

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



**Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las
flores de *Senna birostris* "mutuy" en ratas Wistar.
Ayacucho – 2013.**

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICA

PRESENTADO POR
Bach. MENDEZ BARZOLA, JOSEFINA

AYACUCHO – PERÚ
2014

Acta de Sustentación de Tesis

Bach. Josefina Mendez Barzola

R.D. N° 074 – 2014 – FCB – D

En la ciudad de Ayacucho siendo las 4.15 de la tarde del día veinticinco de julio del dos mil catorce, en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, se reunieron los miembros del Jurado Evaluador presidido por el Mg. José Manuel Diez Macavilca en calidad de presidente por encargo mediante la R.D. N° 012 – 2014 – JDA – FCB – UNSCH así como miembro del Jurado Evaluador, así mismo los profesores Blgo. Elbert Hermoza Valdivia miembro y secretario, docente Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo miembro y Mg. Roberta Brita Anaya Gonzales como miembro, con la finalidad de recepcionar el acta de sustentación de la tesis titulada Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy" en ratas Wistar. Ayacucho 2013, presentado por la bachiller en Farmacia y Bioquímica Srta. Josefina Mendez Barzola a la que pretende optar el título profesional de Químico Farmacéutica.

Constatada la documentación sustentatoria, el Mg. José Manuel Diez Macavilca dio la autorización para que la sustentante lo haga en el tiempo reglamentario no superior a 45 minutos, inmediatamente la Srta. Sustentante lo hizo.

Una vez concluida con la sustentación, el Mg. José Manuel Diez Macavilca invito a los miembros del Jurado Evaluador puedan hacer sus preguntas y que puedan ser absueltas las dudas que hayan, lo cual fue hecho por la sustentante.

Concluida con esta parte se invita al público asistente y sustentante puedan hacer abandono del Auditorio con la finalidad de realizar la calificación y discusión respectiva obteniendo los resultados siguientes:

Jurado Evaluador	Exposición	Respuesta	Promedio
Mg. José Manuel Diez Macavilca	18	14	16
Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo	17	16	17
Blgo. Elbert Hermoza Valdivia	16	15	16
Mg. Roberta Brita Anaya Gonzales	14	14	14

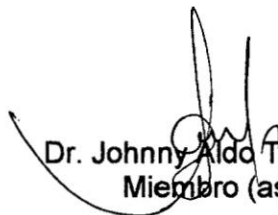
De lo que se desprende una nota Aprobatoria de Dieciséis (16)

A continuación se invita a la sustentante y al público para ingresar al Auditorio con la finalidad de que se diría nota remitente tomar el juramento de ley.

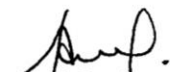
El acta de sustentación culmina siendo las 5.35 pm. de la tarde y como fe del acta firman al pie del presente




Mg. José Manuel Díez Macavilca
Miembro Presidente



Dr. Johnny Aldo Tinco Jayo
Miembro (asesor)



Mg. Roberta Brita Anaya Gonzales
Miembro



Blgo. Elbert Hermoza Valdivia
Miembro secretario

DEDICATORIA

A Dios, a mis padres y hermanos.

AGRADECIMIENTO

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por darme la oportunidad para mi formación profesional impartiendo conocimientos y principios éticos.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica por acogerme en sus aulas y a los profesores quienes con sus amplios conocimientos me formaron y guiaron en mi formación profesional.

Al Dr. QF. Johnny Aldo Tinco Jayo docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, por su apoyo y asesoramiento incondicional en el presente trabajo.

A todas aquellas personas que me brindaron su apoyo, sugerencias y consejos durante la ejecución del presente trabajo.

ÍNDICE GENERAL

	Página
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
ÍNDICE DE TABLAS	v
ÍNDICE DE FIGURAS	vi
ÍNDICE DE ANEXOS	vii
RESUMEN	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes de estudio	3
2.2. <i>Senna birostris</i> "mutuy"	4
2.3. Metabolitos secundarios hipoglicemiantes	5
2.4. El páncreas endocrino	6
2.5. La insulina	6
2.6. Diabetes mellitus	7
2.7. Clasificación de la diabetes	8
2.8. Hipoglicemiantes orales	9
2.9. Las sulfonilúreas	9
III. MATERIALES Y MÉTODOS	11
3.1. Ubicación	11
3.2. Población y muestra	11
3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos	11
3.4. Diseño experimental	12
3.5. Determinación de la actividad hipoglucemiante	14
3.6. Determinación de la toxicidad aguda	14
3.7. Análisis estadístico	15
IV. RESULTADOS	16
V. DISCUSIÓN	22
VI. CONCLUSIONES	27
VII. RECOMENDACIONES	28
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	29
ANEXOS	32

ÍNDICE DE TABLAS

	Página
Tabla 1. Diseño experimental para la evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	13
Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	17

ÍNDICE DE FIGURAS

	Página
Figura 1.	Estructura química de la glibenclamida 10
Figura 2.	Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013. 18
Figura 3.	Área bajo la curva (ABC) del efecto hipoglicemiante, por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013. 19
Figura 4.	Porcentaje de eficacia hipoglucemiante según tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013. 20
Figura 5	Variación del peso a través del tiempo de los ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013. 21

ÍNDICE DE ANEXOS

	Página
Anexo 1. Certificado de identificación botánica	33
Anexo 2. Diseño para el tamizaje fitoquímico	34
Anexo 3. Valores descriptivos del área bajo la curva de los niveles de glucosa sanguínea por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	35
Anexo 4. Análisis de varianza del área bajo la curva de la glucemia por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	36
Anexo 5. Comparaciones múltiples de Tukey del área bajo la curva del efecto hipoglicemiante de los tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	37
Anexo 6. Porcentaje de eficacia hipoglicemiante por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	38
Anexo 7. Flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	39
Anexo 8. Secado de las flores de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	40
Anexo 9. Preparación del extracto de las flores de <i>Senna Birostris</i> . Ayacucho 2013.	41
Anexo 10. Administración peroral de los extractos de <i>Senna birostris</i> . Ayacucho 2013.	42
Anexo 11. Matriz de consistencia.	43

RESUMEN

La diabetes representa un problema creciente para la salud pública dado su gran impacto socioeconómico. Algunos tratamientos tradicionales de la diabetes a base de plantas han recibido reconocimiento científico y la Organización Mundial de la Salud ha recomendado que esta área merezca atención. En este contexto, el presente trabajo de investigación, tipo básico experimental, se realizó con el objetivo de determinar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* L. "mutuy", realizado en los laboratorios del área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a junio del 2013. La muestra fue colectada en el distrito de Chiara, provincia de Huamanga. De la marcha fitoquímica preliminar se identificaron flavonoides, taninos, polifenoles, azúcares reductores, quinonas, antocianinas, catequinas y saponinas. El efecto hipoglucemiante se determinó mediante el método de tolerancia oral a la glucosa empleándose 30 ratas Wistar machos distribuidos en seis grupos a los que se les administró el extracto hidroalcohólico de *Senna birostris* a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* ejerce un efecto hipoglucemiante siendo la dosis de 400 mg/kg la que mostró un porcentaje de eficacia hipoglicemiante de 44.37 %, cercano a la glibenclamida, con 55.59 %. *Senna birostris* no es tóxica a dosis de 2000 mg/kg.

Palabras clave: Efecto hipoglucemiante, *Senna birostris*

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica de elevada incidencia y prevalencia a nivel mundial, constituyendo en la actualidad uno de los graves problemas de salud pública. En el Perú, la prevalencia de diabetes es de 1 a 8% en la población general, encontrándose Piura y Lima como los más afectados. En la actualidad, afecta a más de un millón de peruanos y menos de la mitad ha sido diagnosticado.¹ Para su manejo terapéutico se encuentran disponibles muchos medicamentos de síntesis, sin embargo algunos de los tratamientos tradicionales de la diabetes a base de plantas han recibido reconocimiento científico y la Organización Mundial de la Salud ha recomendado que esta área merezca atención.² En efecto, en varios países de Europa y Asia muchísimas plantas del género *Cassia*, cuyo sinónimo taxonómico es *Senna*, han sido ensayadas experimentalmente con mucho éxito por su potencial como hipoglicemiante. En nuestro medio, *Senna birostris*, cuyo sinónimo taxonómico es *Cassia hookeriana*³, no cuenta con estudios farmacológicos en relación con una posible actividad hipoglicemiante, motivo por el cual en este trabajo de investigación nos hemos ocupado de su estudio farmacológico en un modelo animal de tolerancia oral a la glucosa, de tal modo de darle sustento científico al uso de esta especie.

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

Objetivo general:

Determinar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy" en ratas Wistar.

Objetivos específicos:

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy", mediante el tamizaje fitoquímico.
- Determinar la concentración con mejor efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy" respecto al estándar glibenclamida.
- Comparar el efecto hipoglicemiante de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy" con el medicamento de referencia.
- Determinar la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy"

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes

Numerosos trabajos de investigación sobre especies del género *Senna* se han desarrollado hasta la fecha. La especie *Cassia auriculata* ha sido estudiada intensamente en relación con sus efectos sobre la glicemia en modelos experimentales; por ejemplo, podemos citar el estudio de los efectos del extracto acuoso de sus flores sobre los niveles de glucosa sanguínea y lípidos en ratas diabéticas inducido por estreptozotocina⁴, y su efecto preventivo sobre la peroxidación lipídica en cerebro de ratas tratadas con estreptozotocina.⁵ Así mismo, han sido evaluados los efectos de esta planta sobre las principales enzimas implicadas en el metabolismo de los hidratos de carbono,⁶ y también el estudio de su efecto sobre el nivel de glucosa sérica y utilización de glucosa por el hemidiafragma aislado de rata.⁷ De otro lado, se ha empleado el extracto acuoso de sus hojas para evaluar su actividad hipolipemiante y antidiabética⁸; su efecto mejorador del control de la glucemia y el estado lipídico aterogénico en conejos diabéticos inducido por aloxano⁹ y la elucidación del mecanismo de acción del extracto de sus hojas¹⁰. Estudios sobre esta especie incluso se han extendido a la evaluación de su actividad antihiperlipérmica de varias fracciones de extracto.¹¹

Se estudiaron la actividad antidiabética del extracto de la corteza de *Cassia*

glauca en ratas diabéticas inducida por estreptozotocina¹²; el efecto de un compuesto activo aislado (Cg-1) de sus hojas sobre la glicemia, perfil lipídico e índice aterogénico en ratas diabéticas¹³, así como su efecto sobre la glucosa sérica y el nivel de enzimas hepáticas en ratas con diabetes inducida con estreptozotocina.¹⁴

De otro lado también se han estudiado la actividad antidiabética de *Cassia occidentalis* (Linn) en ratas normales y diabéticas inducidas con aloxano¹⁵; el efecto del extracto etanólico en el manejo de ratas diabéticas inducida por aloxano¹⁶; el impacto insulino mimético de una catequina aislada de *Cassia fistula* en la oxidación de la glucosa y los mecanismos moleculares de la captación de glucosa en la diabetes inducida por estreptozotocina en ratas Wistar¹⁷; y el efecto del extracto de las hojas de *Senna alata* sobre hiperglucemia en ratas.¹⁸

2.2. *Senna birostris* “mutuy”

Propio de las regiones tropicales y subtropicales, con cerca de 600 especies.

Algunos autores sinonimizan a este taxón con SENNA.¹⁹

2.2.1. Clasificación taxonómica

DIVISIÓN : MAGNOLIOPHYTA

CLASE : MAGNOLIOPSIDA

SUB CLASE : ROSIDAE

ORDEN : FBALES

FAMILIA : CAESALPINIACEAE

GÉNERO : SENNA

ESPECIE : ***Senna birostris* (Dombey ex Vogel)**

H.S. Irwin & Barneby.

N. V. : “mutuy”

Fuente: Certificado emitido por el *Herbarium Huamangensis* de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

2.2.2. Descripción botánica

Senna birostris es un arbusto de unos 2 a 5 m de altura. Tiene la copa globosa con el follaje denso y oscuro. La corteza externa es agrietada, de color marrón claro; la interna, blanquecina. Hojas compuestas, paripinnadas, alternas y dispuestas en espiral de unos 10 a 20 cm de longitud, con 12 a 15 pares de hojuelas elípticas, sus láminas son glabras (no tienen pelos). Flores dispuestas en racimos simples, terminales o axilares, de 12 a 18 cm de longitud, cada flor de unos 4 cm de longitud, vistosas, de color amarillo, hermafroditas, poseen cáliz con 5 sépalos libres y corola con 5 pétalos libres color amarillo intenso; tienen 7 estambres y un pistilo pubescente y alargado, con el ovario de 2 a 4 mm de longitud. Fruto legumbre de unos 7 a 11 cm de longitud y 1,5 a 2 cm de ancho, de color marrón cuando maduros. Portan unas 4 a 10 semillas.³

2.2.3. Uso etnomedicinal

En la sierra central peruana *Senna birostris* “mutuy” es empleada en el tratamiento de la disentería, diarreas y cólicos.²⁰ Las hojas tiernas se frotran sobre las partes afectadas para curar el herpes.³

2.3. Metabolitos secundarios hipoglicemiantes

A los metabolitos secundarios se les considera como no esenciales para la vida, aunque pueden ser fundamentales para que puedan operar una determinada función biológica. Son, sin duda, los compuestos de mayor interés farmacológico, los que van a constituir los llamados “principios activos” de la droga.²¹

En la naturaleza existen muchas sustancias extraídas de plantas que reducen el nivel de glucosa en sangre y una gran variedad de clases químicas.

2.3.1. Alcaloides. Algunos alcaloides poseen actividad hipoglicemiante.

Derivados de la criptolepina, un miembro de la familia de los alcaloides indolquinolinas, poseen actividad antihiperglicemiante.²²

2.3.2. Cumarinas. Las cumarinas poseen actividad hipoglicemiante y efecto inhibitorio sobre la actividad de la enzima aldosa reductasa y sobre la agregación plaquetaria, las cuales son consideradas como las causas de las complicaciones diabéticas.²²

2.3.3. Flavonoides. Son atribuidas a los flavonoides diversas actividades biológicas, tales como cardioprotectiva e hipoglicemiante.²²

2.3.4. Sustancias fenólicas. Polifenoles, tales como galocatequina, epicatequina, epigalocatequina y el galato de epigalocatequina poseen actividad antidiabética.²³

2.3.5. Terpenoides. Algunas saponinas derivadas de triterpenoides tienen acción hipoglicemiante.²²

2.4. El páncreas endocrino

Páncreas (pan=todo; kréas=carne). El páncreas es un órgano de vital importancia para la función del organismo, pues con su excreción exocrina contribuye a la digestión de los alimentos, además de ser uno de los reguladores de la glucemia gracias a su secreción endocrina. La porción endocrina de páncreas está organizada en islotes formados principalmente por: 30% de células alfa, encargadas de la síntesis de glucagón; 60% de células beta, productoras de insulina; 10% de células delta, secretoras de somatostatina.²⁴

2.5. La insulina

La insulina es un polipéptido constituido por dos cadenas, A y B, enlazadas por dos puentes disulfuro intercatenarios que conectan A7 a B7 y A20 a B19. Un tercer puente disulfuro intercatenario conecta los residuos 6 y 11 de la cadena A. La ubicación de estos tres puentes disulfuro es invariable y las cadenas A y B tienen 21 y 30 aminoácidos, respectivamente, en casi todas las especies.²⁵

La insulina desencadena una notoria gama de respuestas biológicas. Los tejidos blanco de importancia para la regulación de la homeostasia de la glucosa por la

insulina son hígado, músculo y grasa, pero la insulina también ejerce potentes efectos reguladores sobre otros tipos de células. La insulina es la hormona primaria que se encarga de controlar la captación, utilización y almacenamiento de nutrientes celulares. Sus acciones anabólicas incluyen la estimulación del uso y almacenamiento intracelulares de glucosa, aminoácidos y ácidos grasos, en tanto que bloquea procesos catabólicos, como la desintegración de glucógeno, grasa y proteína. Logra esos propósitos generales por medio de estimulación del transporte de sustratos e iones hacia las células, favorecimiento de la translocación de proteínas entre compartimientos celulares, activación e inactivación de enzimas específicas, y modificación de las cantidades de proteínas al alterar la velocidad de transcripción de genes y traducción de mRNA.²⁶

2.6. Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un trastorno heterogéneo definido por la presencia de hiperglucemia. Los criterios diagnósticos para la diabetes incluyen: 1) una glucosa plasmática en ayunas ≥ 126 mg/dL; 2) síntomas de diabetes más una glucosa plasmática aleatoria ≥ 200 mg/dL; o 3) una concentración plasmática de glucosa ≥ 200 mg/dL después de una dosis por vía oral de 75 g de glucosa (prueba de tolerancia a la glucosa). La hiperglicemia se debe en todos los casos a una deficiencia funcional en la acción de la insulina. La acción deficiente de la insulina puede deberse a una disminución en la secreción de la insulina a cargo de las células β pancreáticas, a disminución en la respuesta a la insulina en los tejidos blanco (resistencia a la insulina), o a incremento en las hormonas contrarreguladoras opuestas a los efectos de la insulina. Las contribuciones relativas de cada uno de estos tres factores son la base de la clasificación en subtipos de este trastorno, y también ayudan a explicar las presentaciones clínicas características de cada subtipo.²⁷

2.7. Clasificación de la diabetes

2.7.1. Diabetes Mellitus insulino dependiente (DMID) o Tipo I

Aparece en la infancia y adolescencia (edad máxima en aparecer 11-13 años), con tendencia a la cetoacidosis, lábil metabólicamente, por lo que para compensarla es imprescindible el tratamiento con insulina. Es habitual el comienzo de esta forma clínica de diabetes entre los 10-13 años, y la mayoría tiene un diagnóstico confirmado antes de los 20 años. Frecuentemente los pacientes presentan hiperglucemia extrema, cetosis y sintomatología alarmante (polidipsia, poliuria, polifagia, pérdida de pelos, fatiga, etc.). El páncreas endócrino de estos pacientes, no produce insulina, por lo tanto no hay insulina plasmática. La ausencia del péptido conector y proinsulina en plasma indican la falta de actividad secretora de las células beta de los islotes de Langerhans.²⁸

2.7.2. Diabetes Mellitus No Insulinodependiente (DMNID) o Tipo II

Es también conocida como diabetes tardía o diabetes estable del adulto. Raramente evoluciona hacia la cetoacidosis, y a menudo se acompaña de obesidad. En los islotes de Langerhans, existen células beta funcionales, por lo que en plasma se detecta la presencia de insulina y péptido C. En este tipo de diabetes, en general, existe un aumento de la masa de células alfa, y no existen alteraciones de las células D, y PP. Las células beta, son aparentemente normales, sin embargo la respuesta secretora de insulina ante estímulos normales (administración de glucosa por ej.), es irregular y generalmente disminuida. Podrían existir alteraciones funcionales de los glucoreceptores de las células beta, que determinan el funcionamiento anómalo de las mismas.²⁸

2.8. Hipoglicemiantes orales

Los antidiabéticos orales (también conocidos como “hipoglucemiantes orales”) son un conjunto heterogéneo de fármacos que, administrados por vía oral, producen una disminución de los niveles de glicemia a través de mecanismos

pancreáticos y/o extrapancreáticos, lo cual las hace útil en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

Según su principal mecanismo de acción se clasifican en:

Secretagogos o insulíntrópicos (estimulan la secreción de insulina):

-Sulfonilureas

-Meglitinidas

Insulinosensibilizadores (disminuyen la resistencia insulínica):

-Biguanidas

-Triazolidinedionas (glitazonas)

Reductores o enlentecedores de la absorción intestinal de glucosa:

-Inhibidores de las alfa-glucosidasas.²⁹

2.9. Las sulfonilureas

La tolbutamida, la clorpropamida y la glibenclamida son ejemplos de agentes antidiabéticos orales del grupo de las sulfonilureas. Las sulfonilureas bloquean los canales de potasio dependientes del ATP que hay en la membrana de las células pancreáticas β , mecanismo a través del cual provocan despolarización, entrada de calcio y liberación de insulina. Las sulfonilureas se emplean para tratar la diabetes mellitus en los pacientes que conservan algún grado de actividad de las células β .³⁰

Las sulfonilureas son el grupo de hipoglucemiantes orales de efecto más potente, por lo cual constituyen la base del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. La glibenclamida es la sulfonilurea más potente y, probablemente, la más utilizada, de $t_{1/2}$ prolongado, de más de 12 horas, de absorción lenta, se metaboliza en el hígado generando tres metabolitos, uno de los cuales presenta acción hipoglicemiante.²⁹

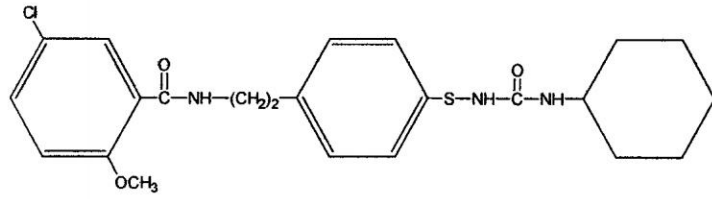


Figura 1. Estructura química de la glibenclamida.³¹

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación

El presente trabajo de Investigación se realizó en los laboratorios de Farmacología, Farmacognosia, del área académica de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a junio de 2013.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población

Flores de *Senna birostris* "mutuy" recolectados en el distrito de Chiara, provincia de Huamanga, Departamento de Ayacucho.

3.2.2. Muestra

2,5 kg de flores de *Senna birostris* "mutuy"

3.2.3. Unidad experimental

30 ratas Wistar machos con pesos de 200 a 250 g, que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Salud-Centro Nacional de Productos Biológicos –Lima.

3.3. Diseño metodológico para la recolección de datos

3.3.1. Recolección, selección y secado de la muestra

La recolección, selección y secado de la muestra se realizó de acuerdo a los procedimientos establecidos por Villar del Fresno.²¹ La planta se recolectó manualmente, en horas de la mañana en un clima templado en su etapa de

floración. Se seleccionaron las flores de la planta intacta y se secaron a la sombra en una habitación ventilada sobre papel periódico, aproximadamente por diez días, para su posterior reducción de tamaño de partículas haciendo uso de un molino, hasta obtener un polvo fino.

3.3.2. Preparación del extracto hidroalcohólico

Para obtener el extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy" se sometió a maceración 500 g de muestra seca y molida en 3 litros de etanol al 80 %, cantidad que cubrió por completo la droga. Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente. El extracto obtenido fue filtrado a vacío y concentrado en rotavapor y luego en estufa a 40 °C. El extracto seco obtenido se conservó en un envase de vidrio, color ámbar, bajo refrigeración a 4° C, hasta su empleo.

3.3.3. Tamizaje fitoquímico

Para la identificación y reconocimiento de los diferentes metabolitos secundarios presentes en el extracto se realizaron las reacciones de coloración y precipitación.³²

3.3.4. Preparación de las dosis de prueba

Se preparó una solución al 3 % del extracto obtenido. De esta solución madre se tomaron, para su administración, dosis correspondientes a 100, 200 y 400 mg/kg.

3.4. Diseño experimental

Los animales de experimentación fueron divididos de manera aleatoria en seis grupos de cinco unidades experimentales cada uno, tal como se muestra en la Tabla 1.

Tabla 1. Diseño experimental para la evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

Grupo	Rata	Tratamiento	Dosis	Vía
Grupo I	5	Suero fisiológico	10 mL/Kg	Oral
Grupo II	5	Glucosa	2,0 g/Kg	I.P.
Grupo III	5	Glibenclamida	7,5 mg/Kg	Oral
Grupo IV	5	Extracto	100 mg/Kg	Oral
Grupo V	5	Extracto	200 mg/Kg	Oral
Grupo VI	5	Extracto	400 mg/Kg	Oral

3.5. Determinación del efecto hipoglicemiante

3.5.1. Prueba de tolerancia oral a la glucosa en ratas.

a. Fundamento. Durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, la respuesta normal a la absorción de la carga del carbohidrato es suprimir la liberación hepática de glucosa y aumentar la recaptación de glucosa en el músculo e hígado. Esto requiere un incremento rápido en la secreción de insulina, y una adecuada sensibilidad hepática y muscular a la insulina. Una alteración en la tolerancia a la glucosa se asocia a una resistencia a la insulina periférica, con mayor posibilidad a nivel del músculo esquelético (principal depósito de la glucosa postprandial). Es considerada la prueba de elección para evaluar el progreso de deterioro de la función insular en el periodo preclínico de la diabetes tipo I, así como los fármacos o sustancias que intervienen en la secreción de insulina.³³

b. Procedimiento

- Los animales fueron aclimatados en jaulas metabólicas con libre acceso a agua y alimento estándar, a temperatura ambiental constante de 21 +/- 1°C, 50-60 % de humedad y un ciclo de 12 horas luz/oscuridad.

- Se preparó una solución acuosa de glucosa a una concentración de 200 mg/ml en agua destilada
- Después de 12 horas de ayuno con agua *ad libitum* se midió la glicemia basal y luego se administraron las sustancias de ensayo (extractos de *Senna birostris* "mutuy" a razón 100, 200 y 400 mg/kg) vía oral según el diseño experimental, así como el fármaco de referencia, glibenclamida, vía oral a una dosis de 7,5 mg/kg de peso. El grupo control sólo recibió solución salina estéril 0,9 % p/v (vehículo).
- Después de 90 minutos se administró una carga de glucosa vía intraperitoneal a razón de 2,0 g/kg de peso.
- Se determinó la glucemia a los tiempos de 15, 30, 60, 90 y 120 minutos después de la carga de glucosa. Las muestras de sangre se obtuvieron de la vena caudal en el extremo distal de la cola del animal, mediante un corte suficientemente amplio como para obtener un volumen adecuado (1 gota) para cubrir por completo la zona de prueba de la tira reactiva.
- La glucemia se determinó por el método de la glucosa oxidasa con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU-CHEK.

3.6. Determinación de la toxicidad aguda³⁴

Se emplearon 20 ratones albinos (10 machos y 10 hembras), previamente acondicionados. Los animales se mantuvieron en ayunas 3-4 horas antes de la administración. El extracto fue administrado a dosis única de 2000 mg/kg, de acuerdo al peso por vía oral, usando una cánula orogástrica. Dos horas después se restituyó la alimentación. Se observaron a los animales individualmente, con atención especial durante las primeras cuatro horas después de la administración, luego periódicamente durante las primeras 24 horas y después

diariamente, hasta un total de 14 días. Los pesos individuales de los animales, se determinaron antes de administrar el extracto, a los siete días y el día14.

3.7. Análisis estadístico

Se hizo el análisis de varianza (ANOVA) de la glucemia de los grupos experimentales y mediante la prueba de Tukey se compararon las áreas bajo la curva (ABC) obtenidas con el programa SIMFIT, con un nivel de confianza del 95 %. Los resultados de la evaluación toxicológica también fueron sometidos a un análisis de varianza (ANOVA). Para el análisis de ambos resultados se empleó el paquete estadístico SPSS versión 19.

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

Ensayo	Metabolito secundario	Observación	Resultado
Catequinas	Catequinas	Fluorescencia verde esmeralda	+
Fehling	Azúcares reductores	Coloración rojo ladrillo	++
Espuma	Saponinas	Ligera presencia de espuma.	+
Cloruro férrico	Compuestos fenólicos y taninos	Precipitado azul negruzco intenso	++
Shinoda	Flavonoides	Coloración naranja intensa	+++
Antocianinas	Antocianidina	Coloración rojo marrón	++

+++ Abundante
 ++ Moderada
 + Mínima

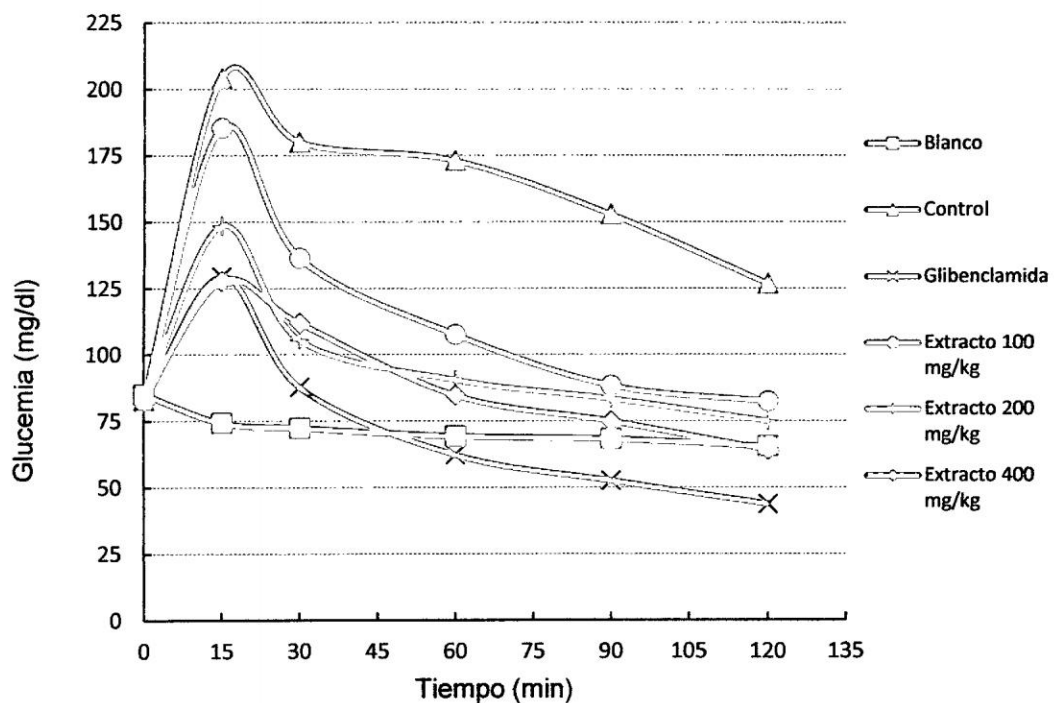


Figura 2. Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

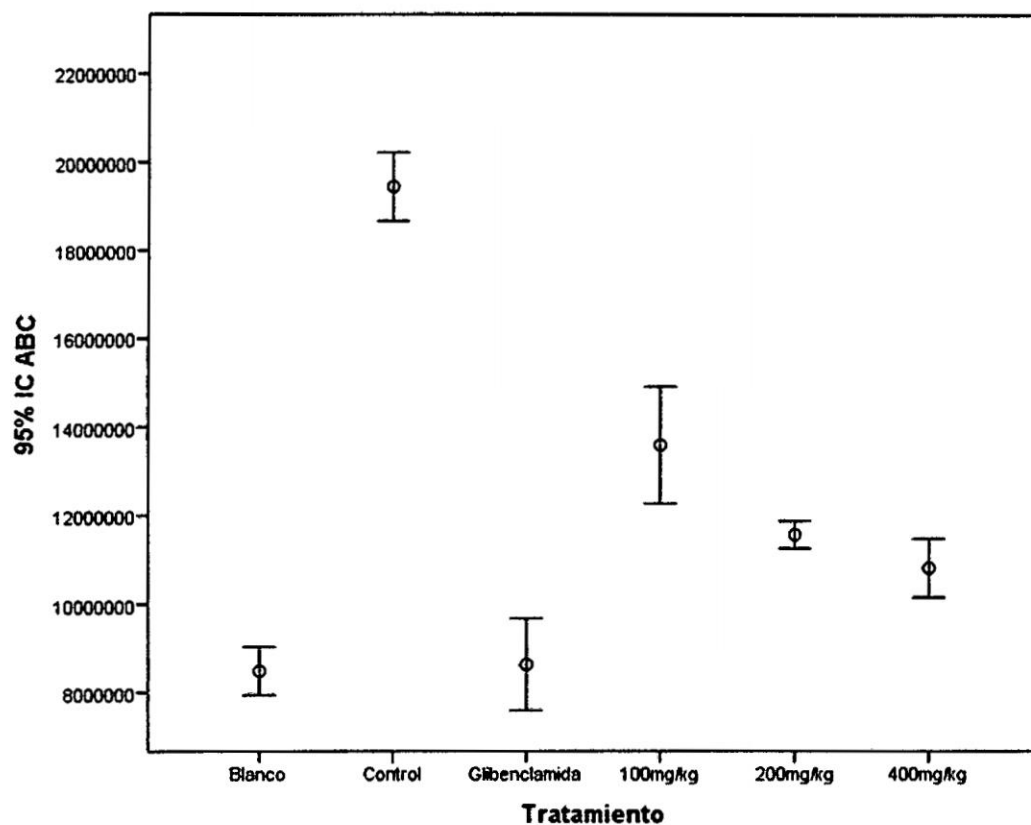


Figura 3. Área bajo la curva (ABC) del efecto hipoglicemiante, por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

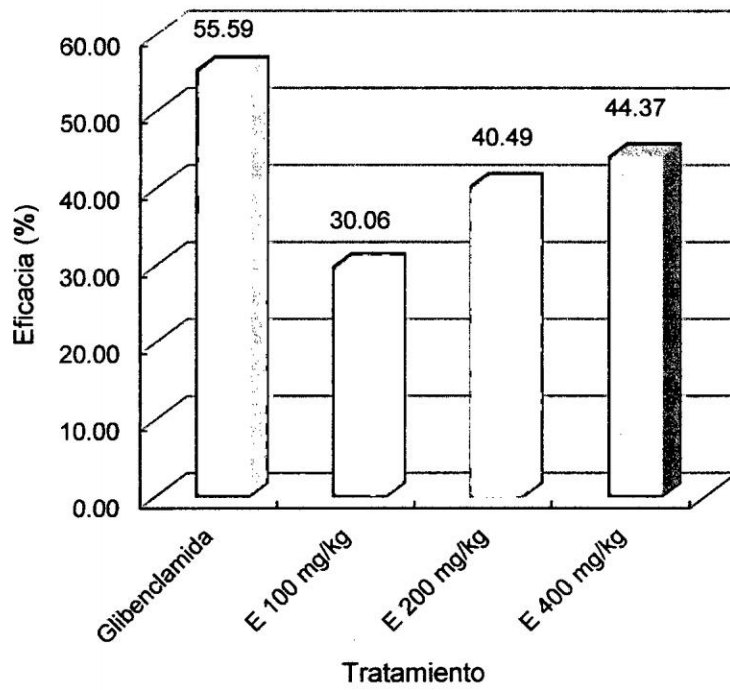


Figura 4. Porcentaje de eficacia hipoglicemiante según tratamiento con el extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

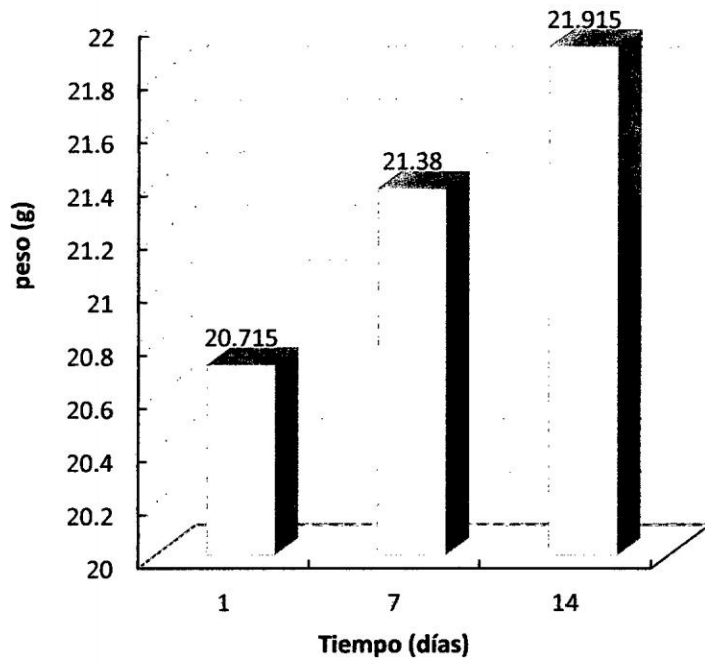


Figura 5. Variación del peso a través del tiempo de los ratones tratados con el extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

V. DISCUSIÓN

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

La tabla 2, muestra los metabolitos secundarios presentes en *Senna birostris*, hallados después de una investigación química preliminar cualitativa, siendo importante la presencia de flavonoides y antraquinonas. Una característica fundamental dentro de este género es la presencia de antraquinonas. En efecto, los resultados del screening fitoquímico de los extractos de diferentes partes de *Senna alata* mostró la presencia de este metabolito,³⁵ así como la presencia de compuestos fenólicos, carbohidratos, taninos, esteroides y aminoácidos en *Cassia auriculata*.¹¹

La figura 2, muestra la variación de los niveles de glucosa sanguínea en ratas en función del tiempo. La cinética de la glucosa para el grupo control ha descrito una curva cuya glicemia fue máxima en comparación con los tratamientos. A la dosis de 100 mg/kg, se ha producido una disminución de la glucemia que prácticamente alcanza niveles de glucosa similares a los de las ratas normoglicémicas a los 120 minutos. Esta disminución resulta importante

respecto al grupo control, considerando que este muestra hiperglicemia casi constante. La dosis de 200 mg/kg, manifiesta mejor efecto que la de 100 mg/kg. Con esta dosis se ha logrado disminuir la hiperglicemia de manera importante, acercándose mucho a la normoglicemia una hora después de su administración. La dosis de 400 mg/kg resulta ser la más importante por su efecto hipoglicémante semejante al fármaco de referencia. La glibenclamida, como era de esperarse, redujo de manera rápida la hiperglicemia provocada, incluso hasta niveles por debajo de las normales.

En la figura 3, se muestra el área bajo la curva (ABC) del efecto hipoglicémante en ratas por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. El área bajo la curva (ABC) es un parámetro farmacocinético que representa la concentración de un fármaco³⁶, en este caso la glucosa en sangre. A simple vista se puede apreciar que las tres dosis de extracto poseen efecto hipoglicémante en comparación con el grupo control, pero no resultan ser tan eficaces como la glibenclamida. El primer grupo es el blanco y corresponde a ratas normoglicémicas. El grupo control, al cual se le administró glucosa al 50 % mostró un ABC igual a 19436000, lo que es indicativo de que se ha logrado inducir una marcada hiperglicemia en las ratas. En contraste, el tratamiento con la Glibenclamida alcanzó un ABC igual a 8630600, mucho menor al primer grupo, deduciendo que en este grupo hubo menor cantidad de glucosa sanguínea, con diferencia estadística frente a las demás. Con las dosis de los extractos de 100, 200 y 400 mg/kg, se alcanzaron ABC de 13594000, 11566000 y 10812000, respectivamente, siendo similares estadísticamente las de 200 y 400 mg/kg. Entonces podemos inferir que se ha provocado una disminución dosis-dependiente en los niveles de glucosa sanguínea, como lo mostrado por *Cassia occidentalis*.¹⁶ Con estos resultados podemos deducir que con el extracto de 400 mg/Kg, se logró reducir de manera importante la concentración de

glucosa en sangre con respecto a las dosis experimentales anteriores y similares al fármaco de referencia, glibenclamida, que mostró un efecto significativo. Similar resultado se obtuvo con *Cassia auriculata*, en un estudio de su efecto sobre la glucosa y lípidos sanguíneos del extracto acuoso donde a dosis de 0,45 g/kg resultó ser comparable con glibenclamida.⁸ En consecuencia, dada la experiencia, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico mostró mejor efecto hipoglicemiante a la dosis de 400 mg/kg.

Se han identificado y aislado sustancias químicas de plantas como los alcaloides, polifenoles, carbohidratos, cumarinas, flavonoides, que reducen los niveles de glucosa en sangre o tienen una actividad antidiabética a través de sus propiedades antioxidantes.²² Sin embargo, atribuirle el efecto hipoglicemiante a uno u otro constituyente químico específico resultaría impreciso ya que al parecer la acción es de tipo sinérgico, donde unos jugarían un rol más preponderante que otros. Muchos posibles modos de acción de los metabolitos secundarios de origen vegetal se han postulado al respecto; así, podría darse por el incremento de la liberación de insulina a través de la estimulación de las células β -pancreáticas; resistencia a las hormonas que aumentan el nivel de glucosa; aumento de la sensibilidad de los receptores de insulina; disminución de gluconeogénesis; aumento del consumo de glucosa en tejidos y órganos; eliminación de radicales libres; resistencia a la peroxidación de los lípidos; corrección del desorden metabólico causada en lípidos y proteínas; y estimula un aumento de la microcirculación sanguínea en el organismo.²² Por ejemplo, se ha sugerido que el extracto acuoso de las flores de *Cassia auriculata*, actúa sobre la gluconeogénesis desplazándola hacia la normalidad y que el extracto mejora la utilización de la glucosa a través de aumento de la glicólisis,⁶ mientras que el extracto de las hojas probablemente no tiene como efecto directo la insulina, sino que puede mejorar la utilización periférica de

glucosa.⁷ De otro lado, otros resultados de estudio sugieren que el efecto antidiabético del extracto de las hojas de *C. auriculata* podría ser debido a su acción insulinogénica, además de mejorar la homeostasis de la glucosa a través de la mejoría en las vías metabólicas de carbohidratos; entonces, el extracto podría ejercer un efecto hipoglicemiante a través del páncreas, así como por acciones extrapancreáticas.⁹

Muchos estudios sobre la actividad hipoglicemiante han relacionado a los flavonoides con esta actividad; como en el caso de *Cissus verticillata*, donde los flavonoides luteolina, kaemferol y luteolin-3'-sulfato, presentes en el extracto acuoso, podrían estar relacionados con el efecto hipoglicemiante,³⁷ o los flavonoides de *Pilea microphylla*.³⁸ También se ha evaluado el poder antidiabético de los flavonoides a través de investigaciones clínicas, lográndose determinar que el consumo alto de antocianinas se asociaba con un riesgo más bajo de diabetes tipo 2.³⁹

Una catequina aislada de *Cassia fistula* restauró la glucoquinasa alterada, la glucosa-6 fosfatasa, glucógeno sintasa y los niveles de glucógeno fosforilasa a cerca de lo normal en ratas diabéticas inducida por estreptozocina; este hecho indica que dicha catequina es hipoglicemiante.¹⁷

Ciertas antraquinonas también han mostrado efecto sobre la hiperglicemia como es el caso de la catenarina, que ha mostrado un efecto contra la diabetes tipo 1 en ratones diabéticos no obesos.⁴⁰

La figura 4, muestra la eficacia hipoglicemiante de los tratamientos. Se puede apreciar que la glibenclamida posee mayor eficacia dado que es un medicamento de síntesis con efectos hipoglicemiantes demostrados. Los extractos de *S. birostris* también muestran cierto grado de eficacia hipoglicemiante siendo el de 400 mg/kg el más importante, con 44,37 %, lo que

finalmente, nos proporciona una base científica para el uso de este recurso vegetal como un agente antihiper glucémico potencial.

En un trabajo similar con *Artocarpus altilis* se ha empleado también de manera exitosa el modelo experimental de hiperglucemia inducida por sobrecarga de glucosa, lo que demuestra que dicho modelo resulta ser adecuado y válido para ensayar la actividad de los extractos vegetales sobre la hiperglucemia experimental.⁴¹

En cuanto a la prueba toxicológica, el extracto hidroalcohólico de las flores de *S. birostris*, no mostró signos de toxicidad durante el período de prueba, los pesos se mantuvieron casi constantes, como también se observó en un estudio donde se administró el extracto acuoso de la corteza de *C. glauca* durante 21 días, donde los pesos corporales de los animales eran consistentes durante todo el estudio.¹²

VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy" presenta metabolitos secundarios como taninos, polifenoles, triterpenos, esteroides, flavonoides, azúcares reductores, quinonas, catequinas, antocianinas y saponinas.
2. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* posee efecto hipoglicemiante siendo el mayor porcentaje de eficacia hipoglucemiante de 44,37 % a la dosis de 400 mg/kg, estadísticamente similar a la glibenclamida.
3. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* "mutuy" no presenta toxicidad a dosis de 2000 mg/kg

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar estudios con esta especie vegetal en modelos experimentales que utilicen agentes diabetogénicos y elucidar su mecanismo de acción.
2. Evaluar el perfil lipídico, la peroxidación lipídica y las enzimas relacionadas con la diabetes en un tratamiento prolongado con esta planta.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cisneros R, Oré R, Arnao I. Relación de glutatión reducido/oxidado (GSH/GSSG) en ratas diabéticas tratadas con maca (*Lepidium meyenii* Walp). An. Fac. med. [revista en internet]. 2011 [acceso, 23 de Marzo de 2013]; 72(2):107-111. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832011000200003
2. WHO Expert Committee on diabetes mellitus second report. Technical Report Series 646. World Health Organization. Geneva 1985; 61.
3. Reynel C, Marcelo J. Árboles de los ecosistemas forestales andinos. Manual de identificación de especies. Serie investigación y Sistematización N°9. Programa Regional ECOBONA – INTERCOOPERATION. Lima; 2009.
4. Pari L, Latha M. Effect of *Cassia auriculata* flowers on blood sugar levels, serum and tissue lipids in streptozotocin diabetic rats. Singapur Med J. [revista en internet]. 2002 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 43(12):617-21. Disponible en: <http://www.diatea.com/files/testresults1.pdf>
5. Latha M, Pari L. Preventive effects of *Cassia auriculata* L. flowers on brain lipid peroxidation in rats treated with streptozotocin. Mol Biochem cellular; [revista en internet]. 2003 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 243(1-2):23-8. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1023/A:1021697311150>
6. Latha M, Pari L. Antihyperglycaemic effect of *Cassia auriculata* in experimental diabetes and its effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. Clin Exp Pharmacol Physiol. [revista en internet]. 2003 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 30(1-2):38-43. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1440-1681.2003.03785.x/full>
7. Sabu M, Subburaju T. Effect of *Cassia auriculata* Linn. on serum glucose level, glucose utilization by isolated rat hemidiaphragm. J Ethnopharmacol; [revista en internet]. 2002 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 80(2-3):203-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874102000260>
8. Gupta S, Sharma S, Bansal S, Prabhu K. Antihyperglycemic and hypolipidemic activity of aqueous extract of *Cassia auriculata* L. leaves in experimental diabetes. J Ethnopharmacol; [revista en internet]. 2009 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 123 (3):499-503. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874109000877>
9. Gupta S, Sharma S, Prabhu K. Ameliorative effect of *Cassia auriculata* L. leaf extract on glycemic control and atherogenic lipid status in alloxan-induced diabetic rabbits. Indian J Exp Biol; [revista en internet]. 2009 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 47 (12):974-80. Disponible en: <http://nopr.niscair.res.in/handle/123456789/6727>
10. Gupta S, Sharma S, Singh U, Bansal S, Prabhu K. Elucidation of mechanism of action of *Cassia auriculata* leaf extract for its antidiabetic activity in streptozotocin-induced diabetic rats. J Med Alimentos; [revista en internet]. 2010 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 13(3):528-34. Disponible en: <http://online.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2009.1253>
11. Surana S, Gokhale S, Jadhav R, Sawant R, Wadekar J. Antihyperglycemic Activity of Various Fractions of *Cassia auriculata* Linn. in Alloxan Diabetic Rats. Indian J Pharm Sci.; [revista en internet]. 2008 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 70(2):227-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2792492/>
12. Salahuddin M, Jalalpure S, Gadge N. Antidiabetic activity of aqueous bark extract of *Cassia glauca* in streptozotocin-induced diabetic rats. Can J Physiol Pharmacol; [revista en internet]. 2010 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 88(12):1411-1416. Disponible en: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/abs/10.1139/CJPP-2010-0311>

- 2013]; 88(2):153-60. Disponible en: <http://www.nrcresearchpress.com/doi/abs/101139/y09-121>
13. Mazumder P, Farswan M, Parcha V. Effect of an isolated active compound (Cg-1) of *Cassia glauca* leaf on blood glucose, lipid profile, and atherogenic index in diabetic rats. *Indian J Pharmacol*; [revista en internet]. 2009 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 41(4):182-6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2875738/>
 14. Farswan M, Mazumder P, Percha V. Protective effect of *Cassia glauca* Linn. On the serum glucose and hepatic enzymes level in streptozotocin induced NIDDM in rats. *Indian J Pharmacol*; [revista en internet]. 2009 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 41 (1):19-22. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2825008/>
 15. Verma L, Singour P, Chaurasiya P, Rajak H, Pawar R. Effect of ethanolic extract of *Cassia occidentalis* Linn. For the management of alloxan-induced diabetic rats. *Farmacognosia Res*; [revista en internet]. 2010 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 2(3):132-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941612/>
 16. Verma L, Khatri A, Kaushik B, Pawar R. Antidiabetic activity of *Cassia occidentalis* (Linn) in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Indian J Pharmacol*, [revista en internet]. 2010 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 42(4):224-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941612/>
 17. Daisy P, Balasubramanian K, Rajalakshmi M, Eliza J, Selvaraj J. Insulin mimetic impact of Catechin isolated from *Cassia fistula* on the glucose oxidation and molecular mechanisms of glucose uptake on Streptozotocin-induced diabetic Wistar rats. *Fitomedicina*; 2010, 17(1):28-36.
 18. Palanichamy S, Nagarajan S, Devasagayam M. Effect of *Cassia alata* leaf extract on hyperglycemic rats. *J Ethnopharmacol*; [revista en internet]; 1998 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 22(1):81-90. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874188902334>
 19. Mostacero J, Mejía F. Taxonomía de fanerógamas peruanas. Trujillo: Libertad EIRL; 1993.
 20. Torres O. Etnomedicina en la sierra central peruana. Huancayo: Instituto Nacional de Cultura Departamental de Junín; 1985.
 21. Villar del Fresno A. *Farmacognosia General*. Barcelona: Síntesis S.A; 1999.
 22. Negri G. Diabetes mellitus: plantas y principios activos naturales hipoglicemiantes. *Journal of Pharmaceutical Sciences Brazilian*. [revista en internet]. 2005 [acceso, 25 de Noviembre de 2012]; 41(2):121-142. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v41n2/28034.pdf>
 23. Sabu M, Subburaju T. Effect of *Cassia auriculata* Linn. on serum glucose level, glucose utilization by isolated rat hemidiaphragm. *J Ethnopharmacol*; [revista en internet]. 2002 [acceso, 25 de Noviembre de 2012]; 80(2-3):203-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874102000260>
 24. Xaviera G, Girón G, Prieto B. *Fisiología médica: guía calidad en educación médica*. México: UNAM; 2010.
 25. Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V. *Bioquímica de Harper*. 13ª ed. México DF: Editorial El Manual Moderno; 1994.
 26. Goodman G, Hardman J, Limbird L. *Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México DF: Mc Graw Hill Interamericana Editores S.A; 2003.
 27. Mcphee S, Ganong W. *Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica* 8ª ed. México: El Manual Moderno S.A; 2007.

28. Malgor L, Vaisecia E. Farmacología médica: Facultad de Medicina Universidad Nacional del Noreste; 1999
29. Alvarado J. Apuntes de farmacología. Lima: Apuntes médicos del Perú. Vol.4; 2009.
30. Taylor M, Reide P. Farmacología. Barcelona: Harcourt Brace; 1999.
31. Flórez J. Farmacología humana. 3ª ed. Barcelona: Masson; 1997
32. Miranda M, Cuellar, A. Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales. La Habana: Universidad de La Habana, Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad; 2000.
33. Flores D, Cervantes J, Munares O. Modelos animales de enfermedad: ensayos farmacológicos *in vivo*. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2005.
34. OECD. Guideline for Testing of Chemicals. Acute oral toxicity. Acute toxic class method. 420; 2001.
35. Rodrigues IMC, Souza Filho, APS, Ferreira FA. Phytochemical Study of *Senna alata* Using Two Methodologies Planta Daninha, Viçosa-MG; [revista en internet]. 2009 [acceso, 25 de Noviembre de 2012]; 27(3):507-513. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/pd/v27n3/11.pdf>
36. Cid CE. Introducción a la farmacocinética. Santiago: Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Básicas y Farmacéuticas; 1982.
37. Barbosa WL, Wallace RA, Pinto LN, Tavares ICC. Flavonóides de *Cissus verticillate* e atividade hipoglicemiante do chá de suas folhas. Rev. Bras. de Farmacogn.; [revista en internet]. 2002 [acceso, 25 de marzo de 2013]; 12:13-15. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2002000300007&script=sci_arttext&tIng=es
38. Bansal P, Paul P, Mudgal JG, Nayak P, Pannakal S, Priyadarsini KI, Unnikrishnan MK. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant effects of the flavonoid rich fraction of *Pilea microphylla* L. in high fat diet/streptozotocin-induced diabetes in mice. Experimental and toxicologic pathology; [revista en internet]. 2012 [acceso, 25 de marzo de 2013]; 64(6):651-658. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0940299310002307>
39. Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B, Dam RM. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. The American journal of clinical nutrition; [revista en internet]. 2012 [acceso, 29 de marzo de 2013]; 95(4):925-933. Disponible en: <http://ajcn.nutrition.org/content/95/4/925.short>
40. Shen MY, Lin YP, Yang BC, Jang YS, Chiang CK, Metting, et al. Catenarin Prevents Type 1 Diabetes in Nonobese Diabetic Mice via Inhibition of Leukocyte Migration Involving the MEK6/p38 and MEK7/JNK Pathways. Hindawi Publishing Corporation [revista en internet]. 2012 [acceso, 21 de marzo de 2013]; Volume; Disponible en: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2012/982396/abs/>
41. Encalada L, Victoria J. Efecto Hipoglucemiante del Extracto de las Hojas de "frutipan" (*Artocarpus altilis*), en Ratas (*Rattus norvegicus*) con Hiperglicemia Inducida. [Tesis de Grado]. Riobamba: Escuela Superior de Chimborazo Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2012.

ANEXOS

Anexo 1

Tabla 3. Certificado de identificación botánica.



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

C E R T I F I C A

Que, la Bach. en Farmacia y Bioquímica, **Srta. Josefina, MÉNDEZ BARZOLA**, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. y es como sigue:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	FABALES
FAMILIA	:	CAESALPINIACEAE
GENERO	:	Senna
ESPECIE	:	<i>Senna birostris (Dombey ex vogel)</i> H.S. Irwin & Barneby.
N.V.	:	"mutuy"

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

Ayacucho, 08 de Marzo del 2012

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

Bla. Laura Lucastine Medina
JEFE

Anexo 2

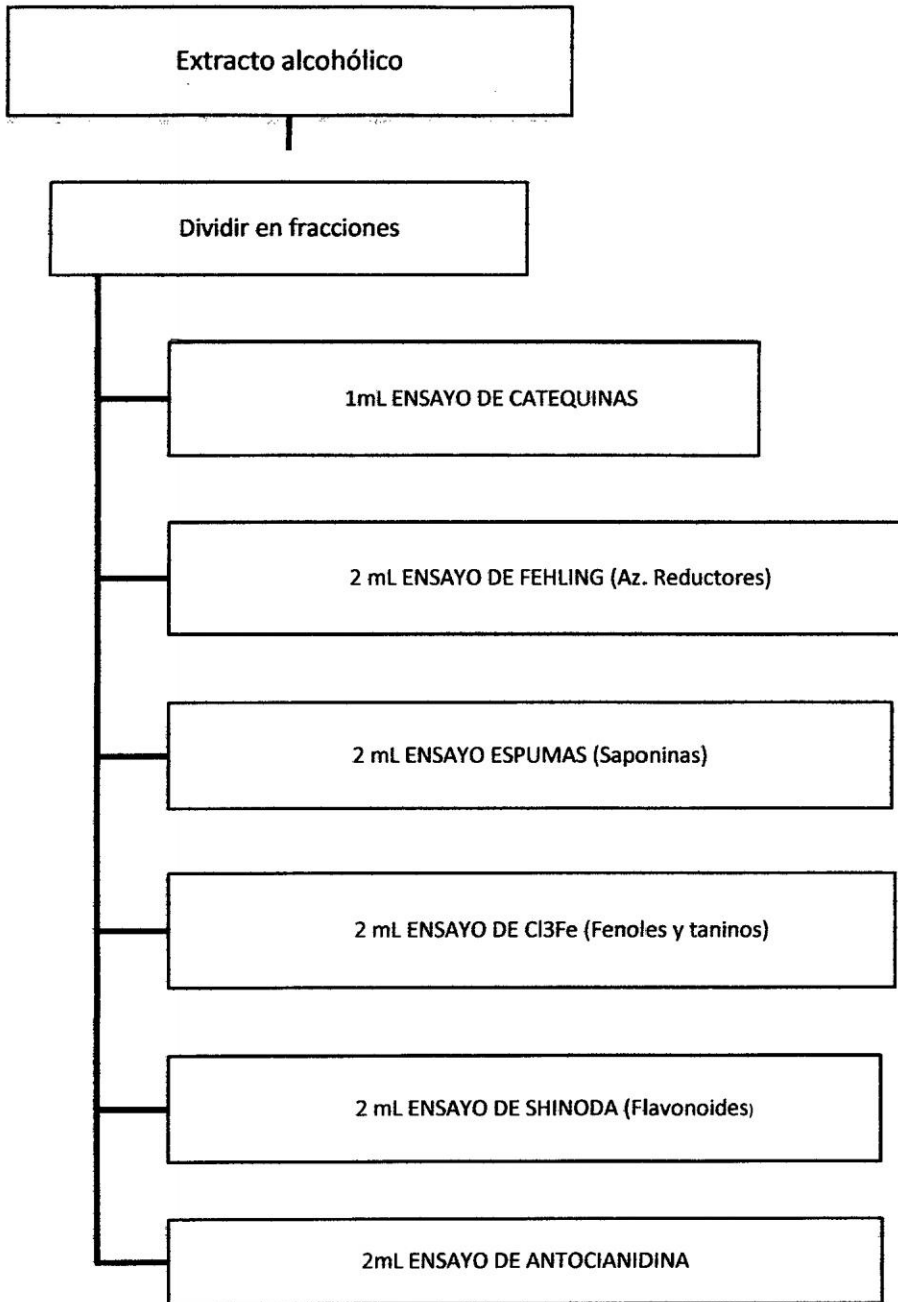


Tabla 5. Diseño para el tamizaje fitoquímico.⁴³

Anexo 3

Tabla 6. Valores descriptivos del área bajo la curva de los niveles de glucosa sanguínea por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

	N	Media	Desviación típica	Error típico	Intervalo de confianza para la media al 95%		Mínimo	Máximo
					Límite inferior	Límite superior		
BLANCO	4	8484500,00	343061,219	171530,610	7938613,05	9030386,95	8055000	8835000
CONTROL	5	19436000,00	626202,843	280046,425	18658466,47	20213533,53	18740000	20140000
GLIBENCLAMIDA	5	8630600,00	837649,569	374608,275	7590520,69	9670679,31	7950000	10010000
100mg/kg	5	13594000,00	1063357,889	475548,105	12273666,79	14914333,21	12140000	14680000
200mg/kg	5	11566000,00	249959,997	111785,509	11255633,67	11876366,33	11160000	11810000
400mg/kg	5	10812000,00	533919,470	238776,046	10149051,42	11474948,58	10160000	11580000
Total	29	12211413,79	3839259,439	712932,580	10751037,61	13671789,98	7950000	20140000

Anexo 4

Tabla 7. Análisis de varianza del área bajo la curva de la glucemia por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	40207622483448 2,800	5	80415244966896,560	173,808	,000
Intra-grupos	10641340199999 ,990	23	462666965217,391		
Total	41271756503448 2,800	28			

Anexo 5

Tabla 8. Comparaciones múltiples de Tukey del área bajo la curva del efecto hipoglicemiante de los tratamientos por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Error típico	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
					Límite inferior	Límite superior
Blanco	Control	-10951500,000 [*]	456289,529	,000	-12367368,26	-9535631,74
	Glibenclamida	-146100,000	456289,529	,999	-1561968,26	1269768,26
	100mg/kg	-5109500,000 [*]	456289,529	,000	-6525368,26	-3693631,74
	200mg/kg	-3081500,000 [*]	456289,529	,000	-4497368,26	-1665631,74
	400mg/kg	-2327500,000 [*]	456289,529	,000	-3743368,26	-911631,74
Control	Blanco	10951500,000 [*]	456289,529	,000	9535631,74	12367368,26
	Glibenclamida	10805400,000 [*]	430193,894	,000	9470506,61	12140293,39
	100mg/kg	5842000,000 [*]	430193,894	,000	4507106,61	7176893,39
	200mg/kg	7870000,000 [*]	430193,894	,000	6535106,61	9204893,39
	400mg/kg	8624000,000 [*]	430193,894	,000	7289106,61	9958893,39
Glibenclamida	Blanco	146100,000	456289,529	,999	-1269768,26	1561968,26
	Control	-10805400,000 [*]	430193,894	,000	-12140293,39	-9470506,61
	100mg/kg	-4963400,000 [*]	430193,894	,000	-6298293,39	-3628506,61
	200mg/kg	-2935400,000 [*]	430193,894	,000	-4270293,39	-1600506,61
	400mg/kg	-2181400,000 [*]	430193,894	,000	-3516293,39	-846506,61
100mg/kg	Blanco	5109500,000 [*]	456289,529	,000	3693631,74	6525368,26
	Control	-5842000,000 [*]	430193,894	,000	-7176893,39	-4507106,61
	Glibenclamida	4963400,000 [*]	430193,894	,000	3628506,61	6298293,39
	200mg/kg	2028000,000 [*]	430193,894	,001	693106,61	3362893,39
	400mg/kg	2782000,000 [*]	430193,894	,000	1447106,61	4116893,39
200mg/kg	Blanco	3081500,000 [*]	456289,529	,000	1665631,74	4497368,26
	Control	-7870000,000 [*]	430193,894	,000	-9204893,39	-6535106,61
	Glibenclamida	2935400,000 [*]	430193,894	,000	1600506,61	4270293,39
	100mg/kg	-2028000,000 [*]	430193,894	,001	-3362893,39	-693106,61
	400mg/kg	754000,000	430193,894	,513	-580893,39	2088893,39
400mg/kg	Blanco	2327500,000 [*]	456289,529	,000	911631,74	3743368,26
	Control	-8624000,000 [*]	430193,894	,000	-9958893,39	-7289106,61
	Glibenclamida	2181400,000 [*]	430193,894	,000	846506,61	3516293,39
	100mg/kg	-2782000,000 [*]	430193,894	,000	-4116893,39	-1447106,61
	200mg/kg	-754000,000	430193,894	,513	-2088893,39	580893,39

*. La diferencia de medias es significativa al nivel 0.05.

Anexo 6

Tabla 9. Porcentaje de eficacia hipoglicemiante por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

Tratamiento	ABC	%ABC	% Eficacia
Control	19436000	100	0
Glibenclamida	8630600	44,40523	55,595
E100	13594000	69,94237	30,058
E200	11566000	59,50813	40,492
E400	10812000	55,62873	44,371

Anexo 7

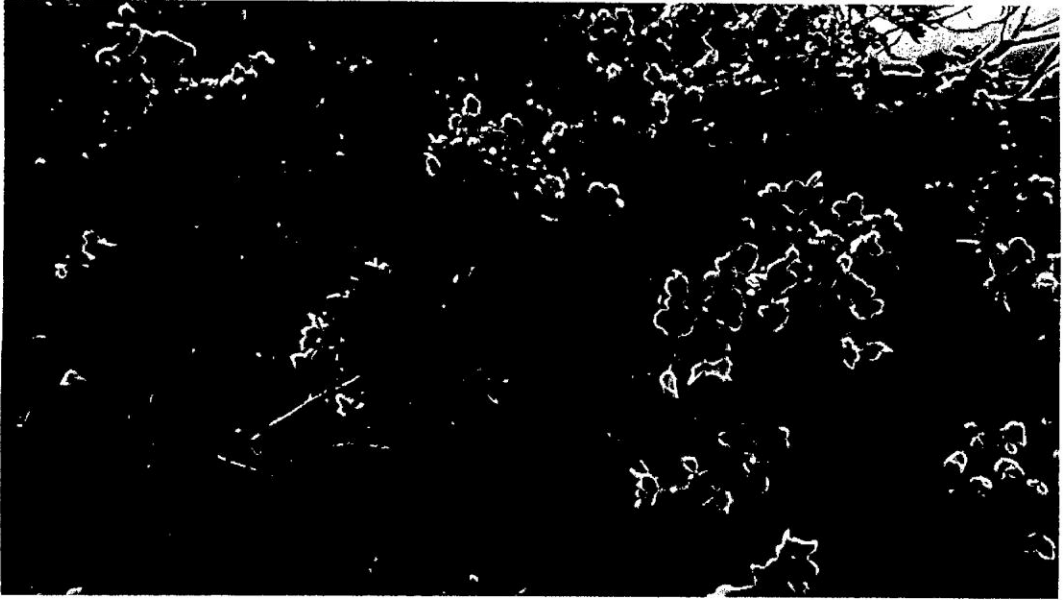


Figura 6. Flores de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

Anexo 8



Figura 7. Secado de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

Anexo 9

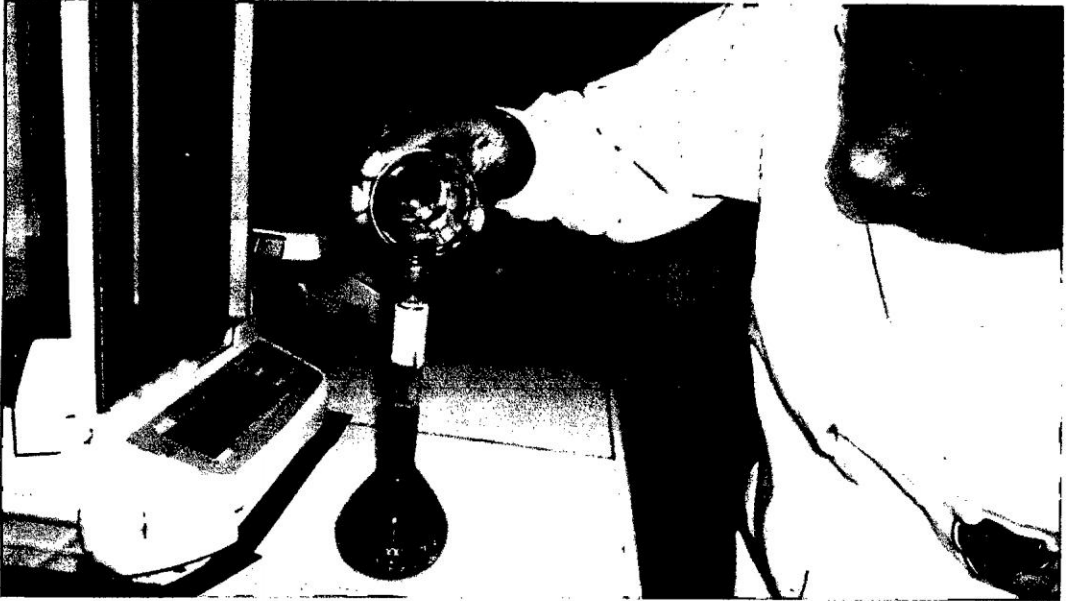


Figura 8. Preparación del extracto de las flores de *Senna Birostris*. Ayacucho, 2013.

Anexo 10



Figura 9. Administración peroral de los extractos de *Senna birostris*. Ayacucho 2013.

Anexo 11
 Tabla 10. Matriz de consistencia

Título	Problema	Objetivos	Hipótesis	Variables	Marco teórico	Metodología
Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy". En ratas Wistar. Ayacucho, 2013.	¿Tendrá efecto hipoglicemiante el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy"?	<p>Objetivo general:</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy" en ratas Wistar. <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy", mediante tamizaje fitoquímico. Determinar la dosis con mejor efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy", respecto al estándar glibenclamida Comparar el efecto hipoglicemiante de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy" con el medicamento de referencia. Determinar la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy" 	El extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy" posee efecto hipoglicemiante en ratas Wistar.	<p>Variable independiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Extracto hidroalcohólico de las flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy" <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Dosis de 100, 200 y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy" <p>Variable dependiente:</p> <ul style="list-style-type: none"> Efecto hipoglicemiante. <p>Indicadores:</p> <ul style="list-style-type: none"> Concentración de glucosa sanguínea expresada en mg/dl 	<p><i>Senna birostris</i>. Arbusto de unos 2 a 5 m de altura. La corteza agrietada, de color marrón claro. Hojas compuestas, paripinnadas, alternas y dispuestas en espiral, glabras. Flores dispuestas en racimos simples, terminales o axilares, hermafroditas, cáliz con 5 sépalos libres y corola con 5 pétalos libres; tienen 7 estambres y un pistilo pubescente y alargado, con el ovario de 2 a 4 mm de longitud. Fruto legumbre color marrón cuando maduros. Portan unas 4 a 10 semillas.³</p> <p>Uso etnomedicinal Disentería, diarreas y cólicos²⁰, herpes³</p> <p>Metabolitos secundarios hipoglicemiantes. Alcaloides, cumarinas, flavonoides, sustancias fenólicas, terpenoides.</p> <p>El páncreas endocrino. La insulina Diabetes mellitus Clasificación Hipoglicemiantes orales Sulfonilúreas</p>	<p>Nivel de investigación. Básico - Experimental.</p> <p>Población. Flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy" que crecen en el distrito de Chiara, provincia de Huamanga, departamento de Ayacucho.</p> <p>Muestra. 2,5 kg de flores de <i>Senna birostris</i> "mutuy"</p> <p>Unidad experimental: 30 ratas Wistar machos con pesos entre 200-250 g, adquiridos del Instituto Nacional de Salud-Centro Nacional de Productos Biológicos - Lima.</p> <p>Modelo experimental. Prueba de tolerancia oral a la glucosa en ratas. La respuesta normal a la absorción de la carga del carbohidrato es suprimir la liberación hepática de glucosa y aumentar la recaptación de glucosa en el músculo e hígado. Una alteración en la tolerancia a la glucosa se asocia a una resistencia a la insulina periférica. Es considerada la prueba de elección para evaluar el progreso de deterioro de la función insular en el periodo preclínico de la diabetes tipo I, así como los fármacos o sustancias que intervienen en la secreción de insulina.³³</p> <p>Diseño Experimental. Ramdomizado. Las ratas fueron divididas de manera aleatoria en seis grupos, cada uno con repeticiones de cinco ratas.</p> <p>Análisis Estadístico. Se hizo uso del paquete estadístico SPSS v.21. Las diferencias significativas de los grupos se determinaron con el análisis de varianza (ANOVA) y comparaciones múltiples de Tukey.</p>

EFFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS FLORES DE *Senna birostris* “MUTUY” EN RATAS WISTAR. AYACUCHO, 2013.

Méndez J.¹ Tinco A.¹

¹Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica-UNSC.

RESUMEN

La diabetes representa un problema creciente para la salud pública dado su gran impacto socioeconómico. Algunos tratamientos tradicionales de la diabetes a base de plantas han recibido reconocimiento científico y la Organización Mundial de la Salud ha recomendado que esta área merezca atención. En este contexto, el presente trabajo de investigación, tipo básico experimental, se realizó con el objetivo de determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* L. “mutuy”, realizado en los laboratorios del área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, durante los meses de enero a marzo de 2013. La muestra fue colectada en el distrito de Chiara, provincia de Huamanga. De la marcha fitoquímica preliminar se identificaron flavonoides, taninos, polifenoles, azúcares reductores, quinonas, antocianinas, catequinas y saponinas. El efecto hipoglucemiante se determinó mediante el método de tolerancia oral a la glucosa empleándose 30 ratas Wistar machos distribuidos en seis grupos a los que se les administró el extracto hidroalcohólico de *Senna birostris* a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg. El extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris* ejerce un efecto hipoglucemiante siendo la dosis de 400 mg/kg la que mostró un porcentaje de eficacia hipoglicemiante de 44,37%, cercano a la glibenclamida, con 55,59 %. *Senna birostris* no es tóxica a dosis de 2000 mg/kg.

Palabras clave: Efecto hipoglucemiante, *Senna birostris*

SUMMARY

Diabetes is a growing public health problem given its huge economic impact. Some traditional treatments herbal diabetes has received scientific recognition and the World Health Organization has recommended that this area deserves attention. In this context, the present research, experimental base type, is conducted to determine the hypoglycemic activity of the hydroalcoholic extract of the flowers of *Senna birostris* L. "mutuy" performed in laboratories in the area of Pharmacy, University Nacional de San Cristobal de Huamanga, during the months of January to March 2013. The sample was collected in the district of Chiara, Huamanga province. Preliminary motion phytochemistry flavonoids, tannins, polyphenols, reducing sugars, quinones, anthocyanins, catechins and saponins were identified. The hypoglycemic effect was determined by the method of oral glucose tolerance being used 30 male Wistar rats divided into six groups which were administered the hydroalcoholic extract of *Senna birostris* at doses of 100, 200 and 400mg/kg. The hydroalcoholic extract of the flowers of *Senna birostris* still exerts a hypoglycemic effect dose of 400mg/kg which showed a percentage of hypoglycemic efficacy of 44,37%, Close to the glibenclamide with 55,59%. *Senna birostris* nontoxic dose of 2000 mg/kg.

Keywords: Blood glucose lowering effect, *Senna birostris*

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad crónica de elevada incidencia y prevalencia a nivel mundial, constituyendo en la actualidad uno de los graves problemas de salud pública. En el Perú, la prevalencia de diabetes es de 1 a 8% en la población general, encontrándose Piura y Lima como los más afectados. En la actualidad, afecta a más de un millón de peruanos y menos de la mitad ha sido diagnosticado.¹ En varios países de Europa y Asia muchísimas plantas del género *Cassia*, cuyo sinónimo taxonómico es *Senna*, han sido ensayadas experimentalmente con mucho éxito por su potencial como hipoglicemiante. En nuestro medio, *Senna birostris*, cuyo sinónimo taxonómico es *Cassia hookeriana*², no cuenta con estudios farmacológicos en relación con una posible

actividad hipoglicemiante, hecho que ha motivado nuestro interés.

MATERIAL Y MÉTODOS

Muestra vegetal

2,5 kg de flores de *Senna birostris* “mutuy” fueron recolectados en el distrito de Chiara, provincia de Huamanga, Departamento de Ayacucho.

Determinación del efecto hipoglicemiante³

Se empleó 30 ratas Wistar machos con pesos de 200 a 250g que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Salud-Centro Nacional de Productos Biológicos – Lima.

• Los animales fueron aclimatados en jaulas metabólicas con libre acceso a agua y alimento estándar, a temperatura ambiental constante de 21

+/- 1°C, 50-60% de humedad y un ciclo de 12 horas luz/oscuridad.

- Se preparó una solución acuosa de glucosa a una concentración de 200mg/ml en agua destilada
- Después de 12 horas de ayuno con agua *ad libitum* se midió la glicemia basal y luego se administraron las sustancias de ensayo (extractos de *Senna birostris* "mutuy" a razón 100, 200 y 400mg/kg) vía oral según el diseño experimental, así como el fármaco de referencia, glibenclamida, vía oral a una dosis de 7,5mg/kg de peso. El grupo control sólo recibió solución salina estéril 0,9% p/v (vehículo).
- Después de 90 minutos se administró una carga de glucosa vía intraperitoneal a razón de 2,0g/kg de peso.
- Se determinó la glucemia a los tiempos de 15, 30, 60, 90 y 120 minutos después de la carga de glucosa. Las muestras de sangre se obtuvieron de la vena caudal en el extremo distal de la cola del animal, mediante un corte suficientemente amplio como para obtener un volumen adecuado (1 gota) para cubrir por completo la zona de prueba de la tira reactiva.
- La glucemia se determinó por el método de la glucosa oxidasa con tiras reactivas de un glucómetro de la marca ACCU-CHEK.

Diseño experimental

Los animales fueron agrupados aleatoriamente tal como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Diseño experimental para la evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

Grupo	Rata	Tratamiento	Dosis	Vía
Grupo I	5	Suero fisiológico	10 mL/Kg	Oral
Grupo II	5	Glucosa	2,0 g/Kg	I.P.
Grupo III	5	Glibenclamida	7,5 mg/Kg	Oral
Grupo IV	5	Extracto	100 mg/Kg	Oral
Grupo V	5	Extracto	200 mg/Kg	Oral
Grupo VI	5	Extracto	400 mg/Kg	Oral

RESULTADOS

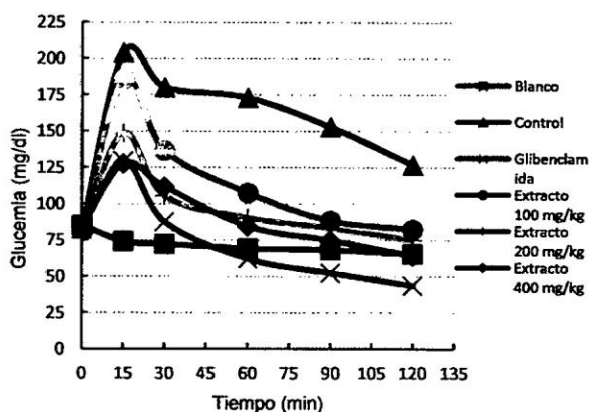


Figura 1. Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo, por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

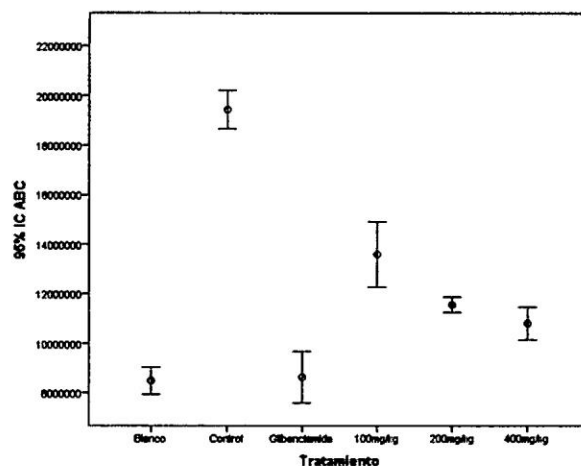


Figura 2. Área bajo la curva (ABC) del efecto hipoglicemiante, por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. Ayacucho, 2013.

DISCUSIÓN

Los metabolitos secundarios presentes en *Senna birostris* después de la investigación química preliminar cualitativa revelaron una importante presencia de flavonoides y antraquinonas, característica fundamental dentro de este género, tal como en *Senna alata*³⁵, así como la presencia de compuestos fenólicos, carbohidratos, taninos, esteroides y aminoácidos en *Cassia auriculata*.⁴

La figura 1, muestra la variación de los niveles de glucosa sanguínea en ratas en función del tiempo. La cinética de la glucosa para en el grupo control ha descrito una curva cuya glicemia fue máxima en comparación con los tratamientos. A la dosis de 100mg/kg, se ha producido una disminución de la glucemia que prácticamente alcanza niveles de glucosa similares a los de las ratas normoglicémicas a los 120 minutos. Esta disminución resulta importante respecto al grupo control, considerando que este muestra hiperglicemia casi constante. La dosis de 200mg/kg, manifiesta mejor efecto que la de 100mg/kg. Con esta dosis se ha logrado disminuir la

hiperglicemia de manera importante, acercándose mucho a la normoglicemia una hora después de su administración. La dosis de 400mg/kg resulta ser la más importante por sus efectos antihiper-glicémicos semejantes al fármaco de referencia. La glibenclamida, como era de esperarse, redujo de manera rápida la hiperglicemia provocada, incluso hasta niveles por debajo de las normales.

En la figura 2, se muestra el área bajo la curva (ABC) del efecto hipoglicemiente en ratas por efecto del extracto hidroalcohólico de las flores de *Senna birostris*. El área bajo la curva (ABC) es un parámetro farmacocinético que representa la concentración de un fármaco⁵, en este caso la glucosa en sangre. A simple vista se puede apreciar que las tres dosis de extracto poseen efecto hipoglicemiente en comparación con el grupo control, pero no resultan ser tan eficaces como la glibenclamida. El primer grupo es el blanco y corresponde a ratas normoglicémicas. El grupo control, al cual se le administró glucosa al 50.% mostró un ABC igual a 19436000, lo que es indicativo de que se ha logrado inducir una marcada hiperglicemia en las ratas. En contraste, el tratamiento con la Glibenclamida alcanzó un ABC igual a 8630600, mucho menor al primer grupo, deduciendo que en este grupo hubo menor cantidad de glucosa sanguínea, con diferencia estadística frente a las demás. Con las dosis de los extractos de 100, 200 y 400mg/kg, se alcanzaron ABC de 13594000, 11566000 y 10812000, respectivamente, siendo similares estadísticamente las de 200 y 400mg/kg. Entonces podemos inferir que se ha provocado una disminución dosis-dependiente en los niveles de glucosa sanguínea, como lo mostrado por *Cassia occidentalis*.⁶ Con estos resultados podemos deducir que con el extracto de 400mg/kg, se logró reducir de manera importante la concentración de glucosa en sangre con respecto a las dosis experimentales interiores y similares al fármaco de referencia, glibenclamida, que mostró un efecto significativo. Similar resultado se obtuvo con *Cassia auriculata*, en un estudio de su efecto sobre la glucosa y lípidos sanguíneos del extracto acuoso donde a dosis de 0,45 g/kg resultó ser comparable con glibenclamida.^{7,8} En consecuencia, dada la experiencia, podemos afirmar que el extracto hidroalcohólico mostró mejor efecto hipoglicemiente a la dosis de 400mg/kg.

Se han identificado y aislado sustancias químicas de plantas como los alcaloides, polifenoles, carbohidratos, cumarinas, flavonoides, que reducen los niveles de glucosa en sangre o tienen una actividad antidiabética a través de sus propiedades antioxidantes.⁹ Sin embargo, atribuirle el efecto hipoglicemiente a uno u otro constituyente químico específico resultaría impreciso ya que al parecer la acción es de tipo sinérgico, donde unos jugarían un rol más preponderante que otros. Muchos posibles modos de acción de los metabolitos secundarios de origen vegetal se han postulado al respecto; así, podría darse por el incremento de la liberación de insulina a través

de la estimulación de las células β -pancreáticas; resistencia a las hormonas que aumentan el nivel de glucosa; aumento de la sensibilidad de los receptores de insulina; disminución de gluconeogénesis; aumento del consumo de glucosa en tejidos y órganos; eliminación de radicales libres; resistencia a la peroxidación de los lípidos; corrección del desorden metabólico causada en lípidos y proteínas; y estimula un aumento de la microcirculación sanguínea en el organismo.⁹ Por ejemplo, se ha sugerido que el extracto acuoso de las flores de *Cassia auriculata*, actúa sobre la gluconeogénesis desplazándola hacia la normalidad y que el extracto mejora la utilización de la glucosa a través de aumento de la glicólisis,¹⁰ mientras que el extracto de las hojas probablemente no tiene como efecto directo la insulina, sino que puede mejorar la utilización periférica de glucosa.¹¹ De otro lado, otros resultados de estudio sugieren que el efecto antidiabético del extracto de las hojas de *C. uriculata* podría ser debido a su acción insulinogénica, además de mejorar la homeostasis de la glucosa a través de la mejoría en las vías metabólicas de carbohidratos; entonces, el extracto podría ejercer un efecto hipoglicemiente a través del páncreas, así como por acciones extrapancreáticas.⁸

Muchos estudios sobre la actividad hipoglicemiente han relacionado a los flavonoides con esta actividad; como en el caso de *Cissus verticillata*, donde los flavonoides luteolina, kaemferol y luteolin-3'-sulfato, presentes en el extracto acuoso, podrían estar relacionados con el efecto hipoglicemiente,¹² o los flavonoides de *Pilea microphylla*.¹³ También se ha evaluado el poder antidiabético de los flavonoides a través de investigaciones clínicas, lográndose determinar que el consumo alto de antocianinas se asociaba con un riesgo más bajo de diabetes tipo 2.¹⁴ Una catequina aislada de *Cassia fistula* restauró la glucoquinasa alterada, la glucosa-6 fosfatasa, glucógeno sintasa y los niveles de glucógeno fosforilasa a cerca de lo normal en ratas diabéticas inducida por estreptozocina; este hecho indica que dicha catequina es hipoglicemiente.¹⁵

Ciertas antraquinonas también han mostrado efecto sobre la hiperglicemia como es el caso de la catenarina, que ha mostrado un efecto contra la diabetes tipo I en ratones diabéticos no obesos.¹⁶

La figura 4, muestra la eficacia hipoglicemiente de los tratamientos. Se puede apreciar que la glibenclamida posee mayor eficacia dado que es un medicamento de síntesis con efectos hipoglicemiantes demostrados. Los extractos de *S. birostris* también muestran cierto grado de eficacia hipoglicemiente siendo el de 400mg/kg el más importante, con 44,37%, lo que finalmente, nos proporciona una base científica para el uso de este recurso vegetal como un agente antihiper-glicémico potencial.

En un trabajo similar con *Artocarpus altilis* se ha empleado también de manera exitosa el modelo experimental de hiperglucemia inducida por sobrecarga de glucosa, lo que demuestra que dicho

modelo resulta ser adecuado y válido para ensayar la actividad de los extractos vegetales sobre la hiperglucemia experimental.¹⁷

La prueba toxicológica *in vivo* de extracto hidroalcohólico no mostró signos de toxicidad durante el período de prueba, los pesos se mantuvieron casi constantes, como también se observó en un estudio donde se administró el extracto acuoso de la corteza de *C. glauca* durante 21 días, donde los pesos corporales de los animales eran consistentes durante todo el estudio.¹⁸

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Cisneros R, Oré R, Arnao I. Relación de glutatión reducido/oxidado (GSH/GSSG) en ratas diabéticas tratadas con maca (*Lepidium meyenii* Walp). An. Fac. med. [revista en internet]. 2011 [acceso, 23 de Marzo de 2013]; 72(2):107-111. Disponible en http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102555832011000200003
2. Reynel C, Marcelo J. Árboles de los ecosistemas forestales andinos. Manual de identificación de especies. Serie investigación y Sistematización N°9. Programa Regional ECOBONA – INTERCOOPERATION. Lima; 2009
3. Flores D, Cervantes J, Munares O. Modelos animales de enfermedad: ensayos farmacológicos in vivo. Lima: Universidad Ricardo Palma; 2005.
4. Surana S, Gokhale S, Jadhav R, Sawant R, Wadekar J. Antihyperglycemic Activity of Various Fractions of *Cassia auriculata* Linn. in Alloxan Diabetic Rats. Indian J Pharm Sci.; [revista en internet]. 2008 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 70(2):227-9. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2792492/>
5. Cid CE. Introducción a la farmacocinética. Santiago: Universidad de Chile, Facultad de Ciencias Básicas y Farmacéuticas; 1982.
6. Verma L, Khatri A, Kaushik B, Pawar R. Antidiabetic activity of *Cassia occidentalis* (Linn) in normal and alloxan-induced diabetic rats. Indian J Pharmacol, [revista en internet]. 2010 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 42(4):224-8. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941612/>
7. Pari L, Latha M. Effect of *Cassia auriculata* flowers on blood sugar levels, serum and tissue lipids in streptozotocin diabetic rats. Singapur Med J. [revista en internet]. 2002 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 43(12):617-21. Disponible en: <http://www.diatea.com/files/testresults1.pdf>
8. Gupta S, Sharma S, Bansal S, Prabhu K. Antihyperglycemic and hypolipidemic activity of aqueous extract of *Cassia auriculata* L. leaves in experimental diabetes. J Ethnopharmacol; [revista en internet]. 2009 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 123(3):499-503. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S037887410900877>
9. Negri G. Diabetes mellitus: plantas y principios activos naturales hipoglicemiantes. Journal of Pharmaceutical Sciences Brazilian. [revista en internet]. 2005 [acceso, 25 de Noviembre de 2012]; 41(2):121-142. Disponible en: <http://www.scielo.br/pdf/rbcf/v41n2/28034.pdf>
10. Latha M, Pari L. Antihyperglycaemic effect of *Cassia auriculata* in experimental diabetes and its effects on key metabolic enzymes involved in carbohydrate metabolism. Clin Exp Pharmacol Physiol. [revista en internet]. 2003 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 30(1-2):38-43. Disponible en: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1046/j.1440-1681.2003.03785.x/full>
11. Sabu M, Subburaju T. Effect of *Cassia auriculata* Linn. on serum glucose level, glucose utilization by isolated rat hemidiaphragm. J Ethnopharmacol; [revista en internet]. 2002 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 80(2-3):203-6. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874102000260>
12. Barbosa WL, Wallace RA, Pinto LN, Tavares ICC. Flavonóides de *Cissus verticillata* e atividade hipoglicemiante do chá de suas folhas. Rev. Bras. de Farmacogn.; [revista en internet]. 2002 [acceso, 25 de marzo de 2013]; 12:13-15. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0102-695X2002000300007&script=sci_arttext&tlng=es
13. Bansal P, Paul P, Mudgal JG, Nayak P, Pannakal S, Priyadarsini KI, Unnikrishnan MK. Antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant effects of the flavonoid rich fraction of *Pilea microphylla* L. in high fat diet/streptozotocin-induced diabetes in mice. Experimental and toxicologic pathology; [revista en internet]. 2012 [acceso, 25 de marzo de 2013]; 64(6):651-658. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0940299310002307>
14. Wedick NM, Pan A, Cassidy A, Rimm EB, Sampson L, Rosner B, Dam RM. Dietary flavonoid intakes and risk of type 2 diabetes in US men and women. The American journal of clinical nutrition; [revista en internet]. 2012 [acceso, 29 de marzo de 2013]; 95(4):925-933. Disponible en: <http://ajcn.nutrition.org/content/95/4/925.short>
15. Verma L, Singour P, Chaurasiya P, Rajak H, Pawar R. Effect of ethanolic extract of *Cassia occidentalis* Linn. for the management of alloxan-induced diabetic rats. Farmacognosia Res; [revista en internet]. 2010 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 2(3):132-7. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2941612/>
16. Shen MY, Lin YP, Yang BC, Jang YS, Chiang CK, Mettling, et al. Catenarin Prevents Type 1 Diabetes in Nonobese Diabetic Mice via Inhibition of Leukocyte Migration Involving the MEK6/p38 and MEK7/JNK Pathways. Hindawi Publishing Corporation [revista en internet]. 2012 [acceso, 21 de marzo de 2013]; Volume; Disponible en: <http://www.hindawi>.

com/journals/ecam/2012/982396/abs/

17. Encalada L, Victoria J. Efecto Hipoglucemiante del Extracto de las Hojas de “frutipan” (*Artocarpus altilis*), en Ratas (*Rattus norvegicus*) con Hiperglicemia Inducida. [Tesis de Grado]. Riobamba: Escuela Superior de Chimborazo Facultad de Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia; 2012
18. Palanichamy S, Nagarajan S, Devasagayam M. Effect of *Cassia alata* leaf extract on hyperglycemic rats. J Ethnopharmacol; [revista en internet]; 1998 [acceso, 21 de Marzo de 2013]; 22(1):81-90. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874188902334>