

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN  
CRISTÓBAL DE HUAMANGA**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**

**ESCUELA DE FORMACIÓN PROFESIONAL DE FARMACIA  
Y BIOQUÍMICA**



**Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de  
las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" en  
ratas. Ayacucho - 2012**

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

**PRESENTADO POR:**

**Bach. Daice, HUACHACA LAGOS**

**AYACUCHO- PERÚ**

**2012**

**DEDICATORIA**

*A mis padres Roberto y Celestina, por la comprensión y el apoyo incondicional que me brindan en todo momento.*

## **AGRADECIMIENTOS**

- A mi alma mater Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, por haberme acogido en sus aulas durante mi formación profesional.
- A la Facultad de Ciencias Biológicas y a la Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, por brindarme una carrera profesional.
- Al Mg. Q.F Enrique Javier AGUILAR FELICES, asesor del presente trabajo de investigación, por aportar sus conocimientos y apoyarme en la realización del presente trabajo.
- Al Dr.Q.F. Edwin ENCISO ROCA, docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, coasesor del presente trabajo de investigación, por su apoyo en la ejecución del trabajo.
- Al Dr. Q.F. Emilio G. RAMIREZ ROCA, docente de la EFP de Farmacia y Bioquímica de la UNSCH, por su apoyo con los insumos requeridos en la ejecución del presente trabajo.
- A todas las personas que me apoyaron desinteresadamente en la culminación del presente trabajo.

## ÍNDICE

Dedicatoria .....	ii
Agradecimiento .....	iii
Resumen.....	v
I.INTRODUCCIÓN .....	1
Objetivo General.....	2
Objetivos Especificos .....	2
II. MARCO TEORICO.....	3
2.1. ANTECEDENTES.....	3
2.2. <i>Synadenium grantii</i> Hook.....	4
2.3.METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTES.....	11
2.4. DIABETES MELLITUS .....	12
2.5. HIPOGLUCEMIANTES ORALES .....	14
III. MATERIALES Y MÉTODOS .....	19
3.1. LUGAR DE EJECUCIÓN.....	19
3.2. POBLACIÓN.....	19
3.3. MUESTRA.....	19
3.4. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN .....	19
3.5 DISEÑO METODOLÓGICO .....	20
3.6. DISEÑO EXPERIMENTAL .....	22
3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	24
IV.RESULTADOS.....	25
V. DISCUSIÒN.....	29
VI. CONCLUSIONES .....	35
VII. RECOMENDACIONES .....	36
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	37
ANEXOS .....	42

**TÍTULO: Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida” en ratas; Ayacucho – 2012**

**Autor: Bach. Daice; HUACHACA LAGOS**

**Asesores: Mg.Q.F. Enrique J. AGUILAR FELICES  
Dr. Q.F. Edwin ENCISO ROCA**

### **RESUMEN**

El presente trabajo de investigación, se realizó con el propósito de determinar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida”, el mismo que se ejecutó en los Laboratorios de Farmacología y Farmacognosia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Utilizando muestras colectadas en el distrito de Samugari provincia de La Mar, Departamento de Ayacucho a una altura de 810 m.s.n.m. Los metabolitos secundarios se determinaron utilizando la metodología de Miranda y Cuellar (2000). El efecto hipoglucemiante por el método descrito por Kameswara y Col., (1999) en ratas wistar distribuidas en 5 grupos de 5 cada grupo. Al grupo I se administró agua destilada, grupo II: glibenclamida 5mg/Kg. y los grupos III, IV, y V, 100mg/kg, 200mg/kg, y 400mg/kg del extracto respectivamente. Los metabolitos secundarios presentes fueron: taninos, cardenólidos, flavonoides, esteroides, saponinas, resinas, catequinas, lactonas, aminoácidos y alcaloides. La dosis de 100mg/kg, presentó un porcentaje hipoglucemiante de 65.81%; la dosis de 200mg/kg, presentó un porcentaje hipoglucemiante de 73.83%, la dosis de 400mg/kg, mostró mejor efecto con un porcentaje hipoglucemiante de 77.86%; con respecto al control la glibenclamida, que obtuvo un 82.09%; siendo estadísticamente similares ( $p < 0.05$ ). Se concluye que experimentalmente el extracto hidroalcohólico presenta un efecto hipoglucemiante en ratas wistar.

**Palabras claves:** Efecto hipoglucemiante, extracto hidroalcohólico, *Synadenium grantii*

## I.INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus, es una enfermedad crónica considerada actualmente como un problema de salud pública (Untiveros y Col., 2001).

La organización mundial de la salud OMS, (1994). La ha identificado como una enfermedad que amenaza la vida de muchas personas a nivel mundial, del 2 al 4 % de la población padece de esta afección y cada año 32 millones de muertes son atribuidas a esta enfermedad. Es considerada como una condición común y su frecuencia está elevándose de forma relevante en todo el mundo, se le atribuyó causante de la muerte de 3,8 millones de personas en el 2007, además se prevé que para el año 2030 la población de diabéticos ascenderá a 370 millones de personas.

En el Perú, la prevalencia de diabetes es del 1 al 8% de la población general, encontrándose a Piura y Lima como los más afectados (2,5%). Se menciona que en la actualidad la diabetes mellitus, afecta a más de un millón de peruanos Conforme a lo reportado por el Ministerio de Salud, la Diabetes Mellitus ha cobrado la vida, en el 2000, de 1836 peruanos, siendo esta enfermedad la décimo tercera causa de mortalidad en el país (Untiveros y Col., 2001).

Desde la antigüedad el hombre para tratar sus dolencias, usó las plantas aplicándolos de manera directa, sin embargo, con el descubrimiento de los

medicamentos sintéticos estas costumbres se fueron dejando de lado. Con el tiempo, por los múltiples efectos secundarios de los medicamentos sintéticos se está volviendo al uso de las plantas medicinales. Y la búsqueda de nuevas alternativas para el tratamiento de la diabetes mellitus.

En nuestro país muchas especies vegetales nativas e introducidas son empleadas empíricamente en el tratamiento de la diabetes, sin embargo, la veracidad de dicho efecto terapéutico no se ha demostrado experimentalmente aun, como por ejemplo el caso de la Euphorbiaceae *Synadenium grantii*, cuyos sinónimos botánicos son *Synadenium umbellatum* Pax y *Euphorbia umbellata* (Ortencio, 1997; citado en Melo-Reis y Col., 2011). Nombres con los que existen antecedentes que refieren su empleo dentro de la medicina folklórica de sus lugares de origen. Por lo tanto, la presente investigación estuvo orientado a evaluar experimentalmente el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida” en ratas, y fue comparado con un medicamento comercial de referencia.

#### **Objetivo General**

- Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico, de las hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida” en ratas.

#### **Objetivos Específicos**

- Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico, de las hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida”, mediante tamizaje fitoquímico.
- Determinar la concentración con mayor efecto hipoglucemiante, del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida” a las diferentes dosis evaluadas.

## II. MARCO TEORICO

### 2.1. ANTECEDENTES

Durante muchos siglos, la gente ha usado plantas medicinales para el tratamiento de diversas enfermedades, inclusive diabetes mellitus. La literatura nos indica que numerosas plantas han sido consideradas como efectivas y no tóxicas. Ellas poseen un gran potencial pero han sido exploradas sólo parcialmente por métodos modernos. En algunos casos, ciertos principios activos han sido aislados aunque éstos necesitan superar pruebas de toxicidad aguda y crónica en animales antes de pasar a estudios clínicos en humanos. Por otro lado, el uso continuo de la flora por la gente de diversos países para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 es indicativo del potencial de las plantas (Guzmán y Guerrero, 2002).

Entre los trabajos realizados en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, en la Facultad de Ciencias Biológicas Escuela de Formación Profesional de Farmacia y Bioquímica, sobre el efecto hipoglucemiante de las plantas encontramos:

Palomino (2007) en su investigación titulada efecto del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. "guanabana" sobre la hiperglucemia inducida con

aloxano en ratas. Reporta que la reducción de glucemia se explicaría la presencia de compuestos fenólicos y flavonoides además hace mención que existen estudios sobre un tipo de glucósidos de flavona, que demostrarían actividad hipoglucemiante debido a que estaría ligado a los receptores proliferados de peroxisomas (PPARs) o antagonistas de receptores glucagón inhibidor dipeptidas IV y activador de los receptores de insulina, además que otros metabolitos estarían coadyuvando con el efecto hipoglucemiante como los alcaloides, quienes inducirían la secreción de insulina solo en concentraciones altas de glucosa, lo cual disminuye el riesgo de hipoglucemia.

Narcizo (2010), demostró el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico del bulbo de *Allium cepa linn* "cebolla", el cual obtuvo un porcentaje de eficacia de 57,79% a la dosis de 250 mg/kg de peso atribuyó el efecto hipoglucemiante a los flavonoides, disulfuro de propilo de alilo y a la glucoquinina presentes en la planta.

Velarde (2012), demostró el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de *Morus nigra L.* "morera" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. El cual obtuvo un porcentaje de eficacia de 70,3%, a la dosis de 400 mg/kg atribuyendo el efecto hipoglucemiante a los flavonoides y otros metabolitos que contiene alcaloides, una de ellas puede ser la 1-deoxinjirimicina (DNJ) alcaloide presente en el extracto de esta, se le presume la posibilidad de prevenir el inicio de la diabetes y la obesidad (Asano y Col, 2001).

## **2.2. *Synadenium grantii* Hook**

### **2.2.1.-CARACTERISTICAS DE LA FAMILIA EUPHORBIACEA**

La familia de las euforbiáceas, son plantas que tienen en común la producción de látex. Hay más de 8000 especies. Ellos tienen una distribución en todo el

mundo. Podemos encontrar árboles, arbustos o hierbas. Hay también plantas ornamentales con apariencia atractiva que estimulan la curiosidad de los niños, el consumo o la manipulación (Docampo y Col., 2010).

### 2.2.2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Según Cronquist. A. (1988) La clasificación taxonómica de la planta es la siguiente:

- **División:**                   **MAGNOLIOPHYTA**
- **Clase:**                       **MAGNOLIOPSIDA**
- **Subclase:**               **ROSIDAE**
- **Orden:**                     **EUPHORBIALES**
- **Familia:**                 **EUPHORBIACEAE**
- **Género:**                 **Synadenium**
- **Especie:**               ***Synadenium grantii* Hook.**
- **N.v.:**                     **"planta de la vida"**

**Fuente:** Certificado del Herbarium Huamanguensis, UNSCH, 2012 (ANEXO N° 02)

### 2.2.3. HISTORIA

La planta de la vida o lechero africano, cuyo nombre científico es *Synadenium grantii* es nativo del este de África Central (Hassan y Col., 2012).

Las primeras investigaciones las realizó el científico norteamericano Grant Hook hace 30 años. En la India, La Madre Teresa de Calcuta, curaba milagrosamente a sus fieles, con el agua preparada con el lechero africano.

#### **2.2.4. HABITAT Y ADAPTABILIDAD CLIMÁTICA**

La planta es de clima tropical donde su desarrollo es a plenitud, siempre que cuente con abundante sol y terrenos drenados; en climas templados también desarrolla bien, sólo que se observa un poco de retraso en su crecimiento, no es de climas fríos, puesto que el abundante látex que contiene, se congela y no hay circulación normal, estancándose su crecimiento (Grandez, 2010).

#### **2.2.5. NOMBRES VERNACULARES**

Lechero africano, planta de la vida, planta milagrosa, cura cáncer, cura todo, planta de la resurrección, planta de sanación, planta de la salvación, planta divina (Grandez, 2010).

#### **2.2.5. DESCRIPCIÓN BOTANICA**

Es un arbusto suculento que puede alcanzar los 5 m de altura, con hojas ovaladas, peciolo cortos y flores rojo oscuras. Cuando las ramas y corteza se quitan, la planta libera un látex blanco que es altamente irritante (Rook, 1965; Kinghorn, 1980; citado por Costa y Col., 2012).

**Tamaño de la planta.-** En África su crecimiento máximo promedio es de 4,50 m de altura, en Perú se experimentó un crecimiento de 4,00 m de altura, a los 8 años, tiene abundante follaje con abundantes ramas que abarca una circunferencia de hasta 2,5 m de diámetro se observó también que en terrenos arcillosos alcanza una altura mayor.

**Tallo.-** La planta de la vida o lechero africano, es un arbusto o arbolito monoico con el tallo cilíndrico, verde inerte en suelos con abundante nutrientes cuando la planta es tierna, con marca en las hojas, tornándose leñoso con el tiempo, con abundante látex, corteza grisácea escamosa en planta adulta y en plantas

tiernas la corteza es verde en suelos ricos y purpúrea en suelos pobres, tiene abundantes rama que brotan desde la altura de las primeras hojas

**Hojas.-** Las hojas son espatuladas de 5 cm a 17 cm de largo y de 2 cm de ancho, liza, alterna con base atenuada, con el margen entero y el ápice obtuso, color verde en el haz y a veces purpúreas en el envés, de textura gruesa peciolo de unos 5 mm a 8 mm de largo contiene también látex se mantienen verdes y no se desprenden fácilmente, cuando el arbolito es robusto y está en suelos ricos y amarillento en suelos pobres.

**La flor.-** La inflorescencia es en cimas axilares de 5 a 10 cm de largo sobre pedúnculos de 3 a 5 cm de longitud, con brácteas del involucre de 4 mm por 5 mm, enteras diminutamente pubescente, el involucre de 5 mm a 6 mm. De diámetro de color rojo oscuro. Las flores estaminadas en 5 grupos opuestos a los lóbulos del involucre, formados por 1 estambre y carentes de pétalos y sépalos(aclamídeas); flores pistiladas con sépalos muy reducidos y un ovario trilobular pubescente, estilo bifido; fruto trilobado de unos 8 mm a 10 mm de largo conteniendo semillas de 2,5 mm de largo. Además una de las características más importantes de la inflorescencia es que el 99,9% de las plantas en cultivos expansivos, tienen flor en poca cantidad mientras que un 0,1% la floración es total cubriéndose todo el árbol de flor sin la presencia de una sola hoja, esto ocurre a la edad de dos años aproximadamente.

**Raiz.** Las raíces de la planta son ramificadas no cuenta con raíz principal, los pelos absorbentes son abundantes en cada ramificación o raíz secundaria, en terrenos ricos en nutrientes (Grandez, 2010).

## 2.2.6. COMPOSICIÓN QUÍMICA

Andersen y Col. (2010), aislaron cuatro antocianinas, cianidina 3-O-(2''-(5'''-(Ep-cumaroil)-beta-apiofuranosil)-beta-xilopiranosido)-5-O-beta-glucopiranosido.

cianidina 3-O-(2''-(5'''-(Ep-cumaroil)-beta-apiofuranosyl)-beta-xilopiranosido),

cianidina 3-O-(2''-(5'''-(E-ácido cafeico)-beta-apiofuranosyl)-beta-xilopiranosido)

y cianidina 3-O-(2''-(5'''-(E-feroil)-beta-apiofuranosil)-beta-xilopiranosido) a partir

del látex de las hojas del arbusto africano, (*Synadenium grantii* Hook,

Euphorbiaceae) junto con la conocida cianidina 3-O-beta-xilopiranosido-5-O-

beta-glucopiranosido y cianidina 3-O-beta-xilósido. Los cuatro pigmentos

anteriores son las primeras antocianinas reportadas que contienen el

monosacárido apiosa, y las tres subunidades 5'''-cinamoilo -2''-(beta-apiosil)-

beta-xilósido no han sido previamente informados para cualquier compuesto.

Kinghorn (1980), encontraron que el látex de *Synadenium grantii* Hook. f.

(Euphorbiaceae) produjo una irritación de la piel y el nuevo, 12-O-tigloil-4-

desoxiforbol-13-isobutirato (I). La identidad del alcohol primario diterpeno y las

posiciones relativas de los grupos esterificantes se establecieron por análisis

espectral y experimentos que conducen a la hidrólisis y acetilación del

compuesto (I). (I) es el primer derivado de forbol del género *Synadenium* en ser

informado. Hassan y Col. (2012), aislaron dos nuevos forbol-ésteres de tipo

diterpeno a partir del extracto de cloroformo de las hojas de *Synadenium grantii*

Hook F. y lo identificaron como 3,4,12,13-tetraacetilforbol-20-fenilacetato y 4 -

desoxiforbol-12, 13 - ditiglato para los que se adoptaron los nombres triviales

Synagrantol A y B, respectivamente. Por otra parte, dos triterpenos conocidos

fueron aislados. Costa y Col. (2012). La cromatografía de gases, espectrometría

de masas (GC-MS) demostró la presencia de ésteres del diterpeno tigliano en el

látex, identificados como 12-desoxiforbol-13 - (2-metilpropionate) y forbol 12,13,20 – triacetato.

#### **2.2.8. ESTUDIOS FARMACOLOGICOS DE *Synadenium grantii* H.**

Hassan y Col. (2012), La citotoxicidad, así como la actividad antiparasitaria del extracto de cloroformo, se realizó y resultó ser activa. Borges y Col. (2008), evaluaron los efectos depresores sobre el sistema nervioso central (SNC) del extracto etanólico de las hojas de *Synadenium umbellatum* (SEE) y sus fracciones de hexano (FH), cloroformo (CF) y metanol/agua (FM). Varias pruebas se utilizaron en ratones machos albinos (*Mus musculus*), entre ellos, el sueño inducido por barbitúricos, campo abierto y la prueba de rota - rod. El SEE ha sido probado en dosis de 25, 50 y 100 mg/kg, se ensayó FH a una dosis de 10 mg/kg, la dosis CF de 20 mg/kg y la dosis de FM 25 mg/kg. La SEE y las fracciones de HF y CF, pero no la FM, muestran unos posibles efectos depresivos sobre el SNC, mientras que sí fueron capaces de aumentar el tiempo de reposo y reducir el número de bolos fecales en campo abierto, además de potenciar el sueño inducido por barbitúricos. En la prueba de la rota - rod se observó que el SEE y las fracciones fueron incapaces de causar ataxia motora o la relajación muscular. Por lo tanto, se concluye que el extracto etanólico y las fracciones de la FC y FH de *Syadenium umbellatum* Pax. Pueden tener un efecto depresor sobre el SNC. Costa y Col., (2012). Estudiaron la actividad antiulcerosa del látex de *Synadenium grantii*. En este trabajo refieren que *Synadenium grantii* Hook f., la familia de las Euphorbiaceae, es conocida popularmente como leitosinha o Janaúba. El látex diluido (18 gotas/L de agua) se utiliza comúnmente en el sur de Brasil para el tratamiento de trastornos gástricos. Docampo y Col. (2010), estudiaron la eritrodermia secundaria a plantas productoras de látex (*Synadenium grantii*). En este trabajo presentaron el

caso de una niña de 4 años de edad que manipuló e ingirió parte de una planta de la familia de las euforbiáceas (*Synadenium grantii*). Rajesh y Col. (2006) purificaron y caracterizaron una glicoproteína del látex (LGP) de *Synadenium grantii* por la combinación de calor y precipitación cromatográfica de permeación de gel. LGP es una proteína estable al calor incluso a 80 °C mostró una única banda fuerte tanto en SDS-PAGE (dodecil sulfato de sodio – poliacrilamida electroforesis en gel), así como en nativo (ácido) PAGE. LGP es una proteína monomérica que aparece como única banda en condiciones reductoras. La purificación y caracterización de una glicoproteína de látex de *Synadenium grantii* se presenta con actividad lítica de fibrinógeno humano (genotipo). Melo-Reis y Col. (2011), investigaron la actividad angiogénica del látex de *Synadenium umbellatum* Pax, conocida popularmente como "pegamento-nota" es una planta medicinal que crece en regiones tropicales. El látex de esta planta se ha utilizado para tratar varias enfermedades tales como la diabetes, la lepra, tripanosomiasis, leucemia y diversos tumores malignos. En este estudio, se evaluó la actividad angiogénica del látex de *S. umbellatum* mediante pruebas de la membrana corioalantoica (CAM) de huevos embrionados de pollo. Los resultados mostraron un aumento significativo del sistema vascular ( $p < 0,05$ ) en comparación con el control negativo ( $H_2O$ ). El análisis histológico está de acuerdo con los resultados obtenidos. En conclusión, los datos indican que bajo las condiciones experimentales de este estudio, el látex de *S. umbellatum* presentó efecto angiogénico (Cunha y Col., 2009).

#### **2.2.9. USOS ETNOMEDICINALES.**

Es una planta medicinal que crece en las regiones tropicales, tanto en los continentes americano y africano. El látex de esta planta se utiliza contra diversas enfermedades tales como la diabetes mellitus, enfermedad de Hansen,

tripanosomiasis, leucemia, y varios tumores malignos (Ortencio, 1997; citado en Melo-Reis y Col., 2010).

La planta es utilizada por la población brasileña por sus propiedades antiinflamatoria, analgésica, entre otros (Borges y Col., 2008).

Esta especie exótica, de origen africano, es altamente tóxica. La población utiliza su látex en la reducción de verrugas, en el tratamiento de dolencias gástricas y así mismo en el tratamiento del cáncer (Kinghorn, 1980; citado en Hartmann y Col., 2011).

### **2.3. METABOLITOS SECUNDARIOS CON ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTES**

A los principios del metabolismo secundario (metabolitos secundarios) se les considera como no esenciales para la vida, aunque pueden ser fundamentales para que pueda operar una determinada función biológica. Sin duda alguna, los compuestos de mayor interés farmacológico, los que van a constituir los llamados “principios activos” de la droga (Villar del Fresno, 1999).

Una serie de trabajos de investigación, dan fe de la existencia de metabolitos secundarios extraídos de plantas con capacidad de reducir los niveles de glucosa en sangre y una gran variedad de clases químicas:

- Flavonoides. Son atribuidas a los flavonoides diversas actividades biológicas, tales como cardioprotectiva e hipoglucemiante (Negri, 2005).
- Alcaloides. Algunos alcaloides poseen actividad hipoglucemiante. Derivados de la criptolepina, un miembro de la familia de los alcaloides indolquinolinas, poseen actividad antihiperglicemiante (Bierer y Col., 1998; citado en Negri, 2005).

- Terpenoides. Algunas saponinas derivadas de triterpenoides tienen acción hipoglucemiante (Connolly y Hill, 2001; citado en Negri, 2005).
- Cumarinas. Las cumarinas poseen actividad hipoglucemiante 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 (Fort y col., 2000; citado en Negri, 2005).
- Sustancias fenólicas. Polifenoles, tales como galocatequina, epicatequina, epigalocatequina y el galato de epigalocatequina poseen actividad antidiabética (Negri, 2005).

#### **2.4. 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  $\geq 126$  mg/dL;
- 2) Síntomas de diabetes más una glucosa plasmática aleatoria  $\geq 200$  mg/dL; o
- 3) Una concentración plasmática de glucosa  $\geq 200$  mg/dL, después de una dosis por vía oral de 75 g de glucosa (prueba de tolerancia a la glucosa).

La hiperglucemia 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  $\beta$  pancreáticas, a disminución en la respuesta a la insulina en los tejidos blanco (resistencia a la insulina), o al 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 (McPhee y Ganong, 2007).

Actualmente se considera la diabetes mellitus, como un síndrome caracterizado por hiperglucemia crónica, debida a defectos en la acción de la insulina, en la insulino secreción o en ambos, en el que coexisten además alteraciones en el metabolismo de lípidos y proteínas. Este estado se asocia a largo plazo con daño de la microcirculación de órganos como retina, riñones y de grandes vasos sanguíneos de corazón, cerebro y extremidades inferiores; aparece además afectación del sistema nervioso periférico y autonómico (Matarama, 2005).

#### **2.4.1. CLASIFICACIÓN FISIOPATOLÓGICA DE LA DIABETES**

**2.4.1.1. Diabetes Mellitus insulino- dependiente (DMID) o Tipo I.** Antes llamada diabetes infanto- juvenil (15-20 % de los casos). 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 secretoria de las células beta de los islotes de Langerhans.

**2.4.1.2. Diabetes Mellitus No insulino dependiente (DMNID) o Tipo II.** Esta forma clínica, 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 (Malgor y Valsecia, 1999).

**2.4.1.3. Diabetes gravídica.** Durante el embarazo se puede desarrollar y descubrir por primera vez intolerancia a la glucosa. La resistencia a la insulina relacionada con las alteraciones metabólicas del final del embarazo, aumenta las necesidades de insulina y puede provocar hiperglucemia o intolerancia a la glucosa. La diabetes mellitus gravídica (*gestational diabetes mellitus*, GDM) se presenta en alrededor de 4% de los embarazos en Estados Unidos; la mayoría de las mujeres recuperan una tolerancia a la glucosa normal después del parto, pero tienen un riesgo sustancial (30 a 60%) de padecer diabetes en etapas posteriores de la vida (Harrison, 1998).

## **2.5. HIPOGLUCEMIANTES 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 glucemia a través de mecanismos pancreáticos y/o extrapancreáticos, lo cual las hace útil en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

Clasificación:

Según su principal mecanismo de acción

Secretagogos o insulinotrópicos (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 (Alvarado, 2009)

### **2.5.1. Sulfonilureas**

**2.5.1.1. Características químicas.** Son derivados de las sulfamidas, en los cuales la estructura sulfonilurea constituye el grupo esencial de la actividad hipoglucemiante. Diversas sustituciones en el anillo bencénico y en el grupo urea, han originado compuestos cuya potencia y propiedades farmacocinéticas difieren notablemente.

**2.5.1.2. Mecanismo de acción.** Es preciso distinguir entre la acción a corto y a largo plazo. A corto plazo, las sulfonilureas provocan la liberación de insulina preformada en las células  $\beta$  del páncreas, porque aumentan su sensibilidad a la glucosa. Para ello, las sulfonilureas actúan con gran afinidad sobre receptores asociados a los canales de  $K^+$  sensibles a ATP (KATP), fijándose de manera específica a la proteína SUR1 adjunta a dicho canal. A estos receptores puede unirse también la meglitinida, fracción no sulfonilureica de la glibenclamida, que estimula igualmente la liberación de insulina. Como consecuencia de esta acción, el canal se cierra y la despolarización causada facilita la secreción de insulina.

En algunos sistemas se demostró que, los hipoglucemiantes orales aumentaban el número de receptores insulínicos, pero hay células en las que potencian la acción insulínica sin que incrementen el número de receptores. Por eso predomina la idea de que su acción mantenida se establece a nivel postreceptor, con lo que aumenta la utilización periférica de glucosa. Las sulfonilureas

producen, un marcado descenso en la producción hepática de glucosa, de gran importancia en el tratamiento de la DM de tipo 2. Por último, parece que reducen a la larga la secreción de glucagón pancreático, pero esto puede ser simplemente el resultado de un mejor funcionamiento de la célula  $\beta$  pancreática.

**2.5.1.3. Efectos farmacológicos.** El efecto fundamental es la reducción de los niveles plasmáticos de glucosa. Este descenso en los niveles de glucemia, disminuye la glucotoxicidad a la que son tan sensibles las células  $\beta$  del páncreas. El descenso de la glucemia se traduce en la consiguiente mejoría de los síntomas agudos propios de la diabetes. El descenso de la glucemia es proporcional a la potencia, variable de un fármaco a otro, y a la concentración plasmática del producto, pudiendo ocasionar hipoglucemia. Es más problemática la eficacia hipoglucemiante de las sulfonilureas a largo plazo, la cual depende en gran parte del rigor con que se seleccionen los pacientes. Los criterios de selección son los siguientes: a) edad de comienzo de la diabetes por encima de los 40 años; b) pacientes sin tendencia a la cetosis, y c) pacientes con tendencia a la obesidad o en los que la dieta adecuada no sea suficiente para obtener buenos controles metabólicos (Flórez, 1997).

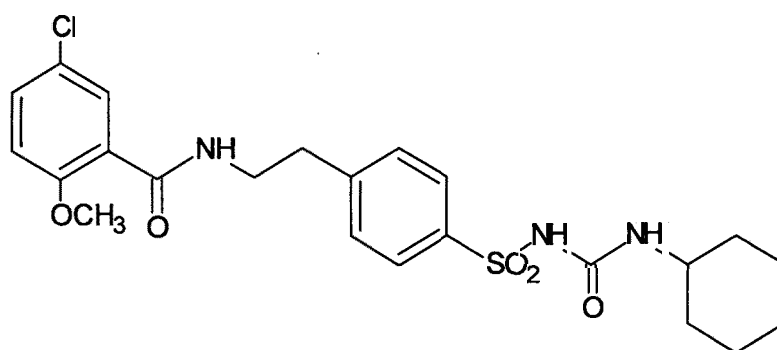


Figura N°1. Estructura química de la glibenclamida (Flórez, 1997)

## **2.6. 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 (Murray y Col., 1994).

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. (Goodman y Col, 2003).

## **2.7. GLUCOSA**

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

**2.7.1. Glucemia.-** La noción de glucemia hace referencia a la presencia de glucosa en la sangre.

- Hiperglucemia, o azúcar en la sangre, es una condición en la que una cantidad excesiva de glucosa circula en el plasma sanguíneo.

- **Hipoglucemia** Reducción o disminución de los niveles de glucosa en sangre hasta valores inferiores 0.80 g/L. Las causas pueden deberse a un ayuno demasiado prolongado, una administración excesiva de insulina o a trastornos metabólicos (galactosemia, fructosemia, etc.) o endocrinos. (Malgor y Valsecia, 1999).

### **III. MATERIALES Y MÉTODOS**

#### **3.1. LUGAR DE EJECUCIÓN**

El presente trabajo de investigación, se llevó a cabo en los Laboratorios de Farmacognosia, Farmacología y Bioquímica del Área de Farmacia de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga durante los meses de julio a noviembre del 2012.

#### **3.2. POBLACIÓN**

Hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida” que crecen en el distrito de Samugari, provincia de La Mar, departamento de Ayacucho, ubicada a 810 m.s.n.m.

#### **3.3. MUESTRA**

Tres Kg de hojas secas de *Synadenium grantii* “planta de la vida” recolectadas en horas de la mañana, durante el mes de julio del 2012 y transportadas en bolsas de papel para evitar su descomposición, seleccionándose las hojas que presentan buenas condiciones procediendo a su secado en la sombra, en una habitación ventilada, sobre papel periódico, durante 10 días, previa limpieza de las mismas cuidando extenderlas para evitar su descomposición.

Una parte de la muestra, específicamente una rama con hojas e inflorescencia sirvió para su respectiva identificación botánica, en el herbarium de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristobal de Huamanga por la Bióloga Laura Aucasime Medina (Anexo N° 02). Y el resto de la muestra se utilizó para la preparación del extracto hidroalcohólico.

### **3.4. ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN**

Se trabajó con 25 ratas machos wistar de 200 – 250 g de peso seleccionados aleatoriamente, que fueron adquiridos del Instituto Nacional de Salud, acondicionados en un ambiente y con una alimentación balanceada y agua de forma ad libitum, en el Bioterio del Laboratorio de Farmacología del Área de Farmacia de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Las ratas fueron adquiridas con una semana de anticipación, para su adecuación a las condiciones de Laboratorio.

#### **3.4.2. FARMACO DE REFERENCIA**

- ❖ **Glibenclamida:** tabletas de 5 mg del Laboratorio FARMINDUSTRIA. Dos tabletas equivalentes a 10 mg fueron triturados y disueltos en 20 mL de agua destilada previo cálculo son administrados a las ratas en estudio previamente pesadas; mediante administración oral.

### **3.5 DISEÑO METODOLÓGICO**

#### **3.5.1. METODOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

##### **3.5.1.1. PREPARACIÓN DE LA MUESTRA**

Se maceró 100 g de la muestra en un 1 L de alcohol 96° en un frasco ámbar durante 7 días. Luego se procedió a filtrar con un sistema filtración al vacío y a continuación se concentró el extracto a presión reducida en un rotavapor a una temperatura no mayor que 50°C. Obteniéndose un extracto de consistencia

blanda, y se procede a secar en una estufa a no más de 50°C, hasta obtener un extracto semisólido de color marrón verdusco (Anexo Nº 08).

#### **3.5.1.2. IDENTIFICACION DE LOS METABOLITOS SECUNDARIOS**

Las reacciones de identificación de los diferentes metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico, se realizaron siguiendo los procedimientos propuestos por Miranda y Cuellar (2000) (Anexo Nº 09).

#### **3.5.1.3. PREPARACION DE LA DOSIS**

Fue resuspendido 2g del extracto hidroalcohólico en 100 mL de agua destilada. De esta solución madre se utilizaron, para su administración, previo cálculo con el peso de los animales, la dosis correspondiente de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg estas soluciones del extracto fueron administrados oralmente a las ratas en estudio previamente pesadas.

#### **3.5.1.4. DETERMINACION DE LA ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE**

Se utilizó el método descrito por Kameswara y Col (1999)

**Fundamento:** El aloxano es un compuesto químico, estructuralmente similar a la urea y posee acción necrosante específica y selectiva sobre las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans. En relación con la acción de este compuesto a nivel pancreático, se postulan dos teorías, una describe la interacción de los metabolitos del aloxano con el zinc pancreático, responsables de la destrucción de las células beta, mientras que otras observaciones sustentan la teoría de la formación de radicales de oxígeno que desempeñan una función significativa en la acción diabetogénica de esta sustancia (Fleitas y Col., 2000)

### **Procedimiento Experimental**

- Los animales fueron aclimatados en jaulas metálicas con libre acceso a agua y alimento estándar. La temperatura ambiental deberá ser constante (21 +/- 1°C) y 50 – 60% de humedad con un ciclo de 12 horas luz/oscuridad.
- Luego de pesar a los animales se les administró por vía intraperitoneal solución de aloxano 130 mg/Kg. (Aloxano monohidratado Fuente: Industria Quimica Co., Ltd de jinan Shandong, polvo blanco- China)
- Debido a que el aloxano es capaz de producir hipoglucemia letal, como resultado de la liberación de insulina pancreática masiva, las ratas serán tratadas con solución de glucosa al 20% (10 ml respectivamente en sus bebederos)
- Luego de 24 horas, se confirmó la hiperglucemia solo los animales que presentaron glucemia mayor a 200 mg/dL fueron incluidas en el estudio
- 12 horas antes de la administración, de los tratamientos, los animales fueron sometidos a ayuno con agua ad libitum
- Las ratas fueron distribuidas aleatoriamente en 5 grupos de 5 animales cada grupo
- En 5 grupos de 5 animales cada grupo recibió los respectivos tratamientos.
- Se realizó las mediciones de glucemia a los 0, 1, 2, 3, y 4 horas posteriores a la administración.
- Las muestras de sangre de los animales fue colectado de la vena caudal de la cola. Desechando la primera gota y recibiendo la siguiente, los valores obtenidos fueron expresados en mg/dL.

### **3.6. DISEÑO EXPERIMENTAL**

El diseño completamente randomizado (DCR).

Se prepararon grupos experimentales, cinco grupos de cinco distribuidos al azar

- **Grupo 1: (Blanco)** ratas con hiperglucemia que solo recibieron agua destilada para observar la hiperglucemia , con 5 animales (n =5 )
- **Grupo 2: (Control)** Glibenclamida 5mg/Kg a ratas con hiperglucemia ara observar el efecto del fármaco, con 5 animales (n =5)
- **Grupos 3 :** Extracto hidroalcohólico 100 mg/Kg, de peso con ratas que presentan hiperglucemia, con 5 animales (n =5 )
- **Grupos 4 :** Extracto hidroalcohólico 200 mg/Kg, de peso con ratas que presentan hiperglucemia, con 5 animales (n =5 )
- **Grupos 5:** Extracto hidroalcohólico 400 mg/Kg, de peso con ratas que presentan hiperglucemia, con 5 animales (n =5 )

Las muestras de sangre se obtuvieron de la vena caudal en el extremo distal de la cola del animal, mediante la punción con un estilete , hasta obtener sangre suficiente para cubrir por completo la zona de prueba de la tira reactiva a intervalos de 0 , 1 , 2 , 3 y 4 horas en todos los casos.

#### **Determinación de la glucemia en ratas.**

La glucosa se determinó por el método de la glucosa oxidasa con tiras reactivas del glucómetro de la marca ACCU – CHECK Active ®. Los valores de la glucemia se obtuvieron en mg/dL y se midió la variación de glucosa sanguínea en función del tiempo y se determinó el porcentaje de eficacia hipoglucemiante a diferentes concentraciones con la siguiente fórmula.

$$\% \text{ Eficacia hipoglucemiante} = \frac{\text{glucemia inicial} - \text{glucemia final}}{\text{glucemia inicial}} \times 100$$

### **3.7. ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos obtenidos son expresados en forma de medias y desviación estándar, y son representados mediante cuadros, curvas dosis respuesta e histogramas. Asimismo, para determinar su significancia estadística fueron sometidos a análisis de varianza ANOVA, prueba complementaria de Tukey con un nivel de confianza del 95% ( $p < 0.05$ ), se calculó el porcentaje de eficacia hipoglucemiante respecto al tiempo.

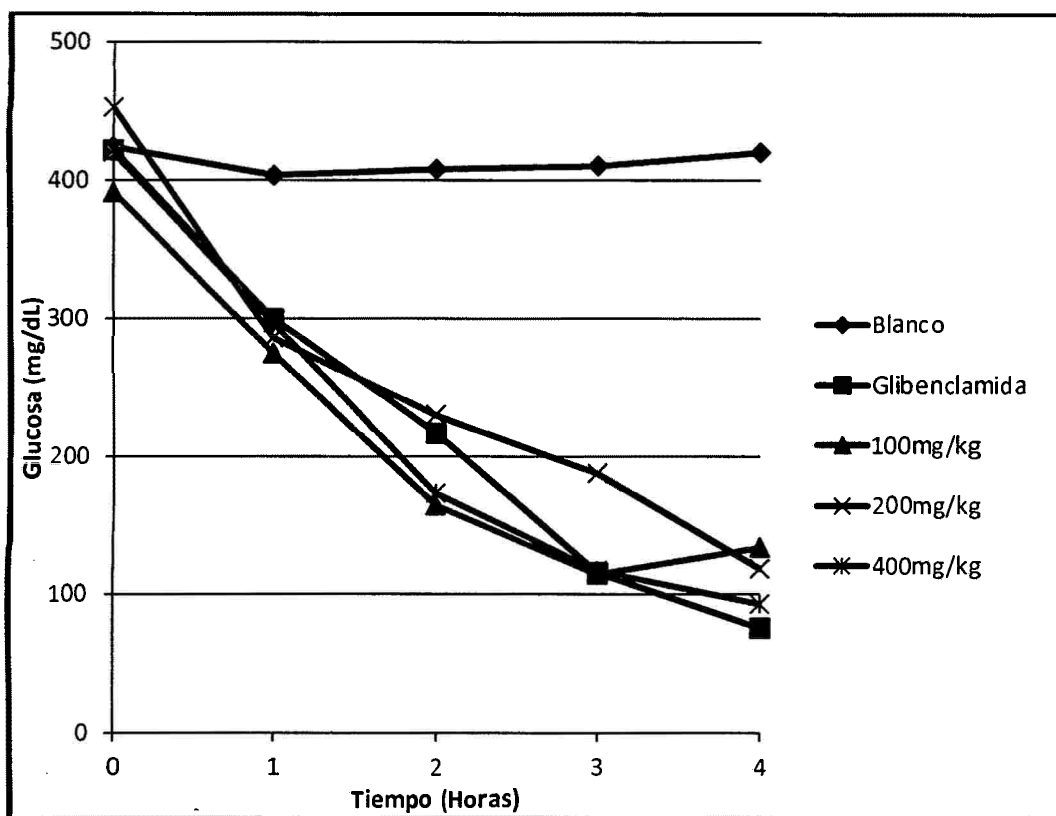
## **IV. RESULTADOS**

**CUADRO Nº 01:** Resultados de los ensayos de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida". Ayacucho – 2012.

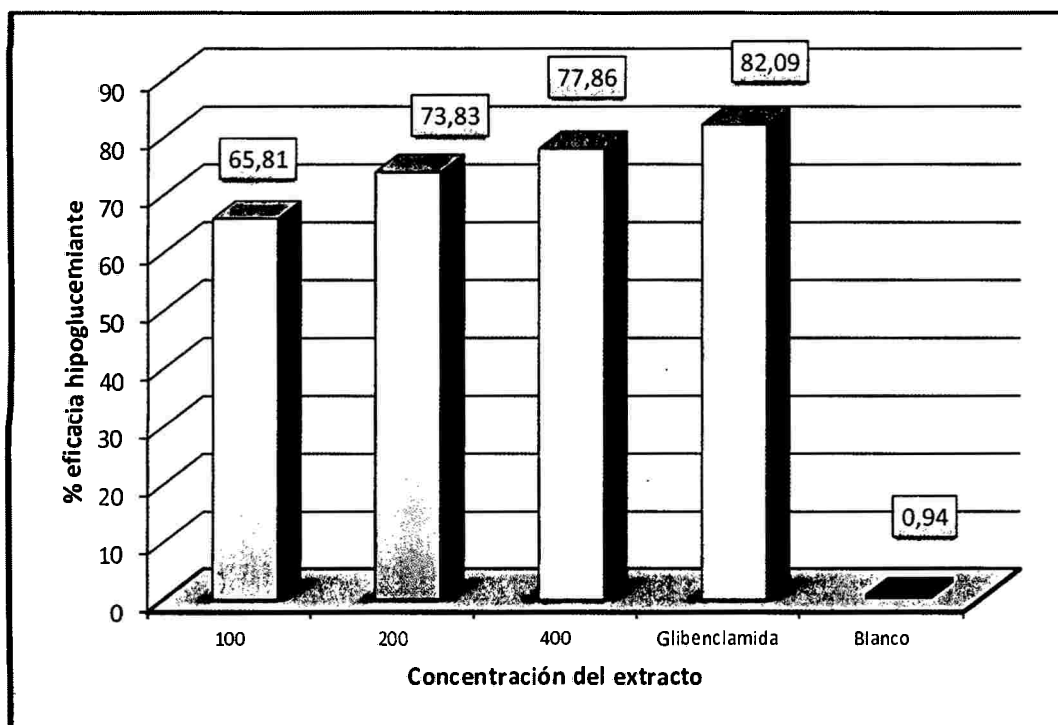
<b>METABOLITOS SECUNDARIOS</b>	<b>ENSAYO</b>	<b>RESULTADOS</b>	<b>OBSERVACIÓN</b>
<b>FENOLESY/O TANINOS</b>	Cloruro ferrico	+++	Coloración Marrón oscuro
<b>CARDENOLIDOS</b>	Kedde	+++	Coloración Rojo naranja
<b>FLAVONOIDES</b>	Shinoda	+++	Coloración Rojo Rosado Formación de dos fases
<b>FLAVONOIDES (SECUENCIA C6-C3-C6)</b>	Antocianidinas	+++	La fase Amílca se torna de color rojo
<b>ESTEROIDES Y/O TERPENOS</b>	Lieberman	++	Coloración Rojo Oscuro
<b>SAPONINAS</b>	Espuma	+++	Formación de Espuma
<b>RESINAS</b>	Resinas	+++	Formación de Precipitado
<b>CATEQUINAS</b>	NaCO <sub>3</sub> + Luz UV	+++	Coloración verde Fluorescente en el papel filtro UV
<b>LACTONAS Y/O CUMARINAS</b>	Baljet	++	Formación de Precipitado
<b>AMINOACIDOS (AMINAS)</b>	Ninhidrina	+++	Coloración Azul Violaceo
<b>ALCALOIDES</b>	Dragendorf	++	Formación de Precipitado
	Mayer	++	Formación de Precipitado
	Hager	++	Formación de Precipitado

**Leyenda:**

(-)Ausente,(+) Escasa,(++) Buena, (+++) Excelente



**GRÁFICO N° 01:** Variación de los niveles de glucosa sanguínea en función del tiempo en ratas hiperglucémicas por efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida". Ayacucho - 2012



**GRÁFICO Nº 02:** Porcentaje de eficacia hipoglucemiante a diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* “planta de la vida”. Ayacucho - 2012

## V. DISCUSIÓN

Según Oliveira (2011), muchas especies de plantas han sido usadas etnofarmacológicamente y experimentalmente para tratar los síntomas de la diabetes mellitus. Cada vez más, la gente recurre a terapias complementarias y alternativas para solucionar sus problemas de salud, pues los principales obstáculos que enfrentan las familias peruanas están relacionados con la pobreza, imposibilitando su acceso a productos farmacéuticos y servicios sanitarios.

Los metabolitos secundarios identificados en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" (Cuadro N° 1) Coinciden con las investigaciones reportadas en las otras plantas utilizadas empíricamente por su efecto hipoglucemiante, dentro de estos metabolitos podemos señalar como los posibles responsables del efecto hipoglucemiante a los triterpenoides, flavonoides, taninos, catequinas sustancias fenólicas y alcaloides las cuales coinciden con las descritas por Cáceres (1995). Los glucósidos triterpeoides y esteroides, que son conocidos como saponinas son sustancias bioactivas presentes en muchas plantas. Algunos derivados de la saponina tienen acción hipoglucemiante (Connolly, 2001).

Asimismo, se determinó la solubilidad del extracto, hallándose que es soluble en agua, alcohol, y en Carboximetil Celulosa 1% (Anexo N° 1). Esta prueba de

solubilidad se realizó con la finalidad de hallar la forma más adecuada para administrar el extracto hidroalcohólico.

Podemos decir que todos los grupos de ratas presentan un promedio de concentración de glucosa basal en sangre de 80,2 mg/dL, este primer dato sirvió para demostrar que los animales adquiridos en el Instituto Nacional de Salud son ratas normoglucémicos aptos para el trabajo de investigación que se ejecutó. Los valores promedio en condiciones basales los animales se asemejan a los de los humanos con valores entre 60 - 115 mg/dL los datos corresponden a este rango.

La diabetes experimental fue inducida utilizando el método de Kameswara y Col., (1999). Utilizando como inductor el aloxano. El cual produce toxicidad selectiva de las células  $\beta$  pancreáticas, y al dañarles disminuye el nivel de insulina e induciendo un estado de diabetes mellitus insulino dependiente el mecanismo del daño pancreático por el aloxano se justifica debido a su similitud molecular con la estructura de la glucosa. El aloxano puede generar especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción cíclica redox, produciendo el ácido dialúrico. Por lo tanto, se asume que la acción tóxica del aloxano producida en las células beta es iniciada por la formación intracelular de radicales libres en esta reacción redox (Eisner y Col., 2006).

En el Gráfico Nº 1, se observa que a tiempo cero el tratado con aloxano presenta una hiperglucemia de 424,2 mg/dL de glucosa, después de una hora disminuye hasta 403,6 posteriormente aumenta hasta 408 mg/dL de glucosa, y se mantiene constante durante todo el experimento. El grupo tratado con la glibenclamida, inicia 422 mg/dL de glucosa y a partir de la primera comienza a disminuir a la cuarta hora llega 75,6 mg/dL que es un valor normal.

En el Gráfico Nº 2, se observa el porcentaje de eficacia hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico, confirmándose el efecto dosis respuesta y que a 400

mg/kg alcanza una respuesta semejante a la glibenclamida con un 77,86% mientras que la glibenclamida obtiene un 82,09% La dosis 100 mg/kg, presento un porcentaje hipoglucémico de 65,81%, la dosis de 200 mg/kg presentò un porcentaje hipoglucémico de 73,83% (Florez, 1997) La glibenclamida ejerce su acción hipoglucemiante debido las sulfonilureas provocan la liberación de insulina preformada en las células  $\beta$  ATP (KATP células adenosín trifosfato dependientes del potasio).

Lòpez (2006), describiò una serie de plantas medicinales con actividad hipoglucemiantes entre ellas tenemos, *Cyamopsis tetragonolobus* L. La goma guar es el producto que se obtiene por molienda de los endospermos de las semillas de *Cyamopsis tetragonolobus* L. Se trata de una galactomanana, es decir, un polisacàrido heterogéneo ramificado constituido por cadenas de D-manosa y unidades de D-galactosa. La goma guar está indicada como hipoglucemiante e hipocolesterolemia y también como laxante mecánico. El efecto hipoglucemiante se debe principalmente a la viscosidad que alcanza el mucílago en contacto con el agua, capaz de disminuir la velocidad de absorción de los hidratos de carbono y de retrasar el vaciado gástrico, lo que conlleva una mejor utilización de la insulina endògena, disminuyendo la hiperglucemia y la insulinemia posprandial. También describe al fruto de *Momordica charantia* L. La momòrdica con propiedad hipoglucemiante los componentes principales de la momòrdica se encuentran los alcaloides (momordicina), esteroides, saponinas esteroídicas, heteròsidos triterpénicos tipo cucurbitano y tipo oleanano (momordicòsidos y goyasaponinas). Contienen también lípidos y pròtidos. Por tanto, la acción hipoglucemiante podría producirse por mecanismos pancreáticos y extrapancreáticos, con aumento de la recaptación de glucosa por los tejidos y de la síntesis de glucògeno en el hígado y músculos.

*Trigonella foenum-graecum* L. El fármaco son sus semillas, en cuya composición química destacan aminoácidos (el mayoritario es la 4-hidroxi- isoleucina), glúcidos (celulosa, hemicelulosa y mucílago constituido por una galactomanana), prótidos, lípidos, alcaloides piridínicos (trigonelina), flavonoides, esteroides, saponósidos esteroídicos, aceite esencial, vitaminas y minerales.

Entre los componentes causantes de la actividad hipoglucemiante parece tener un papel importante el aminoácido aislado como mayoritario, 4-hidroxi- isoleucina. Éste parece ejercer un efecto directo sobre islotes de Langerhans, incrementando la liberación de insulina inducida por glucosa.

*Anemarrhena asphodeloides* Bunge. Con el nombre de anemarrhena, se conoce a los rizomas de *Anemarrhena asphodeloides* Bunge. Algunos de sus principales componentes químicos son saponinas esteroídicas (sarsasapogenina, timosaponinas), lignanos (niasol) y xantonas con estructura abierta (mangiferina y su 7- beta-glucósido). Actualmente se utiliza por sus propiedades antidiabéticas. Por un lado, parece intervenir en una disminución en la resistencia a insulina, pero no puede excluirse la posibilidad de que los rizomas de esta planta puedan incrementar la liberación de insulina. Uno de los principios activos que parece intervenir en esta actividad es la mangiferina.

*Gymnema sylvestre*. El fármaco está constituido por las hojas, en cuya composición química destacan las saponinas triterpénicas, resinas, compuestos nitrogenados (betaína, colina y trimetilamina), triterpenos y esteroides (stigmasterol). La actividad hipoglucemiante se ha verificado ampliamente, pues se ha demostrado que gimnema no sólo es capaz de reducir los valores de glucosa plasmática y de hemoglobina glucosilada, sino que también es capaz de incrementar las concentraciones séricas de insulina, lo que supone una posible acción reparadora en las células beta pancreáticas.

Según Negri (2005). el mecanismo de acción por el cual las plantas disminuyen la glucosa en sangre, puede ser tribuido a los siguientes factores: aumento de la liberación de insulina a través de la estimulación de células  $\beta$ -pancreáticas, resistencia a las hormonas que aumentan el nivel de glucosa; aumento de la sensibilidad de los receptores de insulina; disminución de gluconeogénesis aumento del consumo de glucosa en tejidos y órganos, eliminación de radicales libres, resistencia a la peroxidación de los lípidos, corrección del desorden metabólico causada en lípidos y proteínas, y estimula un aumento en la microcirculación sanguínea en el organismo.

Según Negri (2005), hace mención de los constituyentes hipoglucemiantes y su mecanismo de acción de algunas plantas con actividad hipoglucémica como los terpenoides presentes en las raíces de la *Clausena anisata*. Donde el efecto de estos parecer envolver a la estimulación de las células beta pancreáticas con una subsecuente secreción de insulina mientras que en la *Agarista mexicana* existen dos terpenoides: O 12-urseno 3 que posee efecto hipoglucémico más lento y menos efectivo que la tolbutamina, en cuanto que la 23,24 - dimetil-24 etil - estigmast - 25 - eno 4 mostró ser más efectivo que la tolbutamina, en tanto nos explica que el efecto hipoglucémico de las saponinas presentes en las flores de la *Calendula officinalis*, puede deberse al efecto del consumo de la glucosa en el intestino. Los flavonoides presentes en el rizoma de *Anemarrhena asphodeloides* L. han sido usados para tratar síntomas de polidipsia y poliurea en pacientes diabéticos. Los estudios indican que el mecanismo de acción se debe a la mejora de la función del receptor, con un aumento del reconocimiento de la insulina por éste. El efecto antidiabético fue atribuido a la mangiferina 8 y la mangiferina -7-0-B-glicosideo 9, la mangiferinaa ejerce actividad antidiabética a través del decrecimiento de la resistencia a la insulina, además que la sustancia polifenòlica mangiferina puede ser usado en la prevención de cáncer. Nos habla

también de las sustancias fenòlicas como el ácido isoferúlico extraído de la *Cimicifuga dahurica maxim.* Que presenta actividad hipoglucemiante en diabetes tipo 1; mientras el ácido 4-hidroxibenzoico aislado de las raíces de *pandanus adorus ridl* muestra efecto hipoglucemiante, aumentando el nivel de insulina en sangre, el ácido benzoico y sus derivados inhibirían la acción de la enzima inulinaasa aumentando el efecto de la insulina. La reducción del nivel de glucemia evidenciada en la presente investigación se explicaría por la presencia de compuestos fenòlicos, flavonoides, saponinas y alcaloides. Por lo tanto, se puede afirmar que el extracto contiene metabolitos secundarios involucrados en el control de glucemia en animales de experimentación sometidos a los efectos del aloxano.

Posiblemente a causa de los niveles muy elevados de glucemia en el grupo de diabetes experimental, dos ratas murieron durante el experimento (Inzucch, 2002).

Las tres concentraciones del extracto hidroalcohólico, de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" evaluadas, mostraron efecto hipoglucémico en ratas con diabetes experimental.

La presente investigación sirvió para demostrar que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" tiene actividad hipoglucemiante en condiciones experimentales y podría ser considerada como producto natural de utilidad como coadyuvante en los tratamientos de pacientes que presentan Diabetes Mellitus.

## VI. CONCLUSIONES

1. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" tiene efecto hipoglucemiante en ratas wistar.
2. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" presenta metabolitos secundarios como taninos, cardenòlidos, flavonoides, esteroides, saponinas, resinas, catequinas, lactonas, aminoácidos y alcaloides.
3. El extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" a la dosis de 400 mg/kg presentó mejor efecto hipoglucemiante.

## VII. RECOMENDACIONES

1. Teniendo en cuenta los resultados obtenidos y las limitaciones, se recomienda realizar estudios de mayor duración por ser la Diabetes Mellitus una patología crónica, así como separar los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de esta especie para verificar las responsables de la actividad farmacológica, además de realizar un estudio toxicológico de cada una de ellos.
2. Desarrollar formulaciones galénicas a base de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" debido a que estudios recientes demuestran su propiedad hipoglucemiante.

## VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Alvarado J.** 2009. **Apuntes de farmacología.** Ediciones Apuntes médicos del Perú. Vol.4. Lima-Perú.
2. **Andersen M, Jordheim M, Byamukama R, Mbabazi A, Ogweng G, Skaar I, Kiremire B.** 2010. Anthocyanins with unusual furanose sugar (apiose) from leaves of *Synadenium grantii* (Euphorbiaceae). *Phytochemistry*; 71(13): 1558 - 63 (Abstract).
3. **Asano N, Yamashita T, Yasuda K.** 2001. Polyhidroxilated alkaloids isolated from mulberry trees (*Morus aiba* and *silkwormbombixmorí*) *J Agric Food Chem. Korea System Review (electronic versión )* 49(9): 4208 - 13
4. **Borges R, Mariano M, Campos M, Realino J, Alves E, Carlos L.** 2008. Avaliação dos efeitos depressores centrais do extrato etanólico das folhas de *Synadenium umbellatum* Pax. e de suas frações em camundongos albinos, *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas* 44(3): 485 - 91.
5. **Cáceres A.** 1995. **Plantas de uso medicinal en Guatemala.** 1ra edición. Editorial universitaria. Guatemala
6. **Costa L, David V, Pinto R, Minozzo B, Vitoldo A, Kozlowski J, Campos L, Silva R, Beltrame F.** 2012. Anti-ulcer activity of *Synadenium grantii* latex. *Braz. J. Pharmacogn.*
7. **Cotillo P.** 1998. **Farmacología: Mecanismos de acción – Glosario.** Lluvia Editores. Ayacucho – Perú.
8. **Cunha L, Azeredo F, Mendonça A, Vieira M, Pucci L, Valadares M Freitas, H, Sena Â, Ruy L.** 2009. Avaliação da toxicidade aguda e subaguda, em ratos, do extrato etanólico das folhas e do látex de *Synadenium umbellatum* Pax. *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 19(2A): 403 - 411

9. **Docampo PC, Cabrerizo S, Paladino N, Parreño ML, Ruffolo V, Mutti O.** 2010. Erythroderma secondary to latex-producing plants (*Synadenium grantii*) *Revista Argentina De*108 (6): e126 - 9.
10. **Eisner M, Gurgul E, Lenzen S.** 2006. Relative importance of cellular uptake and reactive oxygen species for the toxicity of alloxan and dialuric acid to insulin – producing cells . *Journal biology and medicine.* 2006; 40: 2047 -2025
11. **Fleitas A, R Carballo, G Almeida, AM Quintela, M Alfonso.** 2000. Modelo experimental de diabetes en conejos. *Rev Cubana Angiol y Circ Vase* 1, 10 -14.
12. **Flórez J.** 1997. *Farmacología humana.* Editorial Masson. Barcelona-España.
13. **Grandez G,** 2010. *Synadenium grantii hook* “La planta de la vida” Edit altagraf. S.A. - Lima
14. **Goodman G, Hardman J, Limbird L.** 2003. *Las bases farmacológicas de la terapéutica.* Mc Graw Hill Interamericana Editores S.A. México DF-México.
15. **Guzmán A, Guerrero R.** 2002. Efecto hipoglucemiante de *Costus speciosus* (Zingiberaceae) *VITAE Revista de la Facultad de Química Farmacéutica Universidad de Antioquía, Medellín Colombia,* 1(9): 51 - 57.
16. **Harrison J.** 2005. *Principios de Medicina Interna.* 12<sup>a</sup>. Edición. Editorial Mc. Graw. Hill. México.
17. **Hartmann D, Marim R, Silva Y, Zardeto G, Silva I, Mattos D. Laverde A.** 2011. Letalidade do extrato de *Synadenium grantii* Hook. F. (Euphorbiaceae) frente a caramujos *Biomphalaria glabrata* SAY, 1818

- (Gastropoda, Planorbidae). Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR, Umuarama, v. 14, n. 1, p. 5 - 11.
18. **Hassan E, Mohammed M, Mohamed S.** 2012. Two New Phorbol-Type Diterpene Esters from *Synadenium*. Rec. Nat. Prod. 6(3): 255 - 262 (Abstract).
  19. **Inzucch S.** 2002. Oral anti – hiperglycemic, Therapy for Type 2 diabetes. Scientific review JAMA; 287; 360 - 72
  20. **Kameswara R, ksabulu B, Giri M.** 1999. Antidiabetic and effects of momardica cimbalaria Hook. Fruit in alloxan diabetic rats. Journal ethono farmacology. 1999;67:103 -109
  21. **López M.** 2006. Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante. De artículo de revisión vol. 25 Numero 5 mayo 2006 pag: 82– 88.
  22. **Kinghorn A.** 1980. Major skin-irritant principle from *Synadenium grantii*. J Pharm Sci., 69(12): 1446 - 7 (Abstract).
  23. **Malgor L, y Valsecia E.** 1999. Farmacología médica. Facultad de Medicina Universidad Nacional del Nordeste.
  24. **Matarama M.** 2005. Medicina interna, diagnóstico y tratamiento. Editorial Ciencias Médicas. La Habana - Cuba.
  25. **McPhee S, y Ganong W.** 2007. Fisiopatología médica: una introducción a la medicina clínica. Editorial El Manual Moderno. México DF - México.
  26. **Melo-Reis P, Andrade L, Silva C, Araújo L, Pereira M, Mrue F, Chen-Chen L.** 2010. Angiogenic activity of *Synadenium umbellatum* Pax latex. Braz. J. Biol., 2010, vol. 70, no. 1, p. 189 - 194.
  27. **Melo-Reis P, Bezerra L, Vale M, Canhête R, Chen-Chen L.** 2011. Assessment of the mutagenic and antimutagenic activity of *Synadenium*

- umbellatum* Pax latex by micronucleus test in mice. Braz. J. Biol. 71(1): 169 - 174.
28. **Miranda M. y Cuellar, A.** 2000. **Manual de Prácticas de Laboratorio: Farmacognosia y Productos Naturales.** Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad La Habana - Cuba.
  29. **Murray R, Granner D, Mayes P, Rodwell V.** 1994. **Bioquímica de Harper.** Editorial El Manual Moderno. México DF - México.
  30. **Negri G.** 2005. **Diabetes mellitus: plantas e princípios ativos naturais hipogluceantes.** Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences, 41(2): 121 -142.
  31. **Narcizo, E.** 2010. **El efecto hipogluceante del extracto etanólico del bulbo de Allium cepa linn "cebolla" Ayacucho 2010,** tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico
  32. **Oliveira, F.** 2011. **Active anti-hyperglycemic and anti Obesity Phytothepeutic Compound 2011 March 03(5) 20 - 22** [www. Sumobrain .com/patens /wipo/active – anti-hyperglycaemic -ob](http://www.sumobrain.com/patens/wipo/active-anti-hyperglycaemic-ob)
  33. **Organización Mundial de Salud,** 1994. **Serie de informes Técnicos 844** Ginebra - Suiza
  34. **Palomino, C.** 2007. **Efecto del extracto etanólico de hojas de Annona muricata L. "guanabana" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas.** Tesis para optar el Grado Académico de Magister en Farmacología con mención en Farmacología Experimental. UNMSM.
  35. **Rajesh R, Nataraju A, Gowda C, Frey B, Frey F, Vishwanath B.** 2006. **Purification and characterization of a 34-kDa, heat stable glycoprotein from Synadenium grantii latex: action on human fibrinogen and fibrin clot.** Biochimie. 88(10):1313-22 (Abstract).

36. **Untiveros, F., Nuñez, O., Tapia, Z., Gino.** 2001 Diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital II Essalud - Cañete : Aspectos Demograficos y clínicos , Lima
37. **Velarde, Y.** 2012 efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las hojas de Morus nigra L. "morera" sobre la hiperglucemia inducida con aloxano en ratas. Ayacucho 2012, tesis para optar el título profesional de Químico Farmacéutico
38. **Villar del Fresno, A.** 1999. Farmacognosia General. Editorial Síntesis S.A. Madrid - España.

## **ANEXOS**

## ANEXON°01

Prueba de solubilidad realizada al extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" Ayacucho - 2012

Muestra	Resultados
Agua	(+ + +)
Etanol	(+ +)
CMC 1%	(+ + +)

**Leyenda:** (+) Poco soluble

(+ +) Medianamente soluble

(+ + +) Soluble

## ANEXO N° 02

### CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE *Synadenium grantii*



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. Daice, HUACHACA LAGOS**, 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	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ROSIDAE
ORDEN	:	EUPHORBIALES
FAMILIA	:	EUPHORBIACEAE
GENERO	:	<i>Snadenium</i>
ESPECIE	:	<i>Synadenium grantii</i> Hooke .
N.V.	:	"árbol de la vida"

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

Ayacucho, 06 de Setiembre del 2012

UNIVERSIDAD NACIONAL DE  
SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA  
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS  
HERBARIUM HUAMANGENSIS  
  
*Dña. Laura Rocasime Medina*  
JEFE

### ANEXO N°03

#### Productos Naturales Hipoglucemiante

CLASE QUIMICA	NÚMERO DE CONSTITUYENTES ACTIVOS
Alcaloides	38
Carbohidratos	66
Cumarinas	4
Glucósidos cianogénicos	1
Flavonoides	7
Glicopeptidos	20
Sales inorgánicas	3
Iridoides	4
Lípidos	6
Péptidos	15
Fenolicos	4
Fenolpropanoides	1
Esteroides	7
Estilbenos	1
Sustancias Sulfúricas	2
Terpenoides	17
Vitaminas	2
Xantonas	1

Fuente: Negri, 2005

## ANEXO N°04

Promedios del nivel de glucemia de los grupos a diferentes tiempos.

GRUPOS	GLUCEMIA BASAL mg/dl	CON ALOXANO	1 H (mg/dl)	2 H (mg/dl)	3 H (mg/dl)	4 H (mg/dl)
agua destilada	83	424,2	403,6	408	410,4	420,2
Glibenclamida 5mg/kg	82	422	299,6	217	115,6	75,6
extracto 100mg/kg	82,5	391,25	274,7 5	164,25	114,25	133,75
extracto 200mg/kg	81	452,75	285,7 5	229,75	187,75	118,5
extracto 400mg/kg	81,5	420	296,7 5	173	117	93

### ANEXO N° 05

Análisis de Varianza del efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida"

#### ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.	
Glucosa (mg/dL)	Inter-grupos	140367.61	4	35091.902	2.584	.068
	Intra-grupos	271659.48	20	13582.974		
	Total	412027.09	24			



**ANEXO N° 07**

Hojas e inflorescencia de *Synadenium grantii* “planta de la vida”

Ayacucho – 2012



## ANEXO Nº 08

Extracto concentrado de las hojas de *Synadenium grantii* realizada en el Laboratorio Farmacia y Bioquímica Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - 2012



## ANEXO N° 09

Identificación de los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida". Ayacucho - 2012



## ANEXO Nº 10

Pesado de los animales en el Laboratorio Farmacia y Bioquímica  
Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San  
Cristóbal de Huamanga. Ayacucho - 2012



## ANEXO Nº 11

Inducción a la hiperglucemia con administración de aloxano por vía intraperitoneal.



## ANEXO Nº 12

Preparación de la solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" para la administración a ratas.



### ANEXO Nº 13

Administración oral de la solución del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida".



## ANEXO N° 14

Lectura de la glicemia en el Glucómetro ACCU- CHECK Active.



**Anexo N° 15**  
**MATRIZ DE CONSISTENCIA**

TÍTULO	PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPÓTESIS	VARIABLES	MARCO TEÓRICO	METODOLOGIA
"Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida" en ratas. Ayacucho - 2012"	¿Tendrá efecto hipoglucemiante el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida" en ratas?	<p><b>Objetivo General:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida" en ratas.</li> </ul> <p><b>Objetivos Específicos:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida" mediante tamizaje fitoquímico.</li> <li>• Determinar la concentración con mayor efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida" a las diferentes dosis</li> </ul>	El extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida" posee hipoglucemiante en ratas.	<p><b>Variable Independiente:</b></p> <p>Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida"</p> <p><b>Indicadores:</b></p> <p>Concentraciones de 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida"</p> <p><b>Variable Dependiente:</b></p> <p>Efecto hipoglucemiante.</p> <p><b>Indicador:</b></p> <p>Concentración de glucosa sanguínea expresada en mg/dL</p>	<p><b><i>Synadenium grantii</i></b></p> <p>-Descripción botánica: Es una planta medicinal que crece en las regiones tropicales. Es nativo del este de África Central. Es un arbusto suculento que puede alcanzar los 5 m de altura, con hojas ovaladas, peciolo cortos y flores rojo oscuras. Cuando las ramas y corteza se quitan la planta libera un látex blanco</p> <p>-Propiedades y usos medicinales: El látex se utiliza contra diversas enfermedades tales como la diabetes mellitus, enfermedad de Hansen, tripanosomiasis, leucemia, y varios tumores malignos</p> <p><b>Diabetes mellitus</b></p> <p>La diabetes mellitus (DM) es un trastorno heterogéneo definido por la presencia de hiperglucemia.</p> <p><b>Sulfonilureas.</b></p> <p>Son derivados de las sulfamidas, en los cuales la estructura sulfonilurea constituye el grupo esencial de la actividad hipoglucemiante. Las sulfonilureas provocan la liberación de insulina preformada en las células <math>\beta</math> del páncreas porque aumentan su sensibilidad a la glucosa. Todas las sulfonilureas se absorben muy bien por vía oral. Se fijan fuertemente a proteínas, entre el 88 y el 99 %.</p>	<p><b>Nivel de Investigación.</b> Experimental.</p> <p><b>Población.</b> Hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida" que crecen en el distrito de Samugari, Provincia de La Mar, región Ayacucho.</p> <p><b>Muestra.</b> 3 Kg de hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida"</p> <p><b>Unidad Experimental:</b> 25 ratas machos wistar de 200 - 250 g que serán adquiridos del Instituto Nacional de Salud-Centro Nacional de Productos Biológicos - Lima.</p> <p><b>Diseño Experimental:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Se prepara 5 grupos de cinco distribuidos al azar. <b>Grupo I:</b> Blanco (agua destilada)</li> <li>• <b>Grupo II:</b> Glibclamida 5 mg/Kg hidroalcohólico 100 mg/Kg, 200 mg/Kg y 400 mg/Kg de las hojas de <i>Synadenium grantii</i> "planta de la vida"</li> </ul> <p><b>Análisis Estadístico:</b></p> <p>Los datos a obtenerse se expresarán en forma de medias y desviación estándar, y se representarán mediante cuadros, curvas dosis respuesta e histogramas. La diferencia significativa entre los grupos de tratamiento serán calculados usando la prueba t student (<math>p &lt; 0.05</math>). Se utilizará el paquete estadístico SPSS V16.</p>

Acta de sustentación de tesis

R.D.Nº 478-2012-FCB-D

Bachiller Daice Huachaca Lagos

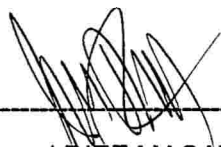
En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro y quince de la tarde del día martes dieciocho de diciembre del dos mil doce en el auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas, bajo la presidencia del Mg. Jose Diez Macavilca quien además es miembro calificador y en la asistencia de los docentes: Mg. Enrique Aguilar Felices, miembro asesor; Mg. Marta Romero Viacava miembro jurado, quien además actuará como secretaria docente.

El presidente encargado inicia el acto de la sustentación solicitando a la secretaria docente dé lectura de la documentación correspondiente de la R. Decanal Nº 478-2012 de la sustentación de tesis titulada: Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Synadenium grantii* "planta de la vida" en ratas; Ayacucho - 2012. Presentado por la Bachiller Daice Huachaca Lagos quien pretende optar el título profesional de Químico - Farmacéutico.

El presidente indica a la sustentante que cuenta con un tiempo no mayor de 45 minutos para exponer su trabajo luego del cual los miembros del jurado calificador realizaran las observaciones aclaraciones y preguntas que crean convenientes seguidamente el presidente solicita a la sustentante y al publico en general para que abandonen el auditorio, dejando al jurado calificador para que puedan deliverar y emitir la calificación correspondiente como sigue:

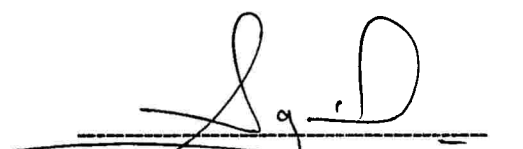
JURADO CALIFICADOR	EXPOSICIÓN	RESPUESTA	PROMEDIO
Mg. Jose Diez Macavilca	17	17	17
Mg. Enrique Aguilar Felices	17	17	17
Mg. Marta Romero Viacava	17	17	17
Promedio Total:		17	

De la evaluación realizada la sustentante obtiene una nota promedio diecisiete (17) de la cual dan fe los miembros estampando su firma al pie de la presente. Culmina el acto de sustentación siendo las seis de la tarde.




---

Mg. Jose Manuel DIEZ MACAVILCA  
Presidente (e)



---

Mg. Enrique AGUILAR FELICES  
Miembro- Asesor



---

Mg. Marta ROMERO VIACAVA  
Miembro - Secretaria (e)