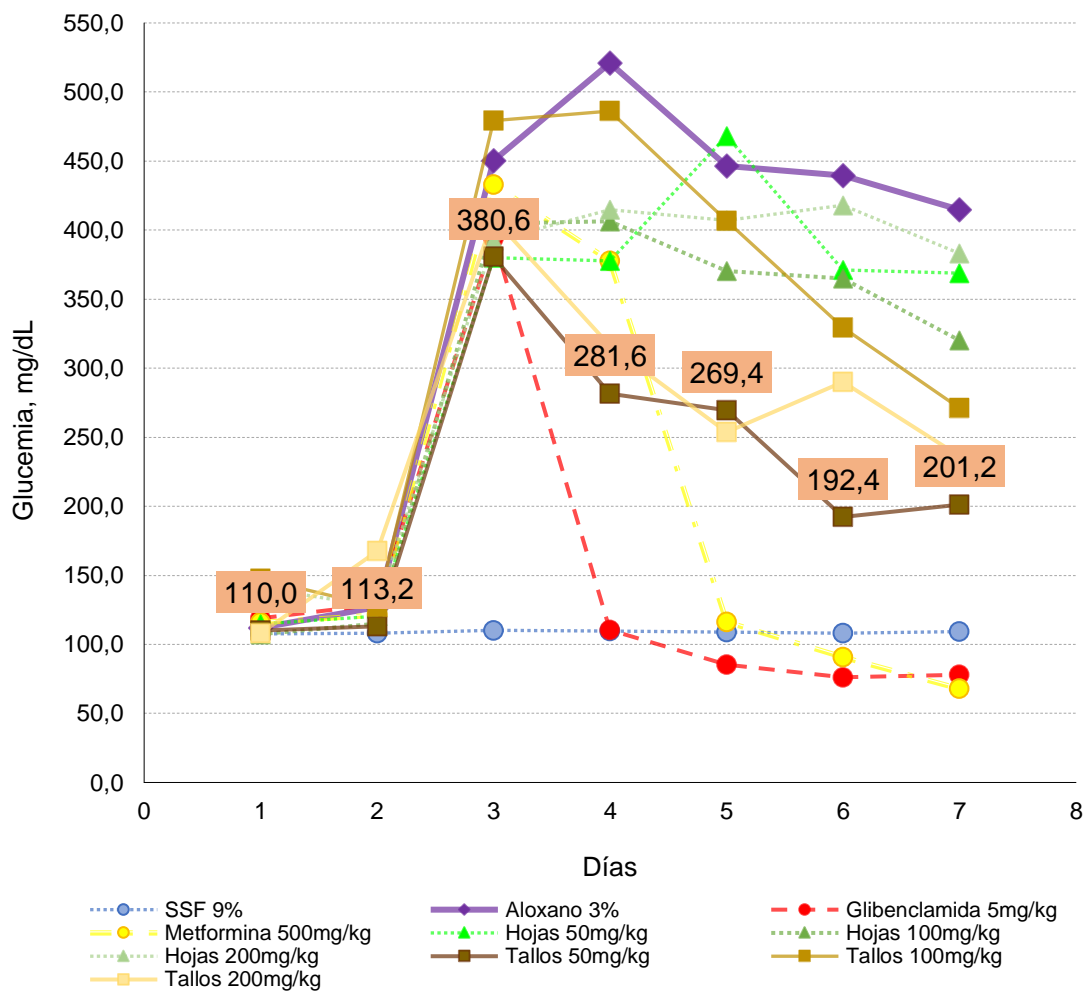


Figura 7: La variación de la glucemia a través del tiempo, del extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2023.

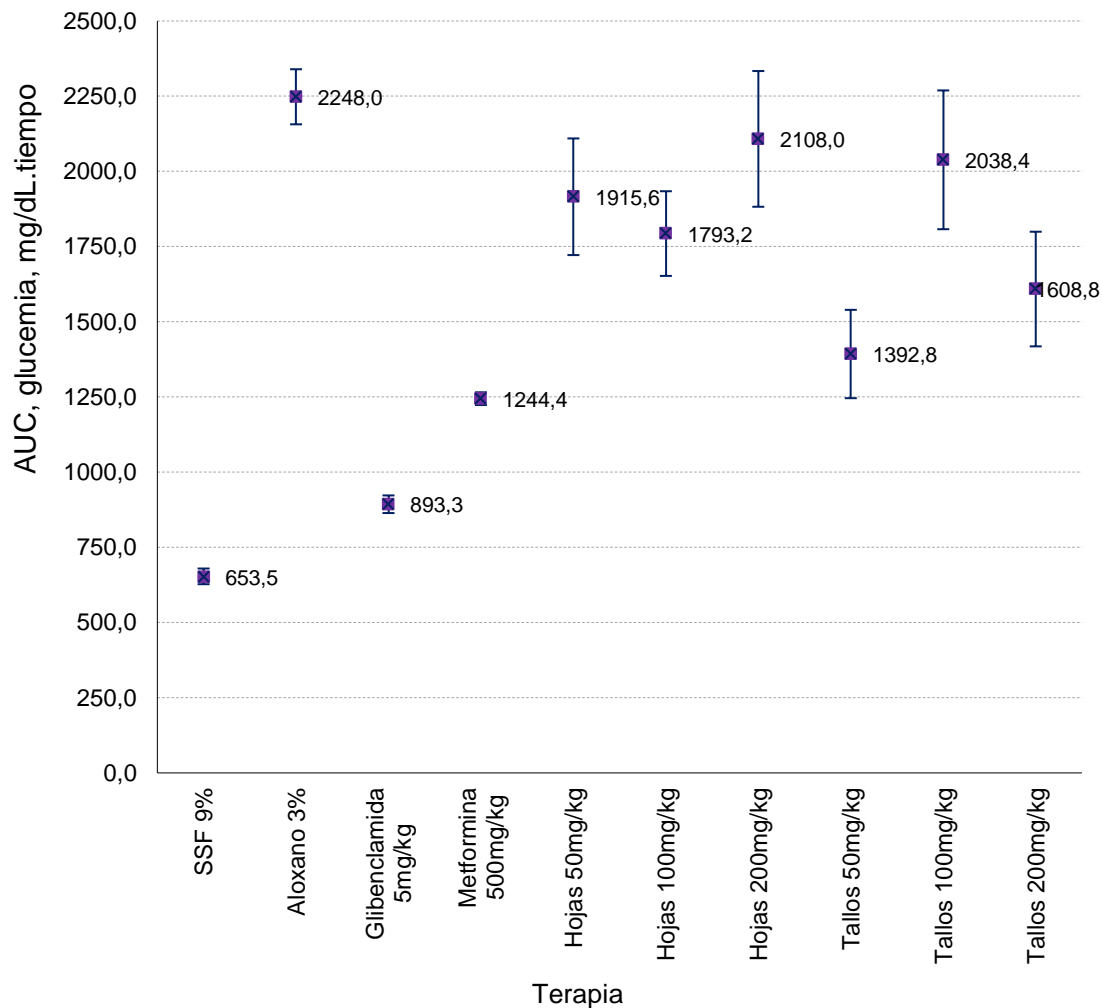


Figura 8: AUC (Área Bajo la Curva), del extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.

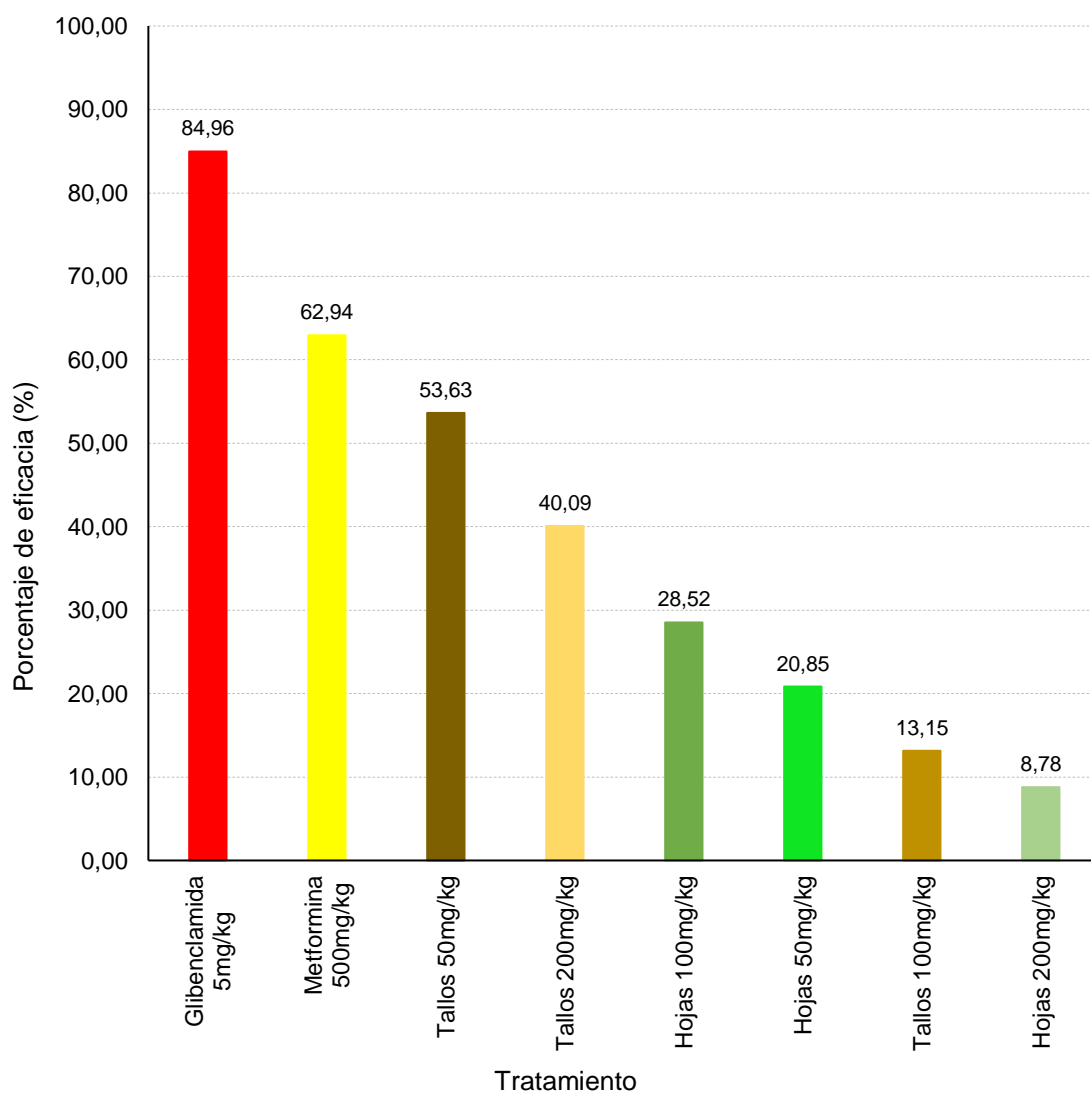


Figura 9: El tanto por ciento (%), del extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2023.

V. DISCUSIÓN

Esta investigación es muy importante debido a que puede ser el inicio para el desarrollo de una población y nuevo fitofármaco para tratamiento de la DM 2. La presente labor de indagación se determinó resolver la actividad hipoglicemiante del extracto atomizado de hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” en ratas con diabetes, las cuales fueron inducidas con aloxano monohidratado, en donde se realizó una secuencia de pasos y procesos. El primer proceso que realizamos fue el cribado fitoquímico para determinación de los metabolitos secundarios, para poder saber en el extracto atomizado de las hojas y los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” se realizó una prueba cualitativa donde tuvimos que pesar 1g de muestra (hojas y tallos) atomizada el cual fue diluido en 40ml de agua y distribuido 2ml de muestra en 14 tubos de ensayos rotulados con cada reacción a realizarse (anexo 8). Mediante se va agregando los reactivos a cada tubo la coloración va variando, además que mediante la coloración se va diferenciar la presencia de los metabolitos secundarios, el más importante en este estudio es de los flavonoides mediante la reacción de coloración Shinoda, en este ensayo vamos agregar una pequeña cinta de magnesio metalito y ácido clorhídrico esperamos 5 min para ver el cambio de coloración a rojo vino, la coloración específica es de acuerdo al tipo de flavonoides presente (Isoflavonas, Flavonas y Flavonoles), la reacción de cloruro férrico también salió (anexo 9, 10). El anexo 11 podemos observar la presencia de catequinas del extracto de tallos y hojas, esta reacción se realizó utilizando papel filtro en el cual agregamos el extracto y agregamos gotas de carbonato de sodio (Na_2CO_3) llevamos a la estufa para su secado y luego de 10 min lo retiramos, finalmente para poder observar bien la presencia, utilizamos la luz ultravioleta (UV) en el cual pudimos observar la coloración de un verde carmelita fluorescente, en conclusión podemos decir que el ensayo es positivo.⁷⁴

El tamizaje fitoquímico (screening) realizado al extracto atomizado de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" tuvieron diferentes reacciones de coloración y fue de acuerdo a una técnica.⁷³ Donde se pudo observar alcaloides, aminoácidos libres, compuestos fenólicos y/o taninos, pero con mayor nitidez los flavonoides, en la reacción se podía apreciar el cambio de color siendo muy notable para deducir (flavonoides) en extracto atomizado de los tallos con mayor presencia que de las hojas (tabla 3). Realizado en Lab. de farmacología, concuerda con la investigación realizada por Bautista sobre los metabolitos secundarios en el género *Cnidoscolus basiacanthus* y *Jatropha macrantha*.²³ Los ensayos de coloración para glicósidos cardiotónicos y prueba de espuma (saponinas) también fueron realizados, evidenciando metabolitos secundarios en el extracto. Por su parte Chaves y Ortiz realizaron el estudio fitoquímico de *Cnidoscolus urens* (L.) de los tricomas y las hojas, determinando presencia de glicósidos cardiotónicos, triterpenoides y esteroides en mayor cantidad.⁷⁵ Jaramillo realizó investigación encontrando dentro *Cnidoscolus chayamansa* "chaya", la cantidad de saponinas tiene que ver con los años de la planta, el cultivo, la geografía y el estado fisiológico.⁷⁶

Otro procedimiento fue la inducción de la diabetes experimental (hiperglicemia) en ratas, administrando aloxano monohidratado como agente inductor vía intraperitoneal en ayunas, el cual produce daño necrosante y selectivo. Otras teorías dicen que hay formación de radicales de oxígeno que tienen que ver en la acción diabetogénica, otra es la interacción del zinc pancreático con el aloxano.⁴ La glucemia basal a las ratas fue medido utilizando el kit de Glucómetro ACCU-CHEK® Active, encontrándose valores de $106,00 \pm 139,00$ mg/dL, las ratas estaban normoglicémicas. Se administró aloxano monohidratado durante dos días consecutivos, después de 24 h se realizó la medición de la glucosa sanguínea utilizando tiras reactivas para ver si el nivel de glicemia se encontraba superior a 200mg/dL, para que las ratas puedan entrar al estudio. Una vez realizada la medición de la glucemia obtuvimos los valores desde $298,00 \pm 515,00$ mg/dL. Podemos observar en la Figura 5 las agrupaciones como: blanco, control, los estándares y las diferentes dosis (50, 100 y 200mg/kg) del extracto atomizado de las hojas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" durante los 5 días de tratamiento. En dicha figura se observa que A y B son días donde solo se le administra aloxano, desde el día uno se hace la toma de glucemia con tiras reactivas es donde se observó con notoriedad el incremento de la glucemia en las ratas del grupo control (aloxano 3%) siendo el valor más alto 450,00mg/dL, seguida por el grupo de tratamiento Metformina con 433,00mg/dL y el grupo de la Glibenclamida con 394,00mg/dL, la ración de 100 y 200mg/kg de la sustancia (hojas atomizadas) están con

un valor glicémico de 391,67 y 392,40mg/dL, finalmente la dosis de 50mg/kg su valor glucémico más alto en el día uno es de 380,20mg/dL. Después de medir la glucemia sanguínea podemos decir que los datos nos ayudaron a confirmar que las ratas se encontraban en un estado diabético, finalmente a todos los grupos se les administró los tratamientos correspondientes todo esto por 5 días consecutivos. En el día dos, en horas de la mañana se realizó la toma de los valores la glucemia en ayunas el cual se plasma en la figura que el grupo control sigue en aumento teniendo un valor glucémico muy alto de 521,00mg/dL, la glibenclamida disminuyó de manera significativa teniendo como valor 110,40mg/dL y la metformina solo disminuyó a 377,60mg/dL. Los extractos a dosis de 100 y 200mg/kg de las hojas de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" aumentaron sus valores glucémicos más que un día anterior estando ahora a 405,33 y 414,80mg/dL, a diferencia de la dosis de 50 mg/kg de extracto atomizado de hojas que disminuyó la glicemia en las ratas hasta 377,80mg/dL. En el día tres se puede observar que la dosis de 50mg/kg del atomizado (hojas) de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" aumentó su valor glucémico en las ratas a 468,20 mg/dL, seguidamente por el grupo control que mantiene sus valores glucémicos altos con 446,40mg/dL y los extractos de las hojas a dosis de 200mg/kg disminuyo en poquísima cantidad su valor glucémico a 407,00mg/dL y la dosis de 100mg/kg a 376,83 mg/dL. Los grupos estándares como la metformina para este día descendió a 116,40mg/dL y el grupo de la Glibenclamida significativamente hasta 85,40mg/dL. En el Día cuatro, el grupo control (aloxano) se mantiene alto con un valor glucémico 439,60mg/dL, a ración de 200 mg/kg del atomizado (extracto) aumentó su valor glucémico más que el día anterior a 418,00mg/dL y las dosis de 100 y 50mg/kg en su valor glucémico descendieron en una mínima cantidad a 369,00 y 371,00mg/dL, seguida por los grupos estándares que día a día van disminuyendo sus valores en las ratas con metformina a 90,60mg/dL y glibenclamida a 76,20mg/dL. Para concluir el quinto día, se llegó a medir la glucosa en todos los grupos de experimentación, iniciamos a medir al grupo control estando con 414,80mg/dL, mantuvo sus valores glucémicos durante los 5 días de tratamiento, seguida del extracto atomizado de las hojas a dosis 200 mg/kg que disminuyó a 383,20 mg/dL menor que el día cuatro, a dosis de 50mg/kg se mantuvo el valor glucémico con 368,80mg/dL que un día anterior. Finalmente se realizó la medición a los grupos estándar empezando por la metformina con un valor glicémico de 67,80mg/dL y la glibenclamida con 77,80mg/dL. Por consiguiente, cumplido los 5 días de tratamiento las ratas fueron sacrificadas. Según estudios, Castro determinó en las hojas de *Cnidocolus Chayamansa* "chaya" que es preferentemente someter a decocción antes de consumirlo, ya que tiene un alto contenido de ácido

anhídrido.³⁹ En el atomizado (hojas), se comunicó la disposición de metabolitos tóxicos como la linamarina (glucósido cianogénico) determinaron por espectrometría Uv-vis donde la concentración fue de $1,28 \pm 0,4 \mu\text{g/g}$, taninos, saponinas y polímeros de lignina. Es por ello que ciertos autores recomiendan una cocción de 30 min para poder consumirlo de manera segura.³⁵ Kuti y Konuru, identificaron glucósidos cianogénicos en las hojas, además también la actividad antioxidante por presencia de flavonoides.⁴¹ Podemos deducir el porqué de nuestro atomizado (hojas) de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” sin efecto en animales diabéticas inducidas.

En la Figura 6, es del extracto atomizado de los tallos de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” los días A y B son de inducción a la diabetes con aloxano, la toma de la glucemia se realizó con tiras reactivas. En el día uno el extracto atomizado de los tallos a ración 100 mg/kg tuvo trascendencia glucémico de 479,40mg/dL superior al del grupo control que tenía 450,00mg/dL, seguida por el grupo de la metformina con 433,00mg/dL y la dosis de 200mg/kg tenía un valor glucémico de 408,60mg/dL, el grupo de la glibenclamida encontrándose con 394,00mg/dL y finalmente el grupo del extracto atomizado a dosis de 50mg/kg con un valor glucémico de 380,60mg/dL. Después de realizar las mediciones de todos los grupos se les administra los tratamientos correspondientes de acuerdo al rótulo de cada jaula. En el día dos, se observa que el grupo control fue elevando sus valores glucémicos más que de un día anterior encontrándose a 521,00mg/dL y el extracto atomizado de dosis 100mg/kg en un valor glucémico de 486,20mg/dL incrementándose al día anterior, el grupo de la metformina tuvo un valor de 377,60mg/dL seguida de la dosis del extracto atomizado de 200mg/kg con un valor de 316,40 mg/dL y a 50 mg/kg de extracto con 281,60 mg/dL, finalmente el grupo de la glibenclamida notoriamente descendió los niveles glucémicos a 110,40mg/dL. En el tercer día se sigue observando (Control), mantiene sus cifras de glucemias alto con promedio 446,40mg/dL seguida por las dosis de 100mg/kg de extracto con un valor de 406,60mg/dL y la dosis de 50mg/kg con 269,40mg/dL en cambio los grupos estándares que lo conforman la Metformina se encontró con un valor de 116,40mg/dL y la Glibenclamida con 85,40mg/dL en donde se puede precisar que tiene una buena acción farmacológica (DM2). Cuarto día, medición de glucemia sanguínea obtuvimos 439,60mg/dL en el grupo control que sigue manteniéndose durante los días de tratamiento, la dosis de 100mg/kg se mantenía con un valor de 329,60mg/dL, la dosis de 200mg/kg con 290,20 mg/dL y a 50mg/kg de extracto atomizado se pueden observar que desciende hasta 192,40mg/dL, en cambio la Metformina descendió a 90,60mg/dL y la Glibenclamida hasta 76,20mg/dL. Dia cinco,

último día de toma de valores glucemia de los grupos obtuvimos los siguientes valores, para el grupo control 414,80mg/dL para dosis de 100mg/kg fue de 271,00mg/dL, seguidamente por la dosis de 200mg/kg con 236,20mg/dL y finalmente la dosis de 50mg/kg con un valor de 201,20mg/dL, la Glibenclamida con 77,80mg/dL y la Metformina con 67,80mg/dL.

En la Figura 7, se realizó el seguimiento de la glucosa a través del tiempo, en 5 días de tratamiento del atomizado (hojas-tallos) de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" a ración de 50, 100 y 200 mg/kg y los estándares. Se rastrea la cinética de la glucosa en ratas hiperglucémicas que fueron inducidas con aloxano los días 1 y 2, se tomó los valores glucémicos a todos los grupos de experimentación el cual se puede verificar en el anexo 19. En el día 3 se puede observar que todos los grupos se parecen al Grupo B (aloxano), entonces las curvas más altas y que tengan mayor área van hacer los grupos experimentales sin efecto farmacológico es decir hiperglucémicos y las curvas que se parezcan al Grupo A (blanco) y tengan menor área van hacer los grupos más hipoglicemiantes, serán las que tienen mejor actividad farmacológica. En el día 4, la glucemia en el grupo B(control) se mantiene elevada, el valor glucémico del atomizado (las hojas), ración de 50-200mg/kg se encuentra alto y a ración 100mg/kg descendió de manera moderada, para el atomizado de los tallos a ración 100-200mg/kg se encuentran elevados, pero para la dosis de 50mg/kg (resultó ser la mejor dosis) podemos decir que tuvo mejor efecto hipoglucemiante en los 5 días de tratamiento ya que con esta dosis se llegó a disminuir la hiperglicemia en las ratas Holtzman de manera significativa acercándose al fármaco de referencia. Como ya sabemos que la glibenclamida disminuye la hiperglucemia, en este caso hizo que descienda hasta menos de los valores normales y la metformina de igual manera. Por consiguiente, Luna llegó a la conclusión en su trabajo de investigación a 500mg/kg (Chaya en jarabe), no tuvo efecto hipoglicemiante en las ratas cuando se emplea un agente inductor como la glucosa. Seguidamente por Palos, todas las ratas fueron inducidas con STZ y recibieron el té de chaya.¹⁸La medición de la glucosa se realizó 72h después de, el té de chaya llegó a disminuir los efectos severos de la diabetes y también los niveles de triglicéridos.²⁶

Representación 8, demostración de AUC (el área bajo la curva) del atomizado (hojas – tallos) de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" y los estándares (Metformina y Glibenclamida). Es el promedio de los valores glucémicos y se puede observar que los datos son homogéneos ya que los bigotes son pegados. Además, nos conviene que los tratamientos no se parezcan al grupo B (aloxano). El grupo A (blanco) son ratas normoglicémicas, el ABC para los estándares: grupo I

(Glibenclamida) fue de 893, 30mg/dL. tiempo es menor que la agrupación dosificados con los extractos, se infiere estadísticamente presentó menor valor glucémico y el grupo J (Metformina) con ABC de 1244, 40mg/dL. tiempo. Las dosis de los extractos de las hojas 50, 100 y 200 mg/kg alcanzaron un ABC de 1915,80; 1793,20 y 2108,00 respectivamente y el extracto de los tallos un ABC de 1392,80; 2038,40 y 608,80. Con dosis de 50mg/kg de tallos podemos deducir que tuvo un mejor efecto que las demás dosis, además que tiende a parecerse a los controles positivos (Glibenclamida y Metformina), estadísticamente son similares la metformina y el atomizado tallo a ración 50mg/kg. Anexo 20 podemos observar la prueba de normalidad, con significancia $p < 0.05$ como es mayor quiere decir que son iguales a la normalidad, formando la campana simétrica. En el anexo 21, se observa el (ABC) en el que existe una disimilitud significativa, existe diferencia en los grupos experimentales trabajados ya que el valor de $p < 0.05$. Para poder determinar la diferencia de grupos (anexo 22), el Duncan nos dice que hay conjunto de grupos diferentes, se observó que la Glibenclamida obtuvo una respuesta muy diferente a todos. Los grupos Metformina y tallos de 50 mg/kg son similares estadísticamente. Otros que se parecen estadísticamente son los extractos de tallos de 200mg/kg con hojas de 100mg/kg, hojas de 50mg/kg con tallos de 100mg/kg, hojas de 200mg/kg con aloxano 3%.

Representación 9, eficacia hipoglucemiante por grupos de terapéuticos empezando por la Glibenclamida con un 84,96% este medicamento está comprobado por diferentes estudios que tiene efecto sobre la hiperglucemia en personas diabéticas seguida por la Metformina con 62,94%.^{72; 65} El atomizado (tallos) de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” tuvo mejor efecto hipoglucemiante a ración 50mg/kg durante los 5 días de tratamiento alcanzando un 53,63% de eficacia disimilitud de 200-100mg/kg que alcanzaron 40,09% y 13,15% respectivamente. Finalmente se pudo evidenciar las dosis del extracto de las hojas a dosis de 100, 50 y 200mg/kg que alcanzaron una mínima eficacia de 28,52; 20,85 y 8,78%. En investigaciones que también realizaron el efecto hipoglicemiante en la UNSCH- Ayacucho, tenemos la actividad hipoglucemiante del atomizado hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* M. Arg “huanarpo macho” en ratas albinas Holtzman, los extractos fueron de concentraciones de 400, 500 y 600mg/kg las cuales se administró 90 min antes de la hiperglucemia, fue medido con el glucómetro kit ACCU-CHECK Performa, a 600mg/kg tiene mejor efecto hipoglucemiante en ratas albinas machos teniendo como grupo control la metformina.²⁵

Los estudios mencionados con anterioridad forman parte de los resultados encontrados en los trabajos de investigación para esta presente revisión. El extracto atomizado de los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, contiene una importante cantidad de flavonoides que pueden ser utilizados como producto natural para DM2 (tratamiento) en pacientes que son intolerantes a la glucosa.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto atomizado de hojas y los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" presenta efecto hipoglicemiante.
2. Los metabolitos secundarios presentes fueron: flavonoides, alcaloides, azúcares reductores, catequinas aislados de hojas y los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra".
3. Concentración con mayor efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de los tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", fue a dosis de 50 mg/kg.
4. Glibenclamida tuvo mejor efecto hipoglicemiante que la metformina 500mg/kg y el extracto atomizado de los tallos a 50mg/kg de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra".

VII. RECOMENDACIONES

1. Seguir investigaciones (estudios) sobre el efecto hipoglucemiante de los metabolitos secundarios.
2. Realizar investigaciones de tipo químico-biológico con la finalidad de aislar, identificar principios químicos responsables de los efectos como antiinflamatoria, antioxidante e hipocolesterolemia.
3. Determinar las características etnomedicinales del género *Cnidocolus* y poner en conocimiento a la población para su uso medicinal adecuado.
4. Fomentar el cultivo de dicha planta, realizando un estudio minucioso del suelo y el clima para la elaboración de nuevos fitofármacos.
5. Se debería seguir realizar estudios de los metabolitos secundarios mediante otros métodos como resonancia magnética y la espectrometría de masas.
6. Realizar estudios de toxicidad aguda de hojas de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra".

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Organización Panamericana de la Salud. Métodos para la prevención y el control de la obesidad y de la diabetes. Región de las Américas. Epidemiologia Bulletin. [Online]. Disponible en: <http://new.paho.org/bulletin/index>.
2. Insituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). PERÚ. Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles, 2020. [Online]; 2020. Acceso 10 de Noviembre de 2022. Disponible en: https://proyectos.inei.gob.pe/endes/2020/SALUD/ENFERMEDADES_ENDES_2020.pdf.
3. Szkudelski T. The mecanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Physil Res. 2001; 50: 537-546.
4. Fleitas A, R Carballo, G Almeida, AM Quintela, M Alfonso. Modelo experimental de diabetes en conejos.Rev Cubana Angiol y Circ Vasc. 1, 10-14.
5. Aguilar E. Anaya B. Alarcon J. Tinco A. Etnobótica, fitoquímica y farmacología de especies de género *Baccharis* (*Asteraceas*) utilizadas como plantas medicinales en el departamento de Ayacucho.Revista Ciencia e Investigación. Facultad de Farmacia y Bioquímica. UNMSM 2007. Página: 15, 16, 18.
6. Jurado B. Preparacion de Extractos y Estudio Fitoquímico de Plantas Biocidas. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Universidad del Perú.
7. Bussmann R. The Globalization of traditional medicine in Northern Perú: from shamanism to molecules. Evid Based Complement Alternat Med. 2013: 291903.
8. Aranda-Ventura J, Villacrés J, Mego R, Delgado H. Effect of extracts of *Geranium ayavacense* W. (Pasuchaca) on glycemia on rats with experimental diabetes mellitus. Rev Perú Med Exp Salud Pública. Insituto Nacional de Salud. ;31 (2): 261- 6. [Online] Acceso 6 de Diciembre de 2022. Disponible en: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttex&pid=S1726-46342014000200010&lng=en&nrm=iso&tLng=en.
9. Inocente-Camones MA, Guija-Poma E, Zarzosa-Norabuena E, Loja Herrera B, Ponce-Pardo JE. Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. Horiz Med (Barcelona) Universidad de San Martín de Porres. Facultad de Medicina Humana.2016. [Online].; 2016. Acceso 28 de enero de 2023. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php.script=sci_arttex&pid.
- 10 Rodrigo ME, Valdivieso R, Suarez S, Oriondo R, Oré R. Disminución del daño oxidativo y efecto hipoglucemiante de la maca (*Lepidium meyenii Walp*) en ratas con diabetes inducida por streptozotocina. An la Fac. UNMSM. Facultad de Medicina. [Online].; 2016. Acceso 28 de enero de 2023. Disponible en:

http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000100002&lng=es&nrm=iso&rLng=es.

- 11 L. AJC, V. LMF, M. NR. Pamida y metformina como hipoglucemiantes orales y el extracto acuoso de las hojas de *Smalanthus sonchifolius* (Poepp) Rob. "Yacón" por hiperglicemia experimental en *Rattus norvegicus* var. albina. *Ciencia e investigación*. 2006. [Online].; 2006. Acceso 28[de enero de 2013. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/artive/view/5101>.
- 12 Instituto de Medicina Tradicional. Plantas medicinales de la Amazonía peruana. Instituto Peruano de Seguridad Social (IPSS), editor. Iquitos: Instituto Peruano de seguridad Social (IPSS); 1995. 216-217 p.
- 13 Brum R., Honda N., Hess S., Cavalheiro A., Delle Monachef F. 1998. *Phytochemistry*. 49: 1127 - 1128.
- 14 Gilman Gy. *Las Bases Farmacologicas de la Terapéutica*. 12a ed. México: Interamericana McGraw-Hill; México 2001. Páginas: 1237, 1241. 1247.
- 15 Tinoco Guiberth J, Vidaurre Yuritzza M. Evaluación moduladora de glicemia de extractos acuosos de *Cnidocolus aconitifolius* sobre diabetes inducida en ratones cepa balb-C. Tesis Químico Farmacéutico. 2017. Nicaragua: Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua-León. Facultad de Ciencias Química. Carrera de Farmacia.
- 16 Hernández L. Actividad Hipoglucemiante de la hoja de chaya (*Cnidocolus chayamansa*) en un modelo de diabetes química inducida en ratones. Tesis para obtener el título de Químico Farmacéutico Industrial. INSTITUTO POTÉCNICO NACIONAL. México. [Online].; 2016. Acceso 29 de Agosto de 2022. Disponible en: <http://User/HP/Desktop/TESIS/GUIAS/CNIDOSCOLUS/HERNÁNDEZ/LETICIA.pdf>.
- 17 Valenzuela Soto Ramón, Morales Rubio María Eufemia, Verde Star María Julia, Oranday Cárdenas Azucena, Preciado Rangel PABLO, Gonzáles Jacob Antonio, Esparza Rivera Juan Ramón. *Cnidocolus chayamansa* hidropónica orgánica y su capacidad hipoglucemiante, calidad nutraceutica y toxicidad. México. [Online]; 2015. Acceso 15 de Setiembre de 2022. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S200709342015000400012.
- 18 Luna Iñiguez VM. Evaluacion de la actividad antioxidante e hipoglucemiante de un jarabe de extracto acuoso de hojas de chaya (*Cnidocolus aconitifolius*) libre de glucósidos cianogénéticos. Unidad de Ciencias Químicas y de la Salud, Universidad Técnica de Machala. 2014. El Oro, Ecuador.
- 19 Jiménez- Arellanes MA, García-Martínez I, Rojas-Tomé S. Potencial biológico de especies medicinales del género *Cnidocolus* (Euphorbiaceae). Unidad de Inestigación Médica en Farmacología, Hospital de Especialidades, CMN siglo XXI, IMSS, México, D.F.
- 20 Yoc Canel A, Soto López EV, Gutiérrez Montufar JL, Arriola Navas MA. méxico.d.f.: Estudios de actividad biocida, citotóxica y genotóxica de tres plantas medicinales de

la familia euphorbiaceae: *euphorbia lancifolia*, *cnidoscolus aconitifolius* var. *mansa* y *cnidoscolus aconitifolius* var. *estrella*. Universidad de San Carlos de Guatemala..

- 21 Tinco A, Arroyo J. Efecto modulador de la erección por el extracto metabólico de *Jatropha macrantha* Müll.Arg. "huanarpo macho" en ratas con inducción de disfunción eréctil [Tesis de Doctor en Farmacia y Bioquímica]. 2010. Universidad Nacional Mayor de San Marcos., Lima-Perú.
- 22 Terán Mjc. Aislamiento y caracterización de los metabolitos secundarios mayoritarios de los extractos de cloroformo y cloroformo:metanol(8:2) de hojas de *Cnidoscolus chayamansa*. Universidad Central de Venezuela. Caracas, Octubre, 2011. [Online]; 2011. Acceso 16 de diciembre de 2022. Disponible en: https://docs.bvsalud.org/biblioref/2018/01/877909/aislamiento-y-caracterizacion-de-los-metabolitos-secundarios-ma_0WRTROf.pdf.
- 23 Bautista Cerna WS. Determinación de los metabolitos secundarios de *Cnidoscolus basiacanthus* y *Jatropha macrantha* para su validación y uso en el Perú. Tesis para optar grado de doctor. Universidad Nacional de Trujillo. Trujillo, 2010. [Online]; 2010. Acceso 24 de enero de 2023. Disponible en: <https://1library.co/document/lq5x663z-determinacion-metabolitos-secundarios-cnidoscolus-basiacanthus-jatropha-macrantha-validacion.html>.
- 24 López Martínez C. Evaluación del extracto metanólico de chaya (*Cnidoscolus spp*, *Euphorbiaceae*) sobre la cascada de transducción de señales de la insulina en animales diabéticos. 2007. Santiago de Querétaro, Querétaro.: Facultad de Química, Universidad Autónoma de Querétaro.
- 25 Tunque N. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Jatropha macrantha* Müll. Arg "huanarpo macho". Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico-UNSCH. Ayacucho-Perú; 2009. [Online]; 2009. Acceso 19 de marzo de 2023. Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/5070>.
- 26 Palos Suárez MdR. Evaluación de la actividad antioxidante de la chaya (*Cnidoscolus chayamansa*) en un modelo experimental de diabetes en ratas Wistar. 2007. Santiago de Querétaro, QRO.: Centro de Investigación en Ciencia Aplicada y Tecnología Avanza, Instituto Politécnico Nacional.
- 27 Martínez J. Actividad cicatrizante del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll.Arg. "huanarpo macho" en ratones de experimentación. Escuela de Farmacia y Bioquímica - UNSCH. 2011.
- 28 Cavalcante N CASJ. The genus *Jatropha* (*Euphorbiaceae*): A review of secondary chemical metabolites and biological aspects. *Chemico-Biological Interactions*. 2020;318(1):108976.
- 29 Aiyelaagbe O G. ácido Japodic un nuevo ácido alifático de *Jatropha* Gancho podogorica: *Registro de productos Naturales* 2:4 (2008). pág: 100- 106.
- 30 Congacha F. Efecto antiulceroso del extracto metanólico de las hojas y tallos de *Jatropha macrantha* Müll Arg "Huanarpo macho" [Tesis para obtener el título

- profesional de Químico Farmacéutica]. [Ayacucho - Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; 2011.
- 31 Delgado H. Medicina casera en Ayacucho. 1989. Facultad de Ciencias Sociales. UNSCH. , Ayacucho.segunda parte.
 - 32 Villaseñor JL. Checklist of the native vascular plants of Mexico. Revista Mexicana de la Biodiversidad. 87: 559-902.
 - 33 Schikorr F. Evidencia de la presencia de *Cnidoscolus urens* en la península de Yucatán, la chaya silvestre más urticante de todas. Desde el Herbario CICY 9: 228-230.
 - 34 Belmonte J. Familia *Euphorbiaceae* (*Euforbiáceas*): Descripción y distribución. Rev. Méd. Risaralda Madrid, España; 7(1):13. 2001.
 - 35 Molina A, Solórzano M, Bressani R. Procesamiento de las hojas de Chaya (*Cnidoscolus chayamansa*; *Eupharbiacea*) para su consumo humano: I. Cocción en agua hirviendo y almacenamiento de las hojas frescas. Ciencia en Acción 6.
 - 36 GM. M. Los géneros de la familia *Euphorbiaceae* en México.. Anales del Instituto de Biología, Universidad Nacional Autónoma de México,Serie Botánica.
 - 37 Martínez G, Jiménez R, Cruz D, Juárez A, García A, Cervantes A, et al. Los géneros de la familia *Euphorbiaceae* en México. Anales del Instituto de Biología. Universidad Nacional Autónoma de México, Serie Botánica. 2002; 73 (2): 155-281.
 - 38 Murillo J, Berry P, Arbeláez MV. Una especie nueva de *Crotón* (*Euphorbiaceae*) . Novon 9:64-66.
 - 39 Castro A, Milla H, Palomino R. Investigación de Metabolitos Secundarios en Plantas Medicinales con efecto hipoglucemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. 2002..
 - 40 Jaramillo C. Estudio farmacognóstico y evaluación farmacológica preliminar de hojas de *Cnidoscolus aconitifolius*. Tesis de Mestría. Universidad de Habana Cuba 120 p.
 - 41 Kuti J, and , Konuro HB. Antioxidant Capacity and Phenolic Content in Leaf Extracts of Tree Spinach (*Cnidoscolus*spp). Kingsville, Texas, USA, J. Agric FoodChem, 52, 117-121..
 - 42 Mendoza R. Antioxidantes biológicos: Enzimas, nutrientes y fitoquímicos. Documentomimeografiado 4p..
 - 43 Sezer F, Skalicka K, Hassan MT, Erdogan I, Sener B, & , et al. An in vitro and in silico approach to cholinesterase inhibitory and antioxidant effects of the methanol extract, furanocoumarin fraction, and major coumarins of *Angelica officinalis* L. 2011.
 - 44 Velasquez DVO, Xavier HS, Batista JEM, & , de Castro-Chaves C. Zea maysL. extracts modify glomerular function and potassium urinary excretion in conscious rats.

- Phytomedicine. 12(5), 363-369.. [Online]; 2005. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2003.12.010>.
- 45 kuklinski C. Farmconogsia: Estudio de las drogas y sustancias medicamentosas de origen natural. Barcelona -España: Omega; pág: 106, 112, 14-16.
- 46 Alvarez E, Orallo , Review.. Actividad Biologica de los Flavonoides. Edición . Noviembre. 2003.
- 47 Bors W, Heller W, Christa Myc. Flavonoids as antioxidants: determination of radical-scavenging efficiencies. Methods enzymol. 1990, 186:343-355.
- 48 Hollman PC, Katan MB. "Dietary flavonoids intake, health effects and bioavailability". Food and Chemical Toxicology, 1993, 37 (9-10), 937.942.
- 49 Neta P, Huie RE, Maruthamuthy P, Steenken S. Solvent effects in the reactions of alkyl peroxy radical with organic reductant. Evidence for proton-transfer-mediated electron transfer. Arch Biochem Biophys, 1989, 93: 7654.
- 50 Geleijnse JM, Launer LJ, Van der Kuip DA, Hofman A, Witteman JC. Inverse association of tea and flavonoid intakes with incident myocardial infarction: the Rotterdam study. Am J Clin Nutr, 2002, 75: 880-886.
- 51 Chertow B. Advances in diabetes for the millenium: vitamins and oxidant stress in diabetes and its complications. Med Gen Med 2004; 6 (suppl 3): 4.
- 52 Rahimi R, Nekfar S, Larijani B, Abdollahi M. A review on the role of antioxidants in the management of diabetes and its complications. Biomed Pharmacother, 2005; 59 (7): 365-373.
- 53 Seigler DS. Shikimic acid pathway. In Plant Secondary Metabolism. Springer. Boston, MA. pág. 94-105.
- 54 Calderín Bouza RO, Prieto Valdés M, Cabrera Rode E. Síndrome de insulinoresistencia en niños y adolescentes. Rev. Cubana de Endocrinología. 18(2): 1-4.
- 55 OMS (Organización Mundial de la Salud). Diabetes. Nota descriptiva N° 312. Prevalence and distribution of type 2 diabetes mellitus in Mexican adult population. A probabilistic survey. [Online]; 2012. Acceso 20 de febrerode 2023. Disponible en: <http://www.insp.mx/avisos/2572-precencion-y-tratamiento-de-diabetes-mellitus-tipo-2-590.html>.
- 56 Rafael H, Durán MA, Oviedo. Isquemia pancreática por aterosclerosis y diabetes mellitus tipo 2. Rev Climaterio. 2002; 5: 184-187.
- 57 Butler AE, Janson J, Bonner- Weir , Ritzel R, Rizza RA, Butler PC. Beta-cell deficit and increased beta-cell apoptosis in human with type 2 diabetes. Diabetes. 2003; 52:102-110.

- 58 Brissoya M, Powers AC. Revascularization of transplanted islets: Can it be improved. *Diabetes*. 2008; 57: 2269-2271.
- 59 Rafael H. Isquemias Hipotalámicas por aterosclerosis y diabetes mellitus tipo 2. *Rev. Clin. Endocrinol. 2004*; 7: 192 -197.
- 60 Bettowski J. Adiponectin and visfatin: Unique "beneficial" adipokines upregulated in obesity. *Med Sci Monit*. 2006; 12:112-119.
- 61 Egi M, Bellomo R, Stachowski E, French CJ, Hart GK, Hegarty et al. Blood glucose concentration and outcome critical illness: the impact of diabetes. *Crit Care Med* 2008; 36: 2249-55.
- 62 Binder C, Lauritzen T, Faber O, Pramming S. Insulin pharmacokinetics. *Diabetes Care*. 1984; 7: 188-199.
- 63 Guías ALAD para el Diagnóstico y Manejo de la Diabetes Mellitus tipo 2. *Rev Asoc Latinoam Diab*. 2010. [Online]; 2010. Acceso 14 de enero de 2023. Disponible en: http://www.revistaalad.com.ar/guias/GuiasALAD_DMTipo2_v3.pdf.
- 64 Williams R. Tratado de endocrinología. 13a edición. 2017. Barcelona - España. ELSEVIER. pág: 1451. Barcelona -España. ELSEVIER.
- 65 Arocha Rodolfo J, Navas Blanco T, Aure G, Palacios A. Metformina, el fármaco paradigma del siglo XXI. *Med Interna*. [Online]; 2017. Acceso 6 de noviembre de 2022. Disponible en: <http://www.svmi.web.ve/ojs/index.php/medint/article/view/409>.
- 66 Rena G, Pearson ER, Sakamoto K. Molecular mechanism of action of metformin: Old or New Insights, *Diabetología*. 2013; 56 (9): 1898-1906. [Online]; 2013. Acceso 10 de diciembre de 2022. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23835523>.
- 67 Morantes - Caballero JA, Londoño- Zapata GA, Rubio-Rivera M, Pinilla Roa AE. Metformina: más allá del control glucémico. *Mélicas UIS*. 2017; 30 (1): 57 - 71. [Online]; 2017. Acceso 15 de febrero de 2023. Disponible en: <http://www.bvs.hn/RMH/pdf/2019/pdf/Vol87-1-2019-9.pdf>.
- 68 Lund SS, Tarnow , Stouffer CD, Schalkwijk CG, Frandsen M, Smidt UM, et al. Tratamiento de la hiperglucemia con metformina o repaglinida en pacientes no obesos con diabetes tipo 2: resultados en un ensayo cruzado aleatorizado. [Online]; 2007 mayo. Acceso 20 de julio de 2022. Disponible en: <https://go.drugbank.com/articles/A36559>.
- 69 Heeger KE, Wernicke-Panten , Lomp , Schüler E, Robkamp. Long term treatment of type 2 diabetic patients with the new oral antidiabetic agent glimepiride (Amaryl): a double-blind comparison with glibenclamide. *Horm Metab Res*, 28 (1996). pp. 419- 25. [Online]; 1996. Acceso 5 de septiembre de 2022. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/1065/53007/OPSWNMHNV200043_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

- 70 Schmid- Antomarchi H, De Weille J, Fosset M, Lazdunski M. The receptor for antidiabetic sulphonylureas controls the activity of the ATPmodulated K⁺ channel in insulin secreting cells. *J Biol Chem.* 1987; 262: 15840-4.
- 71 Ashcroft FM. Mechanisms of the glyemic effects of sulfonylureas. *Horm Metab Res.* 1996; 28: 456 - 63.
- 72 Aguilar- Brayan L, Bryan , Nakazaki M. Of mice and men: KATP channels and insulin secretion. *Recent Prog Horm.* 2001; 56: 47-68.
- 73 Miranda M, Cuellar A. Manual de Prácticas de Labotario: Farmacognosia y Productos Naturales. Universidad la Habana: Universidad de la Habana; 2000. [Online]
- 74 Lock O. Investigación fitoquímica. 2a ed. Lima : Fondo Editorial PUCP; 1994. [Online].
- 75 Chaves Bedoya G, Ortiz Rojas LY. Estudio fitoquímico de *Cnidocolus urens* (L.) Arthur procedente de la región de Cúcuta (Colombia). Universidad Francisco de Paula Santander, Cúcula, Colombia. [Online]; 2022. Acceso 14 de marzode 2023. Disponible en: <https://www.scielo.cl/pdf/infotec/v33n6/0718-0764-infotec-33-06-21.pdf>.
- 76 Jaramillo Alcívar VH. Determinacion de saponinas totales y su actividad cicatrizante presentes en doce especies vegetales medicinales. Universidad Técnica de Machala. El Oro- Ecuador, 2014. [Online]; 2014. Acceso 26 de febrerode 2023. Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/1398/7/CD00292-TESES.pdf>.

ANEXOS

ANEXO 1: Certificación botánica de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2022.

CONSTANCIA

LA BIÓLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:


Que, la Bachiller en Farmacia y Bioquímica, Srta. Flor de María, SACCSARA AUQUI, 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 taxonomía la siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GÉNERO	:	<i>Cnidoscolus</i>
ESPECIE	:	<i>Cnidoscolus diacanthus</i> (Pax & K. Hoffm.) J. F. Macbr.
N. V..	:	"huanarpo hembra."

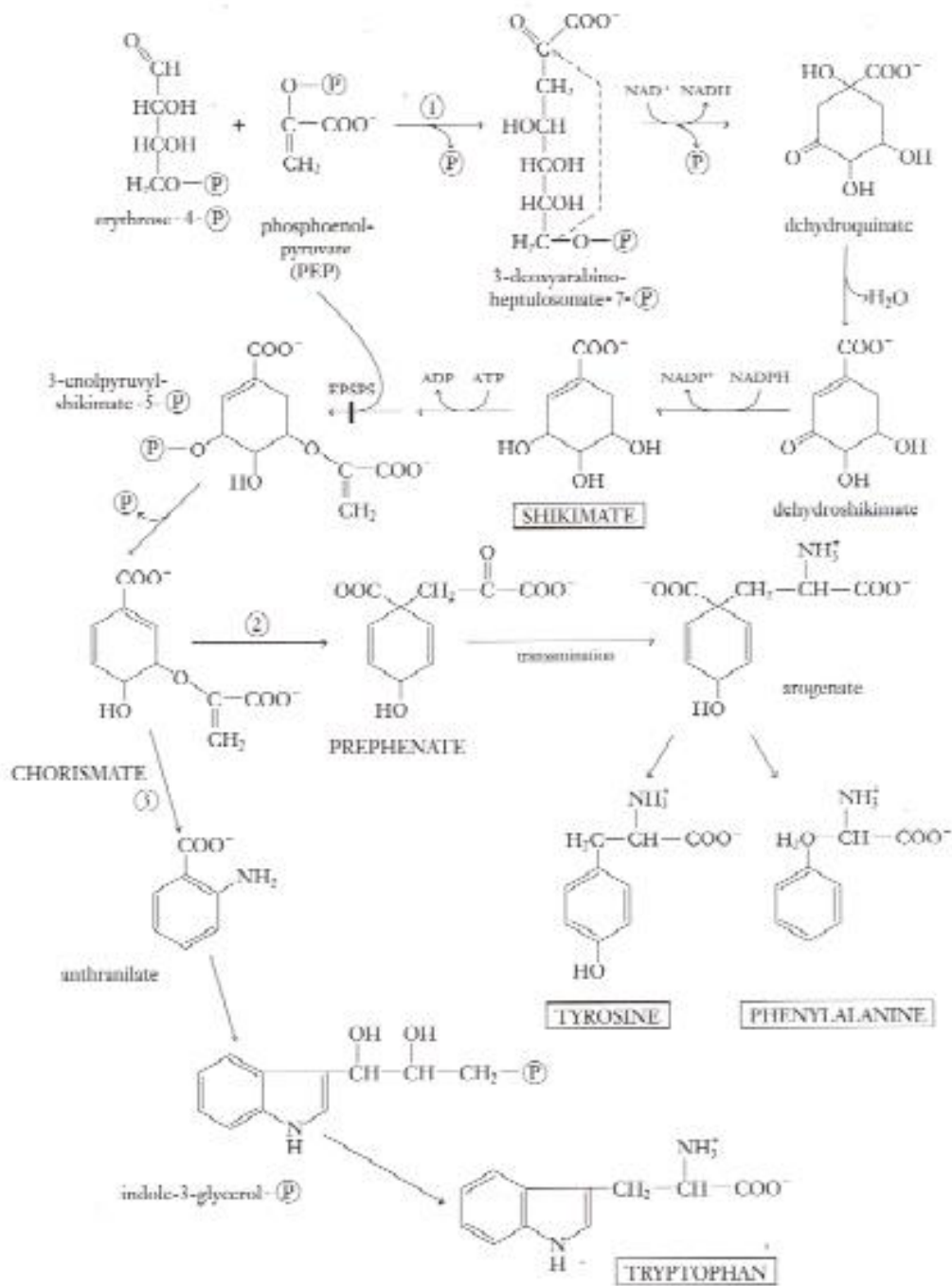
Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 20 de Julio del 2022

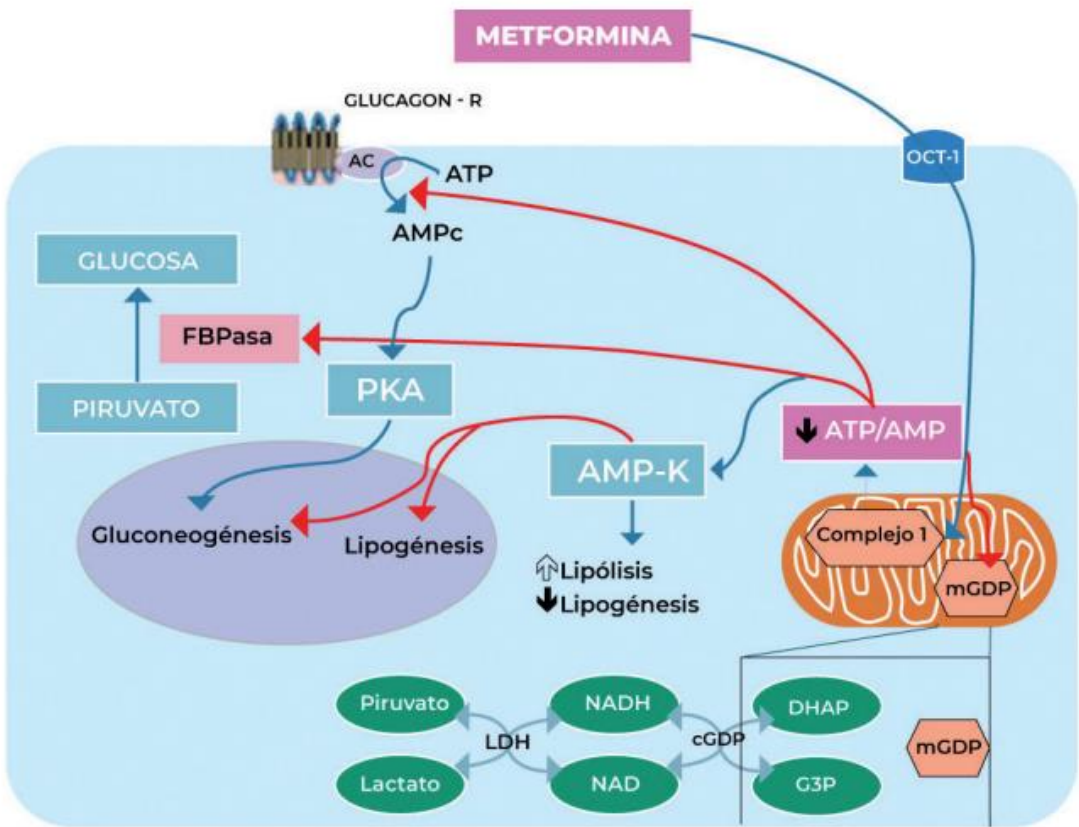


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

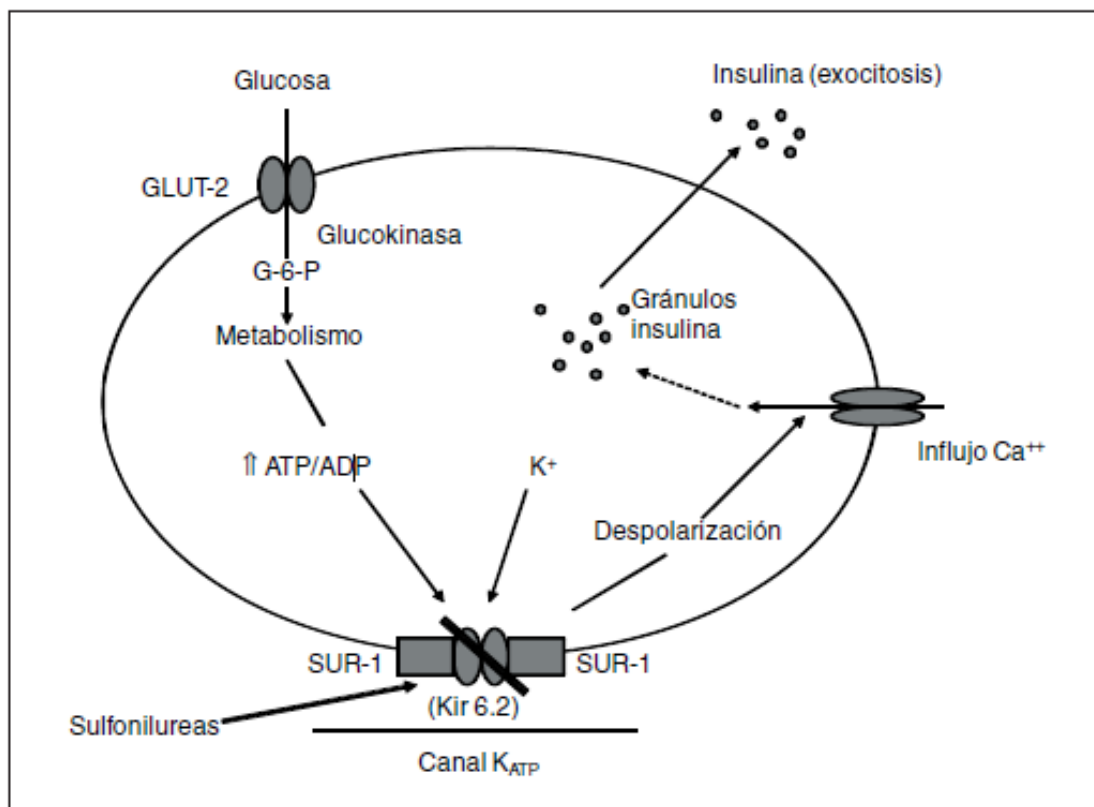
ANEXO 2: Síntesis metabólica del ácido shikímico.



ANEXO 3: Mecanismo de acción de las biguanidas (Metformina).



ANEXO 4: Mecanismo de acción de las SU (Glibenclamida).

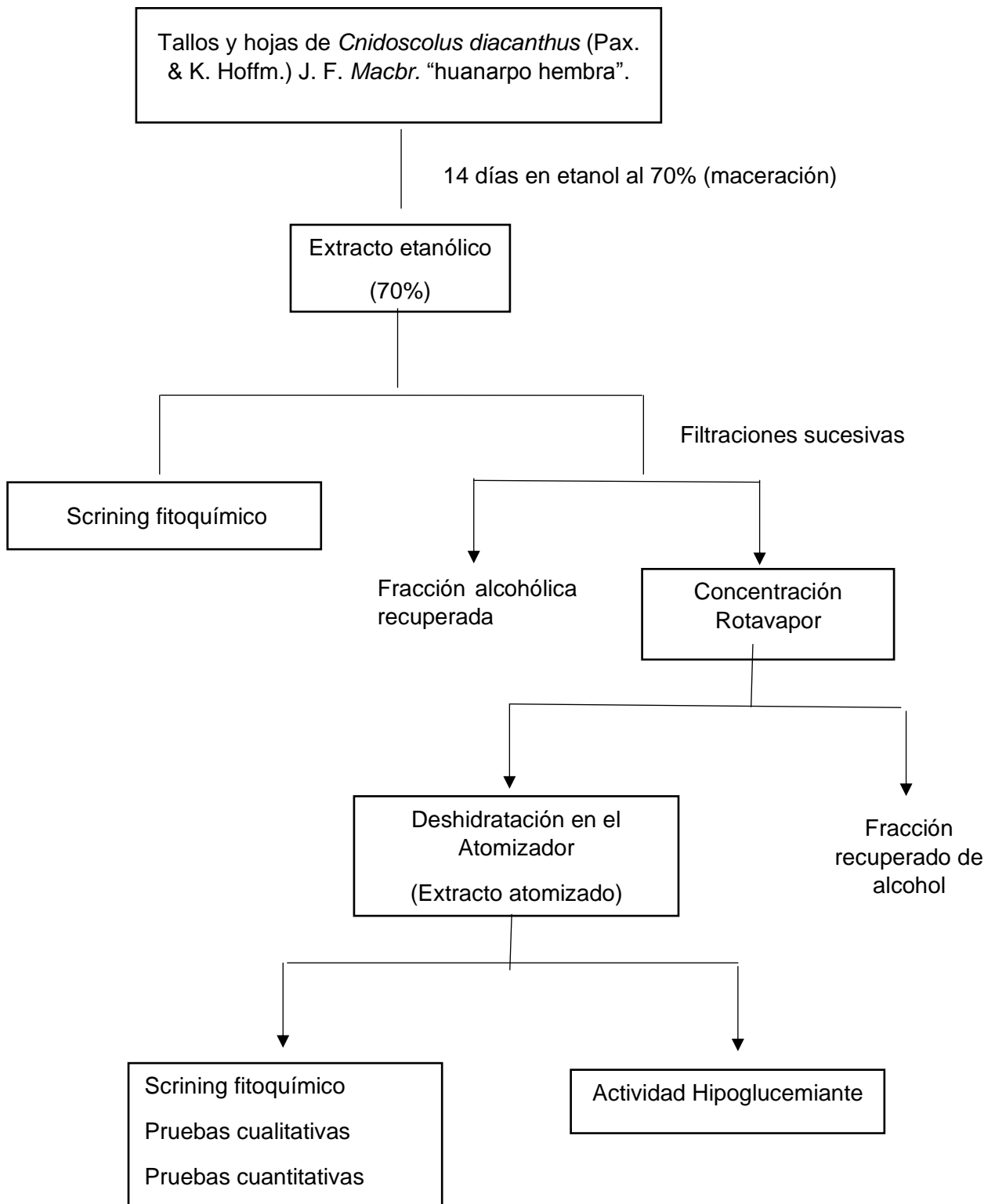


Kir6.2: UIR

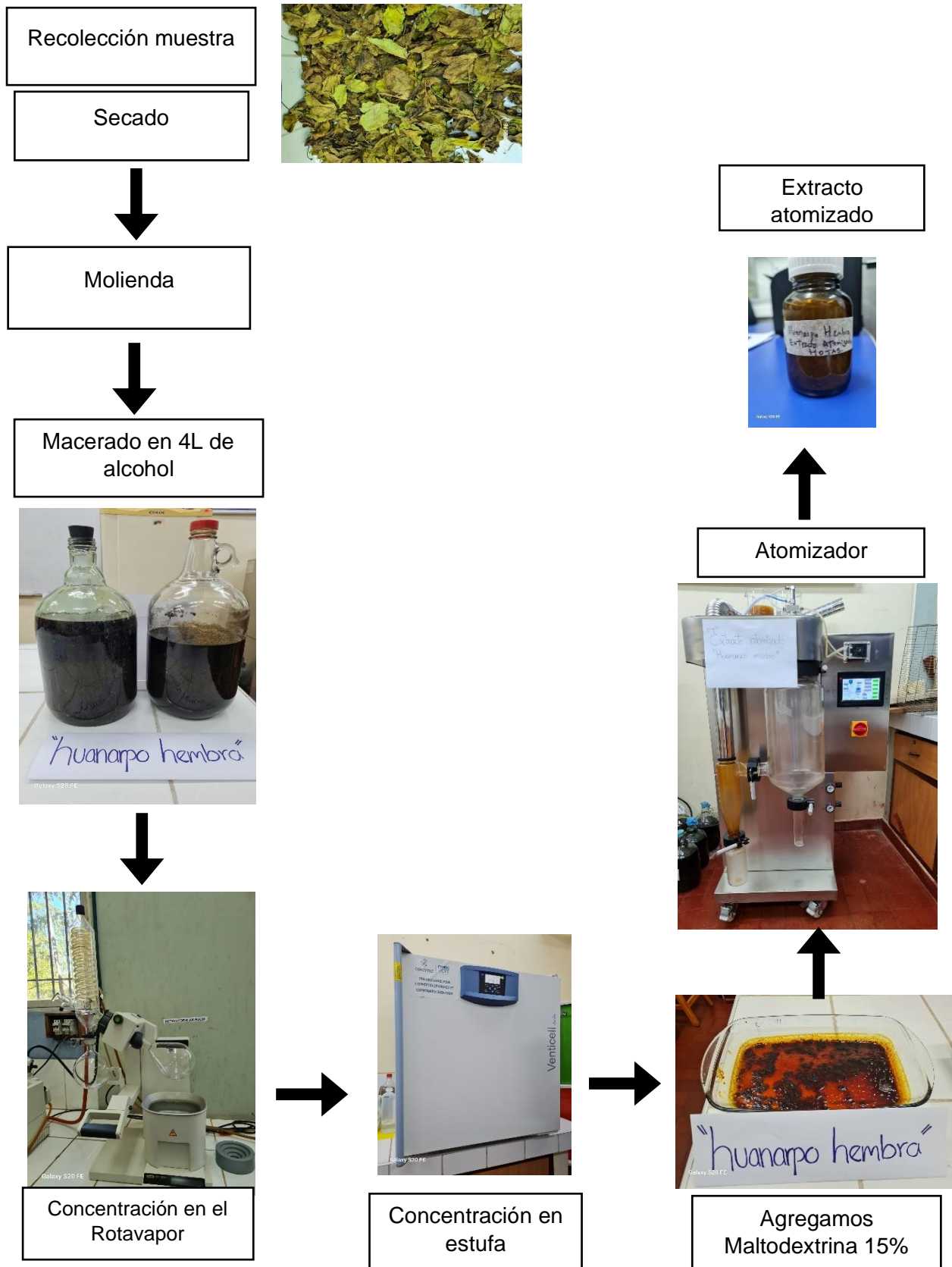
ANEXO 5: Las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2022.



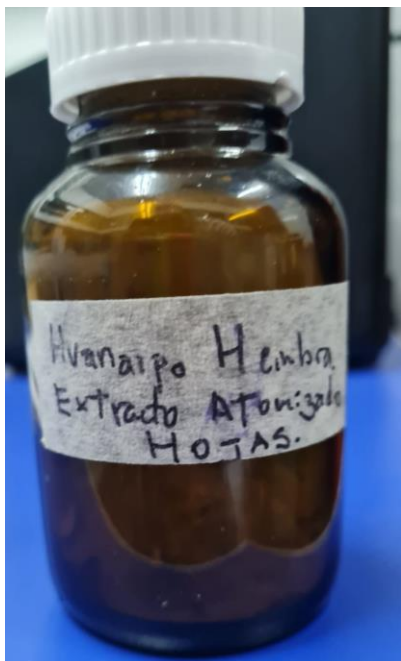
ANEXO 6: Flujograma, extracción atomizada de hojas y los tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”, Ayacucho-2022.



ANEXO 7: Flujograma en equipos de la recolección, secado y extracción atomizada de las hojas y tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.



ANEXO 8: Determinación de metabolitos secundarios, extracto atomizado de las hojas y tallos de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.



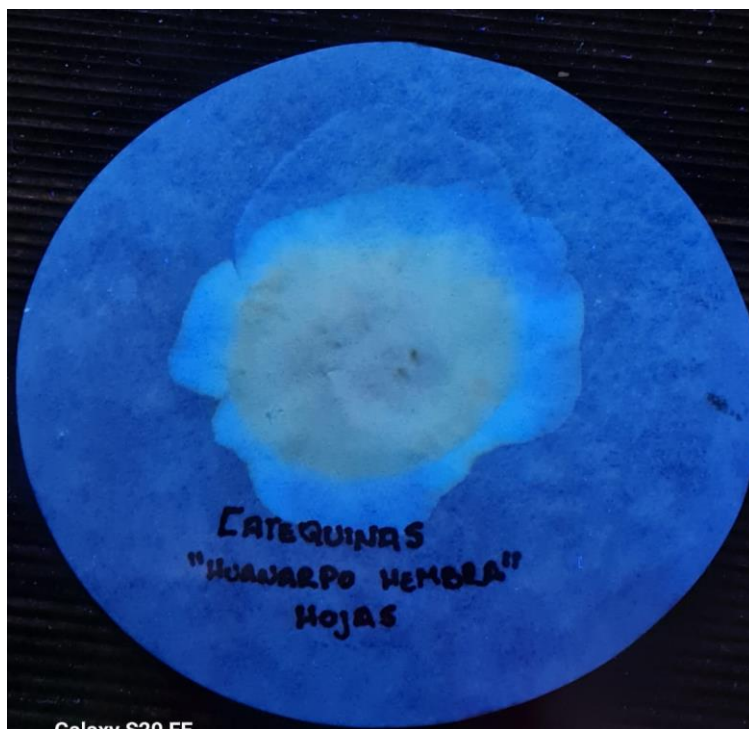
ANEXO 9: Scrining fitoquímico presentes en extracto atomizado de tallos de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.



ANEXO 10: Scringing fitoquímico presentes en extracto atomizado de las hojas de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. "huanarpo hembra", Ayacucho-2023.



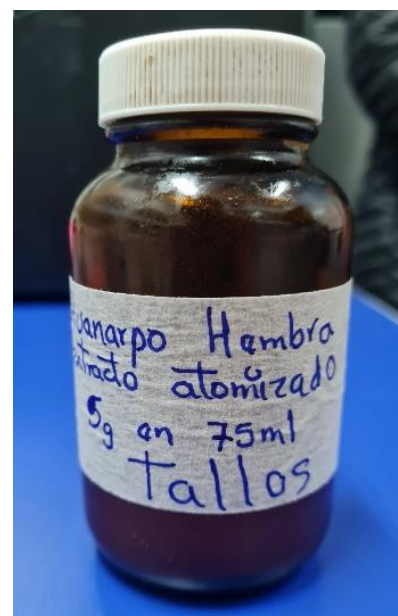
ANEXO 11: Identificación de catequinas en *Cnidioscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra", revelados con luz ultra violeta (UV) en el laboratorio de Farmacognosia. Ayacucho-2023.



ANEXO 12: Separación del extracto de *Cnidioscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" en el laboratorio Farmacología, Ayacucho-2023.



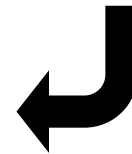
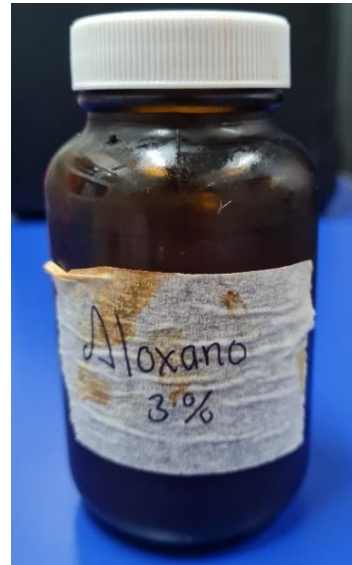
ANEXO 13: Preparación de la solución de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” para la administración de los tratamientos, Ayacucho-2023.



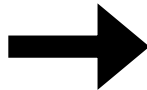
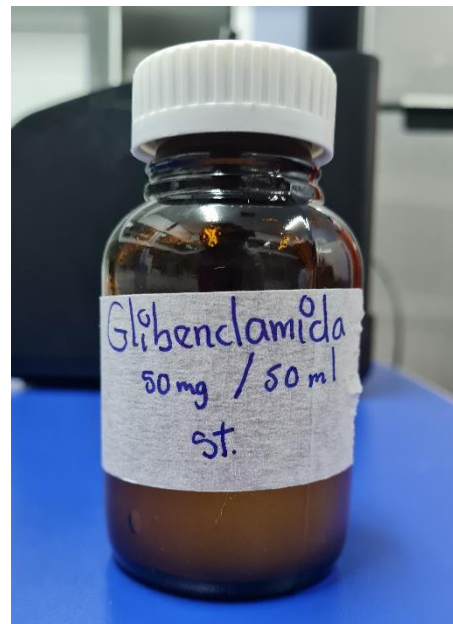
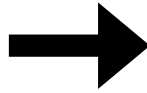
ANEXO 14: Aclimatación, alimentación de las ratas Holtzman en el bioterio durante 20 días. Ayacucho-2023.



ANEXO 15: Preparación del aloxano, inducción a la hiperglicemia de las ratas con la administración de Aloxano por vía intraperitoneal durante 2 días. Ayacucho-2023.



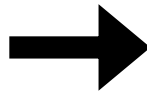
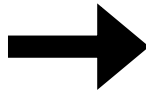
ANEXO 16: Preparación de los estándares (Glibenclamida y Metformina), para la administración de los tratamientos correspondientes durante 5 días. Ayacucho 2023.



ANEXO 17: Grupos de experimentación cada una con 5 ratas, rotulados respectivamente para la medición de la glucemia en ayuna y la administración de los tratamientos respectivos por vía oral. Ayacucho-2023.



ANEXO 18: Lectura de la glucemia sanguínea utilizando el kit del glucómetro ACCU-CHECK® Active. Ayacucho-2023.



ANEXO 19: Cuadro comparativo por grupos de tratamientos de la toma diaria de la glucemia basal en las ratas, inducidas con Aloxano 3% (A y B), tratamiento con extracto atomizado y Glibenclamida, Metformina. (día 1 a 5). Ayacucho-2023.

GRUPO I: BLANCO (SSF 0.9%)							
	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	108	100	101	110	111	114	112
2	104	108	114	104	95	95	106
3	104	110	114	104	106	103	104
4	110	114	110	116	119	115	113
5	112	108	112	114	114	114	112
GRUPO II: CONTROL ALOXANO 3% (1 ML)							
	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	127	138	430	568	430	527	418
2	100	128	429	527	429	503	403
3	95	125	473	520	473	360	333
4	124	122	450	500	480	420	520
5	114	122	470	490	420	388	400
GRUPO III: ALOXANO 3% + ESTANDAR GLIBENCLAMIDA 5 MG/KG							
	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	106	132	418	89	70	61	89
2	136	122	333	111	96	94	94
3	98	133	403	113	76	74	74
4	122	136	406	126	95	80	70
5	132	122	410	113	90	72	62
GRUPO IV: ALOXANO 3% + ESTANDAR METFORMINA 500 MG/KG							
	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	110	118	420	365	122	86	83
2	120	110	468	403	100	93	62
3	114	133	450	350	110	92	57
4	120	128	427	360	125	95	61
5	116	118	400	410	125	87	76
GRUPO V: ALOXANO 3% + EXTRACTO ATOMIZADO DE LAS HOJAS HUANARPO HEMBRA 50 MG/KG							
	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	108	110	431	431	598	385	309
2	110	120	340	298	403	300	400
3	116	136	420	380	430	320	300
4	122	126	390	400	450	420	420
5	118	110	320	380	460	430	415
GRUPO VI: ALOXANO 3% + EXTRACTO ATOMIZADO DE LAS HOJAS HUANARPO HEMBRA 100 MG/KG							
	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	108	107	367	381	342	344	336
2	103	120	436	436	408	412	463
3	98	128	381	420	351	288	122
4	104	110	483	365	350	400	360
5	124	110	356	430	400	380	320
			327	400	410	390	330

GRUPO VII: ALOXANO 3% + EXTRACTO ATOMIZADO DE LAS HOJAS HUANARPO HEMBRA 200 MG/KG

	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	130	134	307	200	349	366	339
2	140	122	309	432	329	354	320
3	195	128	437	446	389	420	389
4	110	126	429	516	490	490	398
5	130	127	480	480	478	460	470

GRUPO VIII: ALOXANO 3% + EXTRACTO ATOMIZADO DE LOS TALLOS DE HUANARPO HEMBRA 50 MG/KG

	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	98	128	347	300	250	285	180
2	115	118	393	453	267	172	267
3	96	108	443	117	280	111	174
4	123	110	350	278	250	194	187
5	118	102	370	260	300	200	198

GRUPO IX: ALOXANO 3% + EXTRACTO ATOMIZADO DE LOS TALLOS DE HUANARPO HEMBRA 100 MG/KG

	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	138	110	447	515	432	258	100
2	150	112	450	416	331	290	145
3	188	129	470	450	420	320	300
4	136	135	520	530	450	360	400
5	126	150	510	520	400	420	410

GRUPO X: ALOXANO 3% + EXTRACTO ATOMIZADO DE LOS TALLOS DE HUANARPO HEMBRA 200 MG/KG

	Día A	Día B	Día 1	Día 2	Día 3	Día 4	Día 5
1	115	158	493	300	123	183	170
2	98	198	350	250	194	270	263
3	79	187	420	300	298	304	263
4	98	156	400	452	323	360	255
5	150	138	380	280	331	334	230

ANEXO 20 : Prueba de Kolmogorov y Shapiro para el efecto hipoglucemiante, Ayacucho 2023.

Pruebas de normalidad

Grupo	Kolmogorov-Smirnov ^a			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
SSF 9%	,213	5	,200*	,952	5	,755
Aloxano 3%	,218	5	,200*	,931	5	,604
Glibenclamida	,212	5	,200*	,896	5	,390
Metformina	,255	5	,200*	,812	5	,101
ABC Hojas 50mg/kg	,208	5	,200*	,923	5	,548
Hojas 100mg/kg	,252	5	,200*	,848	5	,190
Hojas 200mg/kg	,209	5	,200*	,922	5	,543
Tallos 50mg/kg	,152	5	,200*	,994	5	,992
Tallos 100mg/kg	,235	5	,200*	,903	5	,428
Tallos 200mg/kg	,208	5	,200*	,933	5	,619

*. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

a. Corrección de significación de Lilliefors

ANEXO 21: Evaluación estadística mediante (ANOVA), efecto hipoglicemiante del extracto atomizado (hojas y tallos), Ayacucho-2023.

ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	12853584,350	9	1428176,039	62,152	,000
Dentro de grupos	919156,232	40	22978,906		
Total	13772740,580	49			

ANEXO 22: Prueba de Duncan, grupos estadísticamente similares (niveles de glucosa) en concentraciones del extracto atomizado (hojas, tallos y estándares), Ayacucho-2023.

TEST DE DUNCAN^a

Grupo	N	Subconjunto para alfa = 0.05						
		1	2	3	4	5	6	7
SSF 9%	5	653,5000						
Glibenclamida	5		893,3000					
Metformina	5			1244,4000				
Tallos 50mg/kg	5			1392,8000				
Tallos 200mg/kg	5				1608,8000			
Hojas 100mg/kg	5				1793,2000	1793,2000		
Hojas 50mg/kg	5					1915,6000	1915,6000	
Tallos 100mg/kg	5						2038,4000	
Hojas 200mg/kg	5						2107,9600	2107,9600
Aloxano 3%	5							2248,0000
Sig.		1,000	1,000	,130	,062	,209	,064	,152

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

Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5,000.

ANEXO 23: Animales sacrificados concluida el estudio experimental, en el proceso se evitó que sufrieran. Ayacucho-2023.



ANEXO 24: Matriz de Consistencia

Título	Problema	Objetivos	Marco teórico	Hipótesis	Variables	Metodología
<p>Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” en ratas con diabetes mellitus experimental. Ayacucho 2022.</p>	<p>¿Tendrá efecto Hipogluceante el extracto atomizado (hojas y los tallos) de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”?</p>	<p>Objetivo general: Evaluar el efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los metabolitos secundarios que tiene el extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” Determinar la concentración mayor efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de las hojas y tallos de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” Comparar del efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de las hojas y tallos con el estándar, Glibenclamida y Metformina. 	<p>La especie <i>Cnidoscopus</i> es de interés nutricional y medicinal en los pueblos de América considerándose como afrodisíaco, antidiabético, anticancerígeno, antiulceroso. Por otra parte, se ha reportado que las hojas crudas de <i>Cnidoscopus</i> contienen glucósidos cianogénicos (ácido cianhídrico) que actúan como defensa de la planta y por ello son tóxicos. La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica, deficiente en la producción de insulina a cargo de las células β pancreáticas que da lugar a la alteración del metabolismo de los carbohidratos caracterizada por niveles elevados de glucosa sanguínea (hiperglucemia) que pueden llegar a dañar los vasos sanguíneos</p>	<p>El extracto atomizado (hojas y tallos) de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” poseen efecto hipogluceante.</p>	<p>Variable independiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Extracto atomizado de (hojas y tallos) de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” <p>Indicador:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis 50-100 - 200 mg/kg. <p>Variable dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Efecto hipogluceante <p>Indicador:</p> <ul style="list-style-type: none"> Se realizaron mediciones de glucosa 24h después. 	<p>Nivel de investigación Básico: Experimental</p> <p>Población: <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” de Ocros, departamento de Ayacucho, 2022.</p> <p>Muestra: Un kilogramo (hojas y tallos) de <i>Cnidoscopus diacanthus</i> (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra”.</p> <p>Unidad experimental: 50 ratas machos Holtzman (obtenidos del Instituto Nacional de Salud).</p> <p>Modelo experimental La administración intraperitoneal de Alozano 3% en ratas genera diabetes mellitus por destrucción selectiva de las células β del páncreas debido a la producción de radicales libres.</p> <p>Diseño experimental: Los grupos experimentales fueron diez grupos, con repeticiones de cinco ratas todos ellos machos con pesos mayor de 200g.</p> <p>Análisis estadístico: se presenta tablas y gráficos en función de medias y análisis de varianza.</p>

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
RESOLUCIÓN DECANAL N°585-2023-UNSC-FCSA-D

BACHILLER:

FLOR DE MARIA SACCSARA AUQUI

En la ciudad de Ayacucho, siendo las diez de la mañana del día veinte del mes de julio del año dos mil veintitrés, se reunieron en el auditorium de la Facultad de Ciencias de la Salud los docentes miembros del jurado evaluador, para el acto de sustentación de trabajo de tesis titulado: **“Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de *Cnidoscopus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en ratas con diabetes mellitus experimental. Ayacucho 2022”**; presentando por la bachiller **FLOR DE MARIA SACCSARA AUQUI**, para optar el título profesional de Químico farmacéutico. Los miembros del jurado de sustentación conformado por:

Presidente (delegado por la Decana) : Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Miembros : Prof. José Alejandro Yarlequé Mujica
: Prof. Luisa Noa Yarasca
4to jurado : Prof. Edgar Cárdenas Landeo
Asesor : Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Secretario Docente : Prof. Edith Eveling Conislla Cáceres

Con el quorum de reglamento se dio inicio la sustentación de tesis, como acto inicial el presidente de la comisión pide a la secretaria docente dar lectura a los documentos presentados por los recurrentes y da algunas indicaciones a la sustentante.

Acto seguido inicia la exposición la Bachiller **FLOR DE MARIA SACCSARA AUQUI**, una vez finalizado, el presidente de la comisión solicita a los miembros del jurado evaluador realizar sus respectivas preguntas, seguidamente se da pase al asesor de tesis, para que pueda aclarar algunas preguntas, interrogantes.

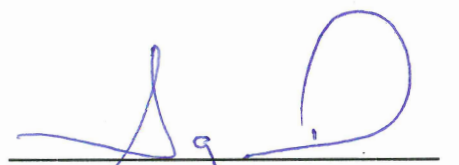
El presidente invita a la sustentante a abandonar el auditorio para que puedan proceder con la calificación.

RESULTADOS DE LA EVALUACIÓN FINAL

JURADOS	Texto	Exposición	Preguntas	P. final
Prof. José Alejandro Yarlequé Mujica	16	16	16	16
Prof. Luisa Noa Yarasca	16	16	16	16
Prof. Edgar Cárdenas Landeo	15	17	17	16
PROMEDIO FINAL				16

De la evaluación realizada por los miembros del jurado calificador, llegaron al siguiente resultado: Aprobar a la Bachiller **FLOR DE MARIA SACCSARA AUQUI**; quien obtuvo la nota final de dieciséis (16), para la cual los miembros del jurado evaluador firman al pie

del presente, siendo las 12:10 de la tarde, se da por concluido el presente acto académico.




Prof. Enrique Javier Aguilar Felices
Presidente



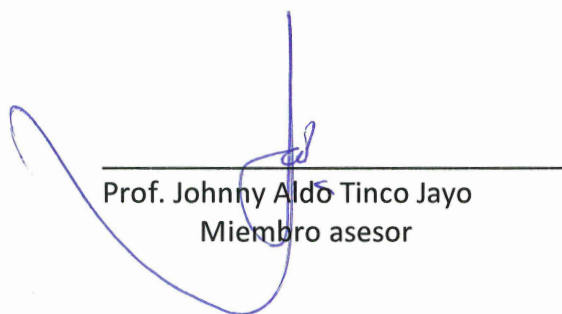
Prof. José Alejandro Yarlequé Mujica
Miembro




Prof. Luisa Noa Yarasca
Miembro



Prof. Edgar Cárdenas Landeo
4to Miembro



Prof. Johnny Aldo Tinco Jayo
Miembro asesor



Prof. Edith Eveling Conislla Cáceres
Secretaria Docente

**UNSCH****FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD****ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA****DOCENTES INSTRUCTORES
DEL SOFTWARE ANTIPLAGIO**

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD PRIMERA INSTANCIA DE TRABAJO DE TESIS - 011 - 2023

El suscrito docente – instructor responsable de operativizar, verificar, garantizar y controlar la originalidad de los trabajos de tesis de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica designado por Resolución Decanal N° 0453 – 2023 – UNSCH – FCSA/D de fecha 15 de mayo de 2023, deja constancia que el trabajo de tesis titulado: **“Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & Hoffm.) Macbr. “huanarpo hembra” en ratas con diabetes mellitus experimental. Ayacucho – 2022.”**

Autor: Bach. **Flor de María SACCSARA AUQUI**

Asesor: Profesor **Johnny Aldo TINCO JAYO**

Ha sido sometido al análisis del sistema antiplagio TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **28 % de Índice de Similitud**.

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13 del Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga es procedente conceder **la Constancia de Originalidad en Primera Instancia**.

Ayacucho, 14 de junio de 2023



Mg. Enrique Javier Aguilar Felices
Químico Farmacéutico

Firmado
digitalmente por
Enrique Javier
Aguilar Felices
Fecha:
2023.06.14
11:56:43 -05'00'

Mg. Enrique Javier AGUILAR FELICES
Docente – Instructor



UNSCH

FACULTAD DE
CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA



CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD SEGUNDA INSTANCIA:
TESIS DE PREGRADO

(C° 39-2023-EPFB-UNSCH)

La que suscribe, directora de escuela y docente instructor en segunda instancia de Tesis de Pregrado, luego de verificar la originalidad de la tesis de la Escuela profesional de Farmacia y bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud, en representación de la decana y delegada por Resolución Decanal N° 077-2021-UNSCH-FCSA/D, deja constancia que el trabajo de tesis titulado:

Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de *Cnidocolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. “huanarpo hembra” en ratas con diabetes mellitus experimental. Ayacucho 2022.

PRESENTADO POR: Bach. SACCSARA AUQUI, Flor de María

Ha sido sometido al análisis mediante el sistema TURNITIN concluyendo que presenta un porcentaje de **13% de índice de similitud.**

Por lo que, de acuerdo con el porcentaje establecido en el Artículo 13° del Reglamento de Originalidad de Trabajos de investigación de pregrado de la UNSCH. Por tanto, **ES PROCEDENTE** conceder la Constancia de originalidad en segunda instancia.

Ayacucho, 26 de setiembre del 2023



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN
CRISTÓBAL DE HUAMANGA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Mg. Maricela López Sierralta
DIRECTORA
Docente. Instructor
Segunda instancia

cc.
Archivo.

Efecto hipoglicemiante del
extracto atomizado de
Cnidocolus diacanthus (Pax. &
K. Hoffm.) J. F. Macbr.
“huanarpo hembra” en ratas
con diabetes mellitus
experimental. Ayacucho 2022.

por Flor De María Saccsara Auqui

Fecha de entrega: 26-sep-2023 06:39a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2177409401

Nombre del archivo: TESIS_Flor_de_Maria_SACCSARA_AUQUI.pdf (4.01M)

Total de palabras: 17175

Total de caracteres: 91657

Efecto hipoglicemiante del extracto atomizado de *Cnidoscolus diacanthus* (Pax. & K. Hoffm.) J. F. Macbr. "huanarpo hembra" en ratas con diabetes mellitus experimental. Ayacucho 2022.

INFORME DE ORIGINALIDAD

13%

INDICE DE SIMILITUD

13%

FUENTES DE INTERNET

6%

PUBLICACIONES

6%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	3%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	3%
3	riul.unanleon.edu.ni:8080 Fuente de Internet	1%
4	docplayer.es Fuente de Internet	1%
5	www.medigraphic.com Fuente de Internet	1%
6	eol.org Fuente de Internet	1%
7	tesis.ipn.mx Fuente de Internet	1%

repositorio.utmachala.edu.ec

8	Fuente de Internet	1 %
9	www.rpmi.pe Fuente de Internet	1 %
10	coek.info Fuente de Internet	<1 %
11	cd.dgb.uanl.mx Fuente de Internet	<1 %
12	docs.bvsalud.org Fuente de Internet	<1 %
13	www.redalyc.org Fuente de Internet	<1 %
14	repositorio.ugto.mx Fuente de Internet	<1 %
15	www.revespcardiol.org Fuente de Internet	<1 %
16	core.ac.uk Fuente de Internet	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo