

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICION HUMANA



**EFECTO DEL TRATAMIENTO CON INFUSIONES DE HOJA DE COCA
(*Erythroxylum coca*) Y EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus*) EN DIABETES
MELLITUS TIPO II EN RATAS WISTAR DE SETIEMBRE A DICIEMBRE.**

TESIS

PRESENTADO POR:

Bach. YOEL HUARACHA CHARCA
Bach. EVELYN LILIANA ZAPANA ROQUE

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE:
LICENCIADOS EN NUTRICIÓN HUMANA

PUNO – PERÚ

2019

UNIVERSIDAD NACIONAL DEL ALTIPLANO - PUNO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICION HUMANA

TESIS

EFFECTO DEL TRATAMIENTO CON INFUSIONES DE HOJA DE COCA (Erythroxylum coca) Y EUCALIPTO (Eucalyptus globulus) EN DIABETES MELLITUS TIPO II EN RATAS WISTAR DE SETIEMBRE A DICIEMBRE.

PRESENTADA POR:

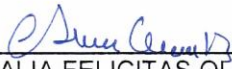
Bach. YOEL HUARACHA CHARCA
Bach. EVELYN LILIANA ZAPANA ROQUE

PARA OPTAR EL TITULO PROFESIONAL DE:


LICENCIADOS EN NUTRICIÓN HUMANA

APROBADA POR EL JURADO REVISOR CONFORMADO POR:

PRESIDENTE:


M.Sc. AMALIA FELICITAS QUISPE ROMERO

PRIMER MIEMBRO:


Dra. MARTHA YUCRA SOTOMAYOR

SEGUNDO MIEMBRO:


M.Sc. MARTA ZOILA MEDINA PINEDA

DIRECTOR / ASESOR:


M.Sc. CLAUDIA BEATRIZ VILLEGAS ABRILL

Área : PROMOCIÓN DE LA SALUD DE LAS PERSONAS
Tema : Bioquímica clínica

FECHA DE SUSTENTACION: 27-08-2019

DEDICATORIA

A nuestros padres

Por el apoyo incondicional emocionalmente y económicamente, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que nos permitió ser personas y estudiantes de bien, pero más que nada, por el gran amor que tienen a todos sus seres queridos. Todo este trabajo ha sido posible gracias a ellos.

A nuestras madres por el apoyo incondicional y emocionalmente, por habernos inspirado en el proyecto, por brindarnos buenos valores y principios también por haber participado directa o indirectamente en la elaboración de esta tesis.

A nuestros amigos

A nuestros estimados amigos y compañeros del colegio y universidad, por el apoyo incondicional y en especial a nuestra compañera Nancy Luque por haberme dado los consejos necesarios y estar ahí presente en toda la elaboración de la tesis.

AGRADECIMIENTO

Deseamos expresar nuestras más sinceras muestras de agradecimiento a:

Primero damos infinitamente gracias a Dios, por habernos dado fuerza, conocimiento y valor para terminar nuestros estudios y así poder continuar en el camino para terminar este proyecto satisfactoriamente.

Al laboratorio de análisis y control de alimentos de la INIA, laboratorio de investigación de la ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN HUMANA, a todos ellos por facilitarnos sus instalaciones, equipos y materiales necesarios, para así poder desarrollar nuestro proyecto de tesis.

A nuestro Asesora de Tesis, M.Sc. Claudia Beatriz Villegas Abrill, por los conocimientos, orientaciones y principalmente por su disposición durante el desarrollo de esta tesis, que han sido fundamentales para llevar cabo el presente trabajo de investigación.

A los miembros del jurado examinador de la presente tesis: M.Sc. Amalia Felicitas Quispe Romero, Dra. Martha Yucra Sotomayor y M.Sc. Marta Zoila Medina Pineda por sus exigencias en la redacción y revisión de nuestro proyecto de tesis.

A todos los docentes por sus enseñanzas para nuestro desarrollo profesional.

Agradecemos a nuestros amigos y amigas que siempre nos apoyaron moralmente.

ÍNDICE GENERAL

ÍNDICE DE FIGURAS	6
ÍNDICE DE TABLAS	8
ÍNDICE DE ACRÓNIMOS	9
RESUMEN	10
ABSTRACT	11
I. INTRODUCCIÓN	12
1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	13
1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN	14
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
1.3. ENUNCIADO GENERAL	15
ENUNCIADOS ESPECÍFICOS	15
1.4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN	15
II. REVISIÓN DE LITERATURA	16
2.1. ANTECEDENTES	16
ÁMBITO INTERNACIONAL	16
ÁMBITO NACIONAL	20
ÁMBITO REGIONAL	25
ÁMBITO LOCAL	26
2.2. MARCO TEÓRICO	28
2.2.1. DIABETES MELLITUS TIPO II	28
2.2.2. HOJA DE COCA (ERYTHROXYLUM COCA)	29
2.2.3. EUCALIPTO (EUCALYPTUS GLOBULUS)	35
2.3. MARCO CONCEPTUAL	39
III. MATERIALES Y MÉTODOS	41

3.1. TIPO Y DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN	41
3.2. LUGAR DE ESTUDIO	41
3.3. POBLACIÓN Y MUESTRA	41
3.4. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN:	41
3.4.1. INCLUSIÓN	41
3.4.2. EXCLUSIÓN.....	41
3.5. DESCRIPCIÓN DE LOS MÉTODOS, TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS.	42
3.5.1. PARA DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA BASAL, DURANTE Y FINAL.....	42
3.5.2. PARA DETERMINACIÓN EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INFUSION DE COCA.....	44
3.5.3. PARA DETERMINAR EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INFUSION DE EUCALIPTO	46
3.6. DESCRIPCIÓN DEL PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.....	48
3.6.1. PARA DETERMINACIÓN DE GLUCEMIA	51
3.6.2. DETERMINACIÓN DEL EFECTO HIPERGLUCEMIANTE	52
3.7. DESCRIPCIÓN DEL PROCESAMIENTO DE LOS DATOS.....	52
3.8. CONSIDERACIONES ÉTICAS	53
3.8.1. INSTALACIONES	53
3.9. TRATAMIENTO ESTADÍSTICO.....	53
HIPÓTESIS ESPECÍFICAS.....	57
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN.....	58
V. CONCLUSIONES	70
VI. RECOMENDACIONES	72
VII. REFERENCIAS.....	73

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura Nº 1: Glucosa Basal	58
Figura Nº 2: Glucosa después de ser inducidos.....	59
Figura Nº 3: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) a las ratas wistar.	61
Figura Nº 4: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) a las ratas wistar.....	63
Figura Nº 5: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) más eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) a las ratas wistar.	65
Figura Nº 6: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) más eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) convencional a las ratas wistar.....	67
Figura Nº 7: Comparación de los tratamientos de infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>), infusión de eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>), infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) más eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>); e infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) más eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) convencional.	69
Figura Nº 8: Gráfico de comparación de los tratamientos en los diferentes grupos de experimentación	70

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla N° 1: Concentración de la glucosa basal en ratas wistar en los grupos de experimentación antes de aplicar el aloxano.....	58
Tabla N° 2: Concentración de la glucosa después de ser inducido con aloxano a las ratas wistar en los diferentes grupos de experimentación.	59
Tabla N° 3: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) a las ratas wistar.	61
Tabla N° 4: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) a las ratas wistar.....	63
Tabla N° 5: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) más eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) a las ratas wistar.	65
Tabla N° 6: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) más eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) convencional a las ratas wistar.....	66
Tabla N° 7: Determinación de la glucosa media después de suministrar el tratamiento a las ratas wistar.....	68

ÍNDICE DE ACRÓNIMOS

DM2:	Diabetes Mellitus Tipo II
OMS:	Organización Mundial de la Salud
IP:	Intraperitoneal
AUC:	Área Bajo la Curva
SAAAC:	Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos
GAF:	Gabinete de Atención Farmacéutica
UNMSM:	Universidad Nacional Mayor de San Marcos
NaCL:	Cloruro de Sodio
GLUT2:	Transportadora de glucosa
DNA:	Ácido desoxirribonucleico
ROS:	Reactivas De Oxígeno
PTOG:	Prueba de tolerancia a la glucosa
LTF:	Laboratorio De Tecnología Farmacéutica
UFPB:	Universidad Federal De Paraíba
C:	Coca
E:	Eucalipto
C+E:	Coca más eucalipto
CC+EC:	Coca más eucalipto convencional

RESUMEN

En el presente estudio de investigación, se tuvo como objetivo: Comparar el efecto hipoglucemiante del tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*) en diabetes mellitus tipo II, en ratas wistar. Metodología: El tipo de estudio fue experimental de corte longitudinal en una población de 20 ratas wistar del mes de enero - febrero, Puno 2019. La muestra estuvo constituida por 5 grupos; los cuales fueron el grupo control, grupo de eucalipto, grupo de coca, grupo de eucalipto más coca y un grupo coca más eucalipto convencional. Se indujeron a diabetes en ratas wistar mediante la administración de aloxano (100mg/kg). Las infusiones fueron administradas en una sola dosis de 500 mg/kg. La glucosa en sangre se determinó a los 15 minutos y 30 minutos, a las 48 horas después de la administración del aloxano. Resultados: La administración de las infusiones de coca, eucalipto, eucalipto más coca y eucalipto más coca convencional tendieron a disminuir la concentración de glucosa en sangre. La infusión de coca más eucalipto a una concentración de 500 mg/kg se encontró que era más hipoglucemiante que las demás infusiones, con la concentración de glucosa media más baja de 97.25 mg/dl, 30 minutos después de que se administrará. Conclusiones: En la prueba basal de glucosa no se mostraron diferencia significativa, los resultados se encontraron entre el rango de 93.50 mg/dL a 95 mg/dL. Luego de ser inducidas hubo hiperglicemia en todos los grupos de experimentación obteniendo los resultados desde 184.50 mg/dL hasta 186.25 mg/dL. Pero sometido al tratamiento se obtuvo un efecto hipoglucémico, que a los 15 minutos mostro un promedio de 150.31 mg/dL y a los 30 minutos un valor promedio de 100.56 mg/dL. El mejor efecto hipoglucemiante se da con el tratamiento de hoja de coca más eucalipto con valor promedio de 97.25 mg/dL, pero todos los tratamientos tienen efecto hipoglucémico significativo.

Palabras Clave: *Erythroxylum coca*, *Eucalyptus globulus*, Diabetes Mellitus Tipo II

ABSTRACT

In the present research study, we aimed to: Compare the hypoglycemic effect of the coca infusion treatment (*Erythroxylum coca*) and eucalyptus (*Eucalyptus globulus*) in type II diabetes mellitus, in wistar rats. Methodology: The type of study was experimental of longitudinal cut in a population of 20 wistar rats from January - February, Puno 2019. The sample consisted of 5 groups; which were the control group, eucalyptus group, coca group, eucalyptus group plus coca and a coca group plus conventional eucalyptus. Diabetes was induced in wistar rats by the administration of aloxane (100mg / kg). The infusions were administered in a single dose of 500 mg / kg. Blood glucose was determined at 15 minutes and 30 minutes, at 48 hours after the administration of aloxane. Results: The administration of the infusions of coca, eucalyptus, eucalyptus more coca and eucalyptus more conventional coca tended to decrease the blood glucose concentration. The infusion of coca plus eucalyptus at a concentration of 500 mg / kg was found to be more hypoglycemic than the other infusions, with the lowest average glucose concentration of 97.25 mg / dl, 30 minutes after it will be administered. Conclusions: In the baseline glucose test no significant difference was shown, the results were between the range of 93.50 mg / dL to 95 mg / dL. After being induced there was hyperglycemia in all the experimental groups obtaining the results from 184.50 mg / dL to 186.25 mg / dL. But undergoing treatment a hypoglycemic effect was obtained, which at 15 minutes showed an average of 150.31 mg / dL and at 30 minutes an average value of 100.56 mg / dL. The best hypoglycemic effect occurs with the coca leaf plus eucalyptus treatment with an average value of 97.25 mg / dL, but all treatments have significant hypoglycemic effect.

Keywords: *Erythroxylum coca*, *Eucalyptus globulus*, Diabetes Mellitus Type II.

I. INTRODUCCIÓN

La población de diabéticos se encuentra en una constante creciente por los estilos de vida de la población contemporánea, en la actualidad la prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo II (DM2) en personas mayores de 18 años ha aumentado de 4,7% (108 millones de personas) en 1980 a 8,5% (422 millones de personas) en 2014 y este aumento ha sido más rápido en los países de ingresos medianos y bajos.⁽¹⁾

En la actualidad se ve que el consumo de alimentos industrializados está en mayor proporción, lo cual no ayuda a la sociedad, más bien agranda el problema de que aparezcan diferentes tipos de patologías, por la modificación genética, y ello hace que las generaciones posteriores tengan una alta probabilidad de padecer diabetes. Es por ello que en estudios exhaustivos sobre la ingestión de alimentos indican que la coca actúa en la estabilización de los niveles de glucosa en la sangre entre las poblaciones que dependen en gran medida de los carbohidratos, por lo tanto, alivia y no exacerba las carencias alimenticias derivadas de la falta de recursos agrarios y el eucalipto por otro lado mejora la estimulación de secreción de insulina, es por ello que en el presente trabajo experimental se expondrá los efectos que tienen estas plantas en los niveles de glucosa en los animales de experimentación, lo que nos daría pie a probarlo en humanos posteriormente.

En nuestra investigación comparamos el efecto del tratamiento con infusiones de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus*) en DM2, en ratas wistar y para ello se determinó la concentración de glucosa basal, inicial, durante y final de las ratas wistar del grupo control positivo y grupos experimentales, también, se determinó el efecto hipoglucemiante de la infusión de coca y eucalipto, por vía oral de un 1ml de tratamiento de acuerdo del grupo al que pertenece, se estableció las diferencias del efecto hipoglucemiante de las infusiones de coca y de eucalipto.

Nuestra investigación se encuentra organizada de la siguiente manera: Capítulo I introducción, planteamiento de problema, objetivo general y específicos; Capítulo II está constituido por la revisión de literatura, donde podemos hallar

diferentes investigaciones realizadas a nivel mundial, nacional, regional y local; Capítulo III materiales y métodos, en el Capítulo IV presentamos los resultados de la investigación realizada y discusión; Capítulo V hallaremos las conclusiones de la investigación realizada, Capítulo VI proponemos nuestras recomendaciones y Capítulo VII consta de las referencias bibliográficas de la investigación.

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes mellitus, es una enfermedad que produce un impacto socioeconómico importante, cuya valoración aún no ha sido adecuadamente realizada, pero se traduce en una gran demanda de los servicios ambulatorios, de hospitalización prolongada, como ausentismo laboral, discapacidad y finalmente mortalidad, producto de las complicaciones agudas y crónicas. La diabetes tipo II, conocida anteriormente como diabetes mellitus no insulino dependiente o diabetes de comienzo en la edad adulta, representa entre el 40% y el 50% de todos los casos diagnosticados de diabetes.⁽²⁾ En el Perú el 3,2% de población de 15 y más años de edad fue diagnosticado con diabetes mellitus. Según sexo, el 3,6% de la población femenina padece de diabetes y el 2,9% de la masculina.⁽³⁾

Actualmente para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo II se dispone de una serie de fármacos según la historia clínica del paciente, algunas asociaciones demostraron su seguridad, otras no están recomendadas, y en otras la seguridad a largo plazo no es conocida.⁽⁴⁾ Sin embargo, hay informes de varios compuestos vegetales con propiedades antidiabéticas como la coca que tiene cocaína en una cantidad cercana al 0,8%. También contiene otros alcaloides, entre las más representativas la ecgonina un hipoglucemiante. Otra planta medicinal para la diabetes es el Eucalipto, esta planta posee propiedades hipoglucemiantes ya que contiene componentes responsables de esta propiedad.⁽⁵⁾ En la región de Puno encontramos eucalipto en abundancia en muchas zonas, una planta medicinal que ayuda a la secreción de insulina por sus compuestos que contiene la hoja de eucalipto. Las hojas frescas de coca tienen cocaína en una cantidad cercana al 0,8%, también contienen otros alcaloides como metilecgonina, benzoilecgonina, ecgonina y nicotina. La

cocaína siendo un alcaloide se hidroliza con ácidos o álcalis y se cristaliza con una molécula de agua, primero en benzoilecgonina y luego en ecgonina,⁽¹⁾ esta última tiene propiedades de metabolizar grasas y carbohidratos, también de disminuir la viscosidad de la sangre. Se reportaron efectos hipoglucemiantes del consumo de la hoja de coca, posiblemente por el alcaloide de la ecgonina. Aunque el efecto hipoglucemiante en la diabetes se ha demostrado en modelos animales y en algunas observaciones clínicas en seres humanos hay una falta de conocimiento con respecto a la preparación y dosificación óptima de la coca y eucalipto para alcanzar un buen resultado con menos efectos secundarios. Con el estudio queremos llegar a conocer si el consumo de infusiones de coca y eucalipto se puede utilizar como un posible tratamiento alternativo frente a la DM2. Ya que los costos del control de la diabetes son altos, todo esto para mejorar la calidad de vida de las personas que padecen esta condición, es por ello que habiendo recursos ecológicos en la región se puede aprovechar como uso medicinal con base científica.

1.2. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo General

- Comparar el efecto hipoglucemiante del tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*) en diabetes mellitus tipo II, en ratas wistar; en el bioterio de la Escuela Profesional de Nutrición Humana de la Universidad Nacional del Altiplano, Puno.

Objetivos Específicos

- Determinar la concentración de glucosa basal, durante y final en ratas wistar del grupo control positivo y grupos experimentales.
- Determinar el efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*), por vía oral en ratas wistar diabéticas.
- Determinar el efecto hipoglucemiante de la infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*), por vía oral en ratas wistar diabéticas.
- Comparar el efecto hipoglucemiante de las infusiones de coca (*Erythroxylum coca*) y de eucalipto (*Eucalyptus globulus*).

1.3. ENUNCIADO GENERAL

¿Cuál será el efecto de las infusiones de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*) en Diabetes Mellitus Tipo II en Ratas Wistar de enero a febrero, Puno?

Enunciados específicos

- ¿Cuál es la concentración de glucosa basal, inicial, durante y final en las Ratas Wistar del grupo control positivo y grupos experimentales?
- ¿Cuál es el efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*), por vía oral en Ratas Wistar Diabéticas?
- ¿Cuál es el efecto hipoglucemiante de la infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*), por vía oral en Ratas Wistar Diabéticas?
- ¿Cuál será la diferencia del efecto hipoglucemiante de las infusiones de coca (*Erythroxylum coca*) y el eucalipto (*Eucalyptus globulus*)?

1.4. HIPÓTESIS DE LA INVESTIGACIÓN

- El tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*), tienen efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

ÁMBITO INTERNACIONAL

En nuestros antecedentes internacionales la mayoría recopilada de revistas de origen asiáticos; por encontrarse de acuerdo a tasa de diabetes más alta por la OMS, tales como Xie JT et al. (2002), Lo HC et al., (2006), Sang Z. et al., (2010), Lo HC. et al., (2008), Huang W. et al., (2012), Hurtado Clara et al., (2013) nos muestran tratamiento alternativo en diabetes mellitus a través de plantas que son hipoglucemiantes.

Xie JT, Intento AS, Zhou YP et al. (2002), en su estudio titulado: " Efectos antidiabéticos del extracto de baya Panax ginseng y la identificación de un componente eficaz.". Este estudio tuvo como objetivo determinar si el extracto de baya Panax ginseng normaliza la hiperglucemia y reduce el peso corporal en un modelo animal con diabetes tipo 2. Los animales recibieron inyecciones diarias intraperitoneales (IP) del extracto 150 mg/kg durante 12 días. En los días 5 y 12, el ob/ob tratado con extracto. Los ratones tuvieron niveles de glucosa en sangre en ayunas significativamente más bajos en comparación con el día 0 (ambos $p < 0,05$). La tolerancia a la glucosa mejoró significativamente, lo que se demostró mediante la excursión global de la glucosa, calculada como el área bajo la curva (AUC) durante la prueba de tolerancia a la glucosa IP de dos horas. El AUC disminuyó en un 31.8% en el día 12 en comparación con el día 0 ($p < 0.01$). Además, después de 12 días de tratamiento con extracto de bayas, se observó una reducción significativa en el peso corporal ($p < 0,01$ en comparación con el día 0) y un aumento significativo en la temperatura corporal ($p < 0,01$ en comparación con el día 0). Los resultados respaldan la actividad antihiper glucémica y antiobosa in vivo del extracto de baya de ginseng estadounidense que puede resultar de importancia clínica en la prevención y el tratamiento de la diabetes tipo 2.(6)

Lo HC et al., (2006), en su estudio titulado: " Actividad anti-hiperglucémica de Cordyceps sinensis natural y fermentada en ratas con diabetes inducida por nicotinamida y estreptozotocina". El objetivo del estudio es investigar si los productos fermentados, incluidos el micelio y el caldo de Cordyceps sinensis,

tienen una actividad anti-hiperglucémica similar a la de los cuerpos fructíferos, y si los productos fermentados pueden usarse como sustitutos de los producidos naturalmente *Cordyceps sinensis*. La metodología fue en Ratas Wistar macho administradas por vía oral un placebo (grupo STZ), cuerpos fructíferos (grupo FB, 1 g / día), micelios fermentados (grupo MCS, 1 g / día), caldo fermentado (grupo BCS, 1 g / día) o fermentados micelio más caldo (grupo XCS, 0,5 g / día de cada uno) de *Cordyceps sinensis*(d1 a d28) se inyectaron nicotinamida (200 mg / kg) y estreptozotocina (65 mg / kg) en d15. Las ratas alimentadas con un placebo e inyectadas con solución salina sirvieron como grupo de control (CON). La cantidad de agua y consumo de alimentos (d15 a d29), las concentraciones de glucosa en sangre posprandial de 2 horas (d21 y d28), y las concentraciones séricas de fructosamina (d29) fueron significativamente más bajas en FB, MCS, BCS y XCS grupos que en el grupo STZ (ANOVA de una vía, $p < 0.05$). Los resultados mostraron que las ratas diabéticas tenían concentraciones de glucosa en sangre significativamente más altas según lo medido por la prueba de tolerancia a la glucosa oral que las ratas de control; Además, estos cambios se redujeron significativamente al ingerir cuerpos fructíferos, micelios fermentados y / o caldo de *Cordyceps sinensis*. Los resultados revelaron que los micelios fermentados y el caldo de *Cordyceps sinensis* tienen actividades antihyperglucémicas similares a las de los cuerpos fructíferos. Por lo tanto, los productos fermentados de *Cordyceps sinensis* podrían desarrollarse como posibles agentes antidiabéticos o alimentos funcionales para personas con un alto riesgo de diabetes mellitus ratas diabéticas tenían concentraciones de glucosa en sangre significativamente más altas según lo medido por la prueba de tolerancia a la glucosa oral que las ratas de control; además, estos cambios se redujeron significativamente al ingerir cuerpos fructíferos, micelios fermentados y / o caldo de *Cordyceps sinensis*. Los resultados revelaron que los micelios fermentados y el caldo de *Cordyceps sinensis* tienen actividades antihyperglucémicas similares a las de los cuerpos fructíferos. Por lo tanto, los productos fermentados de *Cordyceps sinensis* podrían desarrollarse como posibles agentes antidiabéticos o alimentos funcionales para personas con un alto riesgo de diabetes mellitus.(7)

Sang Z. et al., (2010), en su estudio titulado " Radix astragali (huangqi) como tratamiento para la hipoglucemia defectuosa contrarregulación en diabetes". Con el objetivo de buscar determinar el efecto del pretratamiento con Radix astragali en respuestas contrarreguladoras a hipoglucemia controlada tanto en condiciones normales ratas y un modelo de rata de contrarregulación hormonal defectuosa. Metodología: Estudiaron cuatro grupos de roedores. En dos de estos grupos, los roedores fueron pretratados durante 3 días con Radix astragali intravenosa o solución de control y, posteriormente, mientras estaban despiertos y sin restricciones, se sometieron a un estudio de pinza de hipoglucemia hiperinsulinémica (50 mg / dl) in vivo. Los roedores en otros dos grupos fueron tratados previamente durante 7 días con cualquiera de los dos por vía intravenosa. Radix astragali o solución de control. Además, durante los últimos 3 días de tratamiento, las ratas fueron sometidas a un episodio de hipoglucemia inducida por insulina una vez al día. Una vez completado este protocolo, cada rata se sometió a un estudio de pinza de hipoglucemia hiperinsulinémica (50 mg / dl) controlada in vivo. Se demostró que Radix astragali amplifica la respuesta contrarreguladora de la glucosa a la hipoglucemia en ratas no tratadas y con hipoglucemia recurrente. Los estudios de inmunocitoquímica sugirieron que esto podría reflejar un aumento de la activación neural en dos regiones centrales de detección de glucosa clave, el hipotálamo paraventricular y el núcleo del tracto solitario. Basados en estos estudios con roedores, concluimos que Radix astragali el tratamiento previo puede amplificar la respuesta contrarreguladora a la hipoglucemia a través de un mecanismo que puede involucrar a las regiones centrales de detección de glucosa. Se justifican estudios futuros para examinar el beneficio terapéutico potencial de Radix astragali en modelos de roedores de diabetes tipo 1.(8)

Lo HC. et al., (2008), en su estudio titulado: " El micelio de cultivo sumergido y el caldo de Grifola frondosa mejoran las respuestas glucémicas en ratas diabéticas. " Con el objetivo de El propósito de este estudio fue proporcionar evidencia para el uso de los productos fermentados como sustitutos de los producidos naturalmente. Grifola frondosa para controlar la hiperglucemia o la respuesta glucémica alterada en sujetos que tienen diabetes mellitus (DM) o intolerancia a la glucosa. El estudio dio como resultados que Grifola frondosa, un

hongo comestible con un gran cuerpo fructífero y tapas superpuestas, es una fuente natural de sustancias que promueven la salud, principalmente debido a sus polisacáridos β -glucanos. Al utilizar ratas Wistar macho inyectadas con solución salina (ratas normales) o nicotinamida más estreptozotocina (ratas diabéticas), investigamos los efectos de un placebo ingerido por vía oral (grupos CON y STZ), micelio de cultivo (grupos CGM y SGM), caldo (CGB y Grupos SGB), y micelio más caldo (grupos CGX y SGX) de *Grifola frondosa* en respuestas glucémicas. Durante el período experimental (desde el día 0 hasta el día 15), el grupo STZ tuvo un peso corporal significativamente menor en comparación con el grupo CON (ANOVA de una vía, $p < 0.05$). Además, el grupo de STZ tuvo concentraciones de glucosa en sangre significativamente más altas a las 2 horas postprandiales en los días 0, 7 y 14 y en una prueba de tolerancia a la glucosa oral (OGTT) en el día 10, así como fructosamina y triglicéridos en suero significativamente más altos en el día 15 en comparación con el grupo CON. Estos aumentos inducidos por la diabetes fueron atenuados significativamente por las administraciones de micelio y / o caldo, es decir, los grupos SGM, SGB y SGX. Los resultados del análisis de medidas repetidas y el ANOVA de tres vías indicaron que la diabetes mellitus aumenta significativamente, y la administración de micelio disminuye significativamente la glucosa en la sangre posprandial; la diabetes mellitus aumenta significativamente, y las administraciones de micelio y caldo disminuyen significativamente las concentraciones séricas de triglicéridos, fructosamina y glucosa en la sangre; además, $p < 0.05$. Estos resultados revelaron que los micelios de cultivo sumergido y el caldo de *Grifola frondosa* tienen bioactividades para mejorar las respuestas glucémicas.(1)

Hurtado Clara et al., (2013), el estudio titulado: " Evaluación de la respuesta glucémica post-ingesta de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*) en personas sin antecedente patológico metabólico ". Con el objetivo general de evaluar el efecto de la hoja de coca sobre la glucemia postprandial, y determinar específicamente la glucemia capilar de la ingesta de infusión de mate y la masticación de la hoja de coca. La metodología empleada es experimental, tipo ensayo clínico de campo. De una población de 345 personas de la Escuela Militar de Sargentos del Ejército de la ciudad de Cochabamba – Bolivia, se seleccionaron a 90

personas, de sexo masculino entre 18 a 25 años, sin antecedentes personales patológicos, con índices antropométricos normales y glucemia en ayunas de 60 a 100 mg/dl. La muestra se dividió en un grupo control, un grupo post-ingesta de mate de 5 gr. de hoja de coca y otro grupo post-masticación de 5 gr. de hoja de coca, durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, evaluada por la toma glucemia capilar en ayunas y dos horas postprandiales. Se analizaron: el promedio, desviación estándar y prueba t student. Los resultados más relevantes fueron: Glucemia postprandial del grupo control 100,4 ($\pm 11,9$) mg/dl. Y ($p=2,129$), en el grupo de mate de coca 81,8 ($\pm 7,5$) mg/dl y ($p=0,003$), y en el grupo de masticación de hoja de coca 82,07 ($\pm 8,8$) mg/dl y ($p=0,082$). Concluyeron que la hoja de coca (*Erythroxylum coca*) reduce la glucemia postprandial en este grupo, siendo estadísticamente significativa en las dos formas de consumo mate y masticación en comparación que el grupo control.(9)

ÁMBITO NACIONAL

Palomino Christian (2007), el estudio titulado " Efecto del extracto etanolico de hojas *Annona muricata* L. ("guanábana) sobre la hiperglicemia inducida con aloxano en ratas". Con el objetivo de determinar el efecto hipoglicemiante en ratas diabéticas al administrar el extracto etanolico de *Annona muricata* L. (guanábana) en ratas diabéticas inducidas con aloxano: hojas de *Annona muricata* L. (guanábana). Metodología: se evaluó el efecto del extracto etanolico de hojas *Annona muricata* L. ("guanábana") sobre la hiperglicemia inducida con aloxano en ratas, donde el propósito de la investigación fue determinar el efecto hipoglicemiante en ratas diabéticas al administrar el exacto etanolico de *Annona muricata* L. (guanábana) en ratas diabéticas inducidas con aloxano: hojas de *Annona muricata* L. (guanábana), y 36 ratas machos de 3 meses de edad, cepa holtzmann con un peso promedio (210 ± 10 g) recibieron agua y alimento a libertad, con un periodo de aclimatación de 7 días y fueron randomizados y divididos en 6 grupos (normal, control aloxano, 3 dosis del extracto (200, 400 y 600 mg/kg) y glibenclamida 5 mg/kg, diariamente durante 5 días; método: la diabetes fue inducida por inyección intraperitoneal de aloxano mono hidratado a dosis de 130 mg/kg a todos los animales excepto al grupo normal. Después de 24 los animales que presentaron un nivel de glucosa sanguínea >250 mg/dL, fueron usadas para el estudio, los niveles de glucosa en sangre fueron

determinados usando un glucómetro electrónico (Optium) y se midió los niveles de insulina mediante el método de sándwich según Gonzales y col. También se realizó el estudio histopatológico del páncreas, hígado y riñón. Resultados: al administrar 200mG/kg del extracto etanólico se observó mayor efecto hipoglicemiante ($p < 0.05$) y mejor protección del páncreas, hígado y riñón del daño causado por aloxano según el estudio histopatológico. Los hallazgos posiblemente justifican por los alcaloides podrían inducción secreción de insulina (García López et al., 2004); los flavonoides libres actuarían como barredores de especies reactivas de oxígeno (Vinson et al., 1985), y los compuestos fenólicos que estarían ligados a receptores proliferadores de peroxisomas (Sesika et al., 2005). Conclusión: se mostró mayor eficacia hipoglicemiante al utilizar el extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. (Guanábana) administrado por vía oral durante 5 días en ratas diabéticas, siendo la dosis de 200 mg/kg la más eficaz como hipoglicemiante.(10)

Carlos Luis (2018), el estudio titulado: " Efecto normoglicemiante de la Glycine max (Soya) en ratas con hiperglicemia inducida por dextrosa" el objetivo fue determinar el efecto normoglicemiante de la harina de la Glycine max (soya) en dosis de 2, 4 y 8g/kg en ratas con hiperglicemia inducida con dextrosa al 50%. Facultad de Medicina, Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima, Perú. Método: diseño experimental, tipo experimento verdadero en el cual se usó harina de soya y ratas albinas Holtzman macho con hiperglicemia inducida con dextrosa. Se administró dextrosa al 50% en monodosis de 2g/kg de peso en 5 grupos: al I grupo, control, se administró sólo dextrosa, al II grupo se le suministró dextrosa más soya en 2g/Kg; al III grupo, dextrosa más soya en 4g/Kg; al IV grupo, dextrosa más soya en 8g/Kg y al último grupo, dextrosa más Glibenclamida en 10mg/Kg de peso. Se midieron las glicemias basales, 1 hora y 2 horas después del tratamiento. Se espera comprobar que la administración de harina de Glycine max (soya) presente el efecto normoglicemiante. Resultados: la administración de harina de Glycine max (soya) en la dieta (2,4 y 8 g/kg) en animales hiperglicémicos redujo la glicemia a valores normales ($p < 0.0001$), comprobándose que la administración de Glycine max (soya) respecto a la reducción de la glicemia es dosis y tiempo dependientes mientras que la glibenclamida les produjo hipoglicemia. Conclusiones: la administración de

harina de Glycine max (soya) en animales con hiperglucemia inducida con dextrosa al 50% reguló la glicemia a sus valores normales.(11)

Giraldo Leonardo, (2014), en el estudio titulado; " Efecto del extracto etanólico del fruto de Physalis peruviana ("Aguaymanto") sobre la glucemia en animales de experimentación" como objetivo determinar el efecto hipoglicemiante en ratas normales y diabéticas (inducida con aloxano) al administrar el extracto etanolico de los frutos de Physalis peruviana (Aguaymanto). Materiales: frutos de Physalis peruviana ("Aguaymanto") sobre la glucemia en animales de experimentación, en donde se encontró como objetivo determinar el efecto hipoglicemiante en ratas normales y diabéticas (inducida con aloxano) al administrar el extracto etanolico de los frutos de Physalis peruviana (Aguaymanto). Materiales: frutos de Physalis peruviana (Aguaymanto) y 56 ratas machos cepa Holtzman. Método: Los animales de experimentación fueron divididos en 7 grupos (Normal, sobre carga de Glucosa, sobre carga de glucosa y glibenclamida, Insulina y tres concentraciones de Extracto) luego de realizado el experimento se dejó descansar 2 semanas y se produjo a randomizar y dividirlos en 7 grupos (Normal, aloxano, aloxano y glibenclamida, Insulina y tres concentraciones de extracto); después de 24 horas los animales presentaron un nivel de glucosa > 250 mg/dL y se procedió con el experimento; así mismo se realizó el estudio histológico del páncreas. Resultado: Al administrar el extracto en las 3 concentraciones se observa un efecto hipoglicemiante llegando hasta un 41.5% de disminución de la glucemia en ratas con sobre carga oral de glucosa. En el experimento de inducción de diabetes con aloxano se observa una disminución de 4.38% a las 2 horas con el extracto 600 mg/dL; así también se observa en el estudio histológico un menor daño del páncreas en el grupo experimental de inducción de la diabetes con aloxano. Conclusión: Se demostró el efecto hipoglicemiante del extracto etanolico de frutos de Physalis peruviana (Aguaymanto) administrado por vía oral en ratas con sobre carga de glucosa y aloxanizadas.(12)

Solgorré Enrique, (2005), en el estudio titulado; " Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas y flores de Otholobium pubescens en la hiperglicemia experimental en Rattus norvergicus var. Albinus". El objetivo del estudio fue

determinar el efecto hipoglicemiante de la administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de *Otholobium pubescens* (Poiret) Grimes, en la hiperglicemia experimental inducida por aloxano en ratas albinas. Se demostró que la administración de 500 mg/kg p.c, durante 33 días de tratamiento, redujo significativamente los niveles de glicemia de 390 a 223 mg/dl.(13)

Gordillo Gloria, (2009), en el estudio titulado; " Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2". Con el objetivo de determinar el Efecto hipoglicemiante de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en la forma de infusión (extracto acuoso) administrada a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Metodología: en donde se evaluó el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 determinándose periódicamente las concentraciones de glucosa, hemoglobina glicosilada (HbA1c), fructosamina y perfil lipídico, como factores de riesgo. El estudio se realizó en un grupo de 206 pacientes Diabéticos Tipo 2 que acuden al Servicio Académico Asistencial de Análisis Clínicos (SAAAC), Gabinete de Atención Farmacéutica (GAF) de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, Club de diabéticos tipo 2 del hospital Cayetano Heredia, el Centro de Salud (CERIT) Raúl Patrucco Puig, además de un grupo control de personas aparentemente sanas. El ensayo se realizó durante 90 días en 206 sujetos de 30 a 70 años de edad, hombres y mujeres, quienes firmaron un consentimiento informado según las normas de Helsinki: 105 con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2 y tratamiento farmacológico, de los cuales: 46 estaban controlados metabólicamente y 59 no controlados (a pesar del tratamiento farmacológico). A este último grupo se les dio para determinar la eficacia bolsas filtrantes de hojas de yacón de 1 g. cada uno, para infusión, tres veces al día por 90 días más glibenclamida; y 101 sujetos aparentemente sanos que sirvieron de control, subdivididos en dos grupos: un grupo ingirió la infusión de hojas de yacón y el otro no. La administración de la infusión de hojas de yacón disminuyó los valores de glucosa en un 42.7%, hemoglobina glicosilada de 11.12 a 8.87 % y fructosamina de 33.78% al final del tratamiento disminuyendo considerablemente respecto a los basales, a los 30, 60 y 90 días, observándose

una diferencia estadísticamente significativa por grupos de edad. Conclusión: la infusión conteniendo hojas de *Smallanthus sonchifolius* (Yacón) administrada a pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 tiene un efecto protector beneficioso sobre el control glucémico. La eficacia de la combinación estudiada, logra reducir las cifras de HbA1c entre un 0.5 y un 3.71%.(14)

Tasayco Nesquen, (2007), en el estudio titulado; "Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2" con el objetivo demostrar que el extracto hidroalcohólico al 10% p/v de las hojas del *Smallanthus sonchifolius* (yacón) presenta actividad hipoglucemiante en ratas con diabetes mellitus tipo 2, determinar su probable mecanismo de acción y dosis efectiva; demostrar que no presenta actividad hipoglucemiante en ratas con diabetes mellitus tipo 1; determinar sus posibles efectos adversos sobre variables bioquímicas y hematológicas en ratas con diabetes mellitus tipo 2. Metodología: Para el estudio de diabetes mellitus tipo 1 se usaron 45 ratas machos, se determinaron los niveles de glucosa e insulina en sangre. Para el estudio de diabetes mellitus tipo 2 se usaron 24 ratas machos, se determinaron los niveles de glucosa en sangre, los efectos adversos a nivel bioquímico y hematológico. Los resultados, en la diabetes mellitus tipo 1 no hubo variación significativa de los niveles de glucosa en sangre (p mayor a 0.05), los niveles de insulina aumentaron significativamente (p menor a 0.05). En la diabetes mellitus tipo 2 los grupos de yacón y glibenclamida disminuyeron significativamente los niveles de glucosa (p menor a 0.001); los estudios de efectos adversos a nivel bioquímico no existen diferencia significativa (p mayor a 0.05) y, a nivel hematológico los niveles de hematíes, hemoglobina y hematocrito disminuyeron significativamente en el grupo del yacón (p menor a 0.05). Conclusiones; el extracto hidroalcohólico al 10% p/v de las hojas del *Smallanthus sonchifolius* (yacón) presenta actividad hipoglucemiante en ratas con diabetes mellitus tipo 2, su probable mecanismo de acción es por que mejoran las concentraciones de insulina en sangre, la dosis efectiva es entre 500 y 1000 mg/Kg de peso corporal, no presenta actividad hipoglucemiante en ratas con diabetes mellitus tipo 1, no presenta efectos adversos significativos.(15)

Gamarra Vidal (2018), en el estudio titulado; " Estudio de los alcaloides y flavonoides de las hojas de *Erythroxyllum coca* Lam y *Erythroxyllum novogranatense* (Morris) Hieron; y evaluación de su actividad antioxidante, antibacteriana, tóxica y citotóxica". Con el objetivo de demostrar la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos y saponinas en ambas especies. Metodología: las muestras de hojas fueron proporcionadas por la Empresa Nacional de la Coca S.A. Los ensayos biológicos se realizaron en el Instituto de Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales "Juan de Dios Guevara" de la Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM; así como en el Instituto de Investigación "Antonio Raimondi" de la Facultad de Ciencias Biológicas UNMSM. El screening fitoquímico se realizó desarrollando el perfil cromatográfico, el extracto fue preparado por el método de maceración en etanol y a partir de él se aislaron los alcaloides y flavonoides, la evaluación de la actividad antioxidante in vitro se realizó utilizando el método del radical DPPH; la actividad tóxica se realizó mediante el bioensayo en *Artemia salina*, la actividad antibacteriana in vitro se determinó mediante el método de difusión en agar y la actividad citotóxica mediante el bioensayo en erizo de mar (*Tetrapygus niger*). Conclusión: se demostró la presencia de alcaloides, flavonoides, taninos y saponinas en ambas especies. El porcentaje de inhibición del radical DPPH fue de 93,9 % para los flavonoides de *E. novogranatense*. Los alcaloides de *E. coca* y *E. novogranatense* no mostraron toxicidad en el modelo de la *Artemia salina*. Los alcaloides aislados de *E. coca* exhibieron buena actividad frente a *S. epidermis* y *P. aeruginosa*, excepto para *E. coli*. Los flavonoides aislados de *E. novogranatense* mostraron buena actividad frente a *S. epidermidis*. El extracto de *E. coca* mostró actividad genotóxica a la concentración de 1000 µg/mL.(16)

ÁMBITO REGIONAL

Flores Leo (2009), en el estudio titulado; " Efecto clínico de la *erythroxyllum coca* en cirugías bucales en pacientes del puesto de salud Paratía - Lampa 2008". Con el objetivo de determinación del efecto clínico de la aplicación de hoja de coca en cirugías bucales en pacientes. Metodología. La investigación fue de tipo prospectivo, longitudinal y experimental, con una población de 1294, de la cual se tomó una muestra de 156 pacientes de 20 a 36 años de edad. Se demostró los efectos analgésicos, antiinflamatorios y reparativos del uso de hoja de coca

como colutorio bucal, puesto que el grupo experimental obtuvo mejores resultados al realizar la prueba de Friedman, obteniendo el siguiente resultado: Un rango de 1.20 de dolor leve, lo cual indica una reacción de analgesia, un rango de 1.26 de inflamación leve, lo cual indica un efecto antiinflamatorio y un rango de 1.62 de reparación normal, lo cual indica un efecto reparativo a diferencia del grupo control en donde se obtuvo un rango de 1.80 de dolor leve, lo cual significa mayores niveles de dolor, rango 1.74 de inflamación leve, lo cual significa mayores niveles de inflamación y un rango de 1.38 de reparación normal, lo cual significa una reparación retardada. Conclusión: se comprobó el efecto positivo de la hoja de coca tales como un efecto analgésico, antiinflamatorio y reparativo en tejidos bucales.(17)

ÁMBITO LOCAL

Cahuana Roxana (2014), en el estudio titulado; "Efecto hipoglicemiante de *Physalis peruviana*, "aguaymanto" en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, Hospital Regional "Manuel Núñez Butrón". El objetivo general fue determinar si el consumo de *Physalis peruviana*, disminuye la concentración de glucosa en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. Metodología: con una muestra de 20 pacientes: 8 varones y 12 mujeres, en edades de 40 a 60 años, divididos en 2 grupos de 10 pacientes, uno que recibió el tratamiento (grupo A) y otro que no recibió el tratamiento (grupo B o control). Para la cuantificación de glucosa en suero se empleó el método enzimático y para la orina se empleó el método cromatográfico, los datos fueron analizados mediante promedios, desviación estándar, análisis de varianza para determinar la variación de los valores glicémicos, y para la evaluación de los aspectos epidemiológicos, se aplicó una ficha epidemiológica. Los resultados mostraron disminución de los niveles de glicemia estadísticamente significativos ($p < 0,05$) en la población que recibió el tratamiento, alcanzando niveles normales de glicemia en el 80% de pacientes. La concentración basal promedio fue de 134 mg/dl en el grupo control y 137 mg/dl en el grupo con tratamiento, no se encontraron diferencias entre ambos grupos ($p > 0,05$). Al cabo de 60 días, el grupo con tratamiento presentó una concentración promedio de 99 mg/dl, el mismo que representó un 28% de disminución ($p < 0,05$) respecto a su concentración basal, en tanto que en el grupo control la concentración promedio final fue de 141 mg/dl, ligeramente mayor que

su promedio basal, pero no estadísticamente significativo ($p > 0,05$). En cuanto a la determinación de glicemia en orina el promedio basal fue 312 mg/dl y el final 183 mg/dl, disminuyendo en 41 % a los 60 días. Los factores de riesgo presentes del total de población en estudio fueron: obesidad 80 %, dieta 60 %, sedentarismo 80 % y factor genético 60 %.(18)

Laura Yeny; Torres William, (2018), en el estudio titulado; " Efecto hipoglucemiante de dos variedades de Mashua (*tropaeolum tuberosum* ruiz y pavón): negra y amarilla en ratas wistar diabéticas inducidas por aloxano, Puno 2016", el objetivo fue determinar el efecto hipoglucemiante de dos variedades de mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz y Pavón) negra y amarilla chaucha en ratas wistar diabéticas inducidas por aloxano, mediante el estudio de tipo experimental. Metodología: Los extractos acuosos liofilizados se administraron por vía oral después de 72 horas post inducción a diabetes experimental con aloxano al 5% (vía subcutánea) a dosis de 100 mg/kg a ratas wistar adultas de ambos sexos, con un peso promedio de 246 gr, con previo ayuno de 12 horas. Fueron asignadas 36 ratas aleatoriamente distribuidos en 5 grupos; un grupo control positivo (4 ratas) tratadas con insulina lantus 30 UI interdiario, 4 grupos experimentales (2 y 3 [8 ratas de ambos sexos en cada grupo] tratadas con extracto acuoso liofilizado de mashua negra en dosis de 50 y 100 mg/kg/d) y (4 y 5 [8 ratas de ambos sexos en cada grupo] tratadas con extracto acuoso liofilizado de mashua amarilla chaucha en dosis de 50 y 100 mg/kg/d), Se realizó una determinación de glucosa (basal), glucosa post inducción (hiperglucemia), glucosa después de los respectivos tratamientos (días 7, 14, 21) y glucosa final (día 28). Resultados: el grupo tratados con extracto acuoso liofilizado de mashua negra a dosis de 100 mg/kg/d, disminuyeron satisfactoriamente la concentración de glucosa hasta tener los mismos valores del grupo control positivo en 51.1% respectivamente, encontrándose resultados estadísticamente significativos ($p < 0.05$) y en dosis de 50 mg/kg/d, la disminución de la concentración de glucosa final fue de 43 % desde la hiperglucemia inducida, encontrándose estadísticamente significativos ($p < 0.05$). Por otro lado, las ratas wistar hiperglucémicas tratadas con extracto acuoso liofilizado de mashua amarilla chaucha, la disminución de concentración de glucosa fue de 23 % y 16 % en las dosis de 100 y 50 mg/kg/d respectivamente, encontrándose resultados

estadísticamente no significativos ($p>0.05$), comparado con la concentración de glucosa inicial (hiperglucemia). Se concluye que el extracto acuoso liofilizado de mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz y Pavón) en su variedad de negra presentó actividad hipoglucemiante estadísticamente significativa a dosis de 100 mg/kg/d y un menor porcentaje a dosis de 50 mg/kg/d.(19)

La diabetes mellitus, es una enfermedad que produce un impacto socioeconómico importante, cuya valoración aún no ha sido adecuadamente realizada, pero se traduce en una gran demanda de los servicios ambulatorios, de hospitalización prolongada, como ausentismo laboral, discapacidad y finalmente mortalidad, producto de las complicaciones agudas y crónicas. La diabetes tipo II, conocida anteriormente como diabetes mellitus no insulino dependiente o diabetes de comienzo en la edad adulta, representa entre el 40% y el 50% de todos los casos diagnosticados de diabetes. Sin embargo, hay estudios de varios compuestos vegetales con propiedades antidiabéticas como la coca que tiene cocaína en una cantidad cercana al 0.8%. También contiene otros alcaloides como la ecgonina. Otra planta medicinal para la diabetes es el Eucalipto, y el aceite eucaliptol que tiene propiedades hipoglucemiantes ya que contiene componentes responsables de esta propiedad.

2.2. MARCO TEÓRICO

2.2.1. DIABETES MELLITUS TIPO II

Diabetes mellitus tipo II; es una patología crónica, se caracteriza por la producción insuficiente o resistencia a la insulina, constituye una patología muy prevalente entre las personas maduras y es una patología de elevada morbimortalidad. Su morbilidad está determinada fundamentalmente por las complicaciones microvasculares.(18)

Se clasifica en tres, los cuales son: diabetes de tipo I, también llamada insulino dependiente, juvenil o de inicio en la infancia, se caracteriza por una producción deficiente de insulina y requiere la administración diaria de esta hormona. Se desconoce aún la causa de la diabetes de tipo 1 y no se puede prevenir con el conocimiento actual. Sus síntomas consisten, entre otros, en excreción excesiva de orina (poliuria), sed (polidipsia), hambre constante

(polifagia), pérdida de peso, trastornos visuales y cansancio. Estos síntomas pueden aparecer de forma súbita(20); la diabetes de tipo II también llamada no insulino dependiente o de inicio en la edad adulta, se debe a una utilización ineficaz de la insulina. Este tipo representa la mayoría de los casos mundiales y se debe en gran medida a un peso corporal excesivo y a la inactividad física. Los síntomas pueden ser similares a los de la diabetes de tipo I, pero a menudo menos intensos. En consecuencia, la enfermedad puede diagnosticarse solo cuando ya tiene varios años de evolución y han aparecido complicaciones. Hasta hace poco, este tipo de diabetes solo se observaba en adultos, pero en la actualidad también se está manifestando en niños(20); la diabetes gestacional se caracteriza por hiperglucemia (aumento del azúcar en la sangre) que aparece durante el embarazo y alcanza valores que, pese a ser superiores a los normales, son inferiores a los establecidos para diagnosticar una diabetes. Las mujeres con diabetes gestacional corren mayor riesgo de sufrir complicaciones durante el embarazo y el parto. Además, tanto ellas como sus hijos corren mayor riesgo de padecer diabetes de tipo II en el futuro. Suele diagnosticarse mediante las pruebas prenatales, más que porque el paciente refiera síntomas.(20) Hay una necesidad urgente de desarrollar terapias nuevas con mejores efectos, con menos efectos adversos y de bajo costo para tratar estas patologías.(21)

2.2.2. HOJA DE COCA (*Erythroxylum coca*)

ASPECTOS GENERALES

Coca (*Erythroxylum coca*), es un arbusto, crece silvestremente en las regiones de América Central y del Sur. La evidencia arqueológica ha señalado el cultivo de coca alrededor de 1900 a 1750 a.C. en el centro de Perú. La cocaína es el alcaloide principal que se encuentra en las variedades cultivadas de plantas de coca, y también es la más estudiada y discutida en la literatura. En promedio, la coca entera contiene 0.8% de cocaína en sus hojas secas; sin embargo, hay otros 18 alcaloides que existen dentro de esta planta. Aunque los efectos del uso de productos de coca son muy probablemente una suma de los efectos obtenidos de todos los componentes, la farmacología de la cocaína impulsa las respuestas experimentadas por los usuarios. La cocaína es un alcaloide de tropano que actúa biológicamente como un inhibidor de la recaptación de

serotonina-norepinefrina-dopamina. Los sistemas y funciones de los órganos afectados por los usos agudos y crónicos de la cocaína incluyen psicológicos, neurológicos, renales, cardíacos, pulmonares, gastrointestinales, obstétricos y otorrinolaringológicos. Los estudios históricos de la coca entera han demostrado que los sujetos tuvieron pequeños incrementos en la temperatura, la frecuencia cardíaca, la presión arterial y la tasa metabólica después de que se les administró hojas de coca.(22)

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

La clasificación taxonómica es la siguiente.(23) (24)

- Reino: Plantae
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida (dicotiledóneas)
- Orden: Linales
- Familia: Erythroxylaceae
- Género: Erythroxylum
- Especie: Erythroxylum coca Lam.
- Nombre común: “coca”

PRODUCTORES DE HOJA DE COCA A NIVEL MUNDIAL

Los países mencionados en el informe estadounidense. Mayores productores y zonas de tránsito.(25) (26) (27)

Afganistán, Bahamas, Belice, Bolivia, Colombia, Costa, Rica, Ecuador, El Salvador, Guatemala, Haití, Honduras, India, Jamaica, Laos, México, Myanmar, Nicaragua, Pakistán, Panamá, Perú, República Dominicana, Venezuela

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Arbusto entre 1m y 3m, con tallo de corteza rojizo, cuyas hojas alternas son de forma elíptica u ovalada (2 a 10 cm de largo x 1 a 4 cm de ancho); (*Figura N° 1*) color verde esmeralda en tiernas y verde oliva en maduras, siendo el envés más claro. Las flores son pequeñas y blancas; los frutos pequeños (10 mm en promedio) con forma oblonga u ovoide, brillantes, de color rojo anaranjado hasta

granates cuando maduros; la semilla, encerrada de un resistente endocarpio ranurado, tiene un periodo de viabilidad muy corto (1 a 2 semanas) y fácilmente muere si se le deja secar.(28) (29)

Imagen N° 1: Hoja de coca (Erythroxylum Coca).



Fuente: (M. Escobar, Cusco – Perú, 1993, Instituto de Nutrición, Lima 1993, Quito – Ecuador 2006)(30)

VARIETADES DE LA HOJA DE COCA

El estudio sobre los rendimientos de la hoja de coca realizada entre mayo 2005 y febrero 2006 permitió obtener muestras de hojas de coca para determinar sus variedades taxonómicas. El estudio botánico de las muestras fue realizado por el Herbario de la Universidad Francisco José de Caldas en Bogotá.(31)

Se analizaron un total de 439 muestras con las cuales se identificaron tres variedades de dos especies de plantas de coca. Es importante aclarar que, aunque se identificaron solamente tres variedades, los cultivadores las llaman con un gran número de nombres vernáculos y en ocasiones el mismo nombre se usa para dos o tres variedades botánicas. Las razones para usar tan amplio rango de nombres típicos son las dificultades para identificar variedades botánicas que difieren solamente en detalles muy pequeños y también las diferencias entre las plantas de coca de la misma variedad. A continuación, se presenta la descripción de las tres variedades encontradas en el estudio.(31)

Especie: *Erythroxylum coca* Lam.

- Variedad:» *Erythroxylum coca* Lam. var. *coca*
- Variedad:» *Erythroxylum coca* Lam. Var. *ipadu* Plowman

Especie: *Erythroxylum coca novogranatense* (Morris) Hierron.

- Variedad:» *Erythroxylum coca novogranatense* (Morris) Hierron. Var. *Novogranatense*

CARACTERÍSTICAS AGRONÓMICAS

El cultivo tradicional de la coca, realizado con el propósito de consumo local (cultivo de subsistencia), tiene sus raíces en la cultura incaica y se realiza con un paquete tecnológico de bajos insumos y es mano de obra intensivo. Comprende una serie de pasos: preparación de la tierra, recolección de semillas, tratamiento de las mismas para la siembra, preparación del almácigo y transplante o siembra a campo, cuidado de las plántulas, manejo de la parcela, cosecha, secado, empaque, almacenamiento, distribución y comercialización de la hoja seca.(32)

Principales minerales y vitaminas de la hoja de coca (100 gr.)

Nitrógeno	: 0.06 mg.	Potasio	: 1739.33 mg.
Grasa	: 3.68 mg.	Magnesio	: 299.30 mg.
Carbohidratos	: 47.50 mg.	Sodio	: 39.41 mg.
Beta caroteno	: 9.40 mg.	Aluminio	: 17.39 mg.
Alfa caroteno	: 2.76 mg.	Bario	: 6.18 mg.
Vitamina C	: 6.47 mg.	Hierro	: 136.64 mg.
Vitamina E	: 40.17 mg.	Estroncio	: 12.02 mg.
Tiamina (vit. B1)	: 0.73 mg.	Boro	: 6.75 mg.
Riboflavina (vit. B2)	: 0.88 mg.	Cobre	: 1.22 mg.
Niacina	: 0.37 mg.	Zinc	: 2.21 mg.
Calcio	: 2097.00 mg.	Manganeso	: 9.15 mg.
Fosforo	: 412.67 mg.	Cromo	: 0.12 mg.

Fuente: (Boletín de Alimentación y Nutrición, 2009)(33) (34)

USOS DE LA HOJA DE COCA

Una declarada propiedad de la medicina herbolaria es la incapacidad de definir puntualmente su mecanismo de acción, mucho se puede explicar e inferir desde sus componentes químicos, pero en nada es comparable a la farmacología moderna, de ahí que se le cuestione y menosprecie.

Resumen de la acción de usos de la coca (W. G. Mortimer)(34)

Corazón, Calor de la piel, Mente, Músculos, Nutrición, Movimientos intestinales, Pupilas, Secreciones mucosas, Actividad de la piel, Orina, Respiración, Funciones sexuales, Sueño, Temperatura, Nervios, Apetito, Función digestiva, Presión sanguínea, Circulación.

SUSTANCIAS QUÍMICAS DE LA HOJA DE COCA

Cocaína

Alcaloide de propiedades anestésicas y analgésicas. Se utiliza ampliamente en oftalmología y odontología. Para entender a la cocaína es necesario entender primero a la dopamina. La dopamina es un neurotransmisor que actúa sobre el sistema nervioso simpático, produciendo un incremento en las pulsaciones del corazón y aumento de la presión arterial. La dopamina es precursora de la adrenalina y la noradrenalina.(35)

Ecgonina

La ecgonina, toma su nombre del griego, exnovios, que significa hijo o descendiente. Se sabe que la coca tiene un compuesto cristizable y muy inestable que es la cocaína, una segunda base que es cristizable, y un producto intermedio el benzoil ecgonina. La ecgonina se obtiene de la hidrólisis de la cocaína con ácidos o álcalis y se cristaliza con una molécula de agua.(34)

Benzoína

Acelera la formación de las células musculares y evita la putrefacción de los alimentos, de ahí sus propiedades terapéuticas para las gastritis y las úlceras. Anti fermentativo.(34)

Reserpina

El uso principal de este alcaloide es como sedante e hipnótico, y reductor de la presión arterial. Este alcaloide se viene utilizando como medicamento

extensivamente para la demencia. Está indicado para casos de ansiedad leve y enfermedades mentales crónicas.(34)

Papaína

La papaína tiene fuertes propiedades proteolíticas, tiene la característica de ablandar las carnes y disolver trombos de fibrina, es decir coágulos sanguíneos. Hoy se utiliza en la industria alimenticia como ablandador de carnes y también en la clarificación de cervezas y otras bebidas. En la industria cosmética, se aprovecha su poder desmanchado y cicatrizante.(34)

Inulina

Regula la secreción de la bilis y su acumulación en la vesícula, refresca y mejora el funcionamiento del hígado, equilibra la formación de melanina evitando y limpiando las manchas de la cara; es diurético, ayuda a eliminar las sustancias nocivas y tóxicas no fisiológicas. Aumenta la hemoglobina. Es un polisacárido muy parecido a la vitamina B12 que produce aumento de las células de la sangre.(34)

Higrina

La higrina deriva su nombre del griego, vypos, o líquido, debido a que es un alcaloide líquido, siendo además altamente volátil. Estimula las glándulas salivares, regula la carencia de oxígeno, ayuda a combatir el mal de altura, cuando hay deficiencia de oxígeno en el medio ambiente. Mejora la circulación sanguínea.(34)

Atropina

La atropina, interfiere con el sistema nervioso para simpático, es una droga anticolinérgica, (inhibe producción de la acetilcolina), natural compuesta por ácido trópico y propina, una base orgánica compleja con un enlace Ester. Químicamente parecida a la acetilcolina por ello modifica los impulsos nerviosos transmitidos por la acetilcolina.(34)

Pectina

Es la sustancia enlazante de la pared celular de los vegetales y frutas. Es un polisacárido. Es absorbente y antidiarreico; junto a la vitamina E, regula la producción de la melanina para la piel. Reduce el colesterol.(34)

TOXINAS DE LA HOJA DE COCA

La cocaína es una toxina hepática específica. La cocaína es metabolizada fundamentalmente por las colinesterasas plasmáticas y hepáticas, pero una pequeña proporción de la dosis administrada sigue una vía oxidativa microsómica hepática que conduce a la aparición de metabolitos reactivos que tiene la cualidad de ser radicales libres.(35)

La concentración de cocaína en la hoja es muy baja, según investigaciones realizadas por médicos farmacólogos de la Universidad de Caldas y, por lo tanto, ingerida en forma natural, no produce toxicidad ni genera dependencia.(36)

2.2.3. EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus*)

ASPECTOS GENERALES

Eucalipto (*Eucalyptus*): Un género nativo de Australia, pertenece a la familia Myrtaceae y comprende alrededor de 900 especies y subespecies, es uno de los géneros más importantes y más plantados del mundo. Se ha introducido en todo el mundo, incluso en Túnez y se cultiva principalmente para su madera, pulpa y aceites esenciales que presentan propiedades medicinales y usos terapéuticos. En las últimas décadas, los aceites esenciales y sus componentes de plantas han sido de gran interés ya que han sido las fuentes de productos naturales. El valor del aceite de eucalipto para fines medicinales se basa en gran medida en el contenido de un componente de aceite en particular: 1,8-cineol (cineol o eucaliptol). Los componentes principales de los aceites esenciales del eucalipto, son 1,8-cineol y α -pineno.(37) Además, el eucalipto reduce el estrés oxidativo y el ácido ursólico; aislado del eucalipto evita la acumulación de lípidos en células hepáticas. El extracto crudo de eucalipto presenta actividad antihiper glucémica mediante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. (38)

CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

La clasificación taxonómica es la siguiente:(39)

- Reino: Plantae
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida
- Sub Clase: Rosidae

- Orden: Myrtales
- Familia: Myrtaceae
- Sub Familia: Myrtoideae
- Género: Eucalyptus
- Especie: Eucalyptus globulus
- Nombre Científico: Eucalyptus Globulus Labill.
- Nombre Común: Eucalipto, Ocal, Ocalito, Eucalipto goma azul.

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Es un árbol que alcanza hasta 60 m de altura y 1,50 m de diámetro. La corteza es áspera y persistente desde la base hasta uno o dos metros de altura; es delgada, fibrosa o escamosa, tiene una tonalidad gris clara a marrón y se puede desprender en bandas alargadas. Inicialmente la corteza interna posee una tonalidad rosácea brillante y después es blanca o grisácea - blanquecina. Los árboles son de copa poco densa y amplia, y tienen porte columnar en plantaciones densas. El árbol como particularidad, produce un número indefinido de brotes y yemas desnudas.(40)

Las hojas muy aromáticas, colgantes, lanceoladas y brillantes. Sus flores son de color blancuzco. Los frutos son capsulares de 3 a 4 compartimientos donde están las semillas en gran número y de color marrón. El olor que exhala el árbol es muy aromático especialmente las ramas tiernas, aunque su sabor es amargo.(41)

Imagen N° 2 Eucalipto (*Eucalyptus globulus*)



Fuente: (AGRO RURAL, Ministerio de Agricultura y Riesgo) (42)

VARIETADES DE EUCALIPTO

De entre las 600 especies del género *Eucalyptus*, merecen especial atención las siguientes:(43)

Eucalipto blanco = eucalipto azul (*Eucalyptus globulus*): La especie más utilizada en fitoterapia y la más abundante en las plantaciones fuera de Australia.(43)

Eucalyptus bicolor = *Eucalyptus largiflorens*: Especie australiana que puede alcanzar los 18 metros de altura. Posee propiedades similares al Eucalipto blanco (*Eucalyptus globulus*). (43)

Eucalipto rojizo gomoso= eucalipto rojo (*Eucalyptus camaldulensis*): Especie australiana de hasta 45 m de altura. Puede encontrarse con facilidad en este país a lo largo de los cursos de agua. Especie especialmente interesante por su tamaño para grandes jardines. Por su resistencia a la sequía se puede encontrar en muchas zonas de Asia y África. Posee propiedades medicinales similares al *Eucalyptus glóbulus*.(43)

Eucalipto aromático (*Eucalyptus citriodorus*= *Eucalyptus citriodora*): Árbol de corteza blanca procedente de Australia de hasta 45 m de altura. Llamado así por el olor a limón que desprenden sus hojas por lo que su aceite esencial se utiliza mucho para la industria de la perfumería. Muy utilizado por la dureza de su madera. Posee propiedades medicinales similares al *Eucalyptus globulus*.(43)

Eucalipto de azúcar (*Eucalyptus cladocalyx*): Árbol originario del sur de Australia. Alcanza unos 30 m. de altura y se caracteriza por mantener la corteza en la parte inferior del tronco y por sus hojas nuevas de un color rosado. Las únicas referencias de su uso se limitan a su uso como veneno.(43)

Composición porcentual de aceites esenciales de hojas adultas y juveniles de eucalipto (*Eucalyptus globulus*).

	Terpeno	IK	Hojas adultas	Hojas juveniles
1	α -pineno	939	11,00 \pm 0,61	9,98 \pm 0,41
2	β -pineno	979	0,53 \pm 0,02	0,85 \pm 0,21
3	Mirceno	991	0,52 \pm 0,12	0,91 \pm 0,19

4	α -felandreno	1011	$0,23 \pm 0,11$	$3,78 \pm 0,63$
5	Limoneno	1034	$0,08 \pm 0,01$	$3,59 \pm 0,09$
6	1,8-cineol	1036	$62,11 \pm 1,03$	$52,26 \pm 1,29$
7	cis- β -ocimeno	1046	$0,19 \pm 0,11$	$3,57 \pm 0,59$
8	trans-pinocarveol	1150	$0,24 \pm 0,17$	$1,43 \pm 0,21$
9	Pinocarvone	1174	$0,09 \pm 0,02$	$0,21 \pm 0,09$
10	1-terpinen-4-ol	1190	$0,65 \pm 0,14$	$1,21 \pm 0,44$
11	α -terpineol	1206	$1,50 \pm 0,22$	$1,81 \pm 0,33$
12	Acetato de α -terpinilo	1344	$9,16 \pm 0,93$	-
13	Acetato de geranilo	1382	$0,57 \pm 0,20$	-
14	α -gurjeneno	1408	$0,17 \pm 0,08$	$0,43 \pm 0,11$
15	Aromadendreno	1437	$1,29 \pm 0,42$	$1,57 \pm 0,28$
16	β -humuleno	1455	$1,01 \pm 0,38$	$1,81 \pm 0,27$
17	Alloaromadendreno	1463	$0,18 \pm 0,06$	$0,86 \pm 0,09$
18	Globulol	1588	$5,31 \pm 0,44$	$4,11 \pm 0,35$
19	Epiglobulol	1627	$0,69 \pm 0,17$	$0,62 \pm 0,11$

Fuente: Russo, (2013)(44)

USOS DE LA HOJA DEL EUCALIPTO

Resumen de la acción de usos del eucalipto (40)

Acné, Afecciones de la Piel, Aftas Bucales, Arañazos, Heridas, Artritis Reumatoide, Artrosis, Asma, Bronquitis, Catarro, Diabetes, Dolor de Garganta, Faringitis, Laringitis, Mal Aliento, Rinitis, Sinusitis, Tos, Tos Ferina.

TOXINAS DE LA HOJA DE EUCALIPTO

Se sabe que algunas especies de eucalipto producen toxinas que impiden el crecimiento de algunas hierbas de ciclo anual.(45)

Las especies de Eucalyptus producen fuertes toxinas volátiles identificadas como α -pineno, α -felandreno, y cineol, los cuales se producen durante el verano seco y son absorbidos por el suelo en grandes cantidades, llegando al máximo en la temporada de lluvia. (46)

2.3. MARCO CONCEPTUAL

Convencional: Lo convencional muchas veces surge de una costumbre y, de este modo, hace mención a lo que respeta los principios, los valores o las normas que son aceptados por la mayoría. (47)

Infusión: Bebida obtenida de diversas partes de hierbas aromáticas, a las cuales se les vierte o se los introduce en agua a una temperatura mayor al ambiente, pero sin llegar a hervir. (48)

Punción: Se llama punción a la operación quirúrgica que consiste en introducir un instrumento afilado y puntiagudo (aguja hueca, bisturí, etc.) en algún órgano o cavidad del cuerpo para dar salida a un líquido normal o patológico o extraer pequeñas cantidades de tejido (biopsia) con fines diagnósticos o terapéuticos. (49)

Hipoglucemiante: Son un tipo de medicamentos empleados para disminuir los niveles de azúcar en la sangre, principalmente en los casos de resistencia a la insulina y la diabetes. (50)

Taxonomía: Origen en un vocablo griego que significa “ordenación”. Se trata de la ciencia de la clasificación que se aplica en la biología para la ordenación sistemática y jerarquizada de los grupos de animales y de vegetales. (51)

Mendeley: Es una aplicación web y de escritorio, propietaria y gratuita. Permite gestionar y compartir referencias bibliográficas y documentos de investigación, encontrar nuevas referencias y documentos y colaborar en línea. Disponible para Windows, Mac y Linux. Ambas aplicaciones son la base sobre la cual se ha creado y desarrollado una red social en línea de investigadores, similar a lastfm en cuanto a funcionalidades para identificar, capturar, etiquetar, clasificar y referenciar artículos científicos y académicos. Su comunidad está formada por 3 millones de usuarios y dispone de una base de datos con más de 100 millones de referencias. Desde 2013 pertenece al grupo editorial Elsevier.(52)

Características de Mendeley (52)

- Escritorio Mendeley, basado en Qt, se puede ejecutar tanto en Windows, como en Mac y Linux.
- Extracción automática de metadatos de documentos PDF.
- Copias de seguridad y sincronización entre varios equipos y con una cuenta en línea privada.
- Visor de documentos PDF con notas adhesivas, selección de texto y lectura a pantalla completa.
- Búsqueda completa de texto a través de documentos.
- Filtrado inteligente, etiquetado y cambio de nombre de archivos PDF.
- Citas y bibliografías en Microsoft Word, OpenOffice y LibreOffice
- Importación de documentos y trabajos de investigación de sitios web externos (por ejemplo, PubMed, Google Scholar, Arxiv, etc.) haciendo uso del bookmarklet del navegador.
- Mendeley web soporta COinS y el bookmarklet del navegador importa de cualquier sitio que soporte COinS.
- Compartir y colaborar en grupo, anotaciones en los documentos.
- Características de redes sociales (seguimiento de investigadores con ideas afines, noticias).
- Estadísticas sobre los documentos, autores y publicaciones más leídos.

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Tipo y diseño de la investigación

- El estudio es de tipo experimental de corte longitudinal.

3.2. Lugar de estudio

- El trabajo de investigación se ejecutó en una altura de 3827 msnm, en la ciudad de Puno, albergados en el Bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Escuela Profesional de Nutrición Humana de la Universidad Nacional del Altiplano - Puno.

3.3. Población y muestra

La población biológica estuvo constituida por 20 ratas wistar adultas, de ambos sexos, con un peso promedio de 120 ± 10 gr, distribuidos en 5 grupos. Criadas y mantenidas en el Bioterio de la Universidad Católica Santa María de Arequipa, bajo condiciones estándar de fotoperiodo (12h luz/12h oscuridad), temperatura ambiental ($22 \pm 2^\circ\text{C}$), agua y comida ad libitum, esquemas de sanitización de su macro y microambiente. Las ratas fueron sometidas a condiciones de aclimatación y acondicionamiento por 7 días, con la finalidad de que se adapten a su entorno ambiental; además durante este periodo fueron observados permanente. Una vez culminada el acondicionamiento fueron inducidas a diabetes mellitus por aloxano.

3.4. Criterios de inclusión y exclusión:

3.4.1. Inclusión

- Ratas wistar (*Rattus norvegicus*) sanas adultas de 44 a 122 días.
- Ratas wistar (*Rattus norvegicus*) con peso de 120 gramos.

3.4.2. Exclusión

- Ratas wistar (*Rattus norvegicus*) que sufran daño o muerte después de la inducción o al momento de aclimatación.
- Ratas wistar (*Rattus norvegicus*) con malformación genética.

3.5. Descripción de los métodos, técnicas, procedimientos e instrumentos para la recolección de datos.

3.5.1. PARA DETERMINACIÓN DE LA CONCENTRACIÓN DE GLUCOSA BASAL, DURANTE Y FINAL

3.5.1.1. GLUCEMIA

Método

Bioquímico

Técnica

Directa “punción venosa”

Materiales

- Algodón
- Alcohol
- Lancetas Accu-Chek Softclix
- Tiras reactivas
- Dispositivo de punción Accu-Chek Softclix
- Medidor Accu-Chek Performa Nano con chip

Procedimientos

- Se sujetó al animal adecuadamente, de tal forma que quede en posición de cubito dorsal en la palma de la mano del manipulador.
- Se rasuro o depilo la zona baja de la extremidad para visualizar la vena.
- Se desinfecto con alcohol la zona de la cola.
- La vena se ve lateralmente cerca de la base de la cola, se requiere buena iluminación y dilatación para observarse mejor.
- Para facilitar la muestra de sangre se presionó, proximalmente al sitio de punción con lanceta. Si la sangre no sale, se puede “ordeñar” la cola.
- Se obtuvo una gota homogénea y se aplicó directamente sobre la tira reactiva del glucómetro.

- Se limpió los restos de sangre de los animales de experimentación con torundas y/o algodón.
- Se procesó la muestra para su respectivo análisis.

Equipos

Glucómetro Accu-Chek Performa Nano con chip

Instrumentos

Ficha de evaluación de glicemia (Anexo N° 3)

3.5.1.2. EFECTO HIPERGLUCEMIANTE

Método

- Bioquímico

Técnica

- Intradérmica

Procedimiento

- Se limpió la zona del abdomen de las ratas wistar donde se realizó la punción con materiales estériles.
- Se tomó de un pellizco de la piel y tejido subcutáneo entre índice y pulgar.
- Se pinchó con un ángulo de 45° ya con la solución (aloxano) preparada previamente.
- Se soltó el pellizco e inyectó lentamente.
- Se retiró la aguja y comprimió con una gasa, sin masajear.
- Se devolvió a sus jaulas respectivas.

Instrumentos

Ficha de control de inducción con aloxano (Anexo N° 2)

3.5.2. PARA DETERMINACIÓN EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INFUSION DE COCA

3.5.2.1. PARA EL ANALISIS FISICO QUIMICO DE LA COCA

Método

- Análisis físico - químico

Técnica

- Destilación por arrastre de vapor (53)

Materiales y equipos

Materiales

- Agua para enfriamiento
- Vapor de agua
- Solución salina (NaCl)
- Sílica gel
- Extractor
- Condensador
- Embudo de decantación
- Balanza electrónica
- Balanza tarada
- Refractómetro
- Espectrómetro infrarrojo
- Llave inglesa
- Termómetro
- Cuchillos
- Tabla para picar
- Jeringa
- Cronómetro
- Probeta
- Picnómetro
- Tubos de ensayo

Reactivos

- Coca, Agua de enfriamiento, Vapor de agua, Solución salina (NaCl) al 10%, Sílica, gel.

Equipos

Extractor, Condensador, Embudo de decantación, Balanzas, Refractómetro, Espectrómetro infrarrojo

Procedimiento de la coca

- Recolección de la materia prima: Se realizó la compra de la hoja de coca de ENACO S.A. de la región de Puno, que es la única empresa con autorización legal para el expendio de la hoja.
- Transporte y recepción: Las hojas ya obtenidas se transportaron en sobres manilas, que posteriormente se entregó al laboratorio de investigación del INIA en el Centro Poblado de Salcedo de la Provincia de Puno.
- Selección y limpieza: Se seleccionaron las hojas de coca sin daño alguno, esto ya sea por gusanos o daños sufridos en el momento de la recolección.
- En la destilación por arrastre de vapor de agua se lleva a cabo la vaporización selectiva del componente volátil de una mezcla formada por este y otros “no volátiles”.
- Al final del procedimiento se encontró el principio activo estudiado.

Determinaciones físico químicas:

Determinaciones	Cantidad gr.	Benzo ecgonina %
Hojas de coca	180	1.14

Fuente: Certificado de análisis físico químico del INIA. ABRIL, 2019.

Ficha de composición química

Anexo N°

3.5.2.2. GLUCEMIA

Método

Bioquímico

Técnica

Directa “punción venosa”

Materiales

- Algodón
- Alcohol
- Lancetas Accu-Chek Softclix
- Tiras reactivas
- Dispositivo de punción Accu-Chek Softclix
- Medidor Accu-Chek Performa Nano con chip

3.5.3. PARA DETERMINAR EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INFUSION DE EUCALIPTO

3.5.3.1. PARA EL ANALISIS FISICO QUIMICO DEL EUCALIPTO

Método

- Análisis físico - químico

Técnica

- Destilación por arrastre de vapor (53)

Materiales y equipos

Materiales

- | | |
|--------------------------|----------------------------|
| • Agua para enfriamiento | • Espectrómetro infrarrojo |
| • Vapor de agua | • Llave inglesa |
| • Solución salina (NaCl) | • Termómetro |
| • Sílica gel | • Cuchillos |
| • Extractor | • Tabla para picar |
| • Condensador | • Jeringa |
| • Embudo de decantación | • Cronómetro |
| • Balanza electrónica | • Probeta |
| • Balanza tarada | • Picnómetro |
| • Refractómetro | • Tubos de ensayo |

Reactivos

- Eucalipto, Agua de enfriamiento, Vapor de agua, Solución salina (NaCl) al 10%, Sílica, gel.

Equipos

- Extractor, Condensador, Embudo de decantación, Balanzas, Refractómetro, Espectrómetro infrarrojo.

Procedimiento del eucalipto

- Recolección de la materia prima: Se realizó la recolección de muestra de la región de Puno del distrito de Capachica de la Comunidad de Siale; se optó la zona por la gran cantidad de bosque de eucalipto, de los cuales solo se tomó en cuenta a los árboles jóvenes, sus hojas.
- Transporte y recepción: Las hojas ya obtenidas se transportaron en sobres manilas, que posteriormente se entregó al laboratorio de investigación del INIA en el Centro Poblado de Salcedo de la Provincia de Puno.
- Selección y limpieza: Se seleccionaron las hojas de eucalipto sin daño alguno, esto ya sea por gusanos o daños sufridos en el momento de la recolección.
- En la destilación por arrastre de vapor de agua se lleva a cabo la vaporización selectiva del componente volátil de una mezcla formada por este y otros “no volátiles”.
- Al final del procedimiento se encontró el principio activo estudiado.

Determinaciones físico químicas:

Determinaciones	Cantidad gr.	Eucaliptol (1.8 Cineol)
		%
Hojas de eucalipto	180	1.58

Fuente: Certificado de análisis físico químico del INIA. ABRIL, 2019

3.5.3.2. GLUCEMIA

Método

Bioquímico

Técnica

Directa “punción venosa”

Materiales

- Algodón
- Alcohol
- Lancetas Accu-Chek Softclix
- Tiras reactivas
- Dispositivo de punción Accu-Chek Softclix
- Medidor Accu-Chek Performa Nano con chip

3.6. Descripción del procesamiento de los datos

- Los datos obtenidos en los diferentes grupos experimentales y de control se vaciaron a una base de datos en términos estadísticos del programa Microsoft Office Excel 2016.
- Posteriormente se procesaron la obtención de datos en tablas, cuadros y gráficos para la presentación de resultados.

Método

- Análisis físico - químico

Técnica

- Destilación por arrastre de vapor (53)

Materiales y equipos

Materiales

- Agua para enfriamiento
- Vapor de agua
- Solución salina (NaCl)
- Sílica gel
- Extractor
- Condensador
- Embudo de decantación
- Balanza electrónica
- Balanza tarada
- Refractómetro
- Espectrómetro infrarrojo
- Llave inglesa
- Termómetro
- Cuchillos
- Tabla para picar
- Jeringa
- Cronómetro
- Probeta
- Picnómetro
- Tubos de ensayo

Reactivos

- Eucalipto, Agua de enfriamiento, Vapor de agua, Solución salina (NaCl) al 10%, Sílica, gel.

Equipos

- Extractor, Condensador, Embudo de decantación, Balanzas, Refractómetro, Espectrómetro infrarrojo.

Procedimiento del eucalipto

- Recolección de la materia prima: Se realizó la recolección de muestra de la región de Puno del distrito de Capachica de la Comunidad de Siale; se optó la zona por la gran cantidad de bosque de eucalipto, de los cuales solo se tomó en cuenta a los árboles jóvenes, sus hojas.
- Transporte y recepción: Las hojas ya obtenidas se transportaron en sobres manilas, que posteriormente se entregó al laboratorio de investigación del INIA en el Centro Poblado de Salcedo de la Provincia de Puno.
- Selección y limpieza: Se seleccionaron las hojas de eucalipto sin daño alguno, esto ya sea por gusanos o daños sufridos en el momento de la recolección.

- En la destilación por arrastre de vapor de agua se lleva a cabo la vaporización selectiva del componente volátil de una mezcla formada por este y otros “no volátiles”.
- Al final del procedimiento se encontró el principio activo estudiado.

Determinaciones físico químicas:

Determinaciones	Cantidad gr.	Eucaliptol (1.8 Cineol)
		%
Hojas de eucalipto	180	1.58

Fuente: Certificado de análisis físico químico del INIA.

Procedimiento de la coca

- Recolección de la materia prima: Se realizó la compra de la hoja de coca de ENACO S.A. de la región de Puno, que es la única empresa con autorización legal para el expendio de la hoja.
- Transporte y recepción: Las hojas ya obtenidas se transportaron en sobres manilas, que posteriormente se entregó al laboratorio de investigación del INIA en el Centro Poblado de Salcedo de la Provincia de Puno.
- Selección y limpieza: Se seleccionaron las hojas de coca sin daño alguno, esto ya sea por gusanos o daños sufridos en el momento de la recolección.
- En la destilación por arrastre de vapor de agua se lleva a cabo la vaporización selectiva del componente volátil de una mezcla formada por este y otros “no volátiles”.
- Al final del procedimiento se encontró el principio activo estudiado.

Determinaciones físico químicas:

Determinaciones	Cantidad gr.	Benzo ecgonina %
Hojas de coca	180	1.14

Fuente: Certificado de análisis físico químico del INIA.

Ficha de composición química

Anexo N° 6

3.6.1. PARA DETERMINACIÓN DE GLUCEMIA

Método

Bioquímico

Técnica

Directa “punción venosa”

Materiales

- Algodón
- Alcohol
- Lancetas Accu-Chek Softclix
- Tiras reactivas
- Dispositivo de punción Accu-Chek Softclix
- Medidor Accu-Chek Performa Nano con chip

Procedimientos

- Se sujetó al animal adecuadamente, de tal forma que quede en posición de cubito dorsal en la palma de la mano del manipulador.
- Se rasuro o depilo la zona baja de la extremidad para visualizar la vena.
- Se desinfecto con alcohol la zona de la cola.
- La vena se ve lateralmente cerca de la base de la cola, se requiere buena iluminación y dilatación para observarse mejor.
- Para facilitar la muestra de sangre se presionó, proximalmente al sitio de punción con lanceta. Si la sangre no sale, se puede “ordeñar” la cola.
- Se obtuvo una gota homogénea y se aplicó directamente sobre la tira reactiva del glucómetro.
- Se limpio los restos de sangre de los animales de experimentación con torundas y/o algodón.
- Se procesó la muestra para su respectivo análisis.

Equipos

Glucómetro Accu-Chek Performa Nano con chip

Instrumentos

Ficha de evaluación de glicemia (Anexo N° 3)

3.6.2. DETERMINACIÓN DEL EFECTO HIPERGLUCEMIANTE

Método

- Bioquímico

Técnica

- Inyección Intradérmica

Procedimiento

- Se limpió la zona del abdomen de las ratas wistar donde se realizó la punción con materiales estériles.
- Se tomó de un pellizco de la piel y tejido subcutáneo entre índice y pulgar.
- Se pinchó con un ángulo de 45° ya con la solución (aloxano) preparada previamente.
- Se soltó el pellizco e inyectó lentamente.
- Se retiró la aguja y comprimió con una gasa, sin masajear.
- Se devolvió a sus jaulas respectivas.

Instrumentos

Ficha de control de inducción con aloxano (Anexo N° 2)

3.7. Descripción del procesamiento de los datos

- Los datos obtenidos en los diferentes grupos experimentales y de control se vaciaron a una base de datos en términos estadísticos del programa Microsoft Office Excel 2016.
- Posteriormente se procesaron la obtención de datos en tablas, cuadros y gráficos para la presentación de resultados.

3.8. Consideraciones éticas

3.8.1. Instalaciones

- Se usó el Bioterio de la Escuela Profesional de Nutrición Humana destinada para el alojamiento de los animales; que están diseñadas para cubrir las necesidades de los sujetos experimentales.

3.8.2. Equipo para alojamiento de los animales

- Facilita el bienestar del animal, satisfacer las necesidades de la investigación y evita la eliminación de las variables experimentales.

3.8.3. Alimentación y provisión de agua

- A libre demanda.

3.8.4. Técnicas experimentales

- El manual de procedimientos recomendables para la investigación con animales. (54)

3.9. Tratamiento estadístico

Prueba estadística de t para observar la dispersión de datos y aceptar la Hipótesis planteada.

Prueba T: es una prueba de hipótesis de la media de una o dos poblaciones distribuidas normalmente. Aunque existen varios tipos de prueba t para situaciones diferentes, en todas se utiliza un estadístico de prueba que sigue una distribución t bajo la hipótesis nula. (55)

Fórmula

$$t = \frac{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2) - \delta_0}{s}$$

La desviación estándar de la muestra, s, de $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$ depende del supuesto de varianza.

Varianzas desiguales

Cuando usted presupone varianzas desiguales, la desviación estándar de la muestra de $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$ es:

$$s = \sqrt{\frac{s_1^2}{n_1} + \frac{s_2^2}{n_2}}$$

Los grados de libertad son:

$$GL = \frac{(VAR_1 + VAR_2)^2}{\frac{VAR_1^2}{n_1 - 1} + \frac{VAR_2^2}{n_2 - 1}}$$

De ser necesario, Excel trunca los grados de libertad a un entero, que es un enfoque más conservador que el redondeo.

Varianzas iguales

Cuando usted presupone varianzas iguales, la varianza común se calcula según la varianza agrupada:

$$s_p^2 = \frac{(n_1 - 1)s_1^2 + (n_2 - 1)s_2^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

La desviación estándar de $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$ se estima mediante:

$$s = s_p \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}$$

Los grados de libertad del estadístico de prueba son:

$$GL = n_1 + n_2 - 2$$

Notación

Término	Descripción
\bar{X}_1	media de la primera muestra
\bar{X}_2	media de la segunda muestra
s	desviación estándar de la muestra de $\bar{X}_1 - \bar{X}_2$
δ_0	diferencia hipotética entre las medias de las dos poblaciones
s_1	desviación estándar de muestra de la primera muestra
s_2	desviación estándar de muestra de la segunda muestra
n_1	tamaño de muestra de la primera muestra
n_2	tamaño de muestra de la segunda muestra
VAR_1	$\frac{s_1^2}{n_1}$
VAR_2	$\frac{s_2^2}{n_2}$

ANDEVA o ANOVA (56)

ANDEVA de dos vías con una observación por celda. La tabla de análisis de varianza de dos vías con una observación por celda contiene los siguientes elementos (*Modelo de efectos fijos*):

Fuente de variación	Gl	SC	CM	F	CM esperado
Total	FC-1	SC _T			
Filas (F)	F-1	SC _F	SC _F / F-1	CM _F / CM _E	$\sigma^2 + C$ $\sigma^2 F$
Columnas (C)	C-1	SC _C	SC _C / C-1	CM _C / CM _E	$\sigma^2 + F$ $\sigma^2 C$
Error	(R-1) (C-1)	SC _E	SC _E / (R-1) (C-1)		σ^2

Al igual que en el análisis de varianza de una vía, el objetivo del diseño es repartir la varianza total en tres componentes: efecto de filas (tratamiento 1), columnas (tratamiento 2) y error. Los supuestos del análisis son los mismos que para el diseño de una vía, a saber: errores independientes; con una distribución normal, varianzas homogéneas y aditivita en los efectos principales. El modelo lineal que describe la relación entre los componentes del diseño es:

$$X_{ij} = \mu + \beta_j + \pi_i + \varepsilon_{ij} \quad \text{con } i = 1, \dots, n; j = 1, \dots, n; \varepsilon_{ij} = (0, \sigma^2)$$

En donde:

- ❖ μ : representa la media de la población, constante para todas las observaciones.
- ❖ B_j : representa el efecto del tratamiento j , constante para todas las observaciones en tratamiento j .

- ❖ π_i : representa el efecto del tratamiento i , constante para todas las observaciones en tratamiento i .
- ❖ ε_{ij} : representa el error experimental, independiente y con una distribución normal para cada tratamiento $(0, \sigma\varepsilon^2)$.

El error asociado a cada observación es el resultado de la variabilidad no explicada por el diseño experimental y es el que se debe minimizar a través de la elección de un diseño estadístico apropiado. La implicación de un error experimental grande es que no se detectarán diferencias significativas entre los tratamientos.

Tukey (57)

La prueba de Tukey es similar a una prueba t de Estudiante en cuanto a que se calcula una única diferencia crítica para realizar todas las comparaciones entre las medias; sin embargo, es también similar a la prueba de Duncan y de Newman-Keuls en cuanto a que el valor de esta diferencia crítica depende del número de comparaciones que se haga.

Una desventaja de la prueba de Tukey es que es la más inconsistente de entre las pruebas para realizar comparaciones múltiples. Esto significa que su veredicto cambiará de experimento a experimento aun cuando no cambien las diferencias entre tratamientos, los grados de libertad ó el cuadrado medio del error (Saville, 1990). El valor de q_r se obtiene de la tabla de Newman-Keul y de rangos múltiples de Tukey. La fórmula para la prueba de Tukey es:

Diferencia honestamente significativa: $HSD = q_r (CME \text{ dentro de grupos} / n)^{0,5}$

Se sometieron al modelo estadístico descriptivo con promedios y porcentajes estadísticos inferencial ANOVA. Además, se utilizará la prueba TUKEY, para encontrar cual tratamiento administrado es diferente, a un nivel de significancia 0.05.

- Para el análisis se consideró como variable la concentración de glucosa en sangre (mg/dl) y se analizaron los tratamientos con coca y eucalipto.
- Se comparó los tratamientos, los resultados de los mismos que se sometieron al modelo estadístico ANOVA, en donde se establece si alguno de los tratamientos administrados es más efectivo.

- Se utilizó la prueba TUKEY, para encontrar cual tratamiento administrado es diferente, a un nivel de significancia 0.05.
- Para la comparación de las concentraciones finales de glucosa, entre el grupo control positivo y grupos experimentales C, E, C+E y CC+EC se usó la prueba estadística de T Student.

Dónde:

La regla de decisión es; Si:

- Significancia es < 0.05 : se rechaza H_0 y aceptas la H_a
- Significancia es > 0.05 : se acepta H_0 y rechaza la H_a

Hipótesis específicas

- **H₀ 1.** El tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*), no tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.
- **H_a 1.** El tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*), tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.
- **H₀ 2.** El tratamiento con infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*), no tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.
- **H_a 2.** El tratamiento con infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*), tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.
- **H₀ 3.** El tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*), no tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.
- **H_a 3.** El tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*), tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.
- **H₀ 4.** El tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional, no tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.
- **H_a 4.** El tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) y eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional, tiene efecto hipoglucemiante sobre la concentración de glucosa en ratas wistar diabéticas.

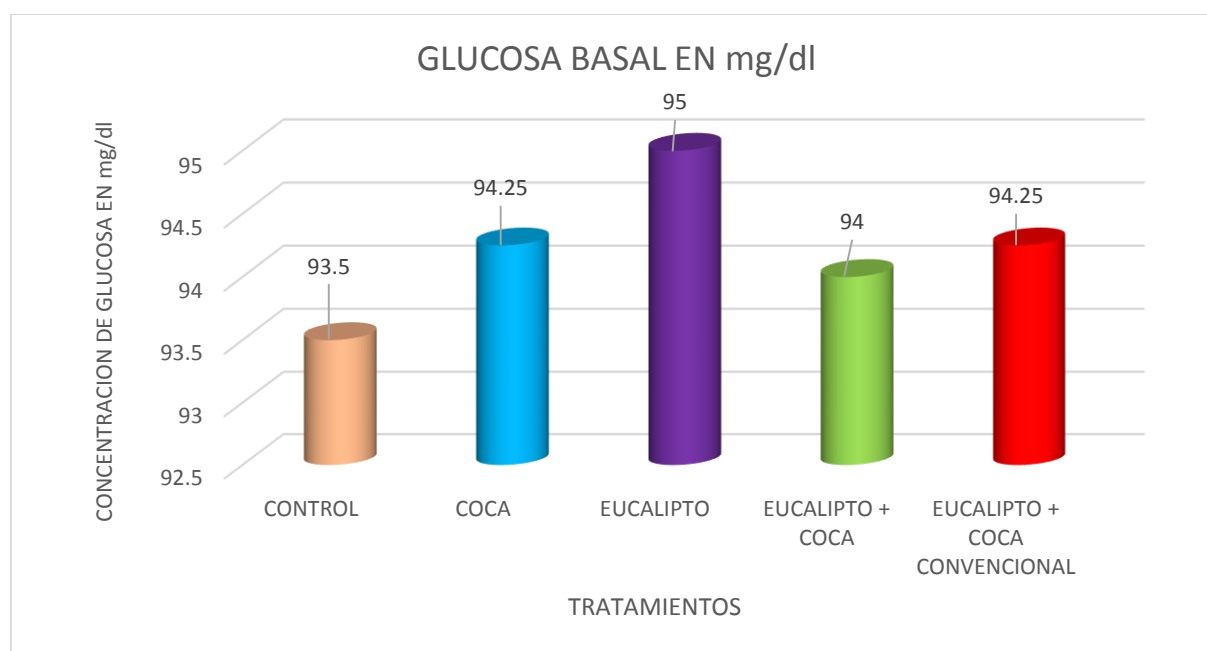
IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Tabla Nº 1: Concentración de la glucosa basal en ratas wistar en los grupos de experimentación antes de aplicar el aloxano.

PRUEBA ESTADISTICA	Concentración de la glucosa basal en ratas wistar en los grupos de experimentación antes de aplicar aloxano.					
	DE T	CONTROL	COCA	EUCALIPTO	EUCALIPTO+COCA	EUCALIPTO+COCA CONVENCIONAL
MEDIA		93.50 mg/dl	94.25 mg/dl	95.00 mg/dl	94.00 mg/dl	94.25 mg/dl
DE		± 1.29	± 1.50	± 1.83	± 1.83	± 1.71
LI		91.45 mg/dl	91.86 mg/dl	92.09 mg/dl	91.09 mg/dl	91.53 mg/dl
LS		95.55 mg/dl	96.64 mg/dl	97.91 mg/dl	96.91 mg/dl	96.97 mg/dl
T		144.85	125.67	104.07	102.97	110.37
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

Figura Nº 1: Glucosa Basal



Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

En la Tabla Nº 1 y Figura Nº 1, se observan en el análisis datos sometidos a la prueba estadístico de T, antes de ser inoculados con el Aloxano, a las ratas Wistar para el estudio del efecto hipoglucemiante con los tratamientos de infusión de coca (*Erythroxylum coca*), eucalipto (*Eucalyptus globulus*), coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*), coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional y un grupo control. En las concentraciones de glucosa basal en ratas Wistar, se observó que no existen diferencias significativas en las medias de la cantidad de glucosa basal, conservando los valores referenciales. La concentración

de glucosa en todos los grupos es de 93.50 mg/dl hasta 95.00 mg/dl, todos a una probabilidad de ($p < 0.05$).

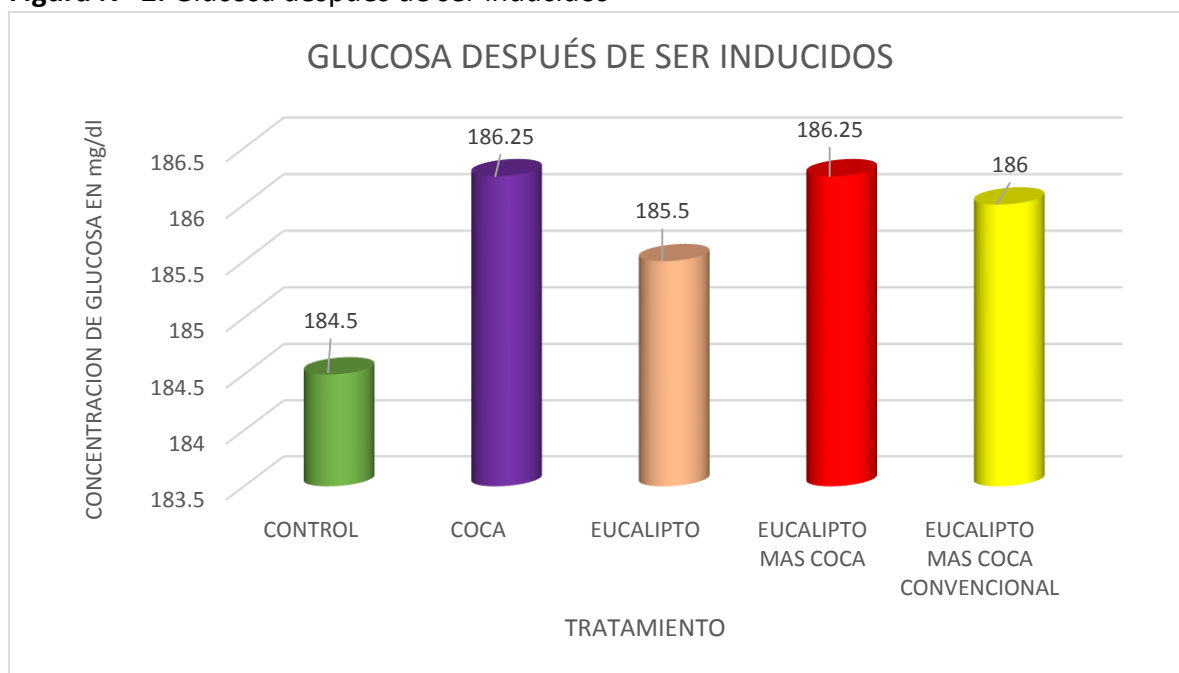
En el estudio del Centro de Investigación del Hospital General Universitario de Valencia (1990), nos muestran los valores referenciales de glucosa en sangre de ratas wistar, con valores de $94,6 \pm 4,2$. (58) (59). Nuestros valores de concentración de glucosa en todos los grupos son de 93.50 mg/dl hasta 95.00 mg/dl, se encontró en los rangos de valores normales; así observamos que nuestros valores basales, por grupo cumplen en los rangos referenciales de glicemia basal en ayunas normal; lo cual las concentraciones son similares del grupo control y grupos experimentales.

Tabla Nº 2: Concentración de la glucosa después de ser inducido con aloxano a las ratas wistar en los diferentes grupos de experimentación.

PRUEBA ESTADISTICA	Concentración de la glucosa después de ser inducido con aloxano a las ratas wistar en los diferentes grupos de experimentación.					
	DE T	CONTROL	COCA	EUCALIPTO	EUCALIPTO+COCA	EUCALIPTO+COCA CONVENCIONAL
MEDIA		184.50 mg/dl	186.25 mg/dl	185.50 mg/dl	186.25 mg/dl	186.00 mg/dl
DE		± 1.29	± 1.71	± 1.29	± 1.26	± 1.83
LI		182.45 mg/dl	183.53 mg/dl	183.45 mg/dl	184.25 mg/dl	183.09 mg/dl
LS		186.55 mg/dl	188.97 mg/dl	187.55 mg/dl	188.25 mg/dl	188.91 mg/dl
T		285.83	218.11	287.38	296.03	203.75
P		< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05	< 0.05

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

Figura Nº 2: Glucosa después de ser inducidos



Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

En el análisis de datos en la concentración de glucosa después de inocular el Aloxano en el grupo control y los grupos experimentales, para la inducción a un proceso de Diabetes mellitus tipo 2; se sabe que el Aloxano provoca una inestabilidad homeostática alterando directamente a las células beta pancreáticas (60), originando de esta forma una alteración en la síntesis de insulina en estos organismos. Se evaluó la glucosa en sangre de ratas Wistar (*Rattus norvegicus*) durante el periodo experimental en este trabajo, desarrollaron hiperglicemia ($p < 0.05$) a las 24 horas. Los niveles de glucosa en sangre aumentaron en todos los grupos desde 184.50 mg/dl hasta 186.25 mg/dl.

La elevación de la glucosa después de la inducción con aloxano son indicativos de un cuadro de hiperglicemia por daño selectivo de las células beta pancreáticas causado por el aloxano (61), al ser un compuesto químico hidrofílica e inestable, tiene una forma similar a la de la glucosa molecular, que es responsable de su absorción selectiva y la acumulación por la célula beta pancreática (62), la similitud en la forma permite que se transporte en el citosol por el transportador de glucosa (GLUT2) en la membrana plasmática de las células beta (63), generando radicales hidroxilos, por lo tanto, puede resumirse que la toxicidad de la célula beta pancreática resulta debido al ciclo redox y generación de reactivas de oxígeno (ROS) tóxico en combinación con la hidrofilia y la similitud de glucosa de la forma molecular de aloxano (64), produciéndose una masiva reducción en la liberación de insulina por la destrucción selectiva de las células beta de los islotes de Langerhans que han sido atribuidas a la generación de radicales libres tóxicos que inducen ruptura del DNA (65).

En nuestra investigación optamos por la utilizar aloxano al 5%, a una dosis de 100 mg/kg/p vía subcutánea. A las 72 horas, el grupo control y grupo coca, eucalipto, coca más eucalipto y coca más eucalipto convencional presentaron hiperglucemia en la concentración de glucosa basal, siendo el mayor valor de 126.85 mg/dL y el mínimo de 184.5 mg/dL, lo cual concuerda con lo que indica Szkudelski, 2001 que la dosis vía subcutánea debe ser 2 a 3 veces superior comparada con la dosis intravenosa (66). También se observó cambios en las ratas wistar diabéticas, además de presentar hiperglucemia que se caracteriza por el aumento en el volumen de orina, caída de pelos y debilidad general, estos parámetros fueron observados, pero no fueron objeto de medición.

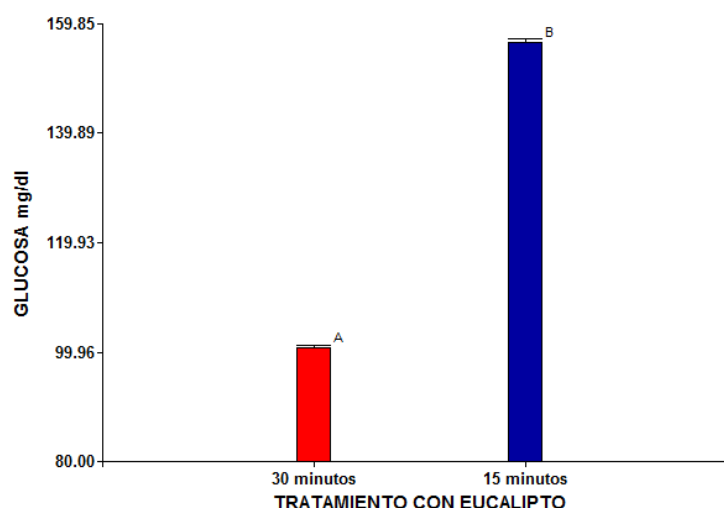
Tabla Nº 3: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) a las ratas wistar.

PRUEBA ESTADISTICA DE T	Concentración de la glucosa después de suministrar el tratamiento con eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) a las ratas wistar en los grupos de experimentación.			
	15 MINUTOS	30 MINUTOS	DIFERENCIA	PORCENTAJE
PROMEDIO	156.5 mg/dl	101 mg/dl	55.5 mg/dl	35.34 %
DE	± 1.29	± 0.82	-	-
LI	154.45 mg/dl	99.7 mg/dl	54.75 mg/dl	35.44 %
LS	158.55 mg/dl	102.3 mg/dl	56.25 mg/dl	35.47 %
T	242.45	247.4	-	-
P	< 0.05	< 0.05	-	-

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

El grupo que recibió tratamiento con infusión de eucalipto (*Eucalyptus*) a una dosis de 62mg/1ml mostrando una reducción significativa de la glicemia ($p < 0.05$) a partir de los primeros 15 minutos, aumentando significativamente la reducción a los 30 minutos. Por otro lado, se observaron diferencias en los niveles de glucosa; al comparar los resultados obtenidos durante los 15 minutos y los 30 minutos de la administración de la infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*); se pudo observar estadísticamente diferente al grupo diabético.

Figura Nº 3: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) a las ratas wistar.



Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

Cuadro de Análisis de la Varianza (SC tipo III)

F.V.	SC	gl	CM	F	p-valor
Modelo	9462.80	4	2365.70	713.28	<0.0001
TRATAMIENTO	9462.80	4	2365.70	713.28	<0.0001
Error	49.75	15	3.32		
Total	9512.55	19			

Llevados los datos a prueba estadística de ANDEVA resulto, que el F calculado es mayor al F tabular siendo significativo los resultados para los tiempos de 15 a 30 minutos, sometido al análisis de contraste de tukey, se tiene que el mejor efecto hipoglucémico se da a los 30 minutos con el tratamiento de eucalipto (*Eucalyptus globulus*), que el efecto hipoglucémico es significativo en los tiempos de 15 a 30 minutos.

En el estudio de Alireza Nakhaee (2009), mostro en el periodo de tratamiento la administración de eucalipto significativamente ($P < 0.01$); donde redujo la pérdida de peso corporal, polifagia y polidipsia en ratas diabéticas tratadas en comparación con ratas diabéticas no tratadas. La concentración de glucosa en plasma y el nivel de HbA1C en ratas diabéticas que recibieron eucalipto fue significativamente más bajo ($P < 0.01$) que las ratas sin tratamiento con diabetes. *Eucalyptus globulus* actúa por la acción de su aceite esencial. (67) De la misma forma Nubilde Martinez (2014), asegura que la solución acuosa del eucalipto produce un efecto hipoglicemiante y que a mayor concentración e intervalo de tiempo este efecto es mayor. (68) Leonardo Giraldo (2014), estudio sobre la glucemia en animales de experimentación en donde el efecto hipoglicemiante a la concentración de 600mg/dL llego a un máximo de 41,38% a las 2 horas, en comparación con nuestro tratamiento de eucalipto en valores de 35,34%, se encontró una diferencia marcada, sin embargo ambos muestran un efecto hipoglicemiante.(12)

En comparación con nuestros resultados en tratamientos con infusión de eucalipto el basal nos muestra un valor de 95.00 mg/dl, después de la inducción de 185.50 mg/dl y con el tratamiento un valor promedio de 156.5 mg/dl, a los 15 minutos y a los 30 minutos un valor 101 mg/dl, viendo una reducción de 35.34 % de glucemia, existe una diferencia de 6,04% en efecto hipoglicemiante, pero sigue demostrándose el efectividad en el tratamiento planteado con infusión de eucalipto. Así podemos aseverar la acción hipoglicemiante con tratamiento de infusión o solución acuosa de eucalipto es exitosa en la experimentación, con valores de 35.34%.

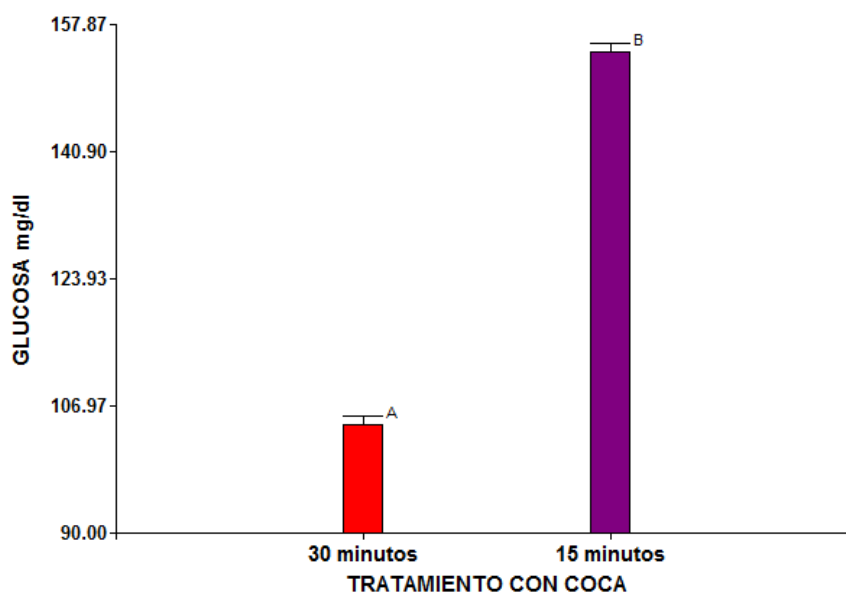
Tabla N° 4: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*) a las ratas wistar.

PRUEBA ESTADISTICA DE T	Concentración de la glucosa después de suministrar el tratamiento con infusión de coca (<i>Erythroxylum coca</i>) a las ratas wistar en los grupos de experimentación.			
	15 MINUTOS	30 MINUTOS	DIFERENCIA	PORCENTAJE
PROMEDIO	154.25 mg/dl	104.5 mg/dl	49.75 mg/dl	32.25 %
DE	± 1.5	± 2.65	-	-
LI	151.86 mg/dl	100.29 mg/dl	51.57 mg/dl	33.95 %
LS	156.64 mg/dl	108.71 mg/dl	47.93 mg/dl	30.59 %
T	205.67	78.99	-	-
P	< 0.05	< 0.05	-	-

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo N° 3)

En el análisis de datos del grupo que recibieron tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) a una dosis de 62mg/1ml, mostraron una reducción significativa de la glicemia ($p < 0.05$) a partir de los primeros 15 minutos, aumentando significativamente la reducción a los 30 minutos en porcentaje del 32.25%. Al comparar los resultados obtenidos los 15 minutos y los 30 minutos de la administración de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*) se pudo observar estadísticamente diferente al grupo diabético; las diferencias pudieron ser observadas a partir de los 15 minutos. ($p < 0.05$).

Figura N° 4: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*) a las ratas wistar.



Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo N° 3)

Llevados los datos a prueba estadística de ANDEVA resulto, que el F calculado es mayor al F tabular siendo significativo los resultados para los tiempos de 15 a 30 minutos, sometido al análisis de contraste de tukey, se tiene que el mejor efecto hipoglucémico se da a los 30 minutos con el tratamiento de infusión de coca (*Erythroxylum coca*), que el efecto hipoglucémico es significativo en los tiempos de 15 a 30 minutos.

En el estudio de Clara Hurtado (2013) en personas sin antecedente patológico metabólico mostraron resultados en la disminución de la glucemia después del consumo de 5gr. de hoja de coca para el grupo 1 (Mate) y el grupo 2 (Masticación), se observa un efecto hipoglucemiante significativo durante una PTOG a las 2 horas posteriores a la carga de glucosa sin importar la modalidad de ingesta, comparada con el grupo control; también valoró otros efectos durante el proceso de la evaluación del grupo 1 y 2 los participantes se encontraron en alerta, en comparación con el Grupo 3 (Control) que se encontraban algunos participantes durmiendo, asténicos y con apetito.(69) La glucemia en ayunas del grupo mate de la hoja de coca fue $87,3 \pm 7,9$ mg/dl y su glucemia postprandial $81,8 \pm 7,5$ mg/dl y ($p = 0,003$). La glucemia en ayunas del grupo masticación fue $84,7 \pm 7,14$ mg/dl y su glucemia postprandial $82,0 \pm 8,8$ mg/dl y ($p = 0,082$), y la glucemia en ayunas del grupo control fue $83,9 \pm 7,9$ mg/dl y su glucemia postprandial $100,4 \pm 11,9$ mg/dl y ($p = 2,129$), encontrándose diferencia estadísticamente significativa en cada grupo.(69)

En comparación con nuestros resultados en tratamientos con infusión de coca el basal nos muestra un valor de 94.25 mg/dl, después de la inducción de 186.25 mg/dl y con el tratamiento un valor promedio de 154.25 mg/dl a los 15 minutos y a los 30 minutos un valor 104.5 mg/dl, viendo una reducción de 32,25% de glucemia, así se demuestra efectividad en el tratamiento planteado.

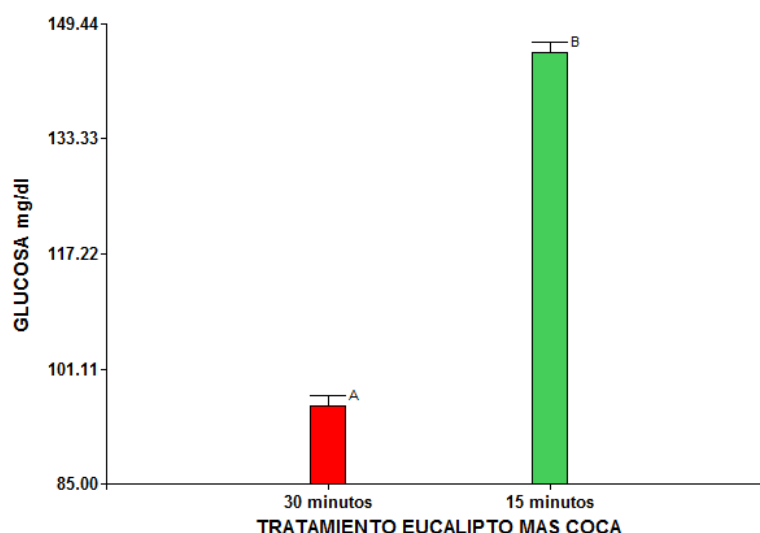
Tabla Nº 5: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) a las ratas wistar.

PRUEBA ESTADISTICA DE T	Concentración de la glucosa después de suministrar el tratamiento con infusión de eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) mas coca (<i>Erythroxylum coca</i>) a las ratas wistar en los grupos de experimentación.			
	15 MINUTOS	30 MINUTOS	DIFERENCIA	PORCENTAJE
PROMEDIO	145.5 mg/dl	96.00 mg/dl	49.5 mg/dl	34.02 %
DE	± 2.65	± 2.94	-	-
LI	141.29 mg/dl	91.32 mg/dl	49.97 mg/dl	35.36 %
LS	149.71 mg/dl	100.68 mg/dl	49.03 mg/dl	32.74 %
T	109.99	65.22	44.77	-
P	< 0.05	< 0.05	-	-

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

Los grupos que recibieron tratamiento con infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) a una dosis de 31mg/0.5ml y 31mg/0.5ml respectivamente, mostraron una reducción significativa de la glicemia ($p < 0.05$), a partir de los primeros 15 minutos, aumentando significativamente la reducción a los 30 minutos. Por otro lado, al comparar los resultados obtenidos durante los 15 minutos y los 30 minutos de la administración de la infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) más coca (*Erythroxylum coca*), se pudo observar estadísticamente diferente al grupo diabético, las diferencias pudieron ser observadas a partir de los 15 minutos en un volumen. ($p < 0.05$).

Figura Nº 5: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) a las ratas wistar.



Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

Llevados los datos a prueba estadística de ANDEVA resultado, que el F calculado es mayor al F tabular siendo significativo los resultados para los tiempos de 15 a 30 minutos, sometido al análisis de contraste de tukey, se tiene que el mejor efecto hipoglucémico se da a los 30 minutos con el tratamiento de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) más coca (*Erythroxylum coca*), que el efecto hipoglucémico es significativo en los tiempos de 15 a 30 minutos.

No se dispone estudios similares con tratamiento de infusión de coca y eucalipto, pero mostrando los resultados vemos a un principio glucosa basal 94.00 mg/dl, después el valor de la inducción de 186.25 mg/dl y con tratamiento a los 15 minutos y 30 minutos valores de 145.5 mg/dl, 96.00 mg/dl respectivamente dando un porcentaje hipoglucemiante de 34.02 %, siendo no menos que los demás tratamientos, pero mostrando resultados esperados de hipoglucemia.

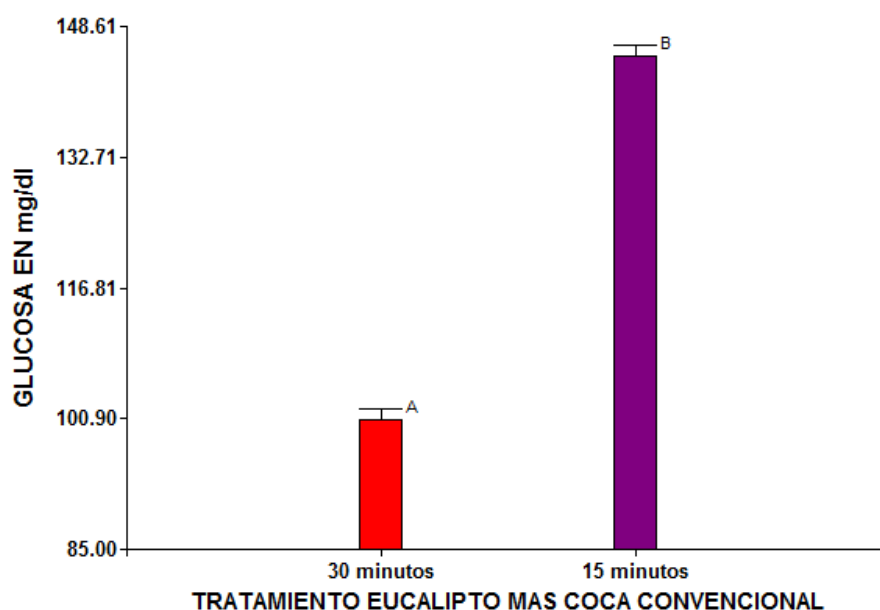
Tabla Nº 6: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional a las ratas wistar.

PRUEBA ESTADISTICA DE T	Concentración de la glucosa después de suministrar el tratamiento con infusión de eucalipto (<i>Eucalyptus globulus</i>) mas coca (<i>Erythroxylum coca</i>) convencional a las ratas wistar en los grupos de experimentación.			
	15 MINUTOS	30 MINUTOS	DIFERENCIA	PORCENTAJE
PROMEDIO	145.00 mg/dl	100.75 mg/dl	44.25 mg/dl	30.51 %
DE	± 2.16	± 3.1	-	-
LI	141.56 mg/dl	95.82 mg/dl	45.74 mg/dl	32.31 %
LS	148.44 mg/dl	105.68 mg/dl	42.76 mg/dl	28.80 %
T	134.44	65.09	-	-
P	< 0.05	< 0.05	-	-

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

Los grupos que recibieron tratamiento con infusión de eucalipto (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional 31mg/0.5ml y 31mg/0.5ml respectivamente, tiene un efecto en la reducción de la glicemia ($p < 0.05$) después de suministrar la infusión en los primeros 15 minutos, aumentando significativamente la reducción a los 30 minutos, el porcentaje de reducción de la glicemia es de 30.51%.

Figura N° 6: Determinación del efecto hipoglucemiante de la infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional a las ratas wistar.



Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo N° 3)

Llevados los datos a prueba estadística de ANDEVA resulto, que el F calculado es mayor al F tabular siendo significativo los resultados para los tiempos de 15 a 30 minutos, sometido al análisis de contraste de tukey, se tiene que el mejor efecto hipoglucémico se da a los 30 minutos con el tratamiento con infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) más coca (*Erythroxylum coca*) convencional, que el efecto hipoglucémico es significativo en los tiempos de 15 a 30 minutos.

De igual forma no se dispone de estudios similares con tratamiento con infusión de coca y eucalipto convencional, pero mostrando los resultados vemos a un principio glucosa basal 94.25 mg/dl después el valor de la inducción de 186.00 mg/dl y con tratamiento a los 15 minutos y 30 minutos valores de 145.00 mg/dl, 100.75 mg/dl respectivamente dando un porcentaje hipoglucemiante de 30.51 %, siendo no menos que los demás tratamientos, pero mostrando resultados esperados de hipoglucemia.

Tabla Nº 7: Determinación de la glucosa media después de suministrar el tratamiento a las ratas wistar.

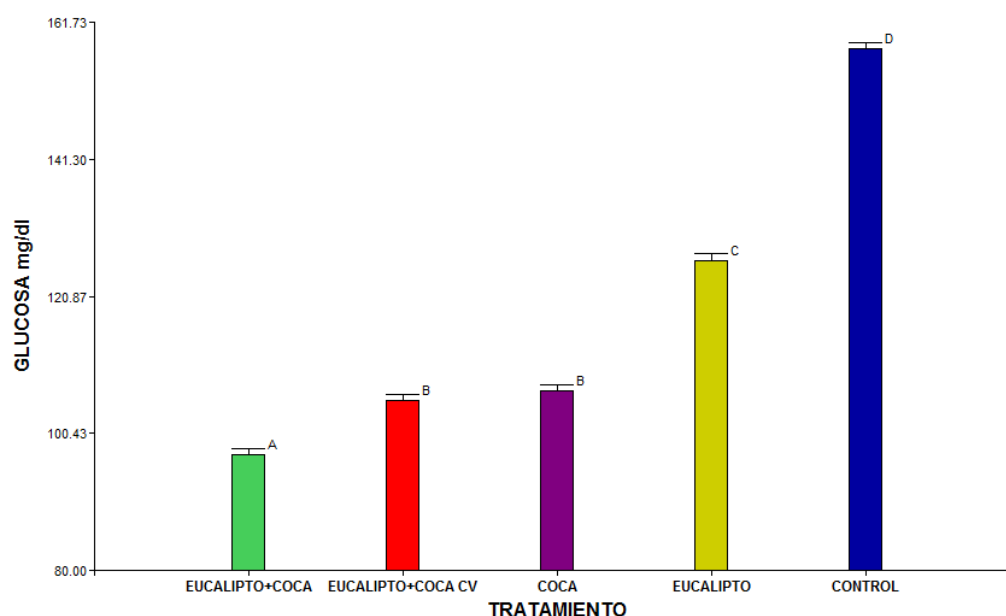
PRUEBA ESTADISTICA	Determinación de la glucosa a los 30 minutos después de suministrar los tratamientos a las ratas wistar en los grupos de experimentación.					
	DE T	CONTROL	COCA	EUCALIPTO	EUCALIPTO+COCA	EUCALIPTO+COCA CONVECCIONAL
MEDIA		157.75 mg/dl	106.75 mg/dl	126.25 mg/dl	97.25 mg/dl	105.25 mg/dl

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

Al comparar las medias dentro de cada grupo, todos los grupos experimentales, con excepción del grupo control; recibieron 62 mg/1 ml, mostraron una reducción significativa de la glicemia ($p < 0.05$) en 30 minutos después del tratamiento, en tanto que solo el grupo control continua con la hiperglicemia, al mismo tiempo el mejor promedio para disminuir la hiperglicemia se dio con el tratamiento de infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) y el valor de menor efecto hipoglucémico se dio de 126.25 mg/dl, que corresponde al tratamiento con infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*); lo que podemos decir que está por encima de los valores referenciales de la concentración de glucosa en sangre en ratas wistar; la glucosa normal establecidos por el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica (LTF) y de la Universidad Federal de Paraíba (UFPB) en ratas wistar es de 117 – 90 mg/dl, lo cual podemos afirmar que con el tratamiento con de infusión de eucalipto no registra los valores normales y con los demás tratamientos bajas la hiperglicemia a los valores referenciales.

Podemos mencionar finalmente, que el tratamiento con mayor acción hipoglucemiante es de infusión de eucalipto más coca con valores dentro de los referenciales y pasando como normales.(59)

Figura N° 7: Comparación de los tratamientos de infusión de coca (*Erythroxylum coca*), infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*), infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*); e infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional.



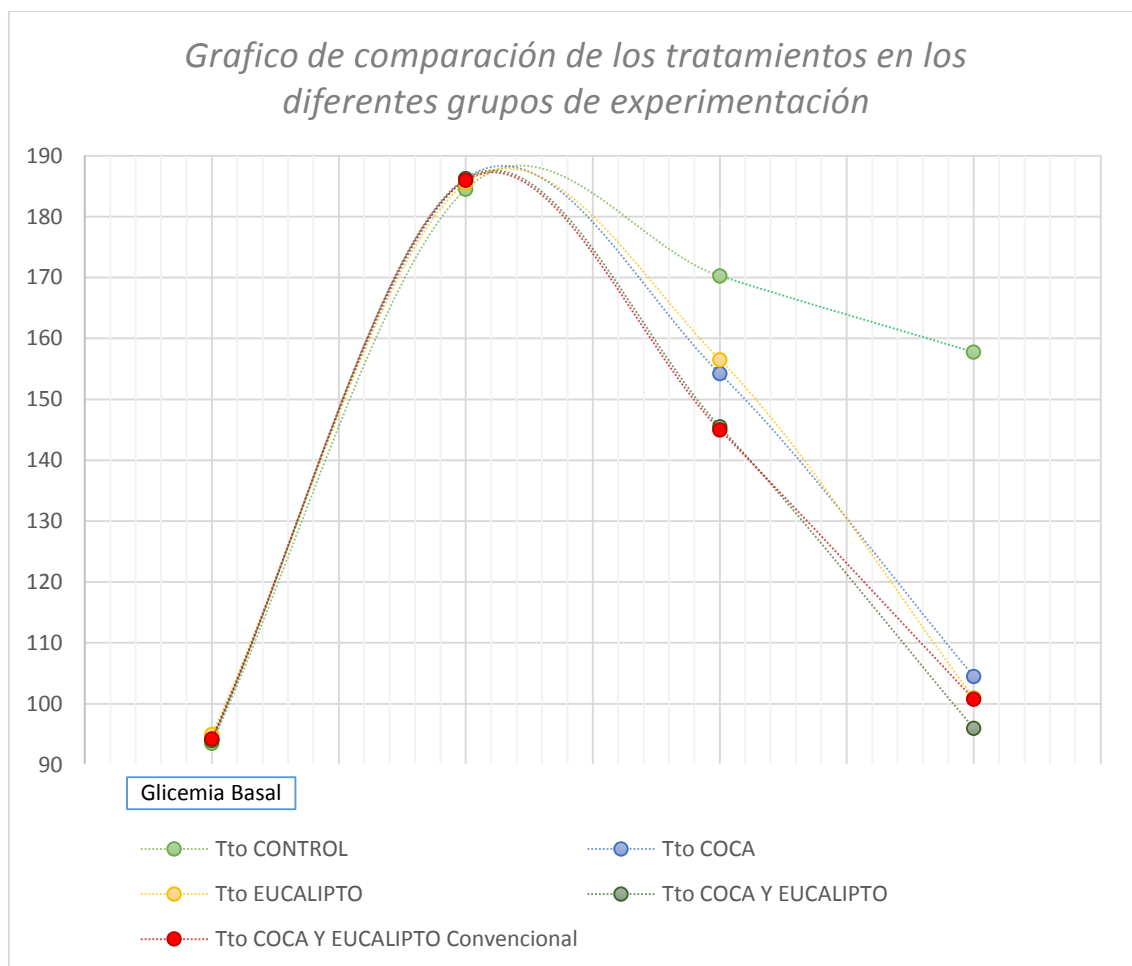
Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo N° 3)

Para el análisis de datos se hizo la prueba estadística de ANDEVA, resultando que el F calculado es mayor que el F tabular, por consiguiente existe significancia entre los tratamientos, para hacer la comparación de medias, se hizo la prueba estadística de contraste de tukey a un probabilidad de 0.05 a un C.V. 1.53, DMS es igual 3.97651; EE 3.3167 y GL 15, donde resultado que el mayor efecto hipoglucémico se da con el tratamiento con infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*) más coca (*Erythroxylum coca*) en relación a los demás tratamientos, seguido por el tratamiento de infusión de coca (*Erythroxylum coca*) más eucalipto (*Eucalyptus globulus*) convencional, seguido por la infusión coca (*Erythroxylum coca*) y por ultimo infusión de eucalipto (*Eucalyptus globulus*); en comparación al control se puede decir que todos tienen un efecto.

Podemos mencionar finalmente, los resultados de este estudio sugieren que el eucalipto posee actividad efectos hipoglucémicos y mejoradores en animales diabéticos inducidos por aloxano, pero nos da un mejor resultado a diferencia de las otras infusiones.

Probablemente el mejor efecto que hemos conseguido con infusión de coca más eucalipto, en comparación con los obtenidos por otros autores, sea debido al elevado contenido de compuestos alcaloides y aceite esencial del eucalipto.

Figura Nº 8: Gráfico de comparación de los tratamientos en los diferentes grupos de experimentación.



	Glicemia Basal	Induccion ALOXANO	Glicemia 15'	Glicemia 30'
Tto CONTROL	93.5	184.5	170.25	157.75
Tto COCA	94.25	186.25	154.25	104.5
Tto EUCALIPTO	95	185.5	156.5	101
Tto COCA Y EUCALIPTO	94	186.25	145.5	96
Tto COCA Y EUCALIPTO Convencional	94.25	186	145	100.75

Fuente: Ficha de control glicémico (Anexo Nº 3)

V. CONCLUSIONES

Se determinó la concentración de glucosa basal, durante y final en ratas wistar del grupo control positivo y grupos experimentales. Los resultados de la prueba basal de glucosa en las ratas wistar; de los diferentes grupos de experimentación son homogéneos, no hay diferencia significativa, están entre el rango de 93.50 mg/dL a 95 mg/dL. Se determinó el efecto hiperglucemiante con la inducción de Aloxano a dosis de 100mg/kg, induciendo a las ratas wistar, hubo hiperglicemia en todos los grupos de experimentación siendo los resultados desde 184.50 mg/dL hasta 186.25 mg/dL.

Se determinó el efecto hipoglucemiante de la infusión de coca, en donde a una dosis de 62mg/1ml, mostraron una reducción significativa de la glicemia ($p < 0.05$) a partir de los primeros 15 minutos, aumentando significativamente la reducción a los 30 minutos en porcentaje del 32.25%.

Se determinó el efecto hipoglucemiante de la infusión de eucalipto a través del tratamiento a una dosis de 62mg/1ml en donde se vieron valores basales de 95.00 mg/dl, después de la inducción con Aloxano de 185.50 mg/dl y con el tratamiento a los 15 minutos con un valor de 156.5 mg/dl y a los 30 minutos un valor 101 mg/dl, habiendo una reducción de 35.34 % de glucemia.

Se establecieron las comparaciones del efecto hipoglucemiante de las infusiones de coca (*Erythroxylum coca*) y de eucalipto (*Eucalyptus globulus*), en ratas wistar se demostró que la infusión de coca más eucalipto es el mejor resultado hipoglucemiante con un valor de 97.25 mg/dl, luego de un valor inducido de 186.25 mg/dl (35,34%); no siendo tan diferenciados de los demás resultados con infusiones de eucalipto de 185.50mg/dl a 101.00 mg/dl (35.34%), coca de 186.25mg/dl a 104.5 mg/dl (32.25%), coca más eucalipto convencional de 186.00mg/dl a 100.75 mg/dl (30.51%). Comparando el efecto del tratamiento, con los diferentes tipos de infusiones; se tuvo como resultado que el mejor efecto hipoglucemiante se da con el tratamiento de hoja de coca y eucalipto 97.25 mg/dL, hoja de coca y eucalipto convencional 105.75 mg/dL seguido por la hoja de coca 106.75 mg/dL y por último la hoja de eucalipto 126.25 mg/dL, concluyendo que todos los tratamientos tienen efecto hipoglucémico. Esto quiere decir que el manejo de las hojas de coca y eucalipto por procesos de transformación tendrá mejor efecto que las hojas convencionalmente usadas en infusiones.

VI. RECOMENDACIONES

Tener materiales farmacológicos (guantes quirúrgicos, hisopos, gorros descartables, mascarillas, jeringas, etc.), antes de iniciar un proyecto experimental y hacer el uso adecuado de aloxano y/o químicos en dosis adecuadas para investigaciones posteriores, por ser reactivos que causan daños o destrucción de importantes órganos como el páncreas debido que puede ocasionar muerte de los animales de experimentación.

A investigadores posteriores que indaguen laboratorios especializados y certificados con anterioridad, antes de iniciar un proyecto experimental, para realizar análisis físicos-químicos de sus proyectos, tanto fuera y dentro del campus universitario.

A la Universidad Nacional del Altiplano; fomentar investigaciones de plantas y/o hierbas de sus principios activos, eso por la variedad de plantas medicinales que existe en la región de Puno.

Determinar dosis de tratamientos con coca, eucalipto y ambos para diferentes rangos de glicemias.

Realizar la investigación en pacientes diabéticos, para ver dosis y efectos; así también para comparar el tratamiento con infusiones convencionales y tratadas en laboratorios.

Fortalecer la unidad investigadora en el área de salud a nivel del campus universitario, así como fortalecer los laboratorios de escuelas especializadas y mega-laboratorios de la Universidad Nacional del Altiplano con los equipos, reactivos y profesionales capaces para realizar proceso y análisis físico químico para los fitofármacos de la diversidad de flora de la región.

VII. REFERENCIAS

1. Lo H-C, Hsu T-H, Chen C-Y. Submerged culture mycelium and broth of *Grifola frondosa* improve glycemic responses in diabetic rats. *Am J Chin Med.* 2008;36(2):265-85.
2. Bolton R. Aggression and Hypoglycemia among the Qolla: A Study in Psychobiological Anthropology. *Ethnology* [Internet]. 1973 [citado 3 de septiembre de 2018];12(3):227-57. Disponible en: <https://www.jstor.org/stable/3773116>
3. Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib12/Libro.pdf
4. Benjamín Castañeda Castañeda; Renán Manrique M.; Fabricio Gamarra Castillo; Ana Muñoz Jáuregui; Fernando Ramos E.; Frank Lizaraso Caparó; Jorge Martínez H. Probiótico elaborado en base a las semillas de *Lupinus mutabilis* sweet (chocho o tarwi) [Internet]. 2008 [citado 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1728-59172008000400005&script=sci_arttext&tlng=en
5. Fornasini M, Castro J, Villacrés E, Narváez L, Villamar P, Baldeón E. Hypoglycemic effect of *Lupinus mutabilis* in healthy volunteers and subjects with dysglycemia. *Hypoclicemiantes de Lupinus mutabilis en voluntarios sanos y sujetos con disglucemia* [Internet]. 2012 [citado 3 de septiembre de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.iniap.gob.ec/handle/41000/1504>
6. Xie J-T, Aung HH, Wu JA, Attel AS, Yuan C-S. Effects of American ginseng berry extract on blood glucose levels in ob/ob mice. *Am J Chin Med.* 2002;30(2-3):187-94.
7. Lo H-C, Hsu T-H, Tu S-T, Lin K-C. Anti-hyperglycemic activity of natural and fermented *Cordyceps sinensis* in rats with diabetes induced by nicotinamide and streptozotocin. *Am J Chin Med.* 2006;34(5):819-32.
8. Sang Z, Zhou L, Fan X, McCrimmon RJ. *Radix astragali* (huangqi) as a treatment for defective hypoglycemia counterregulation in diabetes. *Am J Chin Med.* 2010;38(6):1027-38.
9. Hurtado Sánchez CA, Cartagena Triveño D, Erostequi Revilla CP. Evaluación de la respuesta glucémica post-ingesta de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*) en

- personas sin antecedente patológico metabólico. Revista Científica Ciencia Médica [Internet]. 2013 [citado 4 de julio de 2019];16(1):20-4. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-74332013000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=en
10. Flores P, Manuel C. Efecto del extracto etanólico de hojas *Annona muricata* L. ("guanábana) sobre la hiperglicemia inducida con aloxano en ratas. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2007 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/2582>
 11. Salas C, Enrique L. Efecto normoglucemiante de la *Glycine max* (Soya) en ratas con hiperglicemia inducida por dextrosa. Repositorio de Tesis - UNMSM [Internet]. 2018 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/7720>
 12. Leonardo Jesús Giraldo Bardalama. EFECTO DEL EXTRACTO ETANOLICO DEL FRUTO DE *Physalis peruviana* ("AGUAYMANTO") SOBRE LA GLUCEMIA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN. 2014;66. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3667/Giraldo_bl.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 13. Contreras S, Juan E. Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas y flores de *Otholobium pubescens* en la hiperglicemia experimental en *Rattus norvergicus* var. *Albinus*. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2005 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/2574>
 14. Rocha G, Clotilde G. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2009 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/226>
 15. Yataco T, José N. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2007 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/223>
 16. Ochoa G, Remigio V. Estudio de los alcaloides y flavonoides de las hojas de *Erythroxylum coca* Lam y *Erythroxylum novogranatense* (Morris) Hieron; y evaluación de su actividad antioxidante, antibacteriana, tóxica y citotóxica. Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2018 [citado 24 de

- septiembre de 2018]; Disponible en:
<http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/7857>
17. Juárez F, Dariel L. Efecto clínico de la erythroxyllum coca en cirugías bucales en pacientes del puesto de salud Paratia - Lampa 2008. Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2009 [citado 24 de septiembre de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/500>
 18. Cahuana Canaza R. Efecto Hipoglicemiante de Physalis Peruviana, "AGUAYMANTO" en Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2, Hospital Regional "MANUEL Núñez Butrón". Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2014 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/1874>
 19. Laura Chirinos Y, Torres Miramira W. Efecto hipoglucemiante de dos variedades de mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz y Pavón): negra y amarilla en ratas wistar diabéticas inducidas por aloxano, Puno 2016. Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 27 de diciembre de 2017 [citado 16 de julio de 2018]; Disponible en: <http://repositorio.unap.edu.pe/handle/UNAP/7219>
 20. World Health Organization (OMS). Diabetes [Internet]. World Health Organization. 2018 [citado 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
 21. iniapscr2012CD18CVh.pdf [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2018]. Disponible en: <http://repositorio.iniap.gob.ec/bitstream/41000/1504/1/iniapscr2012CD18CVh.pdf>
 22. Biondich AS, Joslin JD. Coca: High Altitude Remedy of the Ancient Incas. Wilderness & Environmental Medicine [Internet]. 1 de diciembre de 2015 [citado 4 de septiembre de 2018];26(4):567-71. Disponible en: [https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032\(15\)00308-7/fulltext](https://www.wemjournal.org/article/S1080-6032(15)00308-7/fulltext)
 23. Vilca C, Adriana T. Evaluación nutricional de la proteína de la hoja de coca (*Erythroxyllum coca* Lamarck var. Coca). Universidad Nacional Mayor de San Marcos [Internet]. 2002 [citado 29 de abril de 2019]; Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/handle/cybertesis/1088>
 24. Ventura G, Castro A., Roque M., Ruiz J. Composición química del aceite esencial de *Erythroxyllum coca* Lam var. Coca (coca) y evaluación de su actividad antibacteriana | Ciencia e Investigación. 2009 [citado 29 de abril de 2019];5.

- Disponible en:
<http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3382>
25. S.A.P EM. EE.UU. publica listado de los mayores países productores y distribuidores de drogas | Emol.com [Internet]. Emol. 2017 [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en:
<https://www.emol.com/noticias/Internacional/2017/03/02/847546/EEUU-publica-listado-de-los-mayores-paises-productores-y-distribuidores-de-drogas.html>
26. PERÚ21 R. Confirman que Perú es primer productor mundial de hoja de coca [Internet]. Peru21. 2013 [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en:
<https://peru21.pe/politica/confirman-peru-primer-productor-mundial-hoja-coca-125722>
27. Fernando Gimeno. Los cultivos de coca crecen 14 % en Perú hasta llegar a casi 50.000 hectáreas [Internet]. www.efe.com. 2019 [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en: <https://www.efe.com/efe/america/portada/los-cultivos-de-coca-crecen-14-en-peru-hasta-llegar-a-casi-50-000-hectareas/20000064-3924924>
28. Universidad Nacional Agraria La Molina. Cocachasqui - Botánica, Cultivo e Industria Cocachasqui coca Perú Peru coke cocaine drugs drogas cocaína drug peace [Internet]. [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en:
<http://www.lamolina.edu.pe/cocachasqui/Cochask09.htm>
29. Plantas medicinales_Roig_290-307.pdf [Internet]. [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en:
[http://repositorio.geotech.cu/jspui/bitstream/1234/1151/21/Plantas%20medicinal es_Roig_290-307.pdf](http://repositorio.geotech.cu/jspui/bitstream/1234/1151/21/Plantas%20medicinal%20es_Roig_290-307.pdf)
30. M. Escobar, Cusco – Perú. Coca | Medicina Intercultural [Internet]. [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en: <http://medicinaintercultural.org/cd/plantas/coca>
31. Oficina de las Naciones Unidas contra la Droga y el Delito (UNODC). Variedades de la hoja de coca [Internet]. [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en:
<http://www.biesimci.org/Illicitos/produccion/Variedades.html>
32. Matteucci SD. ASPECTOS ECOLOGICOS DEL CULTIVO DE LA COCA. :22. Disponible en:
http://www.mamacoca.org/docs_de_base/Cifras_cuadro_mamacoca/Coca.pdf
33. 4880.Food and Nutrition Bulletin.CEDRO.pdf [Internet]. [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en:

- <http://www.repositorio.cedro.org.pe/bitstream/CEDRO/338/1/4880.Food%20and%20Nutrition%20Bulletin.CEDRO.pdf>
34. Sacha Barrio Healey. Anatomía de La Hoja de La Coca [Internet]. Scribd. [citado 29 de abril de 2019]. Disponible en: <https://es.scribd.com/document/354785297/Anatomia-de-La-Hoja-de-La-Coca>
 35. Lizasoain I, Moro MA, Lorenzo P. Cocaína: aspectos farmacológicos. Adicciones [Internet]. 15 de enero de 2002 [citado 29 de abril de 2019];14(1):57-64. Disponible en: <http://www.adicciones.es/index.php/adicciones/article/view/513>
 36. ciseiargentina. Hoja de coca, la planta más completa del universo en Nitrógeno No Proteico, elimina las toxinas y patologías del cuerpo [Internet]. CISEI. 2018 [citado 3 de septiembre de 2019]. Disponible en: <https://ciseiweb.wordpress.com/2018/09/13/hoja-de-coca-la-planta-mas-completa-del-universo-en-nitrogeno-no-proteico-elimina-las-toxinas-y-patologias-del-cuerpo/>
 37. Sebei K, Sakouhi F, Herchi W, Khouja ML, Boukhchina S. Chemical composition and antibacterial activities of seven Eucalyptus species essential oils leaves. Biol Res [Internet]. 19 de enero de 2015 [citado 4 de septiembre de 2018];48(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4417289/>
 38. Guillén A, Granados S, Rivas KE, Estrada O, Echeverri LF, Balcázar N. Antihyperglycemic Activity of Eucalyptus tereticornis in Insulin-Resistant Cells and a Nutritional Model of Diabetic Mice. Adv Pharmacol Sci [Internet]. 2015 [citado 4 de septiembre de 2018];2015. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4558436/>
 39. GRETTEL GERALDINE QUISPE TICONA. EFECTO INSECTICIDA DEL ACEITE ESENCIAL DE EUCALIPTO (*Eucalyptus globulus*) Y ALTAMISA (*Franseria artemisioides*) CONTRA EL KCONA KCONA (*Eurysacca melanocampta*) DEL CULTIVO DE LA QUINUA (*Chenopodium quinoa* Willd.). Universidad Nacional del Altiplano [Internet]. 2018;124. Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/9185/Quispe_Ticona_Grettel_Geraldine.pdf?sequence=1&isAllowed=y
 40. eucalipto.pdf [Internet]. [citado 2 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.cenicafe.org/es/publications/eucalipto.pdf>
 41. Eucalipto.pdf [Internet]. [citado 2 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.inkaplus.com/media/web/pdf/Eucalipto.pdf>

42. Ministerio de Agricultura y Riesgo. Eucalipto, eucalipto serrano – AGRO RURAL [Internet]. Noticias. [citado 2 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.agrorural.gob.pe/eucalipto-eucalipto-serrano/>
43. Editorial. Especies y características de eucaliptos [Internet]. Botanical-online. 2019 [citado 2 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/botanica/eucalipto-tipos-especies-caracteristicas>
44. Russo S. Toxicidad, efecto antialimentario y repelente de metabolitos secundarios de *Eucalyptus globulus* (Labill) (Myrtaceae) sobre coleópteros de importancia agrícola [Internet] [Tesis]. Universidad Nacional de La Plata; 2013 [citado 2 de julio de 2019]. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10915/29819>
45. Unasyuva - No. 152 - La genética y los bosques del futuro - ¿Los eucaliptos son ecológicamente nocivos? [Internet]. [citado 3 de septiembre de 2019]. Disponible en: <http://www.fao.org/3/r7750s/r7750s03.htm>
46. Granados-Sánchez D, López-Ríos GF. FITOGEOGRAFÍA Y ECOLOGÍA DEL GÉNERO *Eucalyptus*. Revista Chapingo Serie Ciencias Forestales y del Ambiente. :15.
47. Real Academia Española. convencional | Definición de convencional - «Diccionario de la lengua española» - Edición del Tricentenario [Internet]. 2018 [citado 8 de julio de 2019]. Disponible en: <https://dle.rae.es/?id=Afhp8MG>
48. Wikcionario. infusión - Wikcionario [Internet]. 2017 [citado 8 de julio de 2019]. Disponible en: <https://es.wiktionary.org/wiki/infusi%C3%B3n>
49. Wikipedia. Punción. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2018 [citado 8 de julio de 2019]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Punci%C3%B3n&oldid=105319931>
50. Dra. Maria de Andrade. Definición de Hipoglucemiantes » Concepto en Definición ABC [Internet]. 2017 [citado 8 de julio de 2019]. Disponible en: <https://www.definicionabc.com/salud/hipoglucemiantes.php>
51. Julián Pérez Porto y María Merino. Definición de taxonomía — Definicion.de [Internet]. Definición.de. 2013 [citado 8 de julio de 2019]. Disponible en: <https://definicion.de/taxonomia/>
52. Wikipedia. Mendeleev. En: Wikipedia, la enciclopedia libre [Internet]. 2019 [citado 19 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Mendeleev&oldid=117436217>

53. TSIA-3(1)-Peredo-Luna-et-al-2009.pdf [Internet]. [citado 2 de julio de 2019]. Disponible en: [https://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3\(1\)-Peredo-Luna-et-al-2009.pdf](https://www.udlap.mx/WP/tsia/files/No3-Vol-1/TSIA-3(1)-Peredo-Luna-et-al-2009.pdf)
54. MVZ M. en C. Jaime Alonso Navarro Hernández, MVZ Roberto Aarón Ramírez Ojeda, MVZ Carlos Villagrán Vélez. MANUAL DE PROCEDIMIENTOS RECOMENDABLES PARA LA INVESTIGACIÓN CON ANIMALES [Internet]. 2012 [citado 5 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/profesionalesSalud/investigacionSalud/cbis/manualprocedimientosanimales.pdf>
55. Minitab. Métodos y fórmulas para t de 2 muestras - Minitab [Internet]. [citado 1 de agosto de 2019]. Disponible en: <https://support.minitab.com/es-mx/minitab/18/help-and-how-to/statistics/basic-statistics/how-to/2-sample-t/methods-and-formulas/methods-and-formulas/#t-value>
56. Fernández, Santiago de la Fuente. Análisis de varianza. :104. Disponible en: <http://www.estadistica.net/ECONOMETRIA/ANALISIS-VARIANZA/analisis-varianza.pdf>
57. Jorge Fallas. ANÁLISIS DE VARIANZA. :54. Disponible en: http://www.ucipfg.com/Repositorio/MGAP/MGAP-05/BLOQUE-ACADEMICO/Unidad-2/complementarias/analisis_de_varianza_2012.pdf
58. Centro de Investigación. Hospital General Universitario de Valencia. Hematología y Bioquímica Clínica de la Rata. Parte 1 [Internet]. 1989 [citado 4 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/Doctorado/cursos/CirExp/Tecnicas/F-043.pdf>
59. Centro de Investigación. Hospital General Universitario de Valencia. Hematología y Bioquímica Clínica de la Rata. Parte 2 [Internet]. 1990 [citado 4 de julio de 2019]. Disponible en: <http://www.oc.lm.ehu.es/Fundamentos/doctorado/cursos/CirExp/Tecnicas/F-044.pdf>
60. Vilchez C H, Pineda P M, Villanueva B L, Pulido C V. Actividad hipoglucemiante de los extractos de *Smallanthus sonchifolius* «yacón» y *Vitis vinífera* «uva» en ratas con diabetes inducida por aloxano. Arnaldoa [Internet]. julio de 2018 [citado 24 de junio de 2019];25(2):539-64. Disponible en:

- http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S2413-32992018000200013&lng=es&nrm=iso&tlng=es
61. Murillo E, Tique MM, Ospina LF, Lombo Ó. Evaluación preliminar de la actividad hipoglicemiante en ratones diabéticos por aloxano y capacidad antioxidante in vitro de extractos de *Bauhinia kalbreyeri* Harms. :17.
 62. Gorus FK, Malaisse WJ, Pipeleers DG. Selective uptake of alloxan by pancreatic B-cells. *Biochem J* [Internet]. 15 de noviembre de 1982 [citado 25 de junio de 2019];208(2):513-5. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1153992/>
 63. Elsner M, Tiedge M, Guldbakke B, Munday R, Lenzen S. Importance of the GLUT2 glucose transporter for pancreatic beta cell toxicity of alloxan. *Diabetologia* [Internet]. 1 de noviembre de 2002 [citado 25 de junio de 2019];45(11):1542-9. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00125-002-0955-x>
 64. Rohilla A, Ali S. Alloxan induced diabetes: mechanisms and effects. *International journal of research in pharmaceutical and biomedical sciences*. 2012;3(2):819–823.
 65. López Guerra RL, Ventura Padrón MC, Rodríguez Rivas M, Casas Blanco JC, Hernández Parets M, Arias Gallardo AI. Efectos de un extracto hidroalcohólico de *Bidens alba* en ratas normales y con diabetes aloxánica. Effects of an hydroalcoholic extract of *Bidens alba* in normal rats and rats with aloxanic diabetes [Internet]. 2001 [citado 25 de junio de 2019];20, n.º 2. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10915/6948>
 66. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol Res*. 2001;50(6):537-46.
 67. Nakhaee A, Bokaeian M, Saravani M, Farhangi A, Akbarzadeh A. Attenuation of oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats by *Eucalyptus globulus*. *Indian Journal of Clinical Biochemistry* [Internet]. octubre de 2009 [citado 4 de julio de 2019];24(4):419-25. Disponible en: <http://link.springer.com/10.1007/s12291-009-0075-1>
 68. Martínez N, Gil A, Celis L, Rodríguez L, Romero F, Espino C, et al. EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE UN FITOFÁRMACO (DIAMET). :6.
 69. Sánchez H, Amparo C, Cartagena Triveño D, Revilla E, Pedro C. Evaluación de la respuesta glucémica post-ingesta de la hoja de coca (*Erythroxylum coca*) en personas sin antecedente patológico metabólico. *Revista Científica Ciencia*

Médica [Internet]. 2013 [citado 1 de julio de 2018];16(1):20-4. Disponible en:
http://www.scielo.org.bo/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1817-74332013000100006&lng=es&nrm=iso&tlng=en

ANEXOS

ANEXO Nº 1 Ficha de Control de Evaluación de Peso Corporal

Fecha:						
Hora:						
Semana	Grupo CONTROL	Grupo E	Grupo C	Grupo EC	Grupo ECC	Observaciones
MORADO						
VERDE						
ANARANJADO						
BLANCO						
PROMEDIO						

ANEXO Nº 2 Ficha de Control de Inducción Con Aloxano

Fecha	
Hora	
Recolector de datos	

Grupo experimental		Peso	Dosis	Aloxano al 5%	Observaciones
Grupo CONTROL	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo E	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo C	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo EC	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo ECC	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				

ANEXO Nº 3 Ficha de Control Glicémico

Fecha	
Hora	
Recolector de datos	

Grupo experimental		Semanas							Observaciones
		Basal	2°	3°	4°	5°	6°	7°	
Grupo CONTROL	Morado								
	Anaranjado								
	Verde								
	Blanco								
Grupo E	Morado								
	Anaranjado								
	Verde								
	Blanco								
Grupo C	Morado								
	Anaranjado								
	Verde								
	Blanco								
Grupo EC	Morado								
	Anaranjado								
	Verde								
	Blanco								
Grupo ECC	Morado								
	Anaranjado								
	Verde								
	Blanco								

Grupo experimental		Inducción		Tratamiento		Observaciones
		24hrs	48hrs	15 min	30 min	
Grupo CONTROL	Morado					
	Anaranjado					
	Verde					
	Blanco					
Grupo E	Morado					
	Anaranjado					
	Verde					
	Blanco					
Grupo C	Morado					
	Anaranjado					
	Verde					
	Blanco					
Grupo EC	Morado					
	Anaranjado					
	Verde					
	Blanco					
Grupo ECC	Morado					
	Anaranjado					
	Verde					
	Blanco					

ANEXO Nº 4 Ficha de Control de Ingesta del Tratamiento

Fecha	
Hora	
Recolector de datos	

Grupo experimental		Ganancia de Peso gr/día	Alimento proporcionado ml	Alimento consumido ml	Observaciones
Grupo CONTROL	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo E	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo C	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo EC	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo ECC	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				

Grupo experimental		Ganancia de Peso gr/día	Agua proporcionado ml	Agua consumido ml	Observaciones
Grupo CONTROL	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo E	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo C	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo EC	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				
Grupo ECC	Morado				
	Anaranjado				
	Verde				
	Blanco				

GRUPO 3
EUCALIPTO Y COCA

VERDE

EDAD			
SEXO			
Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

Tratamiento en ayunas:
Eucalipto y coca 1ml por día

Fecha	Hora	Fecha	Hora

GRUPO 3
EUCALIPTO Y COCA

BLANCO

EDAD			
SEXO			
Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

Tratamiento en ayunas:
Eucalipto y coca 1ml por día

Fecha	Hora	Fecha	Hora

GRUPO 4
EUCALIPTO Y COCA CONVENCIONAL

MORADO

EDAD			
SEXO			
Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

Tratamiento en ayunas:
Eucalipto y coca 1ml por día

Fecha	Hora	Fecha	Hora

GRUPO 4
EUCALIPTO Y COCA CONVENCIONAL

ANARANJADO

EDAD			
SEXO			
Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

Tratamiento en ayunas:
Eucalipto y coca 1ml por día

Fecha	Hora	Fecha	Hora

GRUPO 4
EUCALIPTO Y COCA CONVENCIONAL

VERDE

EDAD

SEXO

Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

**Tratamiento en ayunas:
Eucalipto y coca 1ml por día**

Fecha	Hora	Fecha	Hora

GRUPO 4
EUCALIPTO Y COCA CONVENCIONAL

BLANCO

EDAD

SEXO

Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

**Tratamiento en ayunas:
Eucalipto y coca 1ml por día**

Fecha	Hora	Fecha	Hora

GRUPO CONTROL
NO HAY TRATAMIENTO

MORADO

EDAD

SEXO

Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

Dieta

Fecha	Cantidad		
	Huevo	Verduras	Semillas

GRUPO CONTROL
NO HAY TRATAMIENTO

ANARANJADO

EDAD

SEXO

Fecha	Peso	Fecha	Glucosa

Dieta

Fecha	Cantidad		
	Huevo	Verduras	Semillas

ANEXO Nº 6 Certificado de Análisis Físico Químico

MINISTERIO DE AGRICULTURA
 INSTITUTO NACIONAL DE INNOVACIÓN AGRARIA-INIA
 LABORATORIO DE ANÁLISIS
 ESTACIÓN EXPERIMENTAL ILLPA - PUNO
 ANEXO SALCEDO
 Ofc. Principal: Av La Molina 1981-La Molina Lima

CERTIFICADO DE ANALISIS

SOLICITANTE	: Yoel Huaracha Charca.
DIRECCION	:
INTERESADO	: Yoel Huaracha Charca.
PROCEDENCIA	: Puno.
PRODUCTO	: Coca, Eucalipto.
CANTIDAD	: 423 gr.
MUESTREO	: Interesado.
TIPO DE ANALISIS	: Análisis Ecgonina; eucaliptol.
Nº DE ANALISIS	: 02.
FECHA DE RECEPCIÓN	: 28 de Marzo del 2019
FECHA DE CERTIFICACIÓN	: 08 de Abril del 2019.

DETERMINACIONES FISICO QUIMICAS:

Determinaciones	Benzo Egonina %
Hojas de Coca	1,14

Determinaciones	Eucaliptol (1,6 Cineol) %
Hojas de Eucalipto	1,58

Referencias:
 Normas ó Métodos de ensayo utilizados en el Laboratorio:
 242. Por amarras y Lectura del Estereofotometro de Maia.

La muestra analizada de Hojades Coca y Hojas de Eucalipto fresco CUMPLE con los requisitos de documentos referenciales, así mismo se encuentra dentro de los límites permisibles.
Nota: Hojades Eucalipto se uso 180 gr; hojas de coca 180 gr

Validez del Certificado:
 El presente Certificado es válido, si permanece en el papel original. El documento en su papel original tendrá validez por el periodo de noventa (90) días calendario a partir de la fecha de emisión.

INIA
 ESTACIÓN EXPERIMENTAL ILLPA - PUNO

Ing° JORGE CAMUÑA ROJAS
 Jefe Laboratorio Análisis
 SALCEDO

Los resultados son aplicables a estas muestras.

www.inia.gob.pe

Rinconada de Salcedo s/n
 Puno, Puno, Perú
 T: (051) 363-812

ANEXO Nº 7 Panel Fotográfico de la Extracción del Eucalipto (*Eucalyptus globulus*)

FOTO Nº 1: Recolección del eucalipto en etapa de crecimiento debidamente seleccionada con anterioridad.



FOTO Nº 2: Selección de hoja de coca y eucalipto, para el secado de muestra a 65° por 48 horas en el laboratorio de ingeniería agrícola de la universidad nacional del altiplano.



FOTO Nº 3: Selección y pesado de molido de hoja de coca y eucalipto, para el hervido de las muestras en la Escuela Profesional de Nutrición Humana.



PANEL FOTOGRÁFICO DE MATERIALES Y TRATAMIENTO

FOTO Nº 4: Mezcla del químico Aloxano para la inducción de los animales de experimentación.

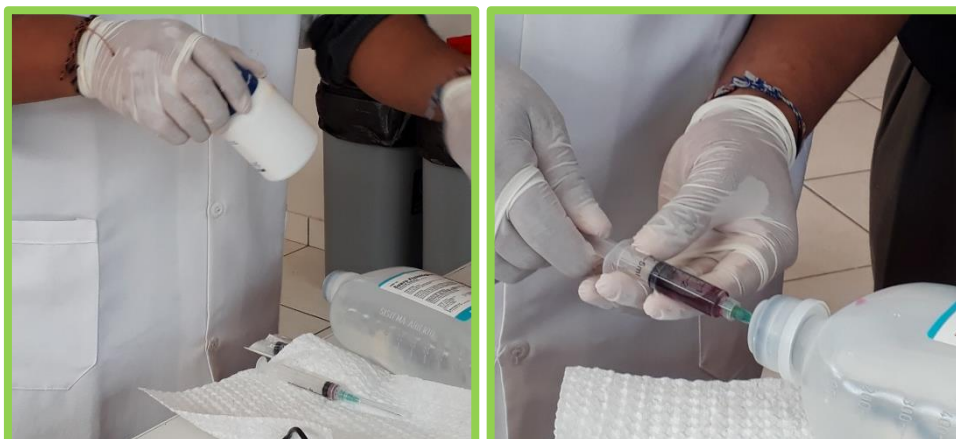


FOTO Nº 5: Inducción de los animales de experimentación con el aloxano previamente preparado.



FOTO Nº 6: Adquisición de materiales bioquímicos y materiales para su alimentación de los animales de experimentación.



FOTO N° 7: Adquisición de las ratas de laboratorio de la Universidad Católica de Santa María Arequipa, y etapa de adaptación en el bioterio de la Universidad Nacional del Altiplano, en la Escuela Profesional de Nutrición Humana.



FOTO N° 8: Extracción de sangre del ápice de la cola en tiras reactivas, para luego obtener los resultados en el glucómetro.



FOTO N° 9: Extracción de sangre del ápice de la cola en tiras reactivas, para luego obtener los resultados en el glucómetro.

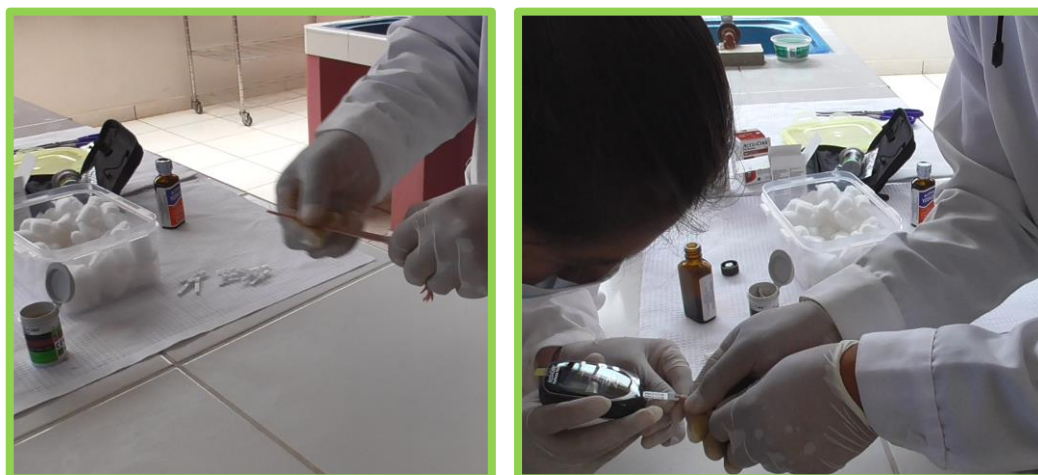


FOTO N° 10: Selección de las ratas de experimentación para la administración del tratamiento correspondiente.



FOTO N° 11: Administración del tratamiento a los grupos experimentales y extracción de sangre del ápice de la cola.

