

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



Actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” en ratas con hiperglicemia inducida. Ayacucho – 2016.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

Presentado por el:
Bach. ENCISO CASTRO, Robinson

AYACUCHO – PERÚ
2019

A mis padres Agripina y Mardonio por darme el apoyo constante en el transcurso de mi vida siendo ejemplos de trabajo y perseverancia, a Elizabeth por alentarme y apoyarme en los momentos más difíciles y a mi hijo Ian Zhamir por ser el motivo para superarme cada día en el trayecto de ofrecerle lo mejor; ya que sin él, no habría logrado tantas cosas, tal vez mi vida sería un desastre.

AGRADECIMIENTO

A mi *Alma Mater*, la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por darme la oportunidad en mi formación profesional.

A la Facultad de Ciencias de la Salud, en especial a la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por acogerme en sus aulas, así mismo a la plana docente de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica por impartir sus conocimientos y experiencias, que me permitieron crecer día a día como profesional de la salud.

Al Dr. Q.F. Aldo Tinco Jayo, por su asesoramiento en el presente trabajo de investigación.

Al Dr. Q.F. Emilio G. Ramírez Roca, por su constante apoyo y sugerencia.

A Dios, por guiarme, fortalecer mi corazón, iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino aquellas personas que han sido soporte y compañía durante el periodo estudiantil.

Finalmente quisiera expresar mi agradecimiento a quienes estuvieron vinculados de alguna manera a este trabajo de investigación, a todos mi mayor reconocimiento y gratitud.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	iii
AGRADECIMIENTOS	v
ÍNDICE GENERAL	vii
ÍNDICE DE TABLAS	ix
ÍNDICE DE FIGURAS	xi
ÍNDICE DE ANEXOS	xiii
RESUMEN	xv
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes del estudio.	3
2.2. <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl “sacapa”	5
2.3. Compuestos fenólicos.	6
2.4. Alcaloides.	8
2.5. Saponinas.	9
2.6. Terpenos.	9
2.7. Diabetes mellitus.	9
2.8. Hipoglucemiantes orales.	13
2.9. Aloxano.	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS	17
3.1. Lugar de ejecución	17
3.2. Definición de la población y muestra	17
3.3. Metodología y recolección de datos	17
3.4. Tipo de investigación	21
3.5. Diseño de investigación	22
3.6. Análisis de datos	22
IV. RESULTADOS	23
V. DISCUSIÓN	31
VI. CONCLUSIONES	39
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43
ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de la diabetes	12
Tabla 2. Términos descriptivos de solubilidad	19
Tabla 3. Distribución de las unidades experimentales en grupos para determinar la actividad hipoglicemiante	21
Tabla 4. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017	25
Tabla 5. Parámetros fisicoquímicos evaluados del extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017	26

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Núcleo básico de un flavonoide	8
Figura 2. Estructura química de la glibenclamida	13
Figura 3. Estructura química del aloxano	15
Figura 4. Variación de los niveles de glicemia en función del tiempo, por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa". Ayacucho 2018	27
Figura 5. Área bajo la curva de los niveles de glicemia en función del tiempo por efecto de la administración de aloxano, glibenclamida y extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa". Ayacucho 2018	28
Figura 6. Porcentaje de eficacia hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" y Glibenclamida. Ayacucho 2018.	29

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Certificado de identificación botánica de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa” Ayacucho 2017.	49
Anexo 2. Constancia de descripción botánica de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa” Ayacucho 2017.	50
Anexo 3. Recolección de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	51
Anexo 4. Secado de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	52
Anexo 5. Diagrama de obtención del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	53
Anexo 6. Obtención del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	54
Anexo 7. Diagrama de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	55
Anexo 8. Identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	56
Anexo 9. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	57
Anexo 10. Diagrama de procedimiento para la evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	58
Anexo 11. Evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.	59
Anexo 12. Datos del nivel de glicemia post administración de los tratamientos y área bajo la curva de niveles plasmáticos en función del tiempo en los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.	60

Anexo 13.	Análisis de varianza del área bajo la curva de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.	63
Anexo 14.	Prueba de comparaciones múltiples de Tukey del área bajo la curva de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.	64
Anexo 15.	Análisis de varianza del porcentaje de eficacia hipoglucemiante de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.	65
Anexo 16.	Prueba de comparaciones múltiples de Tukey del porcentaje de eficacia hipoglucemiante de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.	66
Anexo 17.	Matriz de consistencia. Ayacucho 2016.	67

RESUMEN

La diabetes es un problema de salud pública que afecta a gran parte de la población empobreciendo a las personas y a sus familias. El presente trabajo de investigación se realizó en los laboratorios de Farmacognosia y Farmacología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. El tipo de investigación es experimental – experimento puro. El objetivo de la investigación fue determinar la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” en ratas con hiperglicemia inducida. Para la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico se empleó el método descrito por Miranda y Cuellar, evidenciando la presencia de: fenoles, flavonoides, cumarinas, azúcares reductores, taninos, triterpenos y esteroides. La determinación de la actividad hipoglicemiante se realizó mediante hiperglicemia inducida con aloxano establecida por Kameswara Rao³⁹ y descrito por Arroyo J. y Cisneros C⁶. Con algunas modificaciones, las ratas fueron divididas en seis grupos (blanco, control, glibenclamida 5 mg/kg, extractos de 200, 400, 800 mg/kg). Los niveles de glucosa en sangre se midieron a las 0, 2, 4, 6, 8 y 24 h después de la administración de los extractos y el estándar. Para evaluar la actividad hipoglicemiante, se calculó en AUC de los diferentes tratamientos. El extracto a dosis de 400 mg/kg presentó un AUC de $388,2 \pm 16\%$ y un porcentaje de eficacia hipoglicemiante del 48,9% similar al de Glibenclamida que tuvo un AUC $330,1 \pm 13\%$ y un 53,2%, de eficacia hipoglicemiante, presentando efecto hipoglicemiante estadísticamente similar ($p < 0,05$). Concluyendo que en las condiciones experimentales se ha demostrado que el extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”, posee actividad hipoglicemiante.

Palabras clave: *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”, actividad hipoglicemiante

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica multifactorial, que discapacita y mata a gran parte de la población a nivel mundial empobreciendo a las personas y a sus familias ^{1,2}. Produce complicaciones las cuales requieren de atención médica continua generando un impacto negativo en la calidad de vida del paciente y su entorno ³. Según la Federación Internacional de Diabetes (IDF), a nivel mundial existen 415 millones de adultos con diagnóstico de diabetes mellitus 2 con una prevalencia que oscila entre 7,2% a 11,4%, y se predice un aumento marcado de personas que desarrollarán la enfermedad para el 2040, aumentando a 642 millones. En el Perú la estimación más reciente muestra que la incidencia acumulada de diabetes mellitus 2 es de 7,2% con una tasa de incidencia de 19,5 casos nuevos por 1000 personas por año ².

La diabetes mellitus es sostenida con una correcta alimentación, ejercicio físico y medicamentos (insulina y/o hipoglucemiantes orales). Diferentes extractos de plantas medicinales también se han utilizado tradicionalmente para controlar la diabetes a nivel mundial, y estos son considerados como relativamente baratos, menos tóxicos y con efectos secundarios menores, ya que los agentes antidiabéticos modernos disponibles producen efectos secundarios graves tales como la hipoglucemia (sulfonilureas), acidosis láctica, mala absorción de vitamina B₁₂ y ácido fólico (metformina), ganancia de peso (sulfonilureas y tiazolidindionas), y edema (tiazolidindionas) ⁴.

Es por ello que en los últimos años se está prestando especial atención a la investigación de agentes hipoglicemiantes más seguros y eficaces a partir de productos naturales, como complemento en el tratamiento de la diabetes, es así que muchos estudios en diferentes modelos experimentales revelan el papel potencial de los flavonoides en el tratamiento de la diabetes ^{5,6}. Actualmente se estima que cerca del 80% de la población mundial recurre a la medicina tradicional herbolaria para la atención primaria de la salud ⁷. En los países en

vías de desarrollo la medicina tradicional a menudo es el único modo de tratamiento accesible y económicamente factible ⁸. En occidente su uso posiblemente se basa en la falta de eficacia de la medicina científica en algunos casos, pero también en el miedo a los posibles efectos adversos de los fármacos o en la mitificación de lo natural como sano y saludable en contra de lo industrial o sintético ⁹.

La familia Orchidaceae es una de las más grandes entre las plantas superiores y su distribución es a nivel mundial, se encuentra en cada parte del mundo, excepto las dos regiones polares, con la mayor concentración de especies en el trópico alto de los dos hemisferios. Se estiman en 25,000 las especies descritas, repartidas en 750 géneros ^{10,11,12}. Para la flora peruana la familia Orchidaceae constituye la más diversa, con alrededor de 212 géneros y 2020 especies registradas^{9, 13}. En medicina las orquídeas son empleadas para curar la disentería, la tos, para “templar el calor” del estómago, mala digestión, heridas infectadas, hemorragias, dolor de cabeza, como antiinflamatorio, mitigador de fiebre ¹², así como antiasmática, antiparasitario, estimulante, diurético, anti neurálgica, y en trastornos cardiacos ¹⁴.

La gran incidencia de esta enfermedad en nuestro país motiva la búsqueda plantas naturales eficaces para controlar la diabetes, y el uso de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl “sacapa” como medicina tradicional, despertó el interés por realizar el presente trabajo de investigación para evaluar su actividad hipoglicemiante, por lo que se planteó los siguientes objetivos:

Objetivo general

Determinar la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” en ratas con hiperglicemia inducida.

Objetivos específicos

- Identificar la presencia de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”.
- Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”.
- Evaluar la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” a concentraciones de 200, 400, 800 mg/kg de peso y comparar con la glibenclamida.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

Las terapias alternativas y/o complementarias constituyen un grupo terapéutico no integrado en la práctica de la medicina sustentada por el método científico, e incluyen a la medicina tradicional basada en la utilización de productos naturales. El interés científico ha ido creciendo hacia los productos naturales con actividad en la homeostasis de glucosa. Estudios demuestran que una pérdida de grasa mediante una correcta alimentación es capaz de revertir la existencia de diabetes y normalizar la homeostasis hidrocarbonada⁹.

Es bien conocido el uso ornamental de las orquídeas por la diversidad de formas y colores de sus flores, pero fitoquímicamente son más bien plantas desconocidas todavía, sólo algunas especies del género *Vanilla* cuentan con profusos estudios fitoquímicos por su amplio uso en la fabricación de licores, bebidas, cosméticos y aromatizantes¹⁴.

En la medicina las orquídeas son empleados para curar la disentería, la tos, para “templar el calor” del estómago, mala digestión, heridas infectadas, hemorragias, dolor de cabeza, así como antiinflamatorio y mitigador de fiebre¹².

Cervantes M.¹⁵, menciona algunas otras propiedades farmacológicas de las orquídeas tales como: antioxidante causada por el habenariol, hemaglutinante por la lectina, espasmolítico por fenantrenos y estilbenoides, hipotensora, diurética, antiinflamatorio, anticonvulsivante, antioxidante, ansiolítica, antiagregante plaquetario.

Cabana D.¹⁶ Al realizar el tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacato” encontró la presencia de diversos metabolitos secundarios, expresados de manera semicuantitativa: fenoles, flavonoides, cumarinas, saponinas, taninos, triterpenos, azúcares reductores, catequinas y alcaloides.

Cervantes M.¹⁵, en el año 2008, estudió la actividad hipoglucemiante de los extractos de hexano, cloroformo, metanol y acuoso a partir de hojas, rizomas y pseudobulbos de *Prosthechea michuacana* (Orchidaceae), empleando ratones Wistar normoglucémicos. Los resultados mostraron propiedades hipoglucemiantes de los extractos hojas-cloroformo, hojas-hexano, rizoma-cloroformo, rizoma-hexano, rizoma-metanol, pseudobulbos-cloroformo y pseudobulbos-agua a una concentración de 200 mg/kg de peso. Concluyendo que *Prosthechea michuacana* presenta actividad hipoglucemiante según el estudio realizado.

Mencias y Salazar ¹⁷, en el año 2018, realizaron un estudio que tuvo como objetivo identificar metabolitos secundarios en extractos etanólicos de distintas especies de géneros de orquídeas mediante un screening fitoquímico. Los resultados determinaron que los metabolitos secundarios que más presencia tuvieron en las especies estudiadas fueron flavonoides, triterpenos y saponinas. Las especies en estudio del género *Caucaea* y *Oncidium* presentaron reacción positiva para flavonoides y triterpenos en mayor cantidad, mientras que las muestras del género *Epidendrum* presentaron saponinas en un 100%.

Bhadoriya S, *et al.*¹⁸, en el año 2017, evaluaron el potencial antidiabético del extracto hidroalcohólico de la cubierta de la semilla de *Tamarindus indica* en ratas diabéticas inducidas con aloxano, a dosis de 100 y 250 mg/kg y usando como estándar glipizida 10 mg/kg. Los resultados indicaron que a la dosis de 100 mg/kg y 250 mg/kg redujo significativamente ($p < 0,01$) el nivel de glucosa en la sangre dentro de 4 h de tratamiento, esto gracias a que el extracto hidroalcohólico contenía taninos, saponinas, glucósidos, carbohidratos, flavonoides y compuestos polifenólicos, los cuales serían responsables del efecto hipoglicemiante del *Tamarindus indica*.

Un estudio realizado por Ashraf *et al.*¹⁹, tuvo como objetivo evaluar la actividad antidiabética y antioxidante del extracto etanólico de la corteza de *Semecarpus anacardium*, usando ratas diabéticas inducidas con aloxano, metformina a dosis de 150 mg/kg fue usado como estándar. El resultado mostró mayor eficacia antiinflamatoria al utilizar extracto a 200 y 400 mg/kg ($p < 0,05$). Concluyendo que la corteza de *Semecarpus anacardium* posee fuerte actividad antidiabética, por ende, su uso apoya en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes mellitus.

Abdel A, *et al.*²⁰, en el año 2014 investigaron como el extracto acuoso de las

hojas de *Moringa. oleífera* revela actividad hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas con aloxano. Como resultado se obtuvo que el extracto de hoja de *M. oleífera* contrarresta los efectos diabéticos inducidos por aloxano, ya que normalizaba los niveles séricos elevados de glucosa, triglicéridos, colesterol y malondialdehído. Concluyendo que en las condiciones experimentales *Moringa. oleífera* presenta actividad antidiabética gracias a la presencia de metabolitos como flavonoides y compuestos fenólicos.

Tafesse T, *et al.*⁴, en el año 2017 evaluaron la actividad antidiabética y composición fitoquímica de extractos de las hojas de *Ajuga remota* en ratones diabéticos inducidos por aloxano, obteniendo como resultado que los extractos acuosos a 300 mg/kg y 500 mg/kg de peso corporal redujo los niveles elevados de glucosa en sangre en $27,83 \pm 2,96\%$ y $38,98 \pm 0,67\%$ ($P < 0,0001$) respectivamente, mientras que el extracto de etanol al 70% causó una reducción de $27,94 \pm 1,92\%$ a 300 mg/kg y $28,26 \pm 1,82\%$ a 500 mg/kg. El tratamiento con el fármaco antidiabético Glibenclamida a 10 mg/kg de peso corporal redujo el nivel de glucosa en sangre en un 51,06% ($p < 0,05$). El examen fitoquímico de ambos extractos indicó la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides, saponinas, taninos y esteroides, que podrían contribuir a la actividad antidiabética. Concluyendo que la reducción de los niveles de glucosa es debido a la presencia de flavonoides.

2.2. *Odontoglossum bicolor* Lindl “sacapa”

2.2.1. Clasificación taxonómica según el sistema de Cronquist. A. 1988

División	: Magnoliophyta
Clase	: Liliopsida
Sub Clase	: Liliidae
Orden	: Orchidales
Familia	: Orchidaceae
Género	: <i>Odontoglossum</i>
Especie	: <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl.
Nombre Vulgar	: "sacapa" "sacato"

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas, UNSCH 2017²¹. (Anexo 1)

2.2.2. Nombres populares

“Sacato” en la Provincia de Sucre - Ayacucho y “sacapa” en la Provincia de Huanta – Ayacucho.

2.2.3. Descripción botánica

Es una planta herbácea perenne, acaule, de hábito terrestre, de tamaño pequeño, presenta numerosos pseudobulbos elipsoidales, ovoides de donde emergen raíces fasciculadas o fibrosas, hojas, oblongolanceoladas coriáceas, de nervaduras paralelas, atenuadas al peciolo, dísticas que nacen dos hojas de cada pseudobulbo. Inflorescencia en panícula con el eje erecto o arqueado, delgado y flexible de 60-120 cm. de largo, la rama del eje corta, con 6 a 8 flores como promedio. La inflorescencia nace del pseudobulbo maduro a través de la axila de la vaina de la hoja, flores bisexuales con perigonio corolino, los tépalos externos de un color marrón rojizo y los tépalos internos de un color amarillo entero, el labelo, que es el tépalo más grande y espalonada que está provisto de un diente en la parte media a manera de una lengua; Ovario ínfero tricarpelar, trilobular. Fruto en cápsula, trigonal, con numerosas semillas pequeñas de color marrón oscuro²¹.

2.2.4. Distribución geográfica

Crecen en terrenos pedregosos, en laderas en zonas alto andinas de 2700 a 3500 msnm. Florece en primavera (septiembre a octubre). Originaria de Sudamérica natural de las regiones de Ayacucho, Apurímac, Puno, Cusco, Chachapoyas²¹.

2.2.5. Composición química

Según Cabana D.¹⁶, el extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacato" presentan diversos metabolitos secundarios, tales como: fenoles, flavonoides, cumarinas, saponinas, taninos, triterpenos, azúcares reductores, catequinas y alcaloides.

2.2.6. Uso en medicina tradicional.

Los pobladores de la zona consumen directamente los pseudobulbos para controlar la presión alta, dolor de pie, diabetes, calmante de la sed, limpieza del riñón (diurético), gastritis²¹.

2.3. Compuestos fenólicos

Sustancias que poseen varias funciones fenol (hidroxibenceno), unidas a estructuras aromáticas o alifáticas. Son uno de los principales metabolitos secundarios de las plantas que actúan como fitoalexinas (las plantas heridas secretan fenoles para defenderse de posibles ataques fúngicos o bacterianos) y contribuyen a la pigmentación de muchas partes de la planta²². y se pueden clasificar en:

a) No flavonoides

- **Fenoles no carboxílicos:** C₆, C₆-C₁, C₆-C₃
- **Ácidos fenoles:** derivados del ácido benzoico C₆-C₁ y derivados del ácido cinámico C₆-C₃.

b) Flavonoides (C₆-C₃-C₆)

Formados por dos grupos bencénicos unidos por un puente tricarbonado.
Subgrupos:

- Antocianos.
- Flavonas, flavononas, flavanoles y flavanonoles.
- Flavanoles, taninos condensados y lignanos.

2.3.1. Compuestos fenólicos en la prevención de enfermedades

La concentración y disponibilidad de polifenoles de cualquier alimento es muy variable, muchos de ellos son metabolizados por microorganismo del colon antes de ser absorbidos. Sin embargo, actualmente hay un interés creciente debido a capacidad antioxidante, tanto como captadores de radicales libres como quelantes de metales. Las propiedades antioxidantes son el motivo de sus posibles implicaciones en la salud humana, como la prevención del cáncer, enfermedades cardiovasculares o incluso de enfermedades neuro degenerativas como el Alzheimer²².

2.3.2. Flavonoides

Los flavonoides son compuestos fenólicos constituyentes de la parte no energética de la dieta humana, se encuentran en las plantas y son los principales constituyentes de frutas, vegetales y bebidas tal es el caso del vino^{23,24}. Su capacidad antioxidante se debe a que estos compuestos tienen la capacidad de unirse a las enzimas transportadoras de hormonas y al DNA²³. Son compuestos de bajo peso molecular, presentan estructura química común del tipo C₆-C₃-C₆, compuesto por dos anillos de fenilos (A y B) ligados a través de un anillo C de pirano (heterocíclico). (Figura 1). Estudios recientes proporcionan evidencia creciente de que los polifenoles de los alimentos vegetales poseen propiedades biológicas, pudiendo ser nutraceuticos y en tratamientos complementarios de la diabetes mellitus tipo 2^{25,26}. Se han encontrado flavonoides en géneros de la familia Orchidaceae como: *Acampe*, *Dendrobium*, *Epidendrum*, *Cymbidium*, *Rhyncostylis*¹⁷. Según estudios en modelos animales in vitro y en humanos, los polifenoles pueden jugar un papel en muchos procesos metabólicos. Ellos pueden modular metabolismo de carbohidratos y lípidos, atenuar la

hiperglucemia, dislipidemia y resistencia a la insulina, mejorar el metabolismo del tejido adiposo, y aliviar el estrés oxidativo ²⁵. Los flavonoides estarían favoreciendo la presencia del inhibidor de dipeptidil peptidasa IV, la dipeptidil peptidasa IV es una enzima que degrada a la incretina, el cual es una hormona, siendo el principal tipo de incretina predominante el GLP-1 quien estimula la secreción de insulina, suprime la liberación de glucagón, enlentece el vaciamiento gástrico, mejora la sensibilidad a la insulina y reduce el consumo de alimentos ²⁷.

Algunos flavonoides, tales como kaempferol, miricetina, la rutina y la quercetina muestran actividad hipoglucémica. En particular, la administración oral de rutina a ratas diabéticas reduce los niveles de glucosa en plasma ²⁸.

Así mismo los flavonoides inhiben a la alfa glucosidasa reduciendo la absorción de glucosa ²⁸.

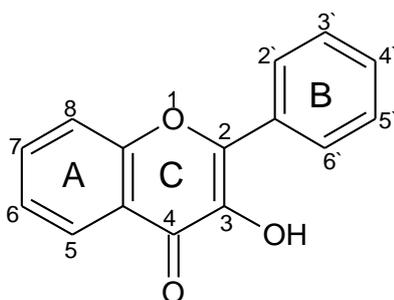


Figura 1. Núcleo básico de un flavonoide ²⁶.

Fuente: Lock De Ugaz O. Investigación Fitoquímica. 1994.

Así mismo Babu P, Liu D, y Gilbert E. ²⁹, mencionan que los flavonoides pueden ejercer efectos beneficiosos en la diabetes por el aumento de la secreción de insulina y la reducción de la apoptosis y la promoción de la proliferación de las células β pancreáticas, la mejora de la hiperglucemia mediante la regulación de metabolismo de la glucosa en los hepatocitos, la reducción de resistencia a la insulina, la inflamación y estrés oxidativo en el músculo y la grasa, y el aumento de la captación de glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo blanco.

2.4. Alcaloides

Son compuestos nitrogenados orgánicos con una compleja estructura, estos se encuentran presentes en todas las partes de la planta, tienen un papel defensivo contra patógenos. Debido a su gran actividad biológica, han sido usados como productos farmacéuticos, narcóticos y pociones. Se han encontrado alcaloides en varios géneros de la familia Orchidaceae como: *Acampe*, *Dendrobium*, *Epidendrum*, *Cymbidium*, *Rhyncostylis* ¹⁷. los alcaloides actúan como

coadyuvante en el efecto hipoglicemiante, ya que inducen la secreción de insulina, pero solo a concentraciones altas de glucosa, lo cual disminuye el riesgo de hipoglicemia²⁷.

2.5. Saponinas

Son glucósidos de alto peso molecular, su estructura consiste en un azúcar unido a un triterpeno o a una aglicona, tienen propiedades detergentes, actividad hemolítica y tienen un sabor amargo. Han sido utilizadas en muchos medicamentos y medicina ancestral, especialmente en el continente asiático, por tal motivo existe gran interés para realizar investigación de sus propiedades farmacológicas y biológicas, existen tres tipos de saponinas: glucósidos triterpénicos, glucósidos esteroideos y glucósidos alcaloides esteroideos. Se han encontrado saponinas en géneros como: *Acampe*, *Cymbidium*, *Paphiopedilum*, *Rhyncostylis*¹⁷.

2.6. Terpenos

Son la clase más común de compuestos químicos que se encuentran en los aceites esenciales, están formados de unidades de isopreno, se clasifican de acuerdo con el número de unidades de isopreno: monoterpenos, sesquiterpenos, diterpeno, triterpenos y tetraterpenos, desempeñan un papel importante como reguladores del crecimiento de las plantas. Se han encontrado terpenos en géneros como: *Bulbophyllum*, *Cymbidium*, *Dendrobium*, *Ephemerantha*, *Epidendrum*, *Maxillaria* y *Rhyncostylis*¹⁷.

2.7. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus, más conocida simplemente como “diabetes”, es una afección crónica que se produce cuando se dan niveles elevados de glucosa en sangre debido a que el organismo deja de producir o no produce suficiente cantidad de la hormona denominada insulina, o no logra utilizar dicha hormona de modo eficaz². La insulina es la hormona esencial, fabricada en una glándula del organismo denominada páncreas, que transporta la glucosa desde la corriente sanguínea hacia las células del organismo, en donde la glucosa se convierte en energía². La falta de insulina o la incapacidad de las células de responder ante la misma provoca un alto nivel de glucosa en sangre o hiperglucemia, que es la principal característica de la diabetes. La hiperglucemia, de no controlarse, puede provocar daños a largo plazo en varios órganos del cuerpo, que conllevan el desarrollo de complicaciones sanitarias discapacitantes y peligrosas para la supervivencia tales como enfermedades cardiovasculares,

neuropatía, nefropatía o enfermedades oculares que acaban en retinopatía y ceguera. Por otra parte, si se logra controlar la diabetes adecuadamente, estas graves complicaciones se pueden retrasar o prevenir ².

2.7.1. Regulación de la homeostasis de la glucosa

La insulina y el glucagón son las principales hormonas que mantienen la homeostasis de la glucosa mediante el control de las concentraciones de glucosa en sangre después de la ingestión de una comida rica en carbohidratos. La mayoría de las moléculas de almidón se digieren en el tracto gastrointestinal superior, se hidrolizan en monosacáridos y se absorben en el torrente sanguíneo a través de diversos transportadores de glucosa (GLUT). A partir de la circulación, se transporta la glucosa a las células beta pancreáticas de los islotes de Langerhans a través de GLUT2 y su oxidación conduce a la secreción de insulina, a través de un mecanismo que implica el cierre de los canales de potasio sensibles al ATP, generando despolarización de la membrana seguido por la afluencia de calcio dependiente de la tensión y la posterior exocitosis de insulina. La señalización mediada por la insulina disminuye la glucosa en sangre por: a) el aumento de la captación de glucosa en los tejidos periféricos (músculo esquelético, tejido adiposo y el riñón) a través de la translocación de vesículas de GLUT4 a la membrana plasmática, b) la promoción de utilización de la glucosa y almacenamiento en el hígado (en forma de glucógeno), c) la inhibición de la lipólisis y la promoción de la lipogénesis en el tejido adiposo blanco. Cuando las concentraciones de glucosa en sangre disminuyen, el glucagón se secreta de las células alfa de los islotes pancreáticos ²⁹.

2.7.2. Tipos de diabetes

Existen principalmente tres tipos de diabetes: diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 y diabetes gestacional ².

a) Diabetes tipo 1

La diabetes tipo 1 es causada por una reacción autoinmune en la que el sistema inmune del organismo destruye a las células beta pancreáticas, productoras de insulina, que se encuentran en los islotes pancreáticos ^{2,30}. Como resultado, el organismo produce poca o ninguna insulina, provocando una deficiencia relativa o absoluta de dicha hormona. Las causas de este proceso destructivo no se entienden plenamente, pero se sabe que los implicados son una combinación de susceptibilidad genética y desencadenantes medioambientales, como infecciones virales, toxinas o algunos factores dietéticos. Esta enfermedad puede

desarrollarse a cualquier edad, pero la diabetes tipo 1 suele aparecer con más frecuencia en niños y adolescentes². Este tipo de Diabetes constituye entre 1% y 10% de la población de diabéticos en el mundo³⁰.

b) Diabetes tipo 2

Es una enfermedad crónica multifactorial, que discapacita y mata a un gran porcentaje de la población a nivel mundial¹. Es la forma más frecuente de diabetes, y representa alrededor del 90% del total de casos de dicha afección.²

En la diabetes tipo 2, la hiperglucemia es el resultado de una producción inadecuada de insulina y la incapacidad del organismo de responder plenamente a dicha hormona, que se define como resistencia a la insulina², disfunción de las células beta y alteración del metabolismo lipídico²⁴. Durante un estado de resistencia a la insulina, esta es ineficaz por lo que en un principio se dispara la producción de insulina a fin de reducir el aumento de los niveles de glucosa, pero con el tiempo, puede desarrollarse un estado de producción relativamente inadecuada de insulina. La diabetes tipo 2 se ve con más frecuencia en adultos mayores, pero aparece cada vez con más frecuencia en niños, adolescentes, jóvenes adultos debido al aumento de los niveles de obesidad, a la falta de actividad física y a las deficiencias de la dieta².

c) Diabetes gestacional

Suele afectar a las mujeres embarazadas durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, aunque puede darse en cualquier momento del mismo. En algunas mujeres, la diabetes se puede diagnosticar durante el primer trimestre, pero en la mayoría de estos casos, es probable que la diabetes ya estuviese presente antes del embarazo, aunque sin diagnosticar². Por lo regular este trastorno desaparece después del parto y por ello se considera un periodo de anormalidad condicionado por la gestación³⁰.

2.7.3. Factores de riesgo

Los factores de riesgo son: el sedentarismo, obesidad, antecedentes familiares, de primer grado con diabetes, personas con hipertensión arterial (>140/90 mmHg), dislipidemias (colesterol HDL 250 mg/dL), pacientes con enfermedades cardiovasculares. Entre los factores de riesgo no modificables de diabetes se encuentran el origen étnico, la genética y la edad. Los factores de riesgo modificables son, la dieta desordenada, baja actividad física, consumo alcohol, tabaco y la exposición medioambiental^{2, 30, 31}.

2.7.4. Síntomas

Los síntomas más frecuentes y principales de la Diabetes son: Aumento anormal de la sensación de sed, producción de grandes cantidades de orina, cansancio, pérdida de peso y visión borrosa³⁰.

2.7.5. Diagnóstico

Según los criterios actuales de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se diagnostica diabetes mediante la observación de niveles elevados de glucosa en sangre².

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico de la diabetes

Se debe diagnosticar la diabetes cuando se cumplan uno o más de los siguientes criterios	Se debe diagnosticar la alteración de la tolerancia a la glucosa (ATG) cuando se cumplan ambos criterios	Se debe diagnosticar alteración de la glucemia en ayunas (AGA) cuando se cumplan ambos criterios
Glucosa en plasma en ayunas $\geq 7,0$ mmol/L (126 mg/dl)	La glucosa en plasma en ayunas $< 7,0$ mmol/L (126 mg/dl)	La glucosa en plasma en ayunas 6,1-6,9 mmol/L (110 a 125 mg/dL)
o	y	y
Glucosa en plasma tras dos horas de haber ingerido por vía oral una carga de glucosa de 75 g	La glucosa en plasma tras dos horas de haber ingerido por vía oral una carga de glucosa de 75 g 7,8-11,1 mmol/L (140- 200 mg/dL)	La glucosa en plasma tras dos horas de haber ingerido por vía oral una carga de glucosa de 75 g $<7,8$ mmol/L (140 mg/dL)
o		
El nivel de glucosa al azar $> 11,1$ mmol/L (200 mg/dL) o la HbA1c ≥ 48 mmol/mol (equivalente a 6,5%)		

Fuente: Diabetes Atlas de la FID. 8ª edición. 2017².

2.7.6. Complicaciones

La hiperglucemia crónica causa complicaciones microvasculares (neuropatía, retinopatía, nefropatía) y macrovasculares (accidente cerebrovascular, ulcera del pie). En consecuencia, la disminución de la calidad de vida^{2,25}.

2.7.7. Tratamiento

Las personas con diabetes necesitan acceder a una atención sanitaria de manera sistemática, regular y organizada, impartida por un equipo de profesionales idóneos. Los resultados se pueden mejorar desde la atención

primaria mediante intervenciones básicas como la medicación, asesoramiento sobre el estilo de vida y la educación individual y/o en grupo, con un seguimiento regular y apropiado².

- En la diabetes tipo 1, se recomienda suministro ininterrumpido de insulina, así como una dieta balanceada baja en grasas^{2,30}.
- En la diabetes tipo 2, puede controlarse llevando una dieta con bajo contenido calórico, y alto contenido de frutas y verduras, cereales y pescado debido a la presencia de obesidad, aparte de la realización de ejercicio para lograr la reducción de medidas, así como la ingesta de medicamento oral farmacológico y/o insulina³⁰.
- En la diabetes gestacional, dieta saludable baja en grasas, poco ejercicio y medicamentos orales como la metformina para bajar el nivel de glucosa³⁰.

2.8. Hipoglucemiantes orales

2.8.1. Sulfonilureas

Las sulfonilureas se dividen tradicionalmente en dos generaciones de fármacos. El primer grupo de las sulfonilureas incluye tolbutamida, acetohexamida, tolazamida y clorpropamida. La segunda generación más potente de sulfonilureas hipoglucemiantes incluyen a gliburida (glibenclamida), glipizida, gliclazida y glimepirida³².

Todos los miembros de esta clase de medicamentos son arilsulfonilureas sustituidas. Difieren por sustituciones en la posición para del anillo benceno y en un residuo de nitrógeno de la mitad de urea³².

a. Glibenclamida

Sulfonilurea conocida también como gliburida, es un medicamento hipoglicemiante oral, dosis diaria (1,25 a 20 mg) y una duración de acción entre (10 a 24 h)³³. En el plasma se encuentran en gran parte (90 a 99%) unidas a proteína, en especial a albúmina³².

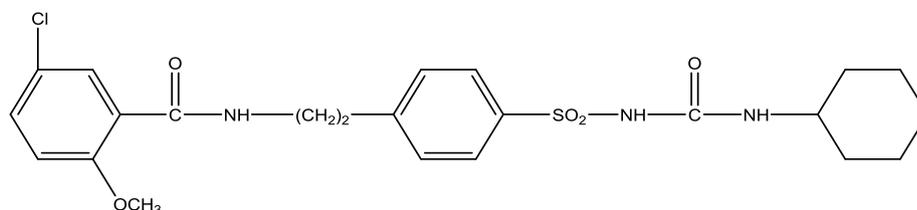


Figura 2. Estructura química de la glibenclamida³³.

Fuente: Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. 13ª Edición. Mc Graw Hill. 2016.

Mecanismo de acción: La glibenclamida se unen a un receptor de alta afinidad de 140 kDa de sulfonilurea y que se vincula con un conducto del potasio sensible

a ATP con rectificador interno en la célula β . La unión de una sulfonilurea inhibe la salida de iones de potasio por el conducto y ello produce despolarización; ésta abre un conducto del calcio regulado por voltaje y da lugar a la entrada de calcio y la liberación de la insulina preformada³³.

Farmacocinética: se absorbe con eficacia a partir del tubo digestivo. No obstante, los alimentos y la hiperglucemia pueden reducir su absorción alcanza una concentración óptima en plasma, con buena semivida si se administran 30 min antes de las comidas. Volumen de distribución de alrededor de 0.2 L/kg. Si bien su semivida es breve (3 a 5 h), su efecto hipoglucemiante quedan de manifiesto durante 12 a 24 h, y a menudo es posible administrarlo una vez al día. se metaboliza en el hígado y los metabolitos se excretan en la orina. El metabolismo de la. Es por ello que debe proporcionarse con precaución en pacientes con insuficiencia renal o hepática³³.

Reacciones adversas: La glibenclamida genera pocos efectos adversos, puede causar hipoglucemia, casos ocasionales hiperemia cutánea y está contraindicada en caso de difusión hepática, pacientes con insuficiencia renal³³.

b. Meglitinidas: repaglinida, nateglinida³³.

c. Biguanidas: metformina, fenformina³³.

d. Tiazolidinedionas: pioglitazona, rosiglitazona³³.

e. inhibidores de la alfa glucosidasa: acarbosa, miglitol³³.

2.9. Alozano

Es un derivado de pirimidina que es sintetizado por la oxidación del ácido úrico. Posee acción necrosante específica y selectiva sobre las células β de los islotes de Langerhans. Es un compuesto hidrófilo inestable con una estructura similar a la glucosa, estas propiedades son esenciales para el desarrollo de la diabetes ya que su hidrofiliencia impide que penetre en la bicapa lipídica de la membrana plasmática, mientras su estructura similar a la glucosa permite la entrada de alozano en las células β ³⁴.

El alozano inhibe selectivamente la secreción de insulina inducida por glucosa a través de la inhibición específica de la glucoquinasa, el sensor de glucosa de la célula β , y causando un estado de diabetes insulino dependiente³⁵.

En presencia de tioles intracelulares, (Ejemplo en el glutatión), genera especies reactivas de oxígeno (ROS). El producto final de estas reacciones son los radicales hidroxilos que son finalmente responsables de la muerte de las células β . Además, inhibe el sensor de glucosa de células beta, glucoquinasa, perturbando así la secreción de insulina inducida por glucosa³⁶.

El aloxano entra en las células β a través de transportadores GLUT2^{35,36}.

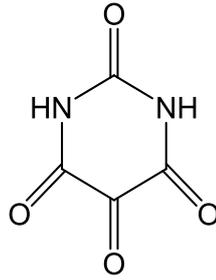


Figura 3. Estructura química del aloxano³⁵.

Fuente: Lenzen S. The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes. 2008.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Lugar de ejecución

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo en los Laboratorios de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga durante los meses de julio de 2017 a febrero de 2018, ubicado en la ciudad Universitaria Av. Independencia s/n Huamanga.

3.2. Definición de la población y muestra

3.2.1. Población

Pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” que crecen a 2700 a 3500 msnm. en las faldas del cerro Razuhuillca, en la provincia de Huanta, departamento de Ayacucho. (Anexo 2).

3.2.2. Muestra

Cinco kilogramos de pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”. El muestreo se realizó por conveniencia teniendo en cuenta el buen estado de los pseudobulbos.

3.2.3. Unidades experimentales

48 ratas de la cepa *Wistar*, hembras, adultas, de 180 g a 250 g de peso, que fueron adquiridas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Lima – Perú.

3.3. Metodología y recolección de datos

3.3.1. Recolección e identificación botánica de la muestra

Los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” se recolectó de las faldas del cerro Razuhuillca, de la provincia de Huanta región Ayacucho, teniendo en cuenta los procedimientos establecidos por Villar del Fresno³⁷.

Siendo transportadas para su identificación botánica por los especialistas del *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNSCH²¹. (Anexo 1,2,3).

3.3.2. Desecación de la muestra

Los pseudobulbos se dejaron secar en un ambiente previamente acondicionado, en sombra, buena ventilación y teniendo como base papel Kraft, que fue cambiada constantemente y removiendo la muestra para un secado uniforme evitando así el deterioro por la humedad y separando aquellas que cambiaron de color o mostraron signos de alteración, previamente los pseudobulbos fueron trozados transversalmente con ayuda de un cúter³⁷. (Anexo 4).

3.3.3. Molienda

Los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” secos, fueron reducidos de tamaño utilizando el molino de cuchillas.

3.3.4. Obtención del extracto hidroalcohólico

Se pesó 600 g de muestra seca y molida, luego se maceró con alcohol de 70° en un frasco de vidrio color ámbar por 7 días donde se agitó periódicamente para mejorar el resultado de extracción. El extracto obtenido fue filtrado a vacío y se concentró en el evaporador industrial EF-35 y luego en estufa a 40 °C. El extracto seco obtenido se conservó en un envase de vidrio con cierre hermético, color ámbar, bajo refrigeración a 4 °C, hasta su empleo³⁷. (Anexo 5,6).

3.3.5. Identificación fitoquímica

La identificación de los principales compuestos químicos (grupos de metabolitos secundarios) del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl “sacapa” fueron realizadas mediante reacciones de coloración y precipitación según el procedimiento descrito por Miranda y Cuéllar³⁸. (Anexo 7,8).

3.3.6. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”

Una vez obtenido el extracto hidroalcohólico, se realizó la evaluación de los parámetros fisicoquímicos. (Anexo 9).

a) Determinación de las características organolépticas

Olor: Se tomó una tira de papel secante de aproximadamente 1 cm de ancho por 10 cm de largo, un extremo de esta se introdujo en la muestra de ensayo. Luego se olió y se determinó si corresponde con las características del producto, los términos para describir los olores del extracto son: aromático, aliáceo, alcanforado, nauseabundo, desagradable, a especia³⁷.

Color: El extracto se colocó en un tubo de ensayo hasta las tres cuartas partes y se observó el color, la transparencia, la presencia de partículas³⁷.

Sabor: Se tomó una cantidad adecuada de extracto y se colocó en una luna de reloj, luego se hizo contacto con la lengua y se determinó el tipo de sabor si fue dulce, amargo, ácido, salino, astringente, punzante, nauseabundo, aromático³⁷.

b) Determinación del pH

La medición del pH se llevó a cabo mediante el pH-metro, para ello se preparó una solución reguladora de pH, para un rango de 0-7. Una vez preparada la solución reguladora, se calibro el equipo al rango en que se realizó la medición. A continuación, se determinó el valor del pH del extracto hidroalcohólico³⁸.

c) Determinación de la solubilidad

Para la determinación de la solubilidad del extracto seco se pesó 1 g de muestra y se vació en un tubo de ensayo, al cual se le adiciono 1 mL de agua, al tubo 2 alcohol y al tubo 3 cloroformo, luego se agito y observo, en el caso de que no se disolvió se aumentó el disolvente a 10 mL, así sucesivamente para 30 mL, 100 mL, 1 L y más de 10 L³⁸.

Tabla 2. Términos descriptivos de solubilidad.

Extracto	Solvente (mL)	Solubilidad
1 g	1,0	Muy soluble
	1 - 10	Fácilmente soluble
	10 – 30	Soluble
	30 – 100	Escasamente soluble
	100 – 1000	Poco soluble
	1000 a más	Insoluble

Fuente: Miranda M, Cuellar A. manual de prácticas de laboratorio, farmacognosia y productos naturales. Instituto de farmacia y alimentos. Universidad la Habana; 2000³⁸.

d) Determinación de las cenizas totales

Se pesó 2,04 g de extracto seco en un crisol de porcelana previamente tarado. Luego se calentó suavemente aumentando la temperatura hasta carbonizar y posteriormente se incineró en una mufla a una temperatura de 700 a 750 °C, durante 2 h. Después se enfrió el crisol y se pesó, repitiéndose el proceso hasta que 2 pesadas sucesivas no diferenciaron en más de 0,5 mg por g (masa constante). Para obtener la masa constante los intervalos entre calentamiento y pesada fueron de 30 min. Al enfriar el crisol el residuo fue de color blanco³⁸.

Cálculo:

$$C = \frac{M_2 - M}{M1 - M} \times 100 (\%)$$

Dónde:

C = % de cenizas totales en base hidratada

M = masa del crisol vacío (g)

M1 = masa del crisol con la porción de ensayo (g)

M2 = masa del crisol con la ceniza (g)

100 = factor matemático para los cálculos

e) Determinación del contenido de humedad

Se pesó 2 g de muestra con desviación permisible de 0,5 mg y se transfirió a una cápsula de porcelana previamente tarada y secada, se calentó y deseco a 105 °C durante 3 h, luego la cápsula se colocó en el desecador, donde se enfrió a temperatura ambiente y se pesó, colocándose nuevamente en la estufa por un tiempo de 1 h, volviéndose a pesar hasta obtener una masa constante³⁸.

Cálculo:

$$Hg = \frac{M2 - M1}{M1 - M} \times 100 (\%)$$

Dónde:

Hg = Peso por desecación %

M2 = masa de la cápsula con la muestra de ensayo (g)

M1 = masa de la cápsula con la muestra de ensayo desecada (g)

M = masa de la cápsula vacía (g)

100 = factor matemático.

3.3.7. Determinación de la actividad hipoglicemiante

Para determinar el efecto hipoglucemiante se empleó el método de hiperglucemia inducido por aloxano establecido por Kameswara Rao *et al*, 1999³⁹.

El cuál fue el método descrito por Arroyo J. y Cisneros C⁶. Con algunas modificaciones. (Anexo 10, 11).

Procedimiento:

- Se emplearon 48 ratas de la cepa albina *Wistar*, hembras, adultas, de 180 g a 250 g de peso, adquiridas del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Lima – Perú.
- fueron aclimatadas en jaulas metálicas con viruta; en condiciones estándares de iluminación y temperatura, con alimento balanceado y agua a libertad; Transcurrido los días de aclimatación las ratas fueron pesados, codificados y distribuidos en forma aleatoria en 6 grupos de 8 animales.

Tabla 3. Distribución de la unidad experimental en grupos para determinar la Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico.

Grupos	Tratamiento	N° de animales	Dosis	Vía de administración
G ₁	Suero fisiológico	8 ratas	2 mL/kg	Oral
G ₂	Aloxano	8 ratas	130 mg/kg	Intraperitoneal
G ₃	Aloxano + Extracto	8 ratas	200 mg/kg	Oral
G ₄	Aloxano + Extracto	8 ratas	400 mg/kg	Oral
G ₅	Aloxano + Extracto	8 ratas	800 mg/kg	Oral
G ₆	Aloxano + Glibenclamida	8 ratas	5 mg/kg	Oral

- Después los animales fueron sometidos a ayuno y agua a libertad durante 12 horas y luego se determinó la glucosa basal usando glucómetro digital y tiras reactivas Accu-Chek Active.
- Después se administró aloxano por vía intraperitoneal a los grupos 2, 3, 4, 5 y 6 a dosis de 135 mg/kg de peso disuelto en agua para inyectable.
- Luego de seis horas de la administración del aloxano, se les dio en sus bebederos solución de glucosa al 20%, para evitar la hipoglucemia letal.
- Pasado las 24 horas se realizó la medición de la glicemia, los animales que presentaron glucemia superior a 250 mg/dL se consideraron hiperglucémicas, a las cuales se les administró los extractos en dosis de 200, 400 y 800 mg/kg a los grupos 3, 4 y 5 respectivamente y el estándar glibenclamida 5 mg/kg al grupo 6.
- Se realizaron las mediciones de la glucemia a las 0, 2, 4, 6, 8 y 24 horas posteriores a la administración de los extractos y del estándar.
- Las muestras de sangre se recolectaron por punción en el ápice de las colas, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente gota sobre la tira reactiva del glucómetro digital Accu-Chek Active. Los valores obtenidos del glucómetro fueron expresados en mg/dL.
- El efecto hipoglucemiante se determinó mediante el área bajo la curva (AUC), utilizando el método de los trapecios.
- Así mismo el porcentaje de la eficacia hipoglucemiante fue calculada usando la siguiente fórmula:

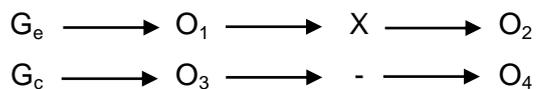
$$\% \text{ Eficacia Hipoglucemiante} = \frac{\text{Promedio Control} - \text{Promedio Tratamiento}}{\text{Promedio Control}} \times 100$$

3.4. Tipo de investigación

Experimental⁴⁰. Tipo experimento puro.

3.5. Diseño de investigación

Se empleó el diseño con preprueba posprueba y grupo de control⁴⁰.



Dónde:

- G_e : Grupos experimentales
- G_c : Grupo control
- X : Tratamiento
- O_1, O_2 : Observación antes del tratamiento
- O_3, O_4 : Observación después del tratamiento
- : Blanco (suero fisiológico 0,9%)

3.6. Análisis de datos

Se calculó el área bajo la curva de los niveles plasmáticos en función del tiempo, utilizando el método de los trapecios. Los promedios del AUC de los diferentes tratamientos fueron comparados a través del análisis de varianza (ANOVA) al 95% de nivel de confianza y la prueba de Tukey para ver similitudes o diferencias entre las medias, considerando un valor de $p < 0,05$ para establecer la significancia estadística. Se realizó con ayuda del paquete estadístico SimFit y con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 25.

IV. RESULTADOS

Tabla 4. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017.

Metabolitos secundarios	Ensayos	Resultados	Observaciones
Fenoles	Cloruro férrico	+++	Coloración verde oscuro intenso
Flavonoides	Shinoda	+++	Coloración rojo ladrillo
Alcaloides	Dragendorff	+	Precipitado naranja marrón
	Mayer	+	Precipitado blanco crema
Cumarinas	Baljet	+++	Precipitado marrón rojizo
Azúcares reductores	Reactivo de Benedict	++	Precipitado rojo
Saponinas	Espuma	+	Formación de espuma
Triterpenos y esteroides	Lieberman-Burchart	++	Coloración verde azulado
Catequinas	Carbonato de Sodio	+	Coloración verde carmelita a luz UV
Taninos	Reactivo gelatina	++	Formación de precipitado

LEYENDA:

- (+) : Escaso/Leve
- (++) : Moderada
- (+++): Abundante/Intenso

Tabla 5. Parámetros fisicoquímicos evaluados del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017.

Propiedades	Ensayos	Resultados
Organoléptico	Olor	Aromático
	Color	Marrón oscuro
	Sabor	Agradable
pH	Potenciómetro	6,7
Solubilidad	Agua	Muy soluble
	Alcohol	Fácilmente soluble
	Cloroformo	Escasamente soluble
Porcentaje de cenizas totales	% de Cenizas	4,36%
Contenido de Humedad	% de Humedad	5,67%

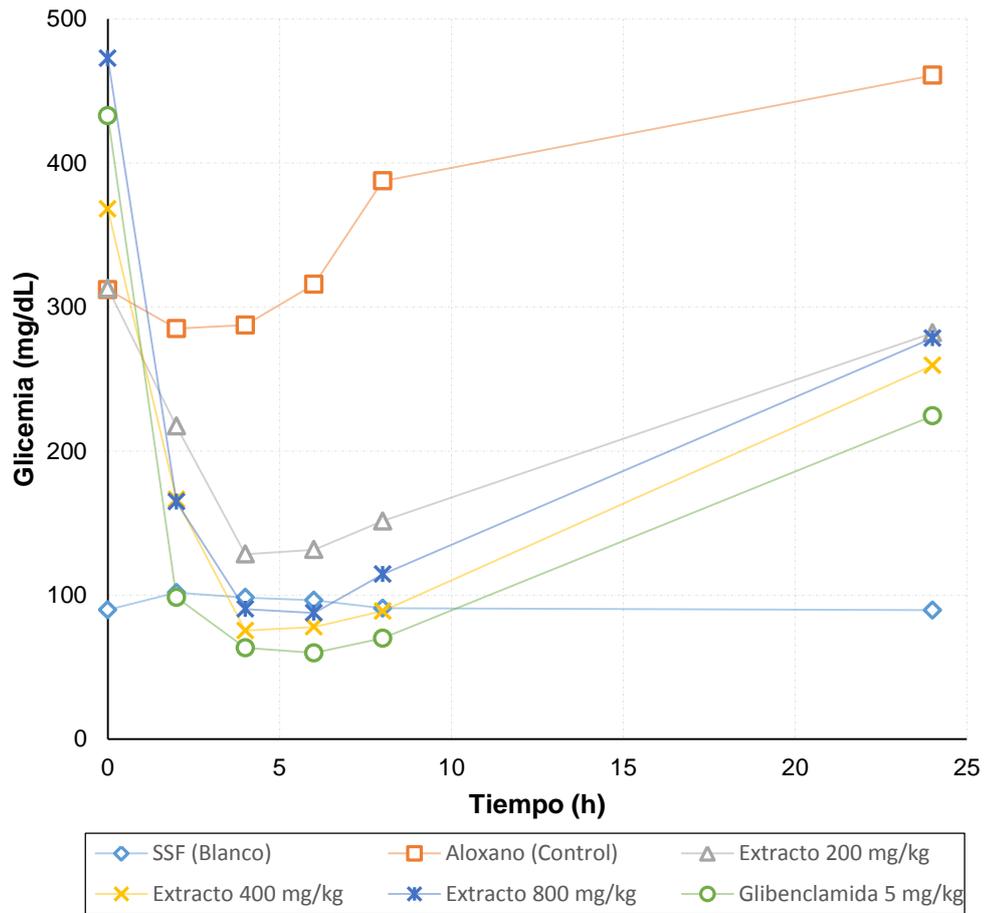
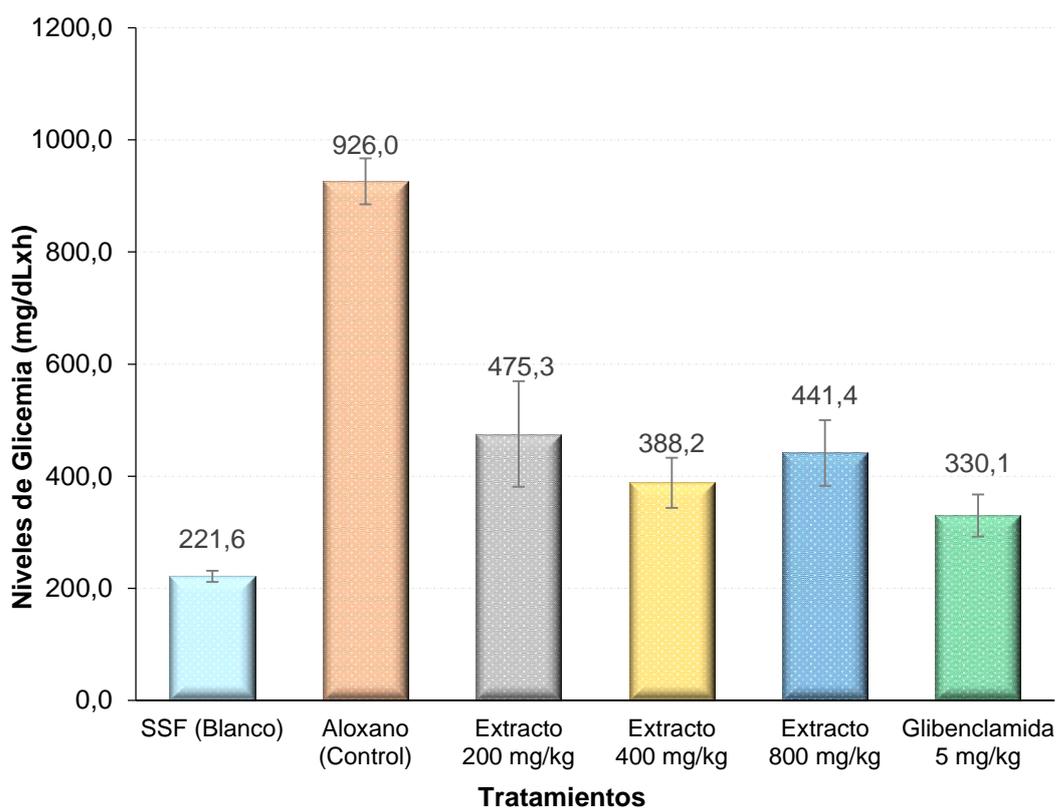


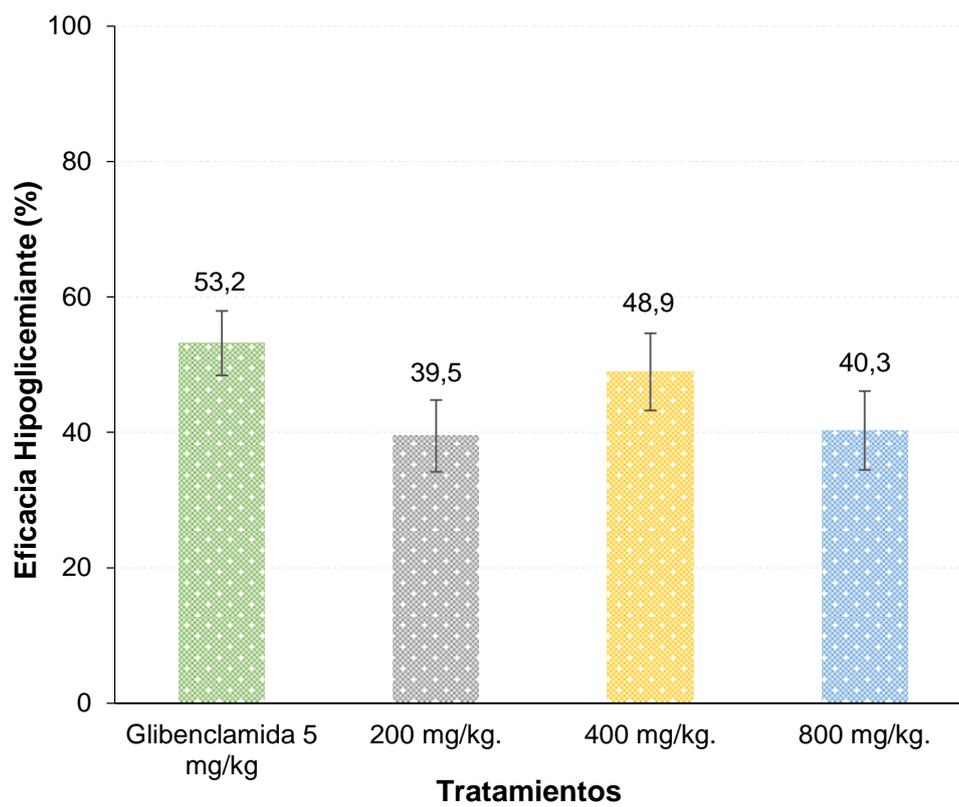
Figura 4: Variación de los niveles de glicemia en función del tiempo, por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2018.



ANOVA: $p=4,38 \times 10^{-4}$

SSF: Solución salina fisiológica.

Figura 5: Área bajo la curva de los niveles de glicemia en función del tiempo por efecto de la administración de alozano, glibenclamida y extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Ayacucho 2018.



ANOVA: $p=3,2 \times 10^{-5}$

Figura 6: Porcentaje de eficacia hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” y Glibenclamida. Ayacucho 2018.

V. DISCUSIÓN

La diabetes está llegando a ser el tercer “asesino” de la humanidad después del cáncer y las enfermedades cardiovasculares, debido a su alta prevalencia, morbilidad y mortalidad. La hiperglucemia crónica de la diabetes se asocia con daño a largo plazo, disfunción e insuficiencia de varios órganos, tales como los riñones, la retina, el corazón y el sistema nervioso. sumado a esto los pacientes con diabetes presentan alteración de lípidos (hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia), pudiendo desencadenar en una enfermedad cardíaca coronaria, enfermedad vascular periférica y enfermedad cerebrovascular¹⁹. Es por ello que la diabetes, en todas sus formas, impone unos costes humanos, sociales y económicos inaceptablemente altos en todos los países, sea cual sea su nivel de ingresos².

En la actualidad la terapia alternativa y/o complementaria, constituye un grupo terapéutico en el que su uso posiblemente se basa en la falta de eficacia de la medicina científica en algunos casos, pero también en el miedo a los posibles efectos adversos de los fármacos o en la mitificación de lo natural como sano y saludable en contra de todo lo industrial o sintético⁹.

Muchas plantas están siendo usadas como complemento en el tratamiento de la diabetes sobre todo en aquellas poblaciones en donde la adquisición de medicamentos representa un problema económico⁶.

Con esa tendencia creciente de uso, no puede ser ajena la utilización de productos naturales en el tratamiento de la diabetes mellitus, dada la pandemia presente y la previsión futura. En este campo el interés científico ha ido creciendo hacia los productos naturales con actividad en la homeostasis de glucosa⁹.

En la búsqueda de nuevas alternativas terapéuticas, actualmente se estudian diferentes compuestos fitoquímicos, en particular se ha estudiado una clase de compuestos denominados flavonoides²³.

Estudios recientes proporcionan evidencia creciente de que los polifenoles de los alimentos vegetales poseen propiedades biológicas, pudiendo ser nutracéuticos únicas y representan tratamientos complementarios para diversos aspectos de la diabetes mellitus tipo 2^{25,26}.

Existen estudios sobre la evaluación de la actividad hipoglicemiante que se han realizado tanto en extractos crudos como en metabolitos secundarios aislados de fuentes naturales. Estos estudios se han realizado guiados a través de diferentes modelos farmacológicos tanto *in vivo* como *in vitro*.

Los modelos animales de diabetes representan una herramienta importante en la investigación de la diabetes que nos ayuda a evitar estudios innecesarios y éticamente difíciles en sujetos humanos, así como de obtener un punto de vista científico integral de esta enfermedad. Aunque existen varios métodos a través del cual se puede inducir la diabetes, el método de inducción de diabetes con aloxano representa uno de los modelos experimentales más importantes y altamente preferibles para esta condición patológica³⁴.

Por lo tanto, el objetivo de este estudio fue evaluar la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” en ratas con hiperglicemia inducida por aloxano.

A partir del extracto hidroalcohólico obtenido de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” se realizó pruebas de identificación de los principales grupos de metabolitos secundarios, directamente sobre el extracto de la planta con reacciones simples específicas de coloración y precipitación, siguiendo los protocolos de referencia establecidos por Miranda y Cuellar³⁸.

Los metabolitos secundarios presentes en el extracto fueron: fenoles, flavonoides, alcaloides, cumarinas, azúcares reductores, saponinas, triterpenos, esteroides, taninos siendo fenoles y flavonoides los más abundantes (Tabla 4), lo que corrobora los hallazgos de Cabana D¹⁶. Al realizar el tamizaje fitoquímico en el estudio de Actividad diurética y dosaje de electrolitos del en *Cavia porcellus* “cobayo extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacato” también identificó: fenoles, flavonoides, cumarinas, saponinas, taninos, triterpenos, azúcares reductores, catequinas y alcaloides. Así mismo otros estudios mencionan que se han encontrado flavonoides en géneros de la familia Orchidaceae como: *Acampe*, *Dendrobium*, *Epidendrum*, *Cymbidium*, *Rhyncostylis*. Alcaloides en géneros como: *Acampe*, *Dendrobium*, *Epidendrum*, *Cymbidium*, *Rhyncostylis*. Saponinas en géneros como: *Acampe*, *Cymbidium*, *Paphiopedilum*, *Rhyncostylis*. Y terpenos en géneros como: *Bulbophyllum*,

*Cymbidium, Dendrobium, Ephemera, Epidendrum, Maxillaria y Rhyncostylis*¹⁷.

Respecto a los parámetros fisicoquímicos evaluados al extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa", presenta olor aromático, color marrón oscuro y sabor agradable. El extracto es escasamente soluble en cloroformo, fácilmente soluble en alcohol y muy soluble en agua. El resultado obtenido para la variable pH fue de 6,7. En cuanto al porcentaje de cenizas y humedad, el extracto presentó un porcentaje de humedad de 5,67% y porcentaje de cenizas totales de 4,36%, posiblemente debido a materias extrañas. (Tabla 5).

Antes de la evaluación de la actividad hipoglicemiante post administración del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Se indujo a hiperglicemia (diabetes) utilizando el método establecido por Kameswara Rao³⁹ y descrito por Arroyo y Cisneros⁶. Con algunas modificaciones, mediante la administración de aloxano por vía intraperitoneal a dosis de 135 mg/kg diluido en agua destilada. Después de 24 horas de la administración se evidenció los niveles de hiperglicemia con un glucómetro digital y tiras reactivas Accu-Chek Active. Las muestras de sangre se recolectaron por punción en el ápice de la cola, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente gota sobre la tira reactiva, obteniendo valores mayores de 250 mg/dL (Anexo 10,11). En ese sentido el mecanismo que explica la inducción de hiperglicemia es el siguiente. El aloxano inhibe selectivamente la secreción de insulina inducida por glucosa a través de la inhibición específica de la glucoquinasa, el sensor de glucosa de la célula β , y causando un estado de diabetes insulino dependiente³⁵. En presencia de tioles intracelulares, (Ejemplo en el glutatión), genera especies reactivas de oxígeno (ROS). El producto final de estas reacciones son los radicales hidroxilos que son finalmente responsables de la muerte de las células β . Además, inhibe el sensor de glucosa de células beta, glucoquinasa, perturbando así la secreción de insulina inducida por glucosa³⁶.

Después de inducir la hiperglicemia en los grupos experimentales se procedió a evaluar la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" a concentraciones de 200, 400 y 800 mg/kg de peso, tomando como referencia a la glibenclamida a dosis de 5 mg/kg de peso.

Es así que en la figura 4, se observa la variación de los niveles de glicemia en función del tiempo, por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". El tiempo cero representa (glicemia

después de las 24 horas de la administración de aloxano), los siguientes tiempos dos, cuatro, seis, ocho y 24 horas representan a los niveles de glicemia después de la administración de los diferentes tratamientos (glibenclamida 5 mg/kg, extractos 200 mg/kg, 400 mg/kg y 800 mg/kg). En la figura se observa que los niveles de glicemia disminuyeron considerablemente respecto al grupo control (aloxano) que no recibió tratamiento, cabe mencionar que el nivel de glicemia aumenta considerablemente a las 24 horas en todos los grupos debido a que el aloxano produce muerte de las células β (necrosis celular) que resulta en hiperglicemia por deficiencia total de insulina¹⁸. también se observa que el grupo que recibió tratamiento con el extracto de 400 mg/kg presenta una variación de glicemia similar a la Glibenclamida.

En la figura 5, se muestra el área bajo la curva (AUC) de los niveles de glicemia por efecto de la administración de los diferentes tratamientos. El área bajo la curva (AUC) es un parámetro farmacocinético que representa la concentración de un fármaco, en este caso (concentración de glucosa en sangre). El grupo I (blanco) corresponde a ratas normo glicémicas. El grupo II (control), al cual se le administró solo aloxano mostró un AUC de $926,0 \pm 14\%$, lo que es indicativo de que se ha logrado inducir una marcada hiperglicemia. El grupo VI (Glibenclamida) alcanzó un AUC igual a $330,1 \pm 13\%$. Con las dosis de los extractos de 200, 400 y 800 mg/kg, se alcanzaron AUC de $475,3 \pm 33\%$; $388,2 \pm 16\%$ y $441,4 \pm 20\%$. respectivamente. Con el extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" a dosis de 400 mg/kg se obtuvo un AUC de $388,2 \pm 16\%$ similar en comparación a la Glibenclamida (AUC de $330,1 \pm 13\%$). Del cual podemos inferir que se ha conseguido una mayor disminución de los niveles de glucosa sanguínea, en consecuencia, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico a dosis de 400 mg/kg mostró mejor actividad hipoglucemiante. (Anexo 13,14).

Al realizar el análisis de varianza de las medias del AUC de los niveles de glicemia en función del tiempo por la administración de los tratamientos, se determinó que existen diferencias estadísticamente significativas ($p=4,38 \times 10^{-4}$) entre los tratamientos. Al realizar comparaciones múltiples utilizando la prueba de Tukey al 95% de nivel de confianza, podemos observar que el AUC del tratamiento a dosis de 400 mg/kg es estadísticamente similar a la Glibenclamida. En el anexo 13, se muestra el análisis de varianza realizado para analizar si más de dos grupos diferenciaban significativamente entre sí en cuanto a sus medias y varianzas. Es así que, del análisis estadístico, se demuestra que hay diferencia

significativa ($p=4,38 \times 10^{-4}$) en más de dos grupos en la disminución de la glicemia en el tiempo por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" a diferentes dosis (200, 400, 800 mg/kg), glibenclamida a 5 mg/kg de peso como estándar.

Para saber cuáles grupos se diferencia y lógicamente cuales son estadísticamente similares se realizó la prueba de comparaciones múltiples de Tukey cuyo resultado se evidencia en el anexo 14, al comparar el AUC por efecto de la administración de las tres dosis de extracto (200, 400 y 800 mg/kg) y glibenclamida 5 mg/kg se observa que el extracto a dosis de 400 mg/kg ejerce un efecto hipoglicemiante estadísticamente similar a la Glibenclamida, cuyo resultado evidencia la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa".

La figura 6, muestra que el porcentaje de eficacia hipoglicemiante de la Glibenclamida es mayor con un valor de 53,2%, puesto que es un medicamento de síntesis con efectos hipoglicemiantes demostrados. Los extractos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". también muestran cierto grado de eficacia hipoglicemiante siendo el extracto a dosis de 400 mg/kg el más importante, con un porcentaje de eficacia hipoglicemiante del 48,9%. Resultado que proporciona una base científica sobre el uso de este recurso vegetal como terapia alternativa y/o complementaria en el tratamiento de la diabetes. No existe referencia alguna de porcentaje de actividad hipoglicemiante de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa", pero Cabana D.¹⁶ Al determinar el porcentaje de excreción urinaria por efecto del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacato", reportó un porcentaje de excreción urinaria de 103,8% para furosemida y un 83,1% de excreción urinaria con el extracto a dosis de 400 mg/kg; Espironolactona, extractos a 200 mg/kg, 100 mg/kg obtuvieron 61,5%; 59,9%; 49,8%, de excreción urinaria respectivamente.

En el anexo 15, al realizar el análisis estadístico, se demuestra que hay diferencia significativa ($p=3,2 \times 10^{-5}$) en más de dos grupos en el porcentaje de eficacia hipoglicemiante por efecto de la administración del extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" a diferentes dosis (200, 400, 800 mg/kg) y Glibenclamida a 5 mg/kg.

Al realizar la prueba de comparaciones múltiples de Tukey se observa que el porcentaje de eficacia hipoglicemiante del extracto de 200 mg/kg y 800 mg/kg son similares estadísticamente, así mismo el porcentaje de eficacia hipoglicemiante del extracto de 400 mg/kg es estadísticamente similar ($p=3,2 \times 10^{-5}$)

⁵⁾ al porcentaje de eficacia hipoglicemiante de la Glibenclamida, es decir la dosis de 400 mg/kg de peso posee similar efecto hipoglicemiante a la Glibenclamida. (Anexo 16).

Si bien no existe estudios sobre *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" a excepción de la realizada por Cabana D.¹⁶. existen estudios realizados sobre la familia, donde señalan que las orquídeas son usadas para curar heridas infectadas, disentería, tos, mala digestión, dolor de cabeza, así como antiinflamatorio y mitigador de fiebre.¹² Así mismo Cervantes M.¹⁵. menciona algunas propiedades farmacológicas de las orquídeas como: antioxidante causada por el habenariol, hemaglutinante por la lectina, espasmolítica por fenantrenos y estilbenoides, hipotensora y diurética, antiinflamatorio, ansiolítica, anticonvulsivante. Cabe resaltar el efecto antiinflamatorio y antioxidante estaría a cargo de los flavonoides y/o compuestos fenólicos presente en la familia *Orchidaceae* el cual corrobora los resultados obtenidos en la presente investigación respecto al tamizaje fitoquímico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa".

Mencias y Salazar ¹⁷ en el 2018, identificaron metabolitos secundarios en extractos etanólicos de distintas especies de géneros de orquídeas mediante un screening fitoquímico. Los resultados determinaron que los metabolitos secundarios que más presencia tuvieron en las especies estudiadas fueron flavonoides, triterpenos y saponinas, estudio que afirma la presencia de los flavonoides en la familia *Orchidaceae*.

Un estudio realizado por Cervantes M.¹⁵ sobre la actividad hipoglucemiante de los extractos de hexano, cloroformo, metanol y acuoso a partir de hojas, rizomas y pseudobulbos de *Prosthechea michuacana* (*Orchidaceae*). dio como resultado que efectivamente dicha orquídea posee efecto antidiabético a dosis de 200 mg/kg de peso, dicha actividad dependiente de la composición rica en compuestos fenólicos de *Prosthechea michuacana*.

Analizando los antecedentes y los resultados del presente estudio nos conduce afirmar que el extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa", podría ejercer actividad hipoglicemiante similar a la Glibenclamida. Esta afirmación estaría sustentada por la presencia de flavonoides y fenoles sumado con la afirmación de los pobladores de la zona de Huanta quienes mencionan que consumen los pseudobulbos de esta orquídea para controlar la diabetes, presión alta, diurético y para curar la gastritis²¹.

Según estudios realizados las actividades de los flavonoides en la disminución de la glicemia se basan en los siguientes mecanismos:

Según estudios en modelos animales in vitro y en humanos, los polifenoles están implicados en muchos procesos metabólicos. Ellos pueden modular metabolismo de carbohidratos y lípidos, atenuar la hiperglucemia, dislipidemia y resistencia a la insulina, mejorar el metabolismo del tejido adiposo, y aliviar el estrés oxidativo²⁵. Los flavonoides estarían favoreciendo la presencia del inhibidor de dipeptidil peptidasa IV es una enzima que degrada a la incretina, el cual es una hormona, siendo el principal tipo de incretina predominante el GLP-1 quien estimula la secreción de insulina, suprime la liberación de glucagón, enlentece el vaciamiento gástrico, mejora la sensibilidad a la insulina y reduce el consumo de alimentos.⁶ Algunos flavonoides, tales como kaempferol, miricetina, la rutina y la quercetina muestran actividad hipoglucémica. En particular, la administración oral de rutina a ratas diabéticas reduce los niveles de glucosa en plasma, debido a que los flavonoides inhiben a la alfa glucosidasa reduciendo la absorción de glucosa²⁸.

Así mismo Babu et al.²⁹ mencionan que los flavonoides pueden ejercer efectos beneficiosos en la diabetes por el aumento de la secreción de insulina y la reducción de la apoptosis y la promoción de la proliferación de las células β pancreáticas, la mejora de la hiperglucemia mediante la regulación de metabolismo de la glucosa en los hepatocitos, la reducción de resistencia a la insulina, la inflamación, estrés oxidativo en el músculo y el aumento de la captación de glucosa en el músculo esquelético y el tejido adiposo blanco.

Además de los flavonoides en el presente estudio los alcaloides también favorecieron la actividad hipoglicemiante de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" ya que actúan como coadyuvante en el efecto hipoglicemiante, debido a que inducen la secreción de insulina, pero solo a concentraciones altas de glucosa, lo cual es algo bueno ya que disminuye el riesgo de hipoglicemia⁶.

El hecho de que el extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" muestre actividad hipoglicemiante según el modelo experimental empleado, da un aporte importante a la medicina tradicional en cuanto al tratamiento de la diabetes, ya que evidencia científicamente los conocimientos empíricos manifestados por los pobladores de la zona de Huanta sobre el uso de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" en el tratamiento de la diabetes. Así mismo se convierte en una alternativa a bajo costo en el tratamiento complementario de dicha enfermedad.

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" posee actividad hipoglicemiante en ratas con hiperglucemia inducida, según el modelo experimental empleado.
2. El extracto hidroalcohólico de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" presenta los siguientes metabolitos secundarios tales como: fenoles, flavonoides, cumarinas, saponinas, taninos, triterpenos, azúcares reductores, catequinas y alcaloides.
3. El extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" presenta los siguientes parámetros fisicoquímicos: pH = 6,7; Soluble en solventes polares, Cenizas totales 4,36% y contenido de humedad 5,67%.
4. El extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa" a dosis de 400 mg/kg presentó un AUC de $388,2 \pm 16\%$ y un porcentaje de eficacia hipoglicemiante del 48,9% estadísticamente similar ($p=4,38 \times 10^{-4}$) al de Glibenclamida que tiene un AUC $330,1 \pm 13\%$ y un 53,2% de eficacia hipoglicemiante.

VII. RECOMENDACIONES

1. Caracterizar mediante cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC) los compuestos fenólicos y demás metabolitos presentes en los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”.
2. Purificar cada compuesto bioactivo de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”, de manera que se pueda usar esta forma purificada del compuesto que pueda mostrar una actividad farmacológica eficaz y segura.
3. Continuar evaluando el efecto hipoglicemiante de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” en modelos *in vitro* con el fin de identificar el posible mecanismo de acción por el cual actúa y disminuir el uso de animales de experimentación.
4. Realizar estudios toxicológicos en el extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”, para asegurar su inocuidad.
5. Recomendar el consumo de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” como nutracéutico.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mendoza M, Padrón A, Cossío P, Soria M. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. *Rev Panam Salud Publica*. 2017; 41: 1-6.
2. Federación Internacional de Diabetes. *Diabetes Atlas de la FID*. 8ª edición. Bruselas: FID; 2017.
3. Alva A, Aguirre W, Alva C, García J, Zapana A. Factores asociados a la alteración de la glicemia basal en el primer control posterior a una hospitalización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Horiz Med*. 2018; 18(2): 32-40.
4. Tafesse T, Hymete A, Mekonnen Y, Tadesse M. Antidiabetic activity and phytochemical screening of extracts of the leaves of *Ajuga remota* Benth on alloxan-induced diabetic mice. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2017; 17(1): 243-252.
5. Zeka K, Ruparelia K, Arroo R, Budriesi R, Micucci M. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Diseases*. 2017; 5(3): 19-37.
6. Arroyo J, Cisneros C. *Manual de modelos experimentales de farmacología*. Primera Edición. Editorial ASDIMOR S.A.C Lima-Perú; 2012.
7. Elizagaray B, Castro R. Producción científica cubana sobre plantas medicinales y productos naturales a partir de la base de datos PlantMedCUBA, 1967-2010. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*. 2013;18(3):348-360.
8. Bussmann R, Sharon D. *Plantas medicinales de los Andes y la Amazonia: La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú*. 4ta edición. Trujillo: GRAFICART SRL; 2015.
9. Cano I, Ballesteros M. Alternative therapies in diabetes. *Endocrinol Diabetes Nutr*. 2018;65(4):189-191.
10. Morillo M, Monzón K, Ramírez C, Burgos K, Bernabé L. Revisión de la Familia Orchidaceae presente en el Herbarium Truxillense. *REBIOL*. 2011; 31 (2): 1-10.
11. Cavero M, Collantes B, Patroni C. *Orquídeas del Perú*. Centro de datos para la conservación de la Universidad Agraria la Molina.
12. Emeterio A, Palma V, Vázquez L, Mejía J. Usos y comercialización de orquídeas silvestres en la región sur del estado de México. *Polibotanica*. 2016; 42: 197-214.
13. Roque J, León B. Orchidaceae endémicas del Perú. *Rev. Perú. biol*. 2006; 13(2): 759-878.
14. Beltrán M, Martínez J. Orquídeas medicinales en la flora cubana. *NATIJRA MEDICATRIX*. 1996; 1(43): 42-43.
15. Cervantes M. Evaluación farmacológica de *Prosthechea michuacana* (Orchidaceae) especie de potencial agronómico. [Tesis para optar el grado de maestro en ciencias] Oaxaca-México: Instituto politécnico nacional; 2008.
16. Cabana D. Actividad diurética y dosaje de electrolitos del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacato" en *Cavia porcellus* "cobayo" [Tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico] Ayacucho: Universidad Nacional San Cristóbal de Huamanga; 2014.
17. Mencías H, Salazar T. Estudio fitoquímico, actividad antioxidante de especies de orquídeas de los géneros *Epidendrum*, *Oncidium* y *Caucaea*. [Tesis para optar el título de ingeniero en biotecnología de los recursos naturales]. Quito: Universidad Politécnica Salesiana Sede Quito. 2018.

18. Bhadoriya S, Ganeshpurkar A, Bhadoriya R, Sahu S, Patel J. Antidiabetic potential of polyphenolic-rich fraction of *Tamarindus indica* seed coat in alloxan-induced diabetic rats. *J Basic Clin Physiol Pharmacol*. 2017; 29(1):37-45.
19. Ashraf M, Ibne M, Ara N, Mokaddesur B, Kumar R, Rafiqul M. Antidiabetic and antioxidant activities of ethanolic extract of *Semecarpus anacardium* (Linn.) bark. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. 2015; 15 (1): 138-148.
20. Abdel A, Badrel B, Dahi H, Abd Eldaim . *Moringa oleifera* leaf extract ameliorates alloxan-induced diabetes in rats by regeneration of cells and reduction of pyruvate carboxylase expression. *Biochem Cell Biol*. 2014;92(5):413-419.
21. Aucasime L. Herbario Huamangensis de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. 2013
22. Gimeno E. Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *OFFARM. Ámbito Farmacéutico nutrición*. [Revista en internet] 2004. [Acceso julio 2018]; 23(6). Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-compuestos-fenolicos-un-analisis-sus-13063508>.
23. Limón D, Díaz A, Mendieta L, Luna F, Zenteno E, Guevara J. Los flavonoides: mecanismo de acción, neuroprotección y efectos farmacológicos. *Mensaje Bioquímico*. 2010; 34: 143-154.
24. Martínez S, González J, Culebras J, Tuñón M. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. *Nutr. Hosp*. 2002; 17(6): 271-278.
25. Testa R, Bonfigli A, Genovese S, De Nigris V, Ceriello A. El papel posible de los flavonoides en la prevención de complicaciones diabéticas. *Nutrientes*. 2016; 8: 310-323.
26. Lock De Ugaz O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2da edición. Lima: Fondo Editorial Pontificia Universidad Católica del Perú; 1994.
27. Aroyo J, Martínez M, Ronceros G, Palomino R, Villareal A, Bonilla P, Palomino C, Quino M. Coadjuvant hypoglycemic effect of *Annona muricata* L (guanabana) leaves ethanolic extract. *An Fac med*. 2009;70(3):163-7.
28. Zeka K, Ruparella K, Arroo R, Budriesi R, Micucci M. Flavonoids and Their Metabolites: Prevention in Cardiovascular Diseases and Diabetes. *Diseases*. 2017; 5(3): 19-37.
29. Babu P, Liu D, Gilbert E. Recent advances in understanding the anti-diabetic actions of dietary flavonoids. *J Nutr Biochem*. 2013; 24(11): 1777-1789.
30. López L. Determinación de la actividad hipoglucemiante en extractos acuosos de hojas de Neem (*Azadirachta indica*, a. juss) frescas y deshidratadas. [Tesis para optar el título de Ingeniero en Ciencia y Tecnología de Alimentos] Saltillo-México: Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro; 2017.
31. The National Institute for Health and Care Excellence. Type 2 diabetes in adults: management. 2015.
32. Brunton L, Lazo J, Parker K. Goodman & Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11va edición. México: Editorial MC Gran Hill; 2006.
33. Katzung B. Farmacología Básica y Clínica. 13ª Edición. Editorial Mc Graw Hill. 2016.
34. Radenković M, Stojanović M, Prostran M. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *J Pharmacol Toxicol Methods*. 2016; 78 (1): 13-31.
35. Lenzen S. The mechanisms of alloxan and streptozotocin induced diabetes. *Diabetologia*. 2008; 51 (2): 216-226.

36. Diab R, Fares M, Abedi-Valugerdic M, Kumagai-Braeschd M, Holgerssone J, Hassanc M. Immunotoxicological effects of streptozotocin and alloxan: In vitro and in vivo studies. *Immunology Letters*. 2015;163 (1): 193–198.
37. Villar del Fresno M. *Farmacognosia General*. Editorial Síntesis. España. 1999.
38. Miranda M, Cuellar A. *Manual de prácticas de laboratorio, farmacognosia y productos naturales*. Instituto de farmacia y alimentos. Universidad la Habana; 2000.
39. Kameswara R, Kesabulu M. Antidiabetic and hypolipidemic effects of *Momardica Cymbalaria* Hoock. Fruit power in alloxan diabetics rats. *Journals Ethnofarmacology*. 1999.
40. Hernández R, Fernández C, Baptista P. *Metodología de la Investigación*. 5^{ta} edición. Perú: Editorial Mc Graw Hill. 2010.

ANEXOS

Anexo 1. Certificado de identificación botánica de *Odontoglossum bicolor* Lindl.
“sacapa” Ayacucho 2017.



**EL JEFE DEL HERBARIUM HUAMANGENSIS DE LA FACULTAD
DE CIENCIAS BIOLÓGICAS DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE
“SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA”**

CERTIFICA

Que, el bachiller de Farmacia y Bioquímica, Sr. Robinson ENCISO CASTRO,
ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el sistema de
clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA
CLASE : LILIOPSIDA
SUB CLASE: LILIIDAE
ORDEN : ORCHIDALES
FAMILIA : ORCHIDACEAE
GÉNERO : Odontoglossum
ESPECIE : *Odontoglossum bicolor* Lindl.
N.V. : “sacapa” “sacato”

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

Ayacucho, 10 de Julio del 2017

UNIVERSIDAD NACIONAL DE
SAN CRISTOBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM HUAMANGENSIS
[Firma]
Dña. Laura Eleonore Medina
JEFE

Anexo 2. Constancia de descripción botánica de *Odontoglossum bicolor* Lindl.
"sacapa" Ayacucho 2017.



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

***Odontoglossum bicolor* Lindl.**

NOMBRE COMUN "sacapa" "sacato"
FAMILIA Orchidaceae

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA.

Es una planta herbácea perenne, acaule, de hábito terrestre, de tamaño pequeño, presenta numerosos pseudobulbos elipsoidales, ovales de donde emergen raíces fasciculadas o fibrosas, hojas, oblongoelancoladas coriáceas, de nervaduras paralelas, atenuadas al peciolo, dísticas que nacen dos hojas de cada pseudobulbo.

Inflorescencia en panícula con el eje erecto o arqueado, delgado y flexible de 60-120 cm de largo, la rama del eje corta, con 6 a 8 flores como promedio. La inflorescencia nace del pseudobulbo maduro a través de la axila de la vaina de la hoja, flores bisexuales con perigonio corolino, los tépalos externos de un color marrón rojizo y los tépalos internos de un color amarillo entero, el labelo, que es el tépalo más grande y espolonada que está provisto de un diente en la parte media a manera de una lengua; Ovario infero tricarpelar, trilocular. Fruto cápsula, trigonal, con numerosas semillas pequeñas de color marrón oscuro.

DISTRIBUCIÓN Y HÁBITAT.

Crecen en terrenos pedregosos, en laderas en zonas alto andinas de 2700 a 3500 msnm. Florece en primavera (septiembre a octubre). Originaria de Sudamérica natural de las regiones de Ayacucho, Apurímac, Puno, Cusco, Chachapoyas.

USO EN MEDICINA TRADICIONAL.

Los pobladores de la zona consumen los pseudobulbos para controlar la presión alta, dolor de pie, diabetes, gastritis, limpieza del riñón (diurético) etc.

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

Blga. Laura Ancestime Medina
JEFE

Anexo 3. Recolección de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.

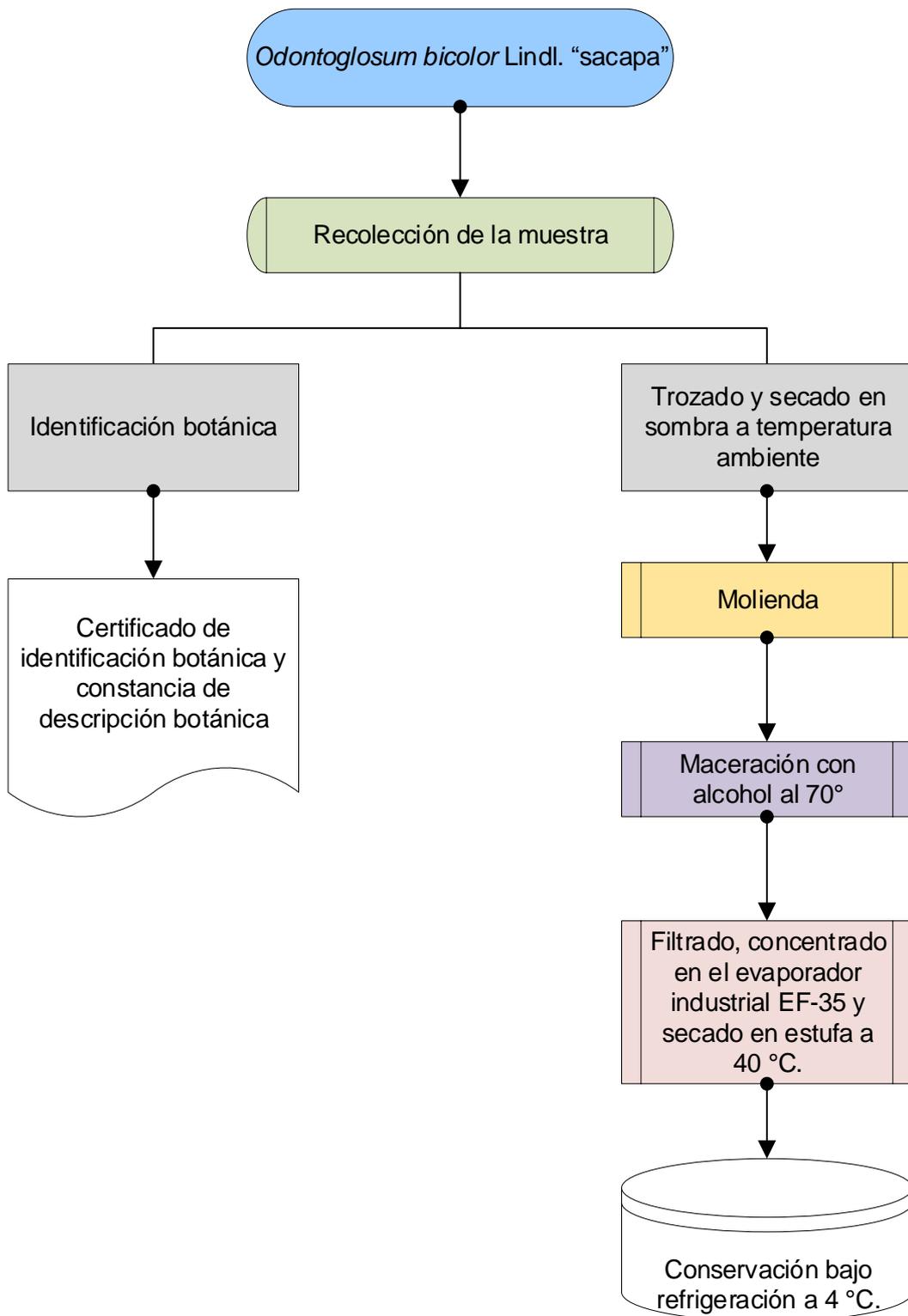


Los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa” fueron recolectadas de las faldas del cerro Razuhilca, de la provincia de Huanta región Ayacucho.

Anexo 4. Secado de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”.
Ayacucho 2017.



Anexo 5. Diagrama de obtención del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017.



Anexo 6. Obtención del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017.



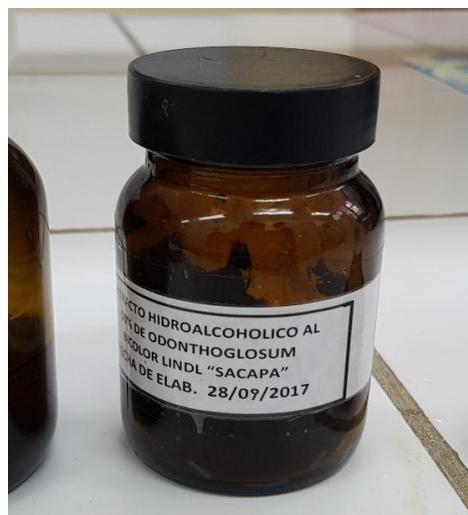
Maceración de la muestra (alcohol al 70°) por 7 días.



Evaporador industrial EF-35. Donde se concentró el extracto.

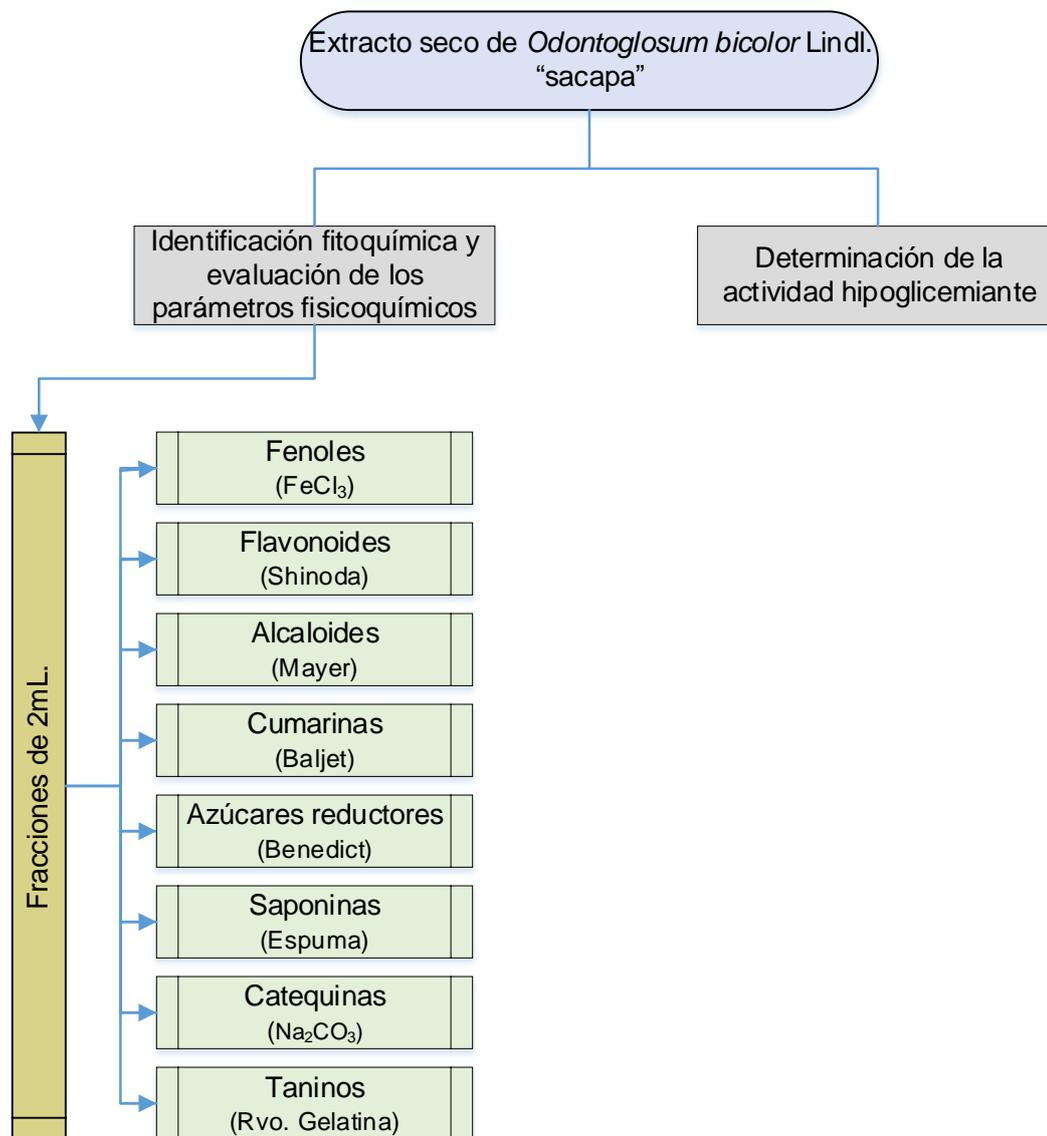


Estufa donde se secó el extracto (40 °C)

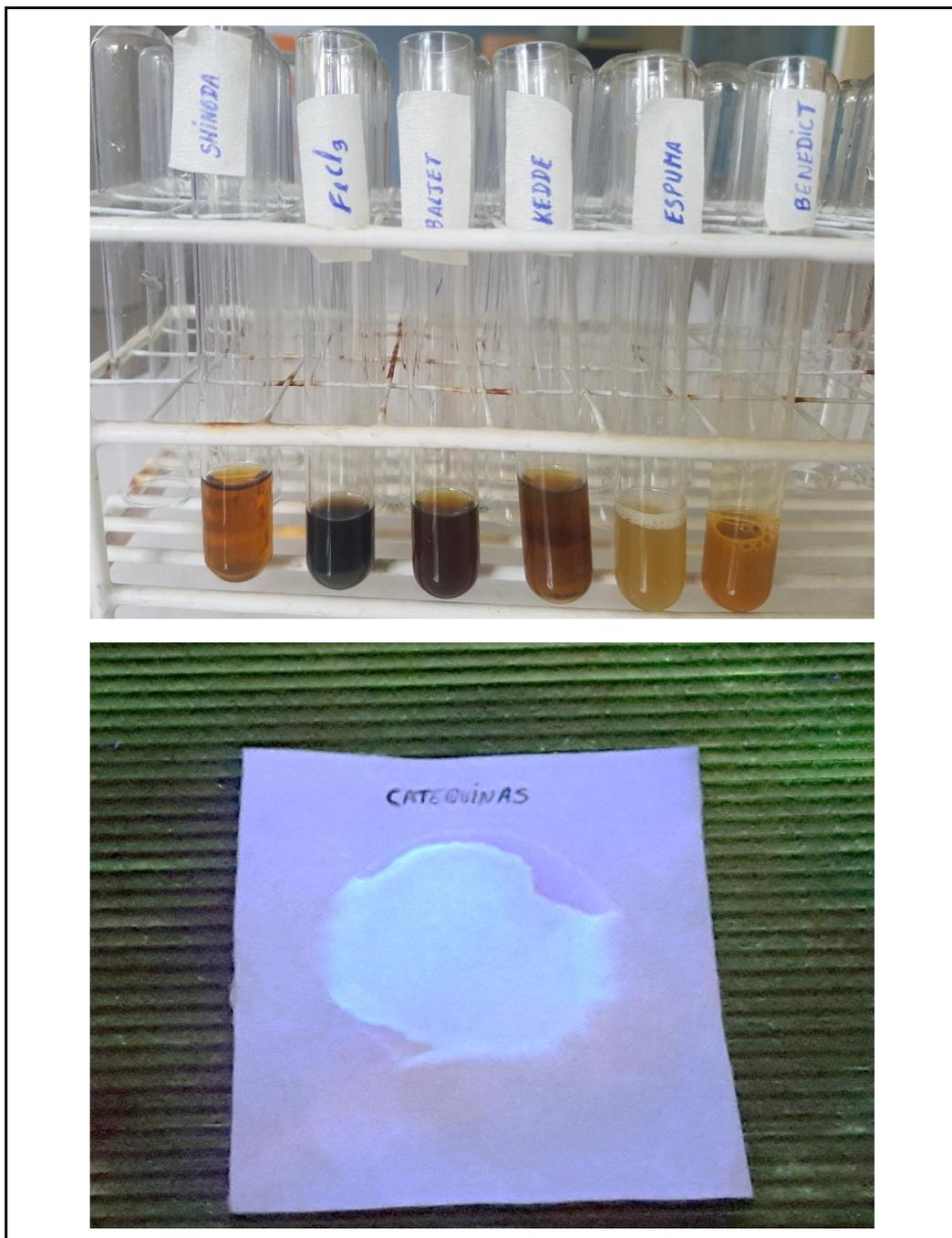


El extracto seco obtenido se conservó en refrigeración a 4 °C, hasta su empleo.

Anexo 7. Diagrama de la identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017.

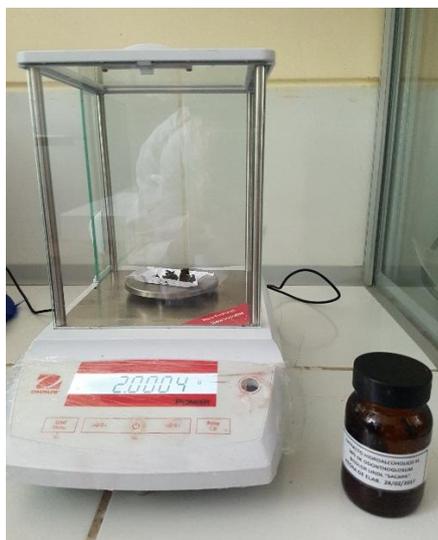


Anexo 8. Identificación fitoquímica del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. "sacapa". Ayacucho 2017.



Anexo 9. Evaluación de los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.

Determinación de cenizas totales:



Se pesó 2,04 g de extracto seco.

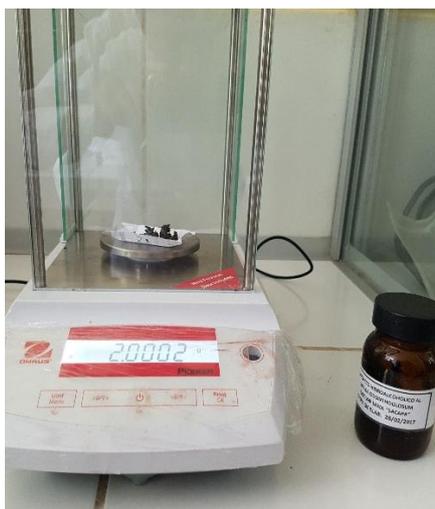


Luego se procedió a carbonizar a 700 °C por dos horas.



Se dejó enfriar y se pesó, hasta que se obtuvo un peso constante.

Determinación del contenido de humedad:



Se pesó 2 g de extracto seco.

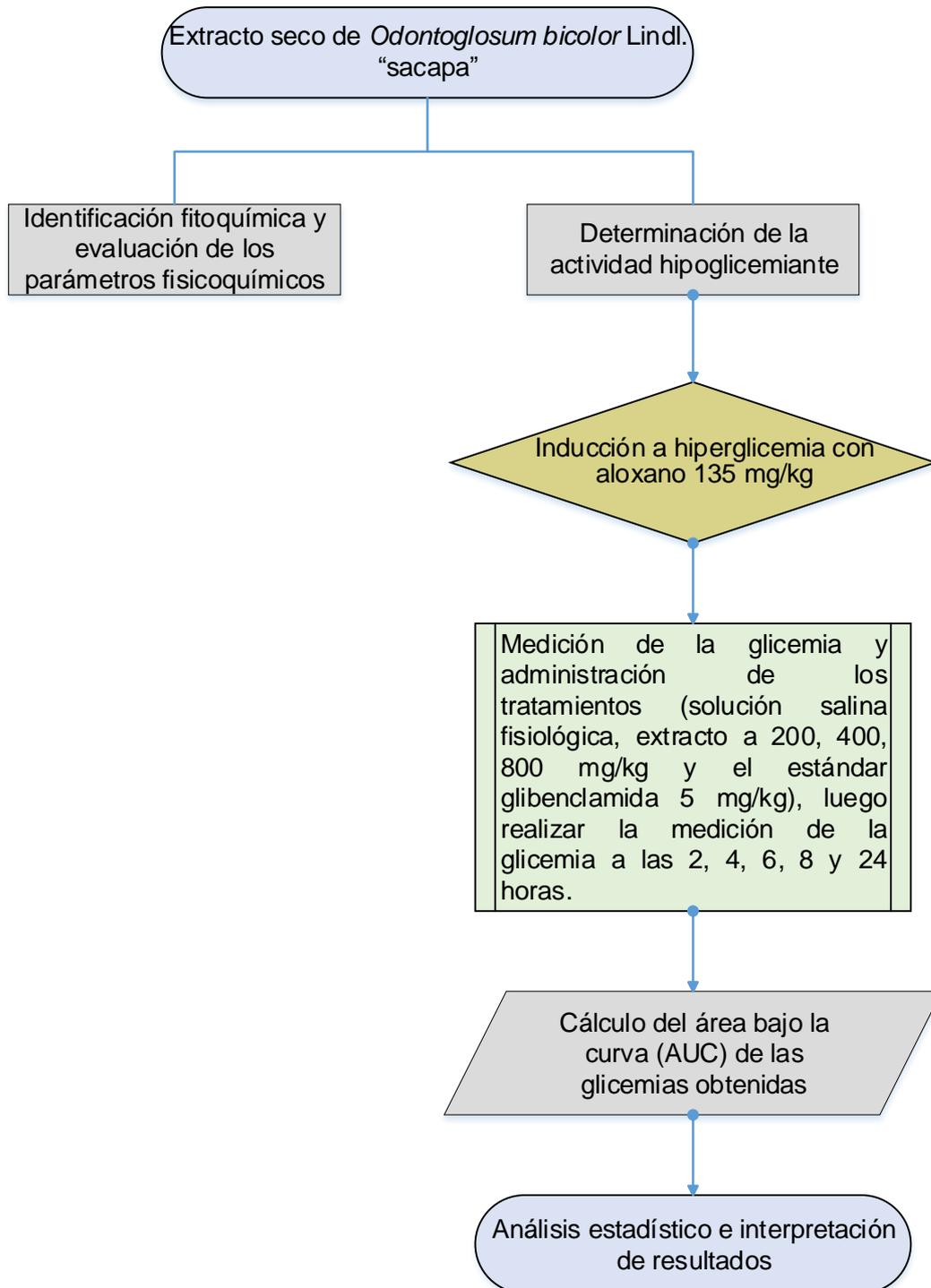


Se deseco a 105 °C x 3 horas, luego se enfrió y se pesó, se colocó en la estufa x 1 h más.



Se dejó enfriar y se pesó hasta obtener un peso constante.

Anexo 10. Diagrama de procedimiento para la evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.



Anexo 11. Evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los pseudobulbos de *Odontoglossum bicolor* Lindl. “sacapa”. Ayacucho 2017.



Inducción a hiperglicemia con aloxano a dosis de 135 mg/kg de peso.



Pasado las 24 horas se realizó la medición de la glicemia.



Administración del extracto a 200, 400 y 800 mg/kg y glibenclamida a 5 mg/kg.



Medición de glucosa post administración de los tratamientos a las 0, 2, 4,6,8 y 24 h.

Anexo 12. Datos del nivel de glicemia post administración de los tratamientos y área bajo la curva de niveles plasmáticos en función del tiempo en los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.

Grupo	Peso g	Glicemia a basal mg/dL	Aloxano 10% 20 mL	Tratamie ntos mL	Tiempo en horas			Glicemia (mg/dL)			AUC µg/mL×h	promedio AUC mg/dL×h	
					0	2	4	6	8	24			
Grupo I NaCl 0.9% (blanco) Sin marca	1	180	82	-	2	87	101	87	97	86	89	2143	
	2	190	92	-	2	89	110	93	84	113	94	2432	
	3	220	76	-	2	72	112	110	81	89	92	2215	
	4	180	84	-	2	86	102	87	98	86	93	2178	
	5	210	103	-	2	92	95	115	112	82	79	2106	
	6	220	98	-	2	100	95	102	100	87	91	2205	
	7	210	100	-	2	97	95	98	106	95	90	2270	
	8	200	90	-	2	95	104	94	93	89	88	2182	221,6
Grupo II Aloxano 135 mg/kg (Control) Marca en la cabeza	1	240	98	0.32	-	318	298	283	304	387	412	8867	
	2	230	115	0.31	-	324	287	321	352	415	496	9947	
	3	210	91	0.28	-	307	278	284	296	337	450	8656	
	4	200	96	0.27	-	372	313	236	344	393	457	9351	
	5	190	104	0.26	-	284	283	297	319	402	466	9428	
	6	240	89	0.32	-	310	285	302	308	398	472	9458	
	7	200	93	0.27	-	287	276	285	300	389	431	8958	
	8	250	101	0.33	-	294	260	291	302	378	502	9418	926,0

Grupo	Peso g	Glicemia basal mg/dL	Aloxano 10% 20 mL	Tratamie ntos mL	Tiempo en horas			Glicemia (mg/dL)			AUC µg/mL×h	Promedio AUC mg/dL×h	
					0	2	4	6	8	24			
Grupo III Aloxano + 200 mg/kg de extracto Pata delantera derecha	1	210	94	0.28	1.1	314	202	129	130	155	289	4943	
	2	200	110	0.27	1	302	223	152	156	178	407	6222	
	3	240	112	0.32	1.2	278	217	125	104	117	163	3527	
	4	250	102	0.33	1.3	256	237	118	121	128	278	3527	
	5	220	95	0.3	1.1	317	204	133	127	134	260	4531	
	6	210	89	0.28	1.1	372	219	142	134	156	260	4846	
	7	210	96	0.28	1	393	236	109	129	143	260	4708	
	8	240	104	0.32	1.2	271	200	119	151	200	339	5723	475,3
Grupo IV Aloxano + 400 mg/kg de extracto Pata delantera izquierda	1	190	87	0.26	1.9	564	145	63	78	87	226	3727	
	2	200	93	0.27	2	284	191	84	77	63	218	3299	
	3	200	110	0.27	2.1	589	180	62	83	87	211	3710	
	4	190	87	0.26	1.9	292	178	69	85	79	217	3403	
	5	210	115	0.28	2.1	307	173	58	71	86	343	4429	
	6	190	100	0.26	1.9	300	152	88	83	93	300	4183	
	7	210	97	0.28	2.1	295	163	92	82	90	254	3811	
	8	210	94	0.28	2.1	312	149	87	64	126	306	4494	388,2

Grupo	Peso g	Glicemia basal mg/dL	Aloxano 10% 20 mL	Tratamie ntos mL	Tiempo en horas			Glicemia (mg/dL)			AUC µg/mLxh	Promedio AUC mg/dLxh	
					0	2	4	6	8	24			
Grupo V Aloxano + 800 mg/kg de extracto Pata posterior derecha	1	220	97	0.3	4.4	306	152	92	75	86	224	3510	
	2	230	84	0.31	4.6	545	142	89	68	105	257	4144	
	3	240	81	0.32	4.8	498	182	97	72	85	228	3789	
	4	250	98	0.33	5	485	197	95	103	136	287	4795	
	5	210	115	0.28	4.2	454	156	90	100	136	287	4666	
	6	240	89	0.32	4.8	500	162	89	96	136	287	4714	
	7	220	112	0.3	4.4	464	187	86	90	120	381	5318	
	8	180	93	0.24	3.6	529	140	84	97	112	275	4379	441,4
Grupo VI Aloxano + 5 mg/kg de glibenclamida Pata posterior izquierda	1	200	86	0.27	2	379	110	59	43	48	172	2611	
	2	240	106	0.32	2.4	515	128	65	51	74	222	3445	
	3	180	89	0.24	1.8	522	125	84	79	93	181	3383	
	4	210	86	0.28	2.1	445	101	64	60	71	228	3358	
	5	180	82	0.24	1.8	428	72	43	59	66	242	3306	
	6	240	102	0.32	2.4	400	83	53	62	76	220	3240	
	7	210	92	0.28	2.1	395	100	68	57	59	216	3104	
	8	200	89	0.27	2	378	68	71	68	73	314	3961	330,1

Anexo 13. Análisis de varianza del área bajo la curva de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.

ANOVA

AUC

Área bajo la curva	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	96883,931	3	32294,644	8,238	0,000438
Dentro de grupos	109762,137	28	3920,076		
Total	206646,069	31			

Anexo 14. Prueba de comparaciones múltiples de Tukey del área bajo la curva de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.

Área bajo la curva

HSD Tukey^a

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0,05		
		1	2	3
Glibenclamida 5 mg/kg	8	330,100		
Extracto 400 mg/kg	8	388,200	388,200	
Extracto 800 mg/kg	8		441,438	441,438
Extracto 200 mg/kg	8			475,338
Sig.		0,270	0,342	0,703

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 8,000.

Anexo 15. Análisis de varianza del porcentaje de eficacia hipoglucemiante de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.

ANOVA

AUC

Área bajo la curva	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	1061,398	3	353,799	11,970	0,000032
Dentro de grupos	827,592	28	29,557		
Total	1888,990	31			

Anexo 16. Prueba de comparaciones múltiples de Tukey del porcentaje de eficacia hipoglucemiante de los diferentes grupos experimentales. Ayacucho 2018.

Porcentaje de eficacia hipoglicemiante

HSD Tukey^a

Tratamientos	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Extracto 200 mg/kg	8	39,603	
Extracto 800 mg/kg	8	40,265	
Extracto 400 mg/kg	8		48,929
Glibenclamida 5 mg/kg	8		53,164
Sig.		0,995	0,418

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

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 8,000.

Anexo 17. Matriz de consistencia. Ayacucho 2016.

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES	METODOLOGÍA
Actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" en ratas con hiperglicemia inducida. Ayacucho 2016.	¿Tendrá actividad hipoglicemiante el extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" en ratas con hiperglicemia inducida?	<p>Objetivo general. Determinar la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" en ratas con hiperglicemia inducida.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Identificar la presencia de metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa". • Evaluar los parámetros fisicoquímicos del extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa". • Evaluar la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" a concentraciones de 200, 400, 800 mg/kg de peso y comparar con la glibenclamida. 	<p><i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl "sacapa" Descripción botánica. Distribución geográfica. Composición química. Uso en medicina tradicional. Compuestos fenólicos. Clasificación. Prevención de Enfermedad. Flavonoides. Alcaloides Diabetes mellitus Es una afección crónica que se produce cuando se dan niveles elevados de glucosa en sangre debido a que el organismo deja de producir o no produce suficiente cantidad de la hormona denominada insulina. Fármacos hipoglucemiantes orales: Sulfonilureas. (Glibenclamida) Aloxano.</p>	<p>Hi: El extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" presenta actividad hipoglicemiante en ratas con hiperglicemia inducida. Ho: El extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" no presenta actividad hipoglicemiante en ratas con hiperglicemia inducida.</p>	<p>Independiente Extracto hidroalcohólico de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa". Indicador: Extracto de 200, 400 y 800 mg/kg. Dependiente Actividad hipoglicemiante. Indicador: glucosa en mg/dL.</p>	<p>Tipo de investigación: Experimental Población: Pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" que crecen a 2700 a 3500 msnm. en la provincia de Huanta. Muestra: Cinco kilogramos de los pseudobulbos de <i>Odontoglossum bicolor</i> Lindl. "sacapa" Tipo de muestreo: por conveniencia. Unidades experimentales: 48 ratas de la cepa <i>Wistar</i>, hembras, adultas, de 180 g a 250 g de peso, que fueron adquiridas de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH) Lima. Análisis de datos: Los datos fueron analizados con el paquete estadístico SPSS versión 25, se realizó la prueba de ANOVA y Tukey a un valor de $p < 0,05$</p>