

**UNIVERSIDAD NACIONAL “HERMILIO VALDIZÁN” DE
HUANUCO**

ESCUELA DE POST GRADO



**EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LAS HOJAS
DEL PANDISHO (*Artocarpus altilis*) EN RATAS
ALOXANIZADAS**

**TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
DOCTOR EN MEDICINA VETERINARIA**

TESIS: Christian Michael ESCOBEDO BAILÓN

HUÁNUCO - PERÚ

2017

DEDICATORIA

A mi creador y Redentor, a quien debo mi existencia. A mi eterno maestro: Mi padre, Froilán; a las tres mujeres más importantes de mi vida, a mi madre Elena, a quien le debo mi presencia; a mi esposa Laddy, a quien le debo mi felicidad, y a mi pequeña María Fernanda, a quien le debo mi propósito en este mundo y a mis queridos estudiantes quienes son los principales protagonistas del proceso de aprendizaje y para todas aquellas personas que lean la presente investigación, por darle un valor gnóstico a todo el esfuerzo concretado.

AGRADECIMIENTO

Agradecimiento infinito a los que contribuyeron a este esfuerzo:

- Expreso mi profundo agradecimiento en primer lugar a Dios, que siempre está conmigo, me ilumina y dirige mis pasos para que pueda alcanzar mis ideales, y me permita crecer personal como profesionalmente.
- Al Dr. Reynaldo Ostos Miraval, Rector de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, quien a través de su acertada labor conduce adecuadamente la gestión de la institución.
- Al Dr. Abner Fonseca Livias, Director de la Escuela de Post Grado de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.
- Al Dr. Froilán Escobedo Rivera, quien tuvo a bien dedicarme largas horas de su tiempo en el asesoramiento de la presente investigación.
- A los docentes del Doctorado en Medicina Veterinaria, quienes a través de sus enseñanzas supieron incentivar y promover la actitud investigativa de sus estudiantes.
- A los docentes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, mis estimados maestros y amigos de trabajo de quienes aprendí numerosas enseñanzas para mi vida profesional.
- A mis compañeros de estudio del Doctorado en Medicina Veterinaria, entrañables amigos, quienes compartieron conmigo esta formidable experiencia y han sido un importante apoyo para la obtención de mis metas propuestas.
- Agradezco también a la comunidad científica, por su aporte inmenso para el desarrollo de la presente investigación.
- Gracias, a todos lo que de una manera u otra han participado y colaborado conmigo en la realización de esta investigación.

RESUMEN

EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LAS HOJAS DEL PANDISHO (*Artocarpus altilis*) EN RATAS ALOXANIZADAS

OBJETIVO: Comprobar la acción farmacológica hipoglucemiante de extractos hidroalcohólicos (etanólicos) de las hojas del *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas.

MÉTODOS: Se llevó a cabo un estudio experimental, con 80 ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el período 2016. Se dividió a los animales en 4 grupos de 20 ratas cada uno, tres experimentales (25%, 50% y 75%) y un control. Los datos se obtuvieron mediante una guía de observación. Se utilizaron las Pruebas de ANOVA, Tukey y Bonferroni.

RESULTADOS: Después del tratamiento en el grupo experimental 3 (concentración 75%) a 30 minutos, 6 horas, 18 horas y 36 horas se obtuvieron disminución de promedios de glucosa de 188,6; 158,3; 130,1 y 108,6 mg/dl, respectivamente. En cambio, en el grupo experimental 1 (concentración 25%), grupo experimental 2 (concentración 50%) y grupo control (Glibenclamida) lo promedios de glucosa no disminuyeron. Estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p \leq 0,000$).

CONCLUSIONES: Se atribuye actividad hipoglucemiante a las hojas del pandisho (*Artocarpus altilis*).

Palabras clave: glucosa, hipoglucemiante, *Artocarpus altilis*, ratones.

SUMMARY

HYPOGLYCEMIC EFFECT OF THE LEAVES OF PANDISHO (Artocarpus altilis) IN ALOXANIZED RATS

OBJECTIVE: To verify the hypoglycemic pharmacological action of hydroalcoholic (ethanolic) extracts of leaves of *Artocarpus altilis* in aloxanized rats.

METHODS: An experimental study was carried out with 80 laboratory rats from the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science of the National University Hermilio Valdizán de Huánuco during the period 2016. The animals were divided into 4 groups of 20 rats each, three Experimental (25%, 50% and 75%) and one control. The data were obtained through an observation guide. We used the ANOVA, Tukey and Bonferroni tests.

RESULTS: After treatment in experimental group 3 (75% concentration) at 30 minutes, 6 hours, 18 hours and 36 hours a mean glucose decrease of 188.6 was obtained; 158.3; 130.1 and 108.6 mg / dl, respectively. In contrast, in experimental group 1 (25% concentration), experimental group 2 (concentration 50%) and control group (Glibenclamide), glucose averages did not decrease. These results were statistically significant ($p \leq 0,000$).

CONCLUSIONS: Hypoglycemic activity is attributed to the leaves of the pandisho (*Artocarpus altilis*).

Keywords: *Glucose, hypoglycemic, Artocarpus altilis, mice.*

RESUMO

EFEITO HIPOGLICEMICO DAS FOLHAS DE FRUTA-PÃO (*Artocarpus altilis*) EM RATOS ALOXANIZADAS

OBJETIVOS: Verificar acção farmacológica hipoglicémica de extractos hidroalcoólicos (etanólicos) a partir das folhas de Fruta-pão em ratos aloxanizadas.

MÉTODOS: Conduziram um estudo piloto com 80 ratos de laboratório da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Nacional Hermilio Valdizán de Huanuco durante o período de 2016. Os animais foram divididos em 4 grupos de 20 ratos cada três experimental (25%, 50% e 75%) e um controlo. Os dados foram obtidos através de um guia de observação. Os testes foram utilizados ANOVA, Tukey e Bonferroni.

RESULTADOS: Após o tratamento no grupo experimental 3 (concentração 75%) a 30 minutos, 6 horas, 18 horas e 36 horas, eles diminuíram médias de glucose foram obtidos 188,6; 158,3; 130,1 e 108,6 mg / dl, respectivamente. No entanto, no grupo experimental 1 (concentração 25%), grupo experimental 2 (concentração 50%) e o grupo de controlo (glibenclamida) que não diminuiu em média de glucose. Estes resultados foram estatisticamente significativos ($p \leq 0,000$).

CONCLUSÕES: atividade de redução de glicose é atribuída às folhas Pandisho (fruta-pão).

Palavras-chave: glicose, hipoglicemia, fruta-pão, ratos.

INTRODUCCION

El uso de fármacos alternativos como las plantas medicinales y los suplementos dietarios ha constituido una práctica tradicional que no ha quedado en desuso ⁽¹⁾. Algunos reportes estiman que el 80% de la población mundial necesitan hacer uso de remedios herbolarios tradicionales, asimismo, se tiene conocimiento que existen al menos 35 000 especies vegetales con potencial farmacológico para uso medicinal ⁽²⁾.

Los principios activos para la producción de medicamentos ocupan un lugar preponderante en la investigación. Nuestro país cuenta con una gran diversidad de especies vegetales, muchas de las cuales poseen propiedades terapéuticas que no han sido comprobadas científicamente ⁽³⁾. Estas plantas medicinales podrían ser utilizadas como complemento alternativo a diversas patologías; como es el caso de la hiperglicemia.

El presente informe de investigación tiene como título: “Efecto hipoglucemiante de las hojas del pandisho (**Artocarpus altilis**) en ratas aloxanizadas, dicha pesquisa de investigación fue desarrollada en el departamento de Huánuco durante el periodo 2016, el mismo que recabó información importante acerca del efecto hipoglucemiante de extractos etanólicos de hojas de **Artocarpus altilis** a diferentes concentraciones (25%, 50% y 75% respectivamente).

Los fármacos hipoglucemiantes sintéticos se utilizaron desde el año 1955 como la Sulfonamida, la que ha sido retirada del mercado por sus efectos hepatotóxicos para los diabéticos que la usaban. Otra generación de drogas hipoglucemiantes que se desarrollaron posteriormente fueron la Biguanida y la Metformina siendo actualmente utilizadas; pero con efectos adversos en los enfermos que la usaban los cuales desarrollaron cuadros de acidosis láctica ⁽⁴⁾.

Respecto a los tratamientos naturales para el tratamiento de la hiperglucemia se conocen diversas plantas pero hasta el momento no se ha realizado estudios utilizando extractos alcohólicos de las hojas del pandisho (**Artocarpus altilis**) administrado por vía oral en nuestra región. Sin embargo, existen otros estudios realizados en otras latitudes con resultados alentadores.

Además, Salgado ⁽⁵⁾ afirma que: “Se debe fomentar la idea de que solo se podrá conservar la naturaleza si la sociedad comprende los beneficios que trae la biodiversidad y si se interioriza que esta contribuirá a mejorar la calidad de vida de la población, y que éstos valoren las plantas medicinales, así como la conservación de su germoplasma”.

Por lo expuesto, el objetivo planteado es comprobar la actividad farmacológica hipoglucemiante de los extractos etanólicos de las hojas del **Artocarpus altilis** en ratas aloxanizadas, en la región Huánuco.

La presente tesis está dividida en cinco (05) capítulos:

En el primer capítulo, se refiere principalmente al problema de investigación, el cual comprende la descripción del problema, la formulación del problema, los objetivos, las hipótesis, las variables, la justificación e importancia, así como la factibilidad y limitaciones del presente estudio.

En el segundo capítulo, toca aspectos teóricos y epistemológicos que respaldan la investigación como son: el marco teórico, el cual incluye los antecedentes de investigación, las bases teóricas que sirvieron para el sustento y afianzamiento del problema planteado, las definiciones conceptuales y las bases epistémicas.

En el tercer capítulo, desarrolla aspectos importantes como lo es el marco metodológico, en donde se describe la metodología de la investigación, la cual

está compuesta de las siguientes partes: tipo de estudio, diseño, población y muestra, y las técnicas de recolección, procesamiento y análisis de los datos.

El cuarto capítulo, está referido principalmente a la exposición de los resultados, en donde se presentan los resultados obtenidos y procesados mediante técnicas estadísticas descriptivas e inferenciales que nos sirvieron para describir y comparar cada uno de los tratamientos usados para el presente trabajo experimental.

En el quinto capítulo, se refiere a la discusión de los resultados, el cual nos sirvió para comparar y discutir teóricamente nuestros resultados obtenidos con otros investigadores.

Finalmente, se describen las conclusiones, recomendaciones, las referencias bibliográficas y los anexos respectivos.

INDICE DE CONTENIDO

	Pág.
DEDICATORIA	II
AGRADECIMIENTO	III
RESUMEN	IV
SUMMARY	V
RESUMO	VI
INTRODUCCIÓN	VII
CAPÍTULO I. EL PROBLEMA DE INVESTIGACION	
1.1. Descripción del problema	16
1.2. Formulación del Problema	20
– Problema general	20
– Problemas específicos	20
1.3. Objetivos	20
1.4. Hipótesis	21
1.5. Variables	22
1.6. Justificación e importancia	23
1.7. Viabilidad	25
1.8. Limitaciones	26
CAPÍTULO II. MARCO TEÓRICO	
2.1. Antecedentes	27
2.2. Bases teóricas	34
2.3. Definiciones conceptuales	36
2.4. Bases epistémicas	48

CAPÍTULO III. MARCO METODOLOGICO	
3.1. Tipo de investigación	54
3.2. Diseño y esquema de la investigación	54
3.3. Población y muestra	55
3.4. Instrumentos de recolección de datos	56
3.5. Técnicas de recojo, procesamiento y presentación de datos	57
CAPÍTULO IV. RESULTADOS	
4.1. Presentación y análisis descriptivo de los resultados	63
4.2. Análisis inferencial de los resultados	70
CAPÍTULO V. DISCUSION DE RESULTADOS	
5.1. Discusión de los resultados	87
CONCLUSIONES	93
RECOMENDACIONES	94
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	95
ANEXOS	102

Índice de Tablas

Tabla 01. Sexo de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio. Universidad Nacional Hermilio Valdizán- Huánuco 2016	63
Tabla 02. Peso en gramos de las ratas de Laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	64
Tabla 03. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio en el momento basal. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	65
Tabla 04. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	66
Tabla 05. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	67
Tabla 06. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	68
Tabla 07. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	69
Tabla 08. Análisis de Varianza en glucosa mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	70
Tabla 09. Análisis de Varianza en glucosa mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	71
Tabla 10. Análisis de Varianza en glucosa mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	72
Tabla 11. Análisis de Varianza en glucosa mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	73

Tabla 12. Análisis de Varianza en glucosa mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	74
Tabla 13. Prueba de diferencias de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	75
Tabla 14. Prueba de diferencias de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	76
Tabla 15. Prueba de diferencias de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	77
Tabla 16. Prueba de diferencias de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	78
Tabla 17. Prueba de diferencias de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	79
Tabla 18. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	80
Tabla 19. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	81
Tabla 20. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	82
Tabla 21. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016	83
Tabla 22. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia	84

según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016

Tabla 23. Prueba “post hoc” de Bonferroni para la variable glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio del momento basal respecto a los 4 momentos posteriores. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 85

Índice de Gráficos

Gráfico 01. Porcentaje de las ratas según sexo y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 63

Gráfico 02. Porcentaje de las ratas según peso en gramos y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 64

Gráfico 03. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio en el momento basal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 65

Gráfico 04. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 66

Gráfico 05. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 67

Gráfico 06. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 68

Gráfico 07. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 69

Gráfico 08. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 70

Gráfico 09. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 71

Gráfico 10. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 72

Gráfico 11. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 73

Gráfico 12. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán – Huánuco 2016 74

CAPITULO I

EL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

1.1. Descripción del Problema.

La diabetes mellitus (DM) se ha constituido en uno de los principales problemas de salud pública a nivel mundial. El incremento progresivo de su prevalencia, sumado al sedentarismo y malos hábitos alimenticios que genera la obesidad, es especialmente notorio en los países en vías de desarrollo y en zonas de menor nivel educativo. ⁽⁶⁾

Las proyecciones de prevalencia estimadas para la diabetes mellitus han ido en aumento desde la década pasada ⁽⁷⁾. Estimándose que cerca de 8,3% de la población mundial adulta presenta esta enfermedad (366 millones de personas). Esto aumentará a 9,9% (552 millones de personas) para el año 2030 ⁽⁸⁾. En el 2004 fallecieron 3,4 millones a causa de la diabetes. La Organización Mundial de la Salud (OMS) proyecta que estas cifras se dupliquen entre el 2005 y 2030. Cabe resaltar que más del 80% de las muertes por diabetes mellitus ocurre en países de ingresos bajos y medios. ⁽⁹⁾

En Chile, según la Encuesta Nacional de Salud ⁽¹⁰⁾, demuestra que la prevalencia de diabetes mellitus habría aumentado de 6,3% en el año 2003 a 9,4% en el 2010.

Para las Américas el estimado de pacientes con diabetes ascendió a 13,3 millones en el 2000 y se proyecta que para el 2030 existan 32,9 millones de diabéticos. La prevalencia de diabetes en las Américas varía entre 10 a 15%, en el Perú se estima que la prevalencia es de 5,5% ⁽¹¹⁾.

Asimismo, el elevado coste económico y social que representa la atención del paciente diabético para los servicios de salud y para la población en general, así como el deterioro del status de vida del diabético, y la carga resultante de las complicaciones y mortalidad prematura, es un problema sanitario creciente para la mayoría de los países ⁽¹²⁾.

Lenz, Zárate, Rodríguez y Ramírez ⁽¹³⁾ sostienen que la diabetes mellitus presenta retos extraordinarios para los sistemas de salud, no sólo por su alta prevalencia y la morbilidad que conlleva, sino por la complejidad y costos que implica su tratamiento.

Bolin, Gip, Mork y Lindgren ⁽¹⁴⁾ mencionan que existe un aumento sostenido de la diabetes mellitus, sumado a la complejidad en el tratamiento y los costos del cuidado. Estos costos varían entre países, debido a los métodos usados para estimarlos, poder adquisitivo del paciente y al efecto de competencia con otras prioridades sanitarias ⁽¹⁵⁾. A todo este gran problema se suma el envejecimiento, individual y poblacional, lo que determina el aumento en el gasto total de salud ⁽¹⁶⁾. Tratar a un diabético cuesta hasta 2,5 veces más del costo de uno no diabético ^(17,18).

Los pacientes considerados como pre diabéticos, que progresan hacia la diabetes mellitus tipo 2, incrementan sus costos de atención, los que podría ser efectivamente evitado ⁽¹⁹⁾.

Oliva, Lobo, Molina y Monereo ⁽²⁰⁾ sostienen que los costos de atención en pacientes diabéticos representan una alta proporción del gasto total en los sistemas de salud; algunas estimaciones los sitúan entre 7,0% y 11,6%.

Sin embargo, Spellman ⁽²¹⁾ indica que la medición de hemoglobina glicosilada A1c (HbA1c) constituye el criterio estándar para la evaluación

del control metabólico, que busca disminuir o retrasar la aparición de complicaciones micro y macro vasculares presentes en la diabetes.

Por otro lado, las plantas han representado desde la antigüedad, el recurso que posee el ser humano para su manutención y cura de sus dolencias. En la actualidad, muchas plantas son utilizadas en la medicina folclórica y tradicional para aliviar diversas enfermedades. La fitoquímica estudia las plantas, buscando los principios activos y sus efectos terapéuticos. Para esto, se apoya en técnicas de separación, aislamiento y espectroscópicas con el fin de determinar estructuras químicas; y técnicas de síntesis para efectuar modificaciones estructurales en busca de mejorar la actividad y selectividad ⁽²²⁾.

El árbol de pan (***Artocarpus altilis***) pertenece a la familia Moraceae, y es conocido con los nombres de fruta de pan, panapen y wapán en lengua indígena, es utilizado como habitat de numerosa fauna silvestre ,los frutos en la alimentación humana y animal, el látex como agente adhesivo y medicinal ⁽²³⁾. Leyva et al. ^(24,25) encontraron un gran contenido proteico equivalente a 18.6% en hojas de este árbol utilizadas para la alimentación animal por lo que se recomienda su uso en climas tropicales en sistemas alternativos de alimentación humana y animal.

El uso tradicional de especies de *Artocarpus* ha sido reportado en el sureste asiático, de donde es originaria, así como en el Caribe. Las partes utilizadas son los frutos, raíces, hojas, tallos, brotes y la corteza ⁽²⁶⁾. Estos usos incluyen el tratamiento de helcolisis (úlceras), abscesos y enteritis, como antiinflamatorio, en el manejo de la fiebre producida por la malaria, así como en cirrosis hepática, hipertensión y diabetes. El látex puede ser aplicado en la piel para tratar fracturas y esguinces, también se usa para

el tratamiento de micosis cutáneas. El látex diluido puede ser ingerido para el tratamiento de la disentería. La savia y las hojas son usadas para el tratamiento de otitis. La corteza también puede ser utilizada para tratar cefaleas ⁽²⁷⁾. En América del Sur, específicamente en Ecuador, es usado para el control de la hipertensión arterial y la hipercolesteronemia ⁽²⁸⁾. Asimismo, se han hecho investigaciones farmacológicas para el tratamiento de diabetes e hipertensión arterial utilizando modelos animales, en ambos casos se han encontrado efectos hipoglucemiante ⁽²⁹⁾ y antihipertensivo ⁽³⁰⁾, respectivamente. Cabe resaltar que estos estudios fueron realizados en animales a los cuales se les indujo la hiperglucemia a través del consumo de soluciones saturadas de azúcar, los cuales fueron tratados con extractos e infusiones de hojas de ***Artocarpus altilis*** para comprobar el efecto hipoglucemiante, en tanto que en nuestra investigación la diabetes inducida a los animales de experimentación fue a través de la aplicación parenteral (subcutánea) de Alozano, que es un fármaco que provoca la lisis de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, originando la alteración en la producción de insulina.

Hernández ⁽³¹⁾ indica que se puede utilizar el fruto, las hojas, la raíz y el látex del árbol de pan con fines antiasmáticos, antidiarreicos, tratamiento de conjuntivitis, antihelmíntico y eliminación de verrugas.

Un estudio realizado por León ⁽³²⁾ demostró que los niveles de glucosa disminuyeron en un 100% en dosis de alta y mediana concentración (100% y 50%) de extracto de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*), la dosis más efectiva en el tratamiento mencionado es la de concentración alta (100%) a las 36 horas de tratamiento.

Por último, esto originó a llevar a cabo el presente estudio, el cual tiene por objetivo determinar el efecto hipoglucemiante de extractos etanólicos a diversas concentraciones de hojas *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas.

1.2. Formulación del Problema

El presente estudio plantea la siguiente interrogante de investigación:

¿Tendrá acción farmacológica hipoglucemiante los extractos etanólicos de las hojas de *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas?

Problemas específicos:

- ¿Tendrá acción farmacológica hipoglucemiante los extractos etanólicos al 25% de las hojas de *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas?
- ¿Tendrá acción farmacológica hipoglucemiante los extractos etanólicos al 50% de las hojas de *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas?
- ¿Tendrá acción farmacológica hipoglucemiante los extractos etanólicos al 75% de las hojas de *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas?

1.3. Objetivos.

a. Objetivo general:

- Comprobar la acción farmacológica hipoglucemiante de los extractos etanólicos de las hojas del *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas.

b. Objetivos específicos:

- Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico al 25% de las hojas del *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas.

- Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico al 50% de las hojas del **Artocarpus altilis** en ratas aloxanizadas.
- Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico al 75% de las hojas del **Artocarpus altilis** en ratas aloxanizadas.

1.4. Hipótesis

a. Hipótesis general:

Ha: Los extractos etanólicos de las hojas del **Artocarpus altilis**, poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

Ho: Los extractos etanólicos de las hojas del **Artocarpus altilis**, no poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

b. Hipótesis específicas:

Ha₁. Los extractos etanólicos al 25% de las hojas del **Artocarpus altilis**, poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

Ho₁. Los extractos etanólicos al 25% de las hojas del **Artocarpus altilis**, no poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

Ha₂. Los extractos etanólicos al 50% de las hojas del **Artocarpus altilis**, poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

Ho₂. Los extractos etanólicos al 50% de las hojas del **Artocarpus altilis**, no poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

Ha₃. Los extractos etanólicos al 75 % de las hojas del **Artocarpus altilis**, poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

Ho₃. Los extractos etanólicos al 75% de las hojas del **Artocarpus altilis**, no poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas.

1.5. Variables

a. Identificación de las variables.

Variable dependiente:

Hipoglucemia

Variable independiente:

Concentraciones al 25%, 50% y 75% de los extractos etanólicos de las hojas de *Artocarpus altilis*

Variables de caracterización:

Sexo, peso de las unidades experimentales.

b. Operacionalización de las variables.

NOMBRE	TIPO	ESCALA	CATEGORIA /VALORES	INDICADOR	FUENTE
VARIABLE DEPENDIENTE: Hipoglucemia.					
Hipoglucemia	Cuantitativa	De razón	Normoglucemia: 80-120 mg/dl Hiperglucemia: Superior a 120 mg/dl	Tiempo de normalización de la glucemia en ratas aloxanizadas	Guía de observación
VARIABLE INDEPENDIENTE: Concentraciones de los extractos etanólicos de las hojas de <u><i>Artocarpus altilis</i></u>					
Concentraciones al 25%, 50% y 75% de los extractos etanólicos de las hojas de <i>Artocarpus altilis</i>	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> Extracto etanólico de hojas en concentración del 25% (Grupo experimental 1). Extracto etanólico de hojas en concentración del 50% (Grupo experimental 2) Extracto etanólico de hojas en concentración del 75% (Grupo experimental 3) Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg. PV. (Grupo Control Positivo) 	Medición de los niveles de glicemia cada 30 minutos, 6,18,36 horas.	Guía de Observación
VARIABLES DE CARACTERIZACION					
Sexo	Cualitativa	Nominal	Macho Hembra	Sexo	Guía de observación
Peso	Cuantitativa	De razón	En gramos	Peso	

1.6. Justificación e Importancia

El estudio se justifica por las siguientes razones:

Estimaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS), indican que más del 80% de la población mundial, especialmente en los países en vías de desarrollo, utilizan tratamientos tradicionales y alternativos a base de plantas para satisfacer sus necesidades de atención primaria de salud.

No obstante, en estos países ha ocurrido una pérdida importante del conocimiento tradicional sobre el uso de plantas medicinales y además, su disponibilidad se ha visto reducida por la degradación de los ambientes naturales, sobre todo en la región tropical.

La investigación en plantas, así como la utilización de los recursos del medio ambiente, bajo condiciones de racionalidad: mínimo costo y alto grado de satisfacción social, se han convertido, actualmente, en una premisa fundamental que debe ser considerada como lineamiento para orientar el desarrollo para la incorporación, sistemática, de los conocimientos científicos y tecnológicos a las actividades económicas, sociales y culturales, pues a pesar de la gran utilización de las plantas medicinales por la población, cada vez en aumento, pocas de ellas han sido estudiadas siguiendo métodos científicos válidos y atendiendo a las normas éticas establecidas por la comunidad científica internacional, ya que si bien el uso popular es un indicador importante, no es garantía de la actividad terapéutica, existiendo, además, factores muy importantes como son las variaciones ecológicas, por las cuales una misma especie, puede presentar concentraciones diferentes de los mismos principios activos, debido a que el metabolismo secundario de los vegetales superiores, es responsable de la síntesis de sustancias químicas.

A nivel mundial se explora el uso y valoración de los productos naturales como fuente de nuevos y variados agentes farmacológicos. Es necesario entonces utilizar diversas plantas tradicionales con actividad hipoglucemiante que estén al alcance de la población. Una de estas plantas es el *Artocarpus altilis* comúnmente denominado pandisho, recurso abundante en nuestra Amazonía.

En el Perú la existencia de una gran biodiversidad botánica, por un lado, y los conocimientos incipientes de sus propiedades fitoquímicas, por otro lado, establecen una brecha considerable que requiere esfuerzos coordinados de diferentes sectores de las sociedades científicas, con fines, tanto académicos como prácticos de aprovechar el potencial natural que presenta nuestro país sin embargo, hoy en día se sigue utilizando con diversos fines una gran variedad de plantas medicinales cuyas propiedades terapéuticas son conocidas y han trascendido de generación en generación.

En este contexto, las investigaciones etnobotánicas pueden ayudar a evitar la pérdida de dicho conocimiento y proteger, simultáneamente, la biodiversidad.

La importancia del uso de plantas en la medicina tradicional ha sido reconocida por la OMS, instando a los estados en vías de desarrollo a realizar estudios (preclínicos y clínicos) de plantas medicinales, con el fin de determinar y seleccionar aquellas que tengan una relación eficacia-efecto satisfactorio, de manera de poder incluirlas en la farmacopea nacional.

La diabetes mellitus, representa un problema de Salud Pública Mundial y es considerada como una de las enfermedades crónicas con persistencia permanente, con características de epidemia. La OMS ha estimado que para el año 2010, Latinoamérica doblará el número de diabéticos, de 12 a 24 millones de personas; del mismo modo que lo harán otras regiones, en vías de desarrollo.

En nuestro país la dieta inadecuada de la población, el aumento en la ingestión de comida chatarra, grasas, sodas, etc, sumado al sedentarismo y el desarrollo de una vida desordenada son causas por las cuales la diabetes ha comenzado a surgir y a propagarse.

La diabetes crece de forma desmedida, tal así que en cada familia peruana hay por lo menos un paciente con diabetes, lo peor de esta situación es que, si no recibe un tratamiento adecuado, puede sufrir ceguera, y complicaciones renales. Este mal se caracteriza por la elevación del nivel de azúcar en la sangre (hiperglucemia) debido a la insuficiencia de insulina que es producida por las células β de los Islotes de Langerhans del páncreas endocrino. Asimismo, cabe resaltar que por cada diabético diagnosticado existe uno sin detectar; se trata de una enfermedad progresiva que cursa por etapas, en la que tanto los factores ambientales, como la predisposición genética son importantes.

Las plantas medicinales con actividad antidiabética, pueden constituir una fuente importante de nuevos compuestos orales hipoglucemiantes, ya sea como compuestos de primera línea, en el tratamiento de la diabetes, o como coadyuvantes de las terapias existentes. Para ello es muy importante, validar científicamente la efectividad y la seguridad (relativa inocuidad) de estas plantas para garantizar su uso, a bajo costo, por la población de pacientes diabéticos; lo que justifica, ampliamente, la realización de estudios de este tipo.

1.7. Viabilidad.

- El presente trabajo de investigación fue viable debido a que nuestra región se encuentra dentro de las zonas de crecimiento del **Artocarpus altilis**, al igual que toda la selva central de nuestro país, asimismo se contó con los

recursos humanos como materiales e infraestructura necesaria para la realización de dicha investigación.

- Existencia de la infraestructura del laboratorio de Bioquímica y Nutrición de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco para el secado, trituración y maceración alcohólica de las las hojas del **Artocarpus altilis**.
- Existencia del laboratorio del Museo de Etnobotánica de la Universidad Privada Ricardo Palma (Lima) para la determinación y certificación del espécimen vegetal utilizado para la investigación. Cabe señalar que en dicho laboratorio especializado fueron preparados los extractos etanólicos al 25%, 50% y 75% respectivamente, como la prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico de dichos extractos.

1.8. Limitaciones.

- Se tuvo limitaciones de tipo climático, dado que el clima de nuestra región es variable, por lo que el tiempo de secado al medio ambiente de las hojas del **Artocarpus altilis** se vio afectado puesto que algunos días lluviosos no permitieron su secado completo, haciendo que la humedad propia de la especie genere la producción de mohos y mal olor conllevando a desechar parte de la colecta de las hojas.

CAPITULO II

MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes.

Dentro de los antecedentes considerados tuvimos los siguientes:

A nivel Internacional

En Ecuador, León ⁽³³⁾ realizó una investigación con el objetivo de comprobar el efecto hipoglucemiante de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*) en ratas (*Rattus novergicus*), con hiperglucemia inducida mediante método científico analítico determinando los niveles de glucemia para lo cual se realizó tomas de sangre mediante un glucómetro a los 30 minutos, 6-18-24-36 horas. Se utilizó 18 ratas divididas en 6 grupos denominadas: T1 (dosis al 100% extracto de las hojas de frutipan), T2 (dosis al 50% del extracto de las hojas de frutipan), T3 (dosis al 25% del extracto de las hojas de frutipan), B (Blanco), C+ (Control positivo), C- (Control negativo). Se realizó en el Bioterio de la Escuela de Bioquímica y Farmacia de la ESPOCH, la inducción de la hiperglucemia en los animales fue mediante la administración de una solución saturada de glucosa a una concentración del 35%. Los grupos: T1, T2, T3, recibieron como tratamiento extracto de las hojas del frutipan, respectivamente a una concentración de 100%, 50%, 25%. El grupo control negativo recibió agua destilada más glucosa al 35%, el grupo blanco y control positivo recibieron únicamente el vehículo. Para el análisis de datos obtenidos, utilizaron los test ANOVA (análisis de varianzas) y T-student. Después de haber

aplicado el tratamiento de extracto de las hojas de frutipan, se estableció disminución de glucosa en sangre obteniendo los siguientes valores promedio: Blanco 75,5mg/dL; Control positivo 70,5mg/dL; Control negativo 89mg/dL; Grupo T1 66,6mg/dL; Grupo T2 69mg/dL; Grupo T3 76,6mg/dL. Llegaron a la conclusión de que la glucosa disminuye significativamente, determinando que la dosis efectiva en el tratamiento de la hiperglucemia es la de concentración alta es decir al 100%.

En cambio, también en el Ecuador, Medina ⁽³⁴⁾ recolectó hojas, raíces y látex de *Artocarpus altilis*. En cuanto a los extractos determinaron actividad antimicrobiana: los extractos de raíces extraídos con Acetato de Etilo y Metanol presentaron una concentración mínima inhibitoria (CMI) de 62,5µg/mL y 15,62µg/mL frente al crecimiento de *Staphylococcus aureus* ; para *Enterococcus faecalis* obtuvieron una concentración mínima inhibitoria de 125µg/mL y 15,62µg/mL, respectivamente. Los extractos de hojas extraídos con diclorometano (CH₂Cl₂), acetato de etilo y metanol presentaron una concentración mínima inhibitoria de 62,5µg/mL, 500µg/mL y 125 µg/mL para *Staphylococcus aureus* , para el caso de *Enterococcus faecalis*, obtuvieron una concentración mínima inhibitoria de 125µg/mL; 500µg/mL y 125µg/mL, respectivamente. En cuanto a la actividad antifúngica los extractos de hojas extraídas con diclorometano (CH₂Cl₂), acetato de etilo desclorofilado y extracto de raíces tratadas con acetato de etilo mostraron una concentración mínima inhibitoria de 62,5µg/mL; 31,25µg/mL y 500µg/mL para *Trichophyton mentagrophytes* ; y 125µg/mL, 31,25µg/mL y 500µg/mL para *Trichophyton rubrum* ; respectivamente. Llegaron a la conclusión que los extractos de *Artocarpus altilis* poseen actividad antimicrobiana y antifúngica.

Por otro lado, en Venezuela, Lemus ⁽³⁵⁾ realizó un estudio donde evaluó el efecto hipoglucemiante y antilipémico del extracto acuoso de **Phyllanthus niruri** en ratas diabéticas. Para ello utilizaron ratas machos de la especie **Rattus norvegicus** (cepa Sprague Dawley) de seis semanas de edad, divididas en cinco grupos: normal con agua (NA: control), normal con extracto (NE), diabetes con agua (DA), diabetes con extracto (DE) y diabetes con insulina (DI). Para inducir la condición diabética de las ratas, éstas fueron tratadas con una inyección intraperitoneal de Aloxano a dosis de 100 mg/kg de peso. El extracto de la planta fue suministrado a una dosis diaria de 200 mg/kg de peso corporal durante 45 días . El aloxano produjo una condición diabética durante los 45 d. Los componentes fitoquímicos de la planta en el extracto acuoso produjeron una disminución de los niveles de glucemia durante el periodo de tratamiento similar a las ratas tratadas con insulina. También se determinó una disminución de triglicéridos y colesterol en ratas diabéticas durante los primeros 30 días, en relación a las ratas diabéticas no tratadas. Estos resultados demuestran que los metabolitos de la fracción acuosa de **Phyllanthus niruri** presentan efectos hipoglucemiantes y antilipémicos en ratas diabéticas tratadas con aloxano lo cual pudiera ser una alternativa para el tratamiento de la diabetes.

En Ecuador, Carrasco ⁽³⁶⁾, realizó un trabajo de Tesis con el objetivo de comprobar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del fruto de la tuna (***Opuntia ficus-indica***), en 18 ratones (***Mus musculus***), con hiperglucemia inducida, divididos en seis grupos que durante el trabajo de investigación tomaron el nombre de Blanco, Control positivo, Control negativo, Extracto al 100%, 70% y 40%. Para comprobar la actividad

hipoglucemiante, se administró a la hora seguida de la sobrecarga de sacarosa los extractos a los diferentes porcentajes a los grupos correspondientes. Para el análisis de datos se usaron, los test ANOVA, T-student y Tukey con un nivel del confiabilidad del 95%. Los resultados obtenidos a la finalización de este trabajo de investigación fueron, el grupo que corresponde al Blanco mantuvo los valores normales de glucosa, tanto el grupo control positivo, negativo, extracto al 100%, 70% y 40% regresaron a los valores normales de glucosa a 12 horas después de la administración de la sobrecarga de sacarosa.

A nivel nacional

En Trujillo (Perú) en el año 2016, Ramirez ⁽³⁷⁾ desarrolló un estudio con el objetivo de determinar el efecto hipoglucemiante de la infusión de planta total de *Psoralea glandulosa* conocida comúnmente como “cullen” administrada a ratas albinas normoglucémicas. El estudio fue de diseño prospectivo experimental, aleatorizado. La población estuvo conformada por 36 ratas en edad adulta (4-6 meses) y con pesos (190-230 gramos). La medición de la glucosa se realizó mediante tiras reactivas y glucómetro PRESTIGE® Se utilizó un análisis estadístico con cuadros de entrada simple y doble, así como gráficos de relevancia utilizando el paquete estadístico SPSS V 22.0. En el análisis estadístico se aplicó la prueba de análisis de varianza utilizando la distribución “F” y para comparaciones múltiples la Prueba de Duncan. Las asociaciones fueron consideradas significativas si la posibilidad de equivocarse es menor al 5% ($p < 0.05$). Los resultados mostraron que con una dosis de 30 cc/kg peso de infusión de planta total de *Psoralea glandulosa* es efectiva para controlar los niveles de glucosa sanguínea.

En Lima (Perú), Palomino ⁽³⁸⁾, llevo a cabo un estudio con el fin de determinar el efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas al administrar el extracto etanólico de **Annona muricata L.** (Guanábana) en ratas diabéticas inducidas con aloxano. Se utilizaron 36 ratas machos de 3 meses de edad, de la cepa Holtzmann con un peso promedio (210±10g) recibieron agua y alimento a libertad, con un periodo de aclimatación de siete días los que fueron randomizados y divididos en seis grupos (normal, control aloxano, tres dosis del extracto (200, 400 y 600mg/kg) y glibenclamida 5 mg/kg, diariamente durante 5 días. La diabetes fue inducida a través de inyección intraperitoneal de aloxano monohidratado a dosis de 130mg/kg a todos los animales excepto al grupo normal. Después de 24 horas los animales que presentaron un nivel de glucosa sanguínea > 250mg/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 Gonzáles y col. También se realizó el estudio histopatológico de páncreas, hígado y riñón. Se determinó que al administrar 200mg/kg del extracto etanólico se observó mayor efecto hipoglucemiante ($p \leq 0.05$) y mejor protección del páncreas, hígado y riñón del daño causado por el aloxano según el estudio histopatológico.

Del mismo modo, en Lima (Perú), Tasayco ⁽³⁹⁾, realizó un estudio con los objetivos de demostrar que el extracto hidroalcohólico al 10% p/v de las hojas del **Smallantus 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. Para el estudio de diabetes mellitus tipo 1 se usaron 45 ratas machos, se determinaron sus 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 ($p \geq 0.05$), los niveles de insulina aumentaron significativamente ($p \leq 0.05$). En la diabetes mellitus tipo 2 los grupos de yacón y glibenclamida disminuyeron significativamente los niveles de glucosa ($p \leq 0.001$); los estudios de efectos adversos a nivel bioquímico no existe diferencia significativa ($p \geq 0.05$) y, a nivel hematológico los niveles de hematíes, hemoglobina y hematocrito disminuyeron significativamente en el grupo del yacón ($p \leq 0.05$).

En Trujillo-Perú, Campos ⁽⁴⁰⁾ efectuó una investigación con el objetivo de demostrar la actividad hipolipidémica del extracto acuoso de las hojas del árbol de pan, **Artocarpus altilis**, en un modelo de hiperlipidemia aguda inducida con tritón X-305, utilizando como especímenes ***Rattus norvegicus*** machos, peso promedio 204,5 g, a los que se les administró por vía oral 0,05 g/100 g y 0,2 g/100 g del extracto acuoso de **Artocarpus altilis**; se incluyó un grupo control negativo que recibió solución salina fisiológica y un grupo control positivo hiperlipidémico. Luego de 24 horas de administrar los tratamientos, se realizaron las mediciones en suero de las concentraciones de colesterol y triglicéridos. Encontraron reducciones significativas ($p < 0,01$) tanto de las cifras de colesterol, como de

triglicéridos en relación a las concentraciones obtenidas en el grupo control positivo. También encontraron diferencia significativa ($p < 0,01$) entre las concentraciones de triglicéridos de los animales tratados con las dos dosis del extracto acuoso de *Artocarpus altilis*.

Asimismo, Aguilar, García, Honores y Llanos ⁽⁴¹⁾ realizaron una investigación con el objetivo identificar grupos de metabolitos secundarios responsables de sus actividades farmacológicas de la *Myrcianthes myrsinoides*, conocida como rumilanche, perteneciente a la familia Myrtaceae, usado en medicina tradicional como antibacterial e hipoglucemiante. Realizaron un macerado clorofórmico en frío usando 2 kg de las hojas secas y molidas, y obtuvieron un extracto de 52,638 g. Identificando cualitativamente metabolitos secundarios como: flavonoides, compuestos fenólicos, esteroides y taninos. Parte del extracto fue sometido a cromatografía de columna gruesa al vacío usando como solventes: hexano, cloroformo, acetato de etilo y metanol obteniéndose 6 fracciones: HE1 (hexano); CF1 y CF2 (cloroformo); AE1 y AE2 (acetato de etilo) y ME1 (metanol). Para el ensayo farmacológico de la actividad hipoglucemiante se usó ratas albinas de la cepa Holtzman de 200 g de peso corporal promedio y tres dosis con el extracto CF2 de concentraciones: 0,0675 mg/kg. 0,133 mg/kg y 0,257 mg/kg. El resultado fue positivo con las tres concentraciones, siendo el más significativo el de 0,257 mg/kg.

A nivel regional

En Huánuco (Perú), Catay ⁽⁴²⁾ realizó en el laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL un estudio con el objetivo de evaluar el efecto hipoglucemiante de la semilla de Chía

(*Salvia hispanica*). Se utilizaron 15 ratas machos, de la cepa Holtzman, de 5 meses, con peso promedio de $342\text{g} \pm 33$, las cuales fueron distribuidas de manera aleatoria en dos grupos (G1: experimental (n=10), y G2 : control (n=5)). La diabetes experimental fue inducida mediante la aplicación subcutánea de Aloxano, diluído en 0.5 mL de agua destilada a dosis de 90 mg/kg a todos los animales, produciendo una destrucción aparente de las estructuras citológicas de las células Beta en los islotes y una franca necrosis. Los niveles de glucemia incrementaron de manera abrupta y significativa a las 48 horas post-aloxanización de $66.6\text{ mg/dL} \pm 14.51$ a 349.6 mg/dl , para luego descender de manera progresiva en el G1 tratados con semilla triturada de Chía a dosis de 0,5 g/animal a 169 mg/dL . al décimo día del tratamiento, encontrándose efecto hipglucemiante frente al grupo control (P=0,01). Las lesiones histopatológicas revelaron una leve reparación celular al 10 día en el grupo tratado. Por los resultados obtenidos, se considera que las semillas de Chía empleadas en la dieta es una alternativa coadyuvante que debemos tomar en cuenta en el tratamiento y control de la diabetes mellitus en animales y en seres humanos.

2.2. Bases teóricas.

En el presente estudio se aborda el ejercicio de la medicina tradicional, mediante un análisis desde la teoría de las complejidades, que surgió en la segunda mitad del siglo XX, a partir de conocimientos propios de la Física y la Matemática, entre otras ramas del saber y ha sido aplicada paulatinamente en múltiples áreas científicas. A continuación se ofrecen

algunas consideraciones que apoyan la intención de aplicarla en la comprensión de las prácticas de la medicina tradicional ^(43, 44).

Desde la década de los 70 del siglo pasado apareció una nueva teoría que se incluye en la ciencia de la complejidad, la cual se acercó por primera vez al estudio de la vida desde la termodinámica clásica, que no llegaba a alcanzar una explicación real de esta por su enfoque lineal; por tanto, existe incompreensión de lo que ocurre en los sistemas alejados del equilibrio, que como regularidad se presenta en los seres vivos y surge luego en la Física. Asimismo, la teoría de los sistemas dinámicos no lineales surgida en la Física conomita con la de las matemáticas de las complejidades. Las ramas más importantes de la misma son las teorías del caos y de los fractales, aplicables al estudio de los fenómenos de la naturaleza, las relaciones funcionales entre los elementos que conforman patrones sistémicos configurados como una red y también son susceptibles de ser representados a través de diagramas, gráficos, entre otros, que muestran su conducta. Estos conocimientos aportan nuevos puntos de vista para la comprensión del funcionamiento y de las bases científicas de aspectos aún inexplicados en el universo ^(45, 46).

Fariñas, Cutiño, Pichin, Malberti y León ⁽⁴⁷⁾ señalan que estas teorías proveen a la comunidad científica de puntos de vista muy interesantes, con los cuales facilita una visión morfofuncional integradora de los seres vivos más desarrollados y, por tanto, del ser humano. Su aplicación al estudio de las ciencias biológicas constituyó un paso de avance de apreciable valor.

Según esta teoría, la vida se origina en el universo, en un régimen energético único que es el estacionario, en estructuras físicas específicas

conocidas como disipativas y con un patrón de organización autopoiesico, regido por una dinámica bipolar, en equilibrio dinámico, lo cual sustenta una red energética que, según su estado, define el proceso salud/enfermedad ^(48, 49).

Estos sistemas son termodinámicamente abiertos y en su organización disipativa poseen la característica básica de ser autopoiesicos, autoorganizados y autorregulados; además, son capaces de regenerarse dentro de sus propias fronteras si el flujo energético se mantiene dinámicamente estable. Las relaciones entre las partes también definen las condiciones y características del todo. La dinámica de recambio bidireccional con el entorno es un factor esencial para la estabilidad del sistema ⁽⁵⁰⁾.

Los organismos vivos son considerados sistemas complejos con determinadas características que definen sus funciones, desarrollo, variabilidad, origen y fin, lo cual debe tomarse en cuenta para abordar el proceso salud y/o enfermedad ⁽⁵¹⁾.

2.3. Definiciones conceptuales.

2.3.1. Niveles de glucemia

2.3.1.1. Definiciones

Los criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus (DM) fueron desarrollados originariamente por la National Diabetes Data Group en 1979 ⁽⁵²⁾ y adoptados por la Organización Mundial para la Salud (OMS) y la American Diabetes Association (ADA) en diferentes informes ⁽⁵³⁻⁵⁵⁾. Los criterios eran una concentración de glucosa en plasma = 200 mg/dl asociado a síntomas de diabetes en una sola ocasión, o tener una

glucemia plasmática en ayunas (GPA) = 140 mg/dl. Estos valores fueron elegidos originariamente por el riesgo futuro de desarrollar síntomas. A partir de 1997, por recomendaciones del Comité de Expertos de Diagnóstico y Clasificación de Diabetes Mellitus, la ADA y la OMS, se redujo el valor de corte de la GPA para el diagnóstico de DM de 140 mg/dl a 126 mg/dl confirmada en una segunda oportunidad, por ser a partir de este nivel que se comienza a detectar daño a nivel microvascular. Es importante destacar que en ocasiones, hay pacientes que presentan valores de glucemia elevados sin llegar al límite de 126 mg/dl. En 1999, el comité de expertos de la ADA ⁽⁵⁶⁾ introdujo una nueva categoría denominada glucemia alterada en ayunas (GAA), en la cual se pueden incluir a aquellos casos en los cuales la glucemia es mayor a 110 mg/dl pero menor 126 mg/dl. La GAA no debe ser considerada como una entidad clínica, sino como un factor de riesgo para padecer diabetes y enfermedad cardiovascular. Es importante remarcar que, si bien la diabetes está precedida por un estado de prediabetes, los individuos en esta situación clínica no siempre evolucionan a diabetes. Por este motivo la Sociedad Argentina de Diabetes (SAD) acepta el término "categorías de alto riesgo para diabetes" como lo rectifica la ADA en junio 2009 ⁽⁵⁷⁾. En el año 2003, la ADA propuso descender el punto de corte de la glucemia en ayunas a 100 mg/dl debido a que ése es el valor a partir del cual se incrementa el riesgo de efectos adversos clínicos y metabólicos ⁽⁵⁸⁾. Para la Asociación Argentina de Diabetes, la glucemia es considerada como normal hasta 110 mg/dl y, cuando el valor está entre 110 mg/dl y 126 mg/dl se considera GAA ⁽⁵⁹⁾.

En estos pacientes se indica realizar la Prueba de Tolerancia Oral a la Glucosa (PTOG), que consiste en la ingesta de 75 gramos de glucosa diluidos en 375 cc. de agua, y medir la glucemia plasmática basal y 2 horas luego de la ingesta del preparado. Un valor de glucemia, luego de 2 horas de realizado la PTOG menor a 140 mg/dl se considera normal, entre 140 y 199 mg/dl se lo denomina tolerancia oral a la glucosa alterada y, si el resultado es mayor o igual a 200 mg/dl, confirmado en un día diferente, valida el diagnóstico de diabetes. A pesar de que desde hace varias décadas la PTOG viene siendo el patrón de referencia para el diagnóstico de diabetes mellitus, sus importantes limitaciones biológicas, metodológicas y su baja reproducibilidad han generado discusiones sobre su utilización como prueba diagnóstica de rutina. Como conclusión, es el valor de GPA el criterio de elección actual para el diagnóstico de diabetes dada su extensa evidencia, su bajo costo y su facilidad en realizarla a comparación de una PTOG para la ADA ⁽⁶⁰⁾. La SAD continúa aconsejando su realización en pacientes con factores de riesgo y/o GAA ⁽⁶¹⁾.

2.3.1.2. Fisiopatología

La glucosa es indispensable para el metabolismo cerebral. En condiciones fisiológicas, el cerebro consume diariamente 120 gramos de glucosa, como no puede sintetizarla el aporte es a través de la circulación sanguínea debe ser continuo y en cantidad suficiente. Puede almacenarla en pequeñas cantidades en las células de la glía en forma de glucógeno. Sin embargo esto solo le permite mantener el metabolismo cerebral durante pocos minutos. Por lo que es importante que el organismo mantenga un estrecho control sobre la glicemia.

En condiciones normales la concentración plasmática de glucosa se mantiene entre límites estrechos producto del equilibrio entre su ingreso y salida al espacio intravascular, lo que depende en el primero de la absorción intestinal y de su producción endógena, y en el segundo de su nivel de captación por los tejidos.

Una vez ingeridos los alimentos (período postprandial) aumentan los valores de insulina circulante producto de la mayor concentración de glucosa plasmática y a la acción de las incretinas (hormonas intestinales liberadas durante la alimentación). La insulina es una hormona secretada por las células beta del páncreas en el periodo postprandial anabólico, que favorece el transporte de glucosa y aminoácidos al interior de las células de distintos tejidos (muscular, adiposo y hepático), estimula la síntesis de proteínas y enzimas que intervienen en la gluconeogénesis (biosíntesis de glucógeno) y la glucólisis (formación de CO_2 y H_2O en aerobiosis y de lactato en anaerobiosis) e inhibe la lipólisis, la glucogenólisis y la gluconeogénesis.

Después de 4 a 6 horas de la ingestión de alimentos, el metabolismo pasa a una fase de ayuno o catabólica, caracterizado por la disminución de la concentración de insulina e incremento de cuatro hormonas llamadas contrarreguladoras de la glucosa:

1. Glucagón: secretada por las células de los islotes pancreáticos
2. Adrenalina: sintetizada por la médula suprarrenal
3. Cortisol: sintetizada en la corteza suprarrenal
4. Hormona del crecimiento: hipofisaria

Durante el periodo post-absortivo se suprime parcialmente la síntesis de la glucosa y se incrementa su producción mediante la glucogenólisis

(degradación del glucógeno que se transforma en glucosa y ácido láctico) y la gluconeogénesis (formación de glucosa a expensas de aminoácidos, lactatos y glicerol). La glucogenólisis provee el 75% de las necesidades de glucosa en las primeras 12 horas de ayuno, mientras que la gluconeogénesis provee el 25% restante; aunque posteriormente la gluconeogénesis es la principal proveedora de glucosa, el hígado el órgano efector de todas estas acciones metabólicas y la alanina su sustrato principal por el cual se llevan a cabo. Cuando el ayuno es prolongado otra fuente importante de glucosa es la gluconeogénesis renal, basada más bien en la glutamina. En la corteza renal, la glutamina es la sustancia preferida para la gluconeogénesis. La glutamina es producida en grandes cantidades en el musculo esquelético durante los periodos de ayuno prolongado, como un medio para la exportación de nitrógeno residuos resultantes del catabolismo de los aminoácidos. A través de las acciones de las transaminasas, un topo de los residuos de amoniaco se transfiere a α -cetoglutarato a través de la glutamato deshidrogenasa reacción catalizada por el glutamato rendimiento. El glutamato es entonces un sustrato de glutamina sintetasa, que incorpora otro lunar de la generación de residuos de amoniaco glutamina. La glutamina es luego transportada a los riñones, donde la reacción inversa produce la liberación del amoniaco y la producción de α -cetoglutarato que puede entrar al ciclo de Krebs y los átomos de carbono desviados a través de la gluconeogénesis a oxalacetato. Este proceso tiene dos funciones importantes. El amoniaco (NH_3) que se libera espontáneamente se disocia en ion amonio (NH_4^+) y se excreta en la orina con el fin amortiguación de los ácidos en la orina. Además, la glucosa que se produjo a través de la

gluconeogénesis puede proporcionar al cerebro la energía que es tan necesaria.

Si el estado de ayuno persiste, la glucemia disminuye paulatinamente al igual que su utilización, y se produce el cambio hacia una economía energética a expensas de una lipólisis de triglicéridos del tejido adiposo con la formación de glicerol y ácidos grasos libres, que se transforman en el combustible principal de diversos tejidos, reduciéndose aún más la captación de glucosa por el cerebro. También se forman a partir de los ácidos grasos libres el acetoacetato y el hidroxibutirato, cuya función es servir como energéticos sustitutivos de la glucosa en el encéfalo ⁽⁶²⁾.

El sistema contrarregulador es de gran importancia, ya que previene o limita las hipoglucemias tanto fisiológicas como tras la administración de hipoglucemiantes, lo que protege así la función cerebral. Es precisamente el hipotálamo el sitio anatómico donde se encuentran los sensores más importantes del descenso de la glucosa, aunque también parecen existir en el hígado y el páncreas ⁽⁶³⁾.

Ante una hipoglucemia estos sensores envían estímulos que provocan la liberación de las hormonas contrarreguladoras de la glucosa antes mencionadas, cuyo objetivo es aumentar la concentración de glucosa por diversos mecanismos. El glucagón y la adrenalina son los más importantes, ya que su acción contrarreguladora comienza de forma temprana; mientras que el cortisol y la hormona del crecimiento no evidencian su papel contrarregulador hasta pasadas unas horas de iniciada la hipoglucemia ⁽⁶⁴⁾.

2.3.2. Pandisho (*Artocarpus altilis*)

2.3.2.1. Taxonomía

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Rosales

Familia: Moraceae

Tribu: Artocarpeae

Género: *Artocarpus*. ⁽⁶⁵⁾

Nombre científico: ***Artocarpus altilis***

Nombres Comunes: “Árbol de pan” (Bolivia); “Fruta de pan” (Ecuador y Colombia); “Marure”, “Pan del árbol”, “Pandisho” (Perú); “Buen pan”, “Fruta de pan”, “Pan de año”, “Pan de ñame”, “Pan de palo”, “Pan de pobre”, “Pan de todo el año”, “Topan”, “Tupán” (Venezuela) ⁽⁶⁶⁾.

2.3.2.2. Familia Moraceae

La familia se distribuye en las regiones tropicales y templadas de todo el mundo, siendo originaria de Indonesia y Polinesia, pero su diversidad se centra en los trópicos. La familia está fuertemente apoyada como monofilético, pero una asombrosa diversidad de estructuras inflorescencias complejas, síndromes de polinización, los sistemas de cría y formas de crecimiento en la familia ha complicado su taxonomía a nivel tribal y por debajo ⁽⁶⁷⁾.

La familia comprende aproximadamente 37 géneros y 1050 especies, incluyendo varias especies económica y ecológicamente importantes,

como árbol de fruta de pan (***Artocarpus altilis***), mora Turca (***Broussonetia papyrifera Vent.***), y los higos (***Ficus L.***)⁽⁶⁸⁾.

2.3.2.3. Género *Artocarpus*

En 1776, en el barco Bounty, a cargo del capitán William Blight, los ingleses llevaban a las Antillas el “árbol de fruta de pan”, que traían desde la Polinesia. Este barco naufragó y el “árbol del pan” no pudo llegar a América. En un segundo intento, en 1793, las plantas llegaron al fin a las Antillas donde se aclimataron y desde donde se extendieron a todas las regiones tropicales incluyendo parte del Ecuador⁽⁶⁹⁾.

Artocarpus es un género con numerosas especies nativas del bosque húmedo de Malasia, Indonesia y Filipinas. Mientras que solamente ***Artocarpus altilis*** y ***Artocarpus heterophyllus*** son ampliamente cultivadas fuera de sus áreas de distribución natural, muchas otras especies producen frutos comestibles y no maderables; y otros, maderables de alta calidad⁽⁷⁰⁾.

El género *Artocarpus* se conoce por producir un gran número de metabolitos secundarios, y es específicamente rica en fenilpropanoides tales como flavonoides y flavonas. El árbol de fruta de pan no es una excepción, tiene más de 130 compuestos identificados en varios órganos del árbol, más de 70 de los cuales se derivan de la ruta de los fenilpropanoides⁽⁷¹⁾.

Varios estudios han sugerido que las plantas son fuentes potenciales de agente antioxidante natural que juegan un papel importante en la salud humana, tales como la prevención de los daños oxidativos y reducir los riesgos de enfermedades crónicas⁽⁷²⁾.

La especie **Artocarpus altilis** “árbol de fruta de pan”, deriva su nombre por su sabor semejante al pan, y porque en algunos países tropicales es usado como sustituto de este producto. Es un alimento energético con un porcentaje alto de carbohidratos (20 a 35%), rico en calcio, hierro, fósforo y vitaminas C y B. Cuando se hace relación a los árboles que son una verdadera fuente de vida, se tiene que incluir, necesariamente al árbol del pan, por su utilidad e importancia como: alimento humano y animal, planta ornamental, medicinal, protectora de aguas y suelos, maderable, fuente de fibra, y como origen de tantos otros beneficios que le han dado visa de residente en muchos de los países tropicales del mundo ⁽⁷³⁾.

2.3.2.4. Artocarpus altilis

El árbol del pan (**Artocarpus altilis**) es una planta perenne, originaria de las Islas del Pacífico, que en muchas regiones tropicales del mundo constituye una fuente de energía y minerales para la alimentación humana y de muchos animales domésticos ⁽⁷⁴⁾.

En general, los árboles de fruta de pan son grandes entre 15 y 20 metros de altura, de hojas perennes. El árbol tiene una corteza lisa, de color claro, pudiendo volverse oscuro por la exposición al aire; y el tronco puede ser de hasta 1,2 m de diámetro, a veces crece hasta una altura de 4 m antes de ramificar. El látex está presente en todas las partes del árbol. Dos estípulas grandes encierran la yema terminal ⁽⁷⁵⁾.

Las hojas son gruesas y coriáceas con una parte superior de color verde oscuro brillante. La parte inferior es oscura con un nervio central elevado y venas principales. Las hojas varían en tamaño y forma incluso en el mismo árbol, mayoritariamente van de ovaladas a obovadas. Las hojas son a veces suaves, pero a menudo están cubiertas de unos pocos a

muchos pelos de color rojizo pálido, especialmente en el nervio central y las venas ⁽⁷⁶⁾

El fruto es una estructura altamente especializada, un sincarpo, están unidas al eje de la fruta o núcleo de 1500-2000 flores. El núcleo contiene numerosos tubos del látex y haces vasculares grandes que se decoloran rápidamente en un pequeño corte, debido a la actividad enzimática oxidativa. La mayor parte de la fruta se forma a partir del perianto persistente de cada flor. A medida que el fruto se desarrolla, el perianto crece vigorosamente y se convierte en carnosos en la madurez, que forma la porción comestible de la fruta. La corteza dura de la fruta se compone de cinco discos de siete lados, cada uno de la superficie de una flor individual. La corteza es generalmente teñida con exudaciones del látex en la madurez. Presenta pequeñas espinas en toda la corteza ⁽⁷⁷⁾.

2.3.2.5. Descripción de Artocarpus altilis ⁽⁷⁸⁾

a. Las hojas

Las hojas son bien divididas (con lóbulos), son alternas, y se agrupan al final de la rama, esta última va rematada por una estipula larga y amarilla que protege las hojitas tiernas en la yema terminal.

En el árbol del pan sin semillas, la hoja tiene de 7 a 11 lóbulos y estos llegan casi hasta la nervadura media. Las hojas en la parte basal de la copa miden 63 x 45 centímetros y en la parte superior de la misma, miden 47 x 36 centímetros en promedio.

Las hojas presentan vellosidades (pubescencia), en la nerviación, por su parte superior. La parte inferior de la hoja es de color verde oscuro brillante, con nerviación amarilla.

b. Las flores

En el árbol del pan hay flores masculinas y femeninas separadas, pero presentes en el mismo árbol. La flor femenina es una cabezuela redondeada de 5 centímetros de diámetro que dura 27 días para formarse totalmente, pero permanece apta para fecundar sólo 16 días.

La flor masculina es un aumento alargado de 20 x 3 centímetros, el cual necesita 35 días para formarse y caer del árbol, pero presenta una madurez sexual de sólo 72 horas.

c. Los frutos

El árbol del pan o frutipán sin semillas presenta algunas variaciones: el tipo Barbacoas o Nariño (Colombia), por ejemplo, es redondo, liso, de 18 x 16.5 centímetros. El Jamaica y el Providencia (Colombia), es redondo, liso, de 16 centímetros de diámetro. El San Andrés (Colombia), es ovoide, agujoneado, de hasta 21 x 17 centímetros.

En el frutipán sin semillas (inseminífero), el peso promedio por fruto es de 1.5 kilogramos.

El árbol del pan o frutopán con semillas tiene agujones, un peso promedio de 1.3 kilogramos, un tamaño de 17 x 15.5 centímetros y un número promedio de 64 semillas; su forma es más ovoide. Del peso total del fruto, el 49% es semilla, 21% cáscara, 21% pulpa y el 9% es corazón.

d. Las semillas

Las semillas tienen una forma plano convexa y un tamaño de 3.5 x 2.5 centímetros; posee dos cutículas o cascarillas protectoras, una externa leñosa y una interna apergaminada y delgada.

El peso promedio por semilla es de 8.5 gramos. Del peso total de la semilla, el 75% es parte comestible y el 25% restante es cáscara o cutícula. El número de semillas por kilo es de 120 aproximadamente.

2.3.2.6. Composición química de *Artocarpus altilis*

De la corteza y de la raíz se aislaron: β -sitosterol, cudraflavona A, un éster triterpenoide, acetato de lupeol, piranodihidroxibenzoxantona (artomunoxantentriona). Previamente se reportaron los prenil flavonoides como la cicloartomunina, dihidrocicloartomunina, y cicloartomunoxantona. También de la corteza de la raíz se obtuvo una artomunoxantotriona-epóxido, un compuesto realmente novedoso. En el extracto acetónico de la raíz se aislaron: ciclomulberrina, tres piranoflavonoides (ciclocommunol, ciclocommunina, dihidroisocicloartomunina).

De troncos se aislaron 3 penil flavonas: isociclomulberrina, isociclomorusina y cicloaltilisina; y tres flavonoides: ciclomurusina, ciclomulberrina y engelitina. Otros compuestos químicos: Lectina AAA (en semillas); cicloartanos y α -amyrina (triterpenos en frutos); artoninas E y V (flavonoides en raíz) ⁽⁷⁹⁾.

2.3.2.7. Utilidad de *Artocarpus altilis*

Es una especie de árbol de usos múltiples que proporcionan alimentos, medicinas, materiales para elaboración de ropa, materiales de construcción y alimentos para animales. Es un componente importante de los sistemas agroforestales tradicionales en las Islas del Pacífico; ellos dependen en gran medida de las materias primas del árbol del pan, pero en los últimos 100 años los materiales fabricados han suplantado el uso de materiales tradicionales. La madera de los árboles de fruta de pan es ligero y duradero, en general, se utiliza para la construcción de casas y canoas debido a su resistencia a las termitas y gusanos marinos. Además la madera se utiliza para hacer vasijas, esculturas, muebles y otros

artículos. Los troncos secos son una fuente importante de leña en las islas (80).

2.4. Bases epistémicas.

Tradicionalmente, se considera a la inducción como aquella inferencia que, partiendo de premisas que describen hechos singulares o particulares, obtiene una conclusión de carácter universal. Se dice que la inducción nos permite generalizar una serie de observaciones para obtener una regla general, una ley. A primera vista, parece claro; sin embargo, el problema surge cuando nos preguntamos por qué debemos de aceptar que solo investigando unos pocos elementos podemos suponer conocer los demás elementos del universo (81).

Una manera de plantear solución al problema consistió en apelar a conceptos probabilísticos, según lo cual la inducción sería una inferencia no conclusiva ni definitiva, sino probable. Aparentemente, una hipótesis queda verificada cuando encontramos pruebas en la experiencia a favor de ella. Se propone que, cuanto más verificada es una hipótesis, es decir, cuanto mayor número de sucesos de verificación sucedan a favor de ella, la hipótesis es más válida. Sin embargo, como no podemos realizar todas las verificaciones posibles, ya que nuestro mundo es infinito al menos en un sentido (el tiempo), se propone que la hipótesis verificada o confirmada solo puede ser probable.

Aunque eso parezca intuitivamente lógico y cierto, el filósofo Karl Popper se encargó de demostrarnos que tal razonamiento está en realidad errado. Aunque parezca paradójico decirlo, los científicos no buscarían las hipótesis más probables. Karl Popper se da cuenta que el intento de

demostrar una hipótesis en función de la confirmación por casos y explicar esta demostración en términos probabilísticos, no es posible. Afirma que, al aceptar el planteamiento del problema en forma probabilística, tendríamos primero que satisfacer los axiomas y el concepto mismo de probabilidad ⁽⁸²⁾.

Si aceptáramos la probabilidad de un hecho, como el número de veces que ocurra sobre el total de sucesos o elementos en una secuencia determinada, aceptaríamos la demostración de una teoría (T) dependiendo del número de confirmaciones (E); esto es: $P(T/E) = n(t)/n(E)$. Dado que E puede ser infinito o al menos medido en eones, el número de secuencias posibles para E es semejante al infinito. Por tanto, si reemplazáramos, tendríamos: $P(T/E) = 0$. Mostrándose que la probabilidad de confirmar la teoría T por medio del número de confirmaciones empíricas puede ser cero o al menos cercana a cero, lo cual sería paradójico, ya que nos llevaría a concluir que no es posible generar leyes o enunciados universales.

Popper concluye que la confirmación de una teoría desde el punto de vista de probabilidades no es posible, ya que esta confirmación no es una función regular de aquella. Las leyes universales y las teorías científicas simplemente no son verificables o confirmables, “es demasiado lo que afirman acerca del mundo, más de lo que podríamos “verificar” o “confirmar”.

Lo anterior nos lleva a descubrir que es fácil obtener confirmaciones o verificaciones para casi cualquier teoría, proposición o hipótesis, si son confirmaciones las que buscamos. En contraposición a ello, Popper propone que las teorías científicas, para considerarlas como tales, deben

ser refutables. La solución propuesta por Popper es, entonces, la de introducir el criterio de refutabilidad: Las confirmaciones solo cuentan si son el resultado de predicciones riesgosas que, de no basarnos en la teoría en cuestión, habríamos esperado que se produjera un suceso que es incompatible con la teoría, un suceso que refutara la teoría.

Así, toda buena teoría debería implicar una prohibición. Esta prohibición debería estar expresada en las hipótesis de más bajo nivel observacional, a través de las cuales ponemos a prueba o mejor dicho a contrastación una teoría. Si la teoría aprueba con éxito, toda prueba genuina que busque refutarla o desmentirla, creemos más en ella. Pero, si la observación muestra que el efecto o hecho predicho por la hipótesis (o las hipótesis) de más bajo nivel observacional se encuentran ausentes, entonces la teoría queda simplemente refutada.

En añadidura, la ciencia se sirve de datos teóricos y de otras teorías para proponer una explicación, una descripción, o una solución a las observaciones iniciales; propuesta que tiene carácter de verdad, siempre y cuando resista a la refutación. Aquí debemos de agregar la aclaración que hace Mario Bunge: no solo contrastamos nuestras hipótesis o teorías haciendo uso de la refutación o contrastación' empírica, sino, además, haciendo uso de la 'contrastación' teórica.

Esto nos lleva a comparar el fondo teórico de las medicinas alternativas, fondo teórico que es muy distinto al que acepta la ciencia. En el caso específico de las ciencias biológicas, y por extensión de toda técnica que se fundamenta en ellas, su fondo teórico asume una ontología francamente naturalista, porque se ocupa de organismos, no de entes etéreos sin materia conocida. Otro componente es su metodología; la

“medicina occidental” asume el método científico al realizar sus investigaciones; este método ayuda en su cometido de encontrar leyes, hechos comunes, generales, claramente extrapolables; por ello, desconfiamos de la anécdota, el relato o el testimonio (muy usado en la medicina tradicional).

Si asumimos todo lo anterior, debemos inferir, entonces, que las medicinas alternativas (desde las medicinas tradicionales, folklóricas, hasta la homeopatía) no son en su conjunto compatibles con el pensamiento científico.

En el campo de la etnofarmacología, específicamente la medicina herbal, algunos claman que validar científicamente el uso de ciertos productos derivados de plantas significa validar el constructo de medicina tradicional; es decir, significaría validar el conjunto de creencias populares respecto a las plantas medicinales. Sin embargo, se debe mencionar que al comprobar científicamente la eficacia de algunos componentes de las plantas medicinales y luego de ello usarlas, no estamos haciendo medicina tradicional ni folclórica; todo lo contrario, estamos entregándonos a la medicina occidental. El uso tradicional (etnofarmacológico) de estas plantas sirve como un indicio de eficacia; nos sugiere una posibilidad terapéutica, más no la refrenda. Se debe recordar que las pruebas de eficacia no son solo de nivel bioquímico o fisiológico (es decir, de explicación causal), sino fundamentalmente de orden clínico. A la medicina científica no le basta que un determinado fármaco cause algún efecto bioquímico en las células o en las moléculas de probeta, sino fundamentalmente que el efecto se traduzca en el humano vivo y enfermo. Por ello, son los estudios aleatorizados a doble ciego los que mejor

demuestran la eficacia de un fármaco; este debe vencer muchas variables para que sea clínicamente efectivo ⁽⁸³⁾.

Las explicaciones mágicas y míticas de las medicinas tradicionales tienen menos oportunidad de ser verdaderas, ya que su andamiaje no comprende una ontología naturalista (puesto que acude a entes inmateriales: almas, espíritus, canales de energía y conexiones no objetivables). Su conocimiento ha sido logrado a partir de la experiencia, pero la experiencia no controlada ni medida; la contrastación de sus hipótesis no les preocupa demasiado. Por ello, quizá esta medicina sigue siendo milenaria, a pesar de aventajar en miles de años a la medicina científica, la medicina tradicional se ha mantenido casi estática, sin cambios. Esto prueba que la herramienta cognoscitiva que utilizemos, así como el andamiaje teórico que asumamos, es lo que verdaderamente nos posibilita el conocer. Como dijéramos en la parte introductoria, la medicina occidental no posee ni dos siglos; sin embargo, nuestro conocimiento aunque aún limitado ha avanzado extraordinariamente. La razón: aceptar y utilizar la ciencia ⁽⁸⁴⁾.

Algunos reclaman que esto no debe interesarnos, ya que, al ser la ciencia una construcción social, la verdad (el conocimiento) sería relativa y por ello dos teorías provenientes de "sociedades" distintas pueden ser válidas. Por tanto, a la medicina china no le debe importar ser 'coherente' con el supuesto conocimiento occidental. Quienes abrazan esta posición aceptan el relativismo epistemológico, doctrina según la cual toda verdad es relativa al sujeto, grupo social o periodo histórico. En otras palabras, no habría verdades objetivas universales. Empero, el conocimiento científico es diferente. La ciencia es universal; la ciencia no solo se vale de

opiniones sino de hechos contrastables. Si una opinión solo vale para los miembros de algún grupo social, entonces es ideológica o estética, no científica ⁽⁸⁵⁾. Por último, si el relativismo fuera verdadero, sería entonces falso, ya que no es sino un producto efímero de un grupo social transitorio. Quizás entonces todavía podemos confiar en la posibilidad de alcanzar la verdad y gracias a ella aliviar a aún más sanar.

CAPITULO III

MARCO METODOLOGICO

3.1. Tipo de investigación.

Es un estudio **experimental**, porque se manipuló la variable independiente.

Según el tiempo de ocurrencia de los hechos y registros de la información, el estudio fue **prospectivo**, porque captó la información después de la planeación.

Según el periodo y secuencia del estudio; el estudio fue **longitudinal**, porque las variables involucradas se midieron en más de un momento.

3.2. Diseño y esquema de la investigación.

El diseño utilizado en la presente investigación fue el experimental con pre test y post test para el grupo control y el grupo experimental, cuyo esquema es el siguiente:

GRUPO	ANTES	TRATAMIENTO	DESPUES
G ₁	O ₁	X ₁	O ₂
G ₂	O ₃	X ₂	O ₄
G ₃	O ₅	X ₃	O ₆
G ₄	O ₇	X ₄	O ₈

Dónde:

- G₁:** Grupo experimental 1
- G₂:** Grupo experimental 2
- G₃:** Grupo experimental 3
- G₄:** Grupo control
- X₁:** Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 25%
- X₂:** Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 50%
- X₃:** Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 75%
- X₄:** Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg
- O₁, O₃, O₅, O₇:** Observación antes del tratamiento.
- O₂, O₄, O₆, O₈:** Observación después del tratamiento.

3.3. Población y Muestra.**3.3.1. Población.**

La población de estudio estuvo compuesta por un total de 80 ratas albinas de la variedad Wistar adquirido del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS).

Características de la población:**Criterios de inclusión:**

Se incluyeron en el estudio:

- Ratas experimentales de laboratorio.
- Ratas de ambos sexos.
- Ratas de edad adulta.

Criterios de exclusión:

Se excluyeron del estudio:

- Ratas que presenten problemas de salud.
- Ratas domésticas (**Rattus rattus**).
- Ratas pardas de alcantarillas (**Rattus norvegicus**)

Ubicación de la población en el espacio y tiempo.

a. Ubicación en el espacio. La investigación se realizó en el laboratorio de Bioquímica y Nutrición Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco.

b. Ubicación en el tiempo. La duración del estudio fue durante el periodo 2016.

3.3.2. Muestra.

El tamaño de la muestra del estudio estuvo representado por el total de la población muestral constituida por 80 ratas albinas seleccionadas por conveniencia.

Las ratas fueron asignadas aleatoriamente a cuatro grupos de investigación, como se indica a continuación:

Grupos de Estudio	Número de animales
Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 25%	20 animales entre machos y hembras
Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 50%	20 animales entre machos y hembras
Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 75%	20 animales entre machos y hembras
Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg	20 animales entre machos y hembras

3.4. Instrumentos de recolección de datos.

La técnica utilizada fue:

- La Observación.

El instrumento fue:

- **Guía de observación**; donde se recolectaron datos relacionados a las características generales y el seguimiento de los resultados de la glucosa (mg/dl) (Anexo 01).

3.5. Técnicas de recojo, procesamiento y presentación de datos

a) Procedimiento.- Los procedimientos en el desarrollo del trabajo de investigación fueron los siguientes:

1. Ratas en ayunas de 12 horas.
2. Se dividieron en lotes de ratas de la siguiente manera:
 - Experimentales netos: Extractos de la planta en estudio.
 - Control positivo: Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg.

Es necesario señalar que las unidades de experimentación fueron mantenidas en el Bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, brindándoles los requisitos necesarios como son:

- a) Satisfacción de sus necesidades fisiológicas y de conducta de los animales, incluyendo la micción y la defecación, el mantenimiento de su temperatura corporal, los movimientos normales, postura y reproducción.
- b) Las interacciones sociales entre individuos de la misma especie y el establecimiento de jerarquía dentro del encierro.
- c) Que los animales permanezcan limpios y secos.
- d) Ventilación adecuada
- e) Libre acceso de los animales al agua y alimento, así como la limpieza de los utensilios con los cuales se les proporcione el agua y el alimento.

- f) Tener un medio ambiente seguro, que impida el escape de los animales o el entrapamiento de sus apéndices entre superficies opuestas o en aberturas estructurales.
- g) La ausencia de bordes cortantes o proyecciones en las jaulas de encierro que puedan causar laceraciones en los animales.
- h) Permitir la observación de los animales con la mínima molestia para ellos.

3. Para la toma de la glucosa basal de los animales de experimentación se realizó en un periodo previo de ayuno, retirándose el alimento (formula balanceada) y agua 12 horas antes de la toma de la glucosa basal. (Sangre ayunas ratas 60-90 mg/dl. Según Charles River 1984.)

4. El aloxano es una sustancia química capaz de provocar diabetes en animales de experimentación, esta sustancia tiene toxicidad específica para las células beta del páncreas. Para producir hiperglucemia se inyectó a las ratas vía subcutánea de Aloxano diluido en 0,5 cc. de agua destilada a dosis de 90 mg/Kg de peso corporal , antes de la administración del Aloxano los animales estuvieron en ayunas 12 horas. Los animales que presentaron glucemias entre 125 mg/dL y 359 mg/dL después de la administración del Aloxano se consideraron diabéticas.

5.- Las Hojas de **Artocarpus altilis**, fueron recolectadas en la provincia de Leoncio Prado (Tingo María), distrito de José Crespo Castillo del departamento de Huánuco. Posteriormente, una muestra vegetal (hojas de **Artocarpus altilis**), fue enviada al Laboratorio de Etnobotánica de la Universidad Privada Ricardo Palma-Lima, para su constancia y certificación de que dichas hojas pertenecían a la especie de **Artocarpus**

atilis con la finalidad de garantizar la aplicación del presente estudio.

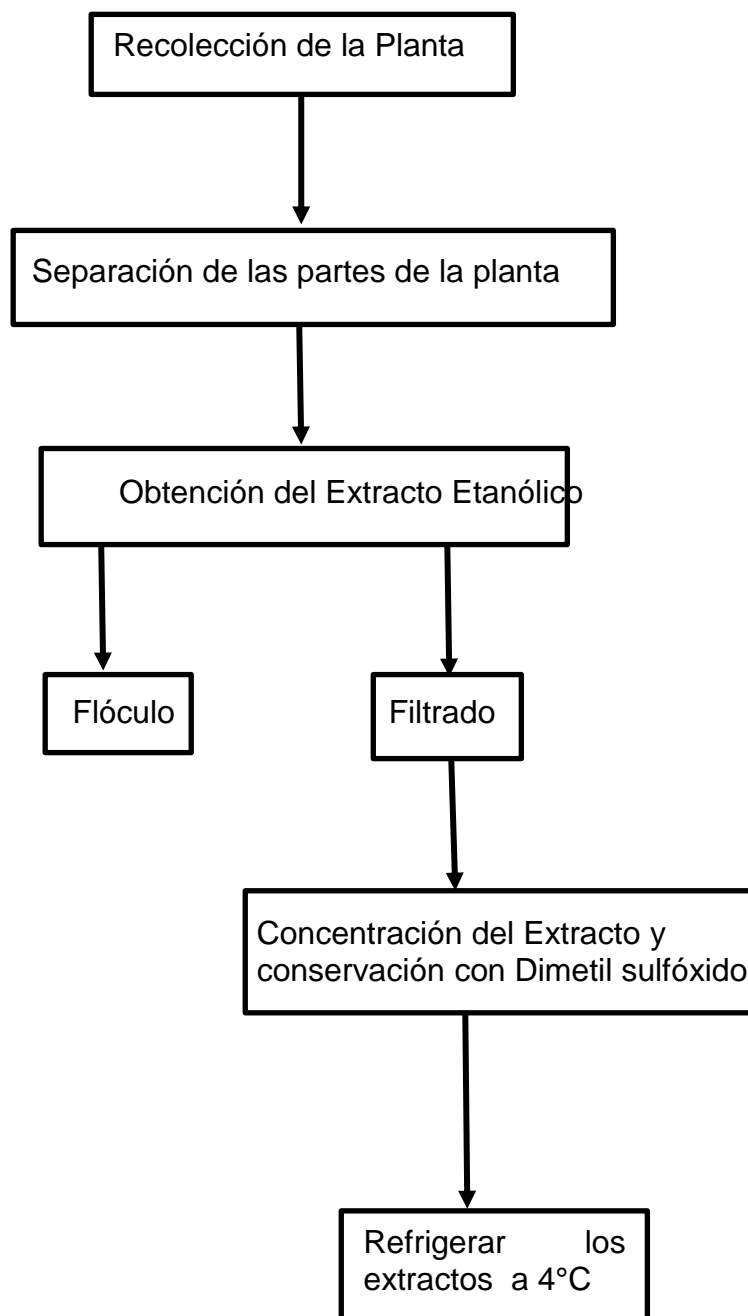
(Anexo 3)

6.- Una vez que se contó con el documento de certificación de la especie vegetal utilizada en el estudio, se procedió a preparar los extractos etanólicos para lo cual se dejaron secar las hojas a medio ambiente bajo sombra durante un periodo aproximado de 15 días, pasado este tiempo se procedió a triturarlas y pulverizarlas manualmente en una moladora para luego ser almacenadas en un recipiente de aluminio con la finalidad de evitar el crecimiento de hongos.

7.- Posteriormente las hojas pulverizadas fueron llevadas al laboratorio de Bioquímica y Nutrición de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, donde se realizó el proceso de maceración que consistió de las siguientes actividades:

- a) Se tomó 100g de hojas pulverizadas, las cuales se depositaron en un frasco grande color ámbar, posteriormente se añadió en dicho frasco 400 ml de etanol al 96% y se dejó reposar por 2 semanas, cabe resaltar que dicho flóculo se agitó levemente diariamente para su completa homogenización.
- b) Pasadas las dos semanas de maceración, dicha solución fue filtrada varias veces para eliminar las impurezas, utilizando 4 capas de gasa estéril.
- c) Finalmente, una vez realizada la filtración, el producto obtenido se envaso en frascos estériles pequeños color ámbar y enviados al Laboratorio de Etnobotánica de la Universidad Privada Ricardo Palma para su procesamiento en extractos etanólicos madres a concentraciones de 25%,

50% y 75% que fueron utilizados para el presente estudio, cabe resaltar que una vez remitidos los extractos etanólicos a diversas concentraciones, el Laboratorio de Etnobotánica de dicha Universidad nos envió los resultados de la prueba de solubilidad y tamizaje fitoquímico de dichos extractos, con la finalidad de conocer los diversos metabolitos que contenían. (Anexo 2 y 4), todas estas actividades se pueden resumir en el siguiente esquema:



- 8.- Las ratas aloxanizadas fueron tratados con una dosis única en ayunas de los extractos a concentraciones de 25%, 50% y 75% respectivamente, las mediciones de la glucosa sanguíneas se realizó a los 30 minutos, 6 horas, 18 horas y 36 horas de administrado cada uno de los extractos estudiados. Para la determinación de la glucosa sanguínea en las unidades de experimentación se utilizó el glucómetro y espectrofotómetro.
- 9.- Las tomas de sangre se llevaron a cabo haciendo una punción en el ápice de la cola del animal por medio de una lanceta, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva del glucómetro. Los valores registrados por el glucómetro fueron expresados en mg/dl.
- 10.- Al finalizar el trabajo de investigación 10 unidades experimentales fueron seleccionadas al azar para sacrificarlas con la finalidad de conocer las lesiones histopatológicas más resaltantes producidas por el efecto del Aloxano sobre el tejido hepático y pancreático. Las muestras de páncreas e hígado fueron fijadas con formalina al 10% bufferada y remitida al laboratorio de Histopatología de ESSALUD para la realización de los cortes histológicos. (Anexo 11 y 12).
- 11.- La observación y toma de microfotografías fueron realizadas en el laboratorio de Biología de la Universidad de Huánuco (UDH).

b) Presentación de datos.- Se emplearon cuadros estadísticos en los que se consolidaron los resultados de la guía de observación aplicada a las unidades experimentales que consistían en la toma de datos generales de éstos y registro de las mediciones de la glucosa sanguínea. Los resultados fueron representados en gráficos estadísticos (gráficos de barras).

c) Análisis e interpretación de datos.- Para el análisis descriptivo de los datos se utilizaron estadísticas de tendencia central y de dispersión como la media, desviación estándar y los porcentajes.

En la comprobación de la hipótesis, en primer lugar se realizó un análisis de Varianza (ANOVA). Además se tuvo en cuenta el análisis multivariado a posteriori de Tukey y Bonferroni. En el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20,0.

CAPITULO IV

RESULTADOS

4.1. Presentación y análisis descriptivo de los resultados.

4.1.1. Características generales:

Tabla 01. Sexo de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Sexo	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Hembra	40	10	50,0	10	50,0	10	50,0	10	50,0
Macho	40	10	50,0	10	50,0	10	50,0	10	50,0
Total	80	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

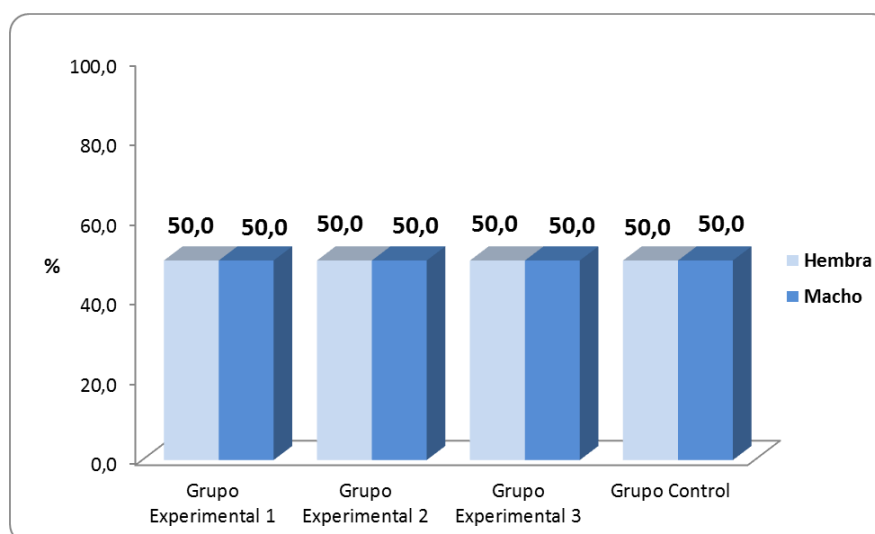


Gráfico 01. Porcentaje de las ratas según sexo y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

En cuanto a la variable sexo de las unidades experimentales utilizadas en el presente estudio, encontramos que del total de la muestra estaban constituidas de 80 ratas albinas, las cuales fueron distribuidas en 40 ratas machos y 40 ratas hembras respectivamente, y que por cada grupo de estudio tanto el grupo experimental 1, grupo experimental 2, grupo experimental 3 y grupo control correspondieron 10 machos y 10 hembras, cada uno; representando el 50,0% de las ratas por cada grupo y sexo respectivamente.

Tabla 02. Peso en gramos de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Peso en gramos	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
250 a 257	15	4	20,0	1	5,0	3	15,0	7	35,0
258 a 265	18	4	20,0	5	25,0	5	25,0	4	20,0
266 a 273	27	7	35,0	9	45,0	5	25,0	6	30,0
274 a 280	20	5	25,0	5	25,0	7	35,0	3	15,0
Total	80	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

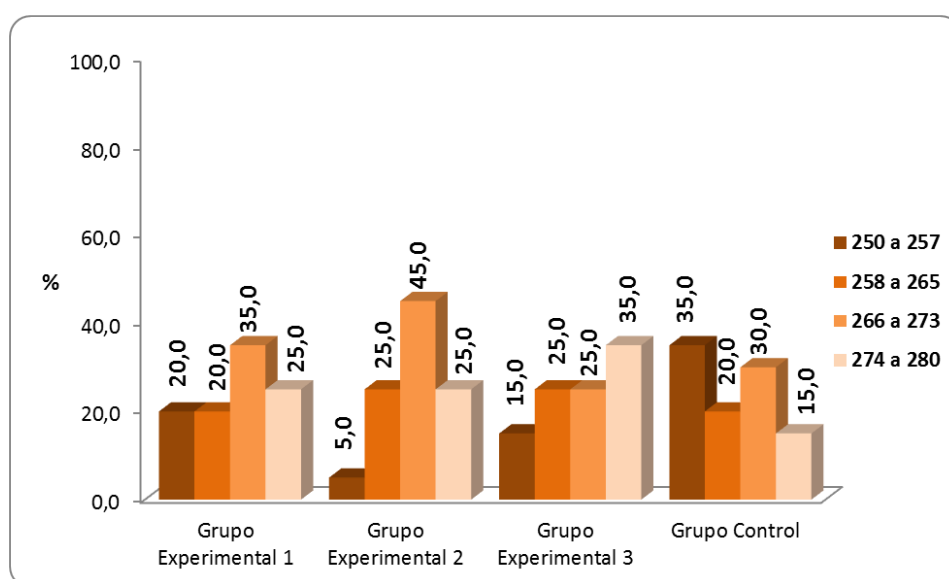


Gráfico 02. Porcentaje de las ratas según peso en gramos y grupos de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Con respecto al peso en gramos de las ratas utilizadas en el presente estudio, observamos que en el grupo experimental 1 el 35,0% (7 ratas) pesaron entre 266 a 273 gramos y el 20,0% (4 ratas) entre 250 a 257 y 258 a 265 gramos, cada una. En el grupo experimental 2, el 45,0% (9 ratas) pesaron entre 266 a 273 gramos y uno de ellos entre 250 a 257 gramos. En el grupo experimental 3, el 35,0% (7 ratas) pesaron entre 274 a 280 gramos y el 15,0% (3 ratas) entre 250 a 257 gramos. Y, en el grupo control, el 35,0% (7 ratas) tuvieron peso entre 250 a 257 gramos y el 15,0% (3 ratas) entre 274 a 280 gramos.

4.1.2. Características de la glucosa:

Tabla 03. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio en el momento basal. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Glucosa (mg/dl)	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
180 a 197	4	1	5,0	1	5,0	1	5,0	1	5,0
198 a 215	27	10	50,0	5	25,0	6	30,0	6	30,0
216 a 233	41	9	45,0	11	55,0	11	55,0	10	50,0
234 a 250	8	0	0,0	3	15,0	2	10,0	3	15,0
Total	80	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

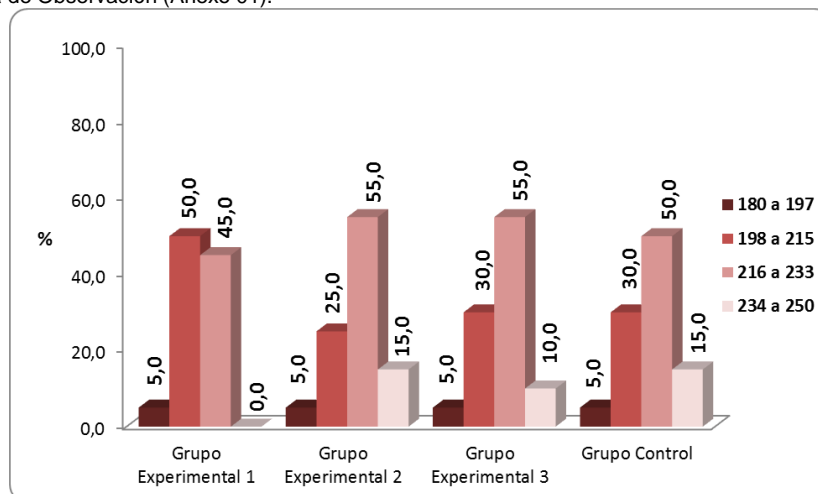


Gráfico 03. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio en el momento basal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

En relación a la glucosa medida en mg/dl de sangre de nuestras unidades de experimentación en estudio observamos que en el momento basal, en el grupo experimental 1, se encontró que el 50,0% (10 ratas) tuvieron valores entre 198 a 215 mg/dl y uno de ellos entre 180 a 197 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 55,0% (11 ratas) presentaron valores entre 216 a 233 mg/dl y uno de ellos entre 180 a 197 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 55,0% (11 ratas) mostraron valores entre 216 a 233 mg/dl y uno de ellos entre 180 a 197 mg/dl. Y, en el grupo control, el 50,0% (10 ratas) tuvieron valores entre 216 a 233 mg/dl y uno de ellos entre 180 a 197 mg/dl.

Tabla 04. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Glucosa (mg/dl)	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
160 a 179	6	1	5,0	0	0,0	5	25,0	0	0,0
180 a 199	18	3	15,0	2	10,0	11	55,0	2	10,0
200 a 219	33	8	40,0	11	55,0	4	20,0	10	50,0
220 a 240	23	8	40,0	7	35,0	0	0,0	8	40,0
Total	80	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

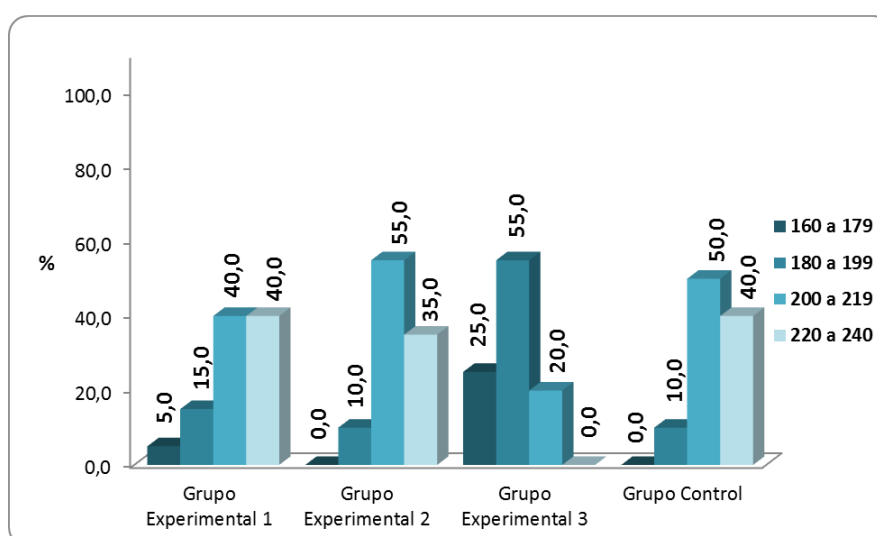


Gráfico 04. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Con respecto a la glucosa estimada en mg/dl de las ratas en estudio a 30 minutos de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 40,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 200 a 219 y 220 a 240 mg/dl, cada una y uno de ellos entre 160 a 179 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 55,0% (11 ratas) presentaron valores entre 200 a 219 mg/dl y el 10,0% entre 180 a 199 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 55,0% (11 ratas) mostraron valores entre 180 a 199 mg/dl y el 20,0% entre 200 a 1219 mg/dl. Y, en el grupo control, el 50,0% (10 ratas) tuvieron valores entre 200 a 219 mg/dl y el 10,0% entre 180 a 199 mg/dl.

Tabla 05. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Glucosa (mg/dl)	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
145 a 169	24	1	5,0	0	0,0	20	100,0	3	15,0
170 a 194	4	2	10,0	0	0,0	0	0,0	2	10,0
195 a 219	29	9	45,0	13	65,0	0	0,0	7	35,0
220 a 243	23	8	40,0	7	35,0	0	0,0	8	40,0
Total	80	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

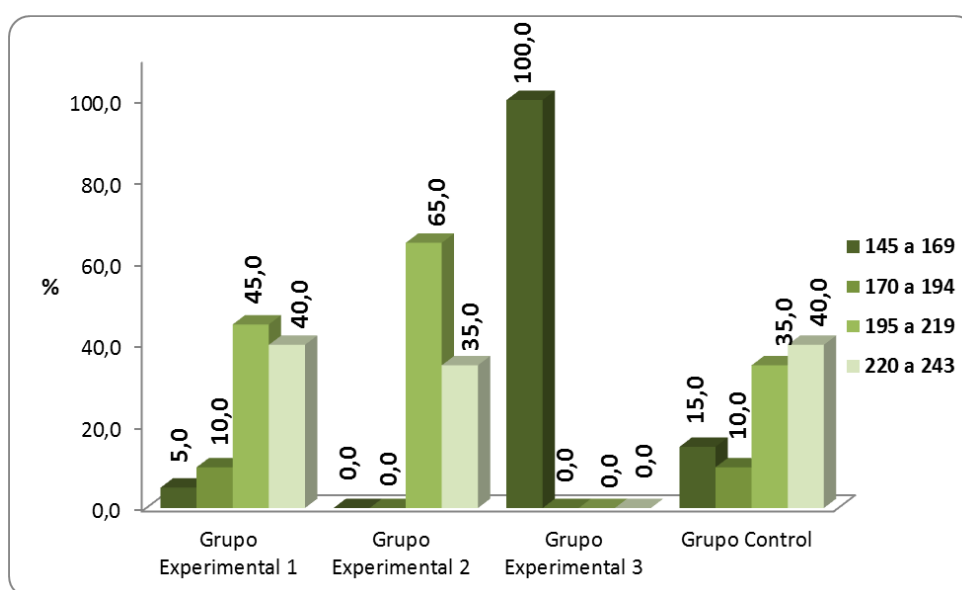


Gráfico 05. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Con referencia a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 6 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 45,0% (9 ratas) tuvieron valores entre 195 a 219 mg/dl y uno de ellos entre 145 a 169 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 65,0% (13 ratas) presentaron valores entre 195 a 219 mg/dl y el 35,0% (7 ratas) entre 220 a 243 mg/dl. Por otro lado, en el grupo experimental 3, el 100,0% (20 ratas) mostraron valores entre 145 a 169 mg/dl. Y, en el grupo control, el 40,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 220 a 243 mg/dl y el 10,0% entre 170 a 194 mg/dl.

Tabla 06. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Glucosa (mg/dl)	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
125 a 154	25	2	10,0	1	5,0	20	100,0	2	10,0
155 a 184	5	1	5,0	1	5,0	0	0,0	3	15,0
185 a 214	25	7	35,0	11	55,0	0	0,0	7	35,0
215 a 243	25	10	50,0	7	35,0	0	0,0	8	40,0
Total	80	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

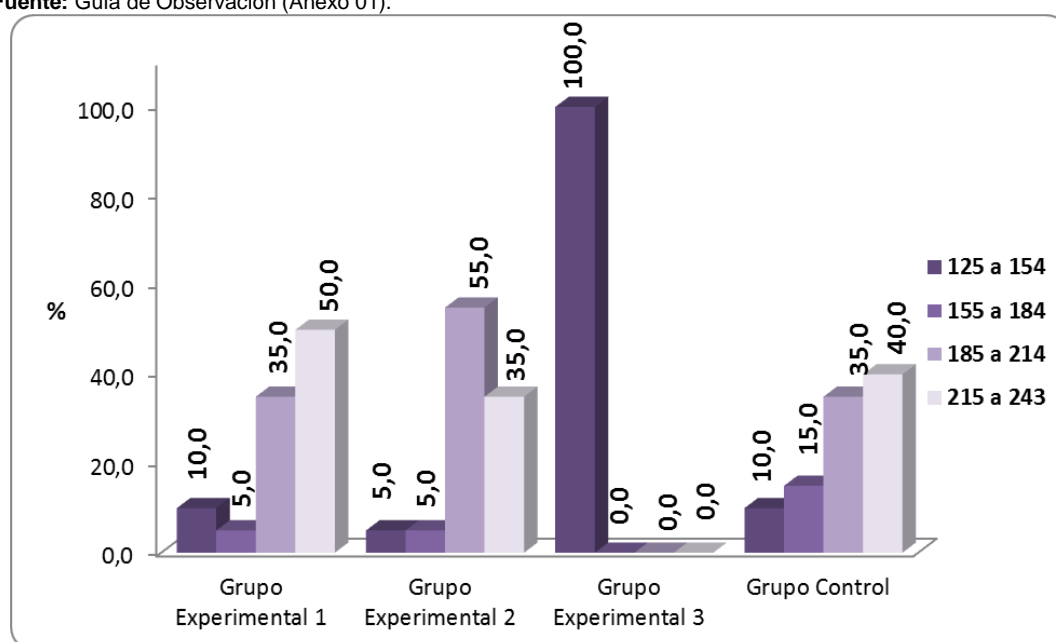


Gráfico 06. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

En razón a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 18 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 50,0% (10 ratas) tuvieron valores entre 215 a 243 mg/dl y uno de ellos entre 155 a 184 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 55,0% (11 ratas) presentaron valores entre 185 a 214 mg/dl y uno de ellos entre 125 a 154 y 155 a 184 mg/dl, cada una. Por otro lado, en el grupo experimental 3, el 100,0% (20 ratas) mostraron valores entre 125 a 154 mg/dl. Y, en el grupo control, el 40,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 215 a 243 mg/dl y el 10,0% entre 125 a 154 mg/dl.

Tabla 07. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Glucosa (mg/dl)	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
102 a 136	22	0	0,0	0	0,0	20	100,0	2	10,0
137 a 171	1	0	0,0	1	5,0	0	0,0	0	0,0
172 a 206	23	7	35,0	10	50,0	0	0,0	6	30,0
207 a 240	34	13	65,0	9	45,0	0	0,0	12	60,0
Total	80	20	100,0	20	100,0	20	100,0	20	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

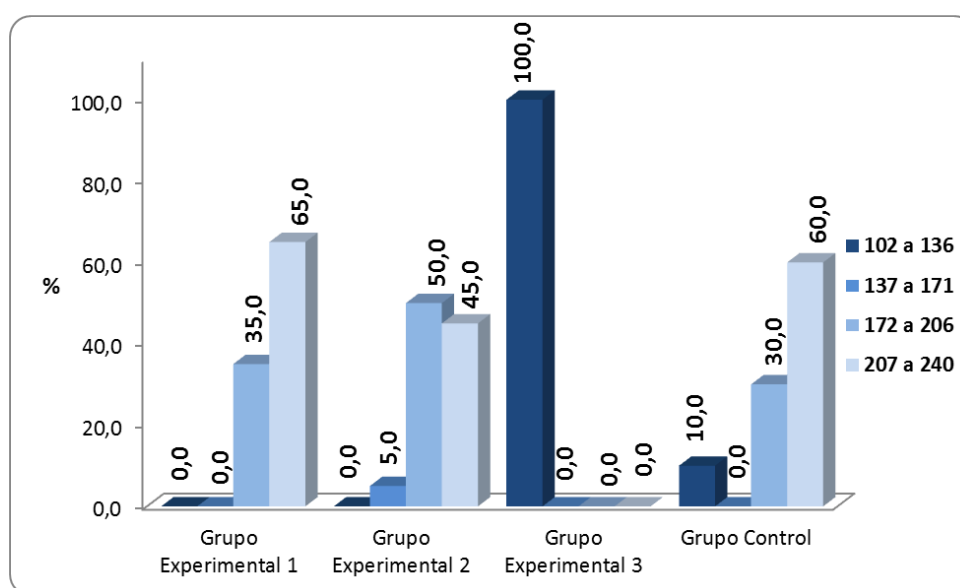


Gráfico 07. Porcentaje de las ratas según glucosa en mg/dl y grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Respecto a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 36 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 65,0% (13 ratas) tuvieron valores entre 207 a 240 mg/dl y el 35,0% (7 ratas) entre 172 a 206 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 50,0% (10 ratas) presentaron valores entre 172 a 206 mg/dl y uno de ellos entre 137 a 171 mg/dl. Por otro lado, en el grupo experimental 3, el 100,0% (20 ratas) mostraron valores entre 102 a 136 mg/dl. Y, en el grupo control, el 60,0% (12 ratas) tuvieron valores entre 207 a 240 mg/dl y el 10,0% entre 102 a 136 mg/dl.

4.2. Análisis inferencial de los resultados.

4.2.1. Análisis de varianza:

Tabla 08. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo experimental 1	20	213,4	12,20	187	232		
Grupo experimental 2	20	221,5	14,16	180	243		
Grupo experimental 3	20	218,2	14,80	180	250	1,15	0,333
Grupo control	20	219,2	15,14	180	243		
Total	80	218,1	14,16	180	250		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

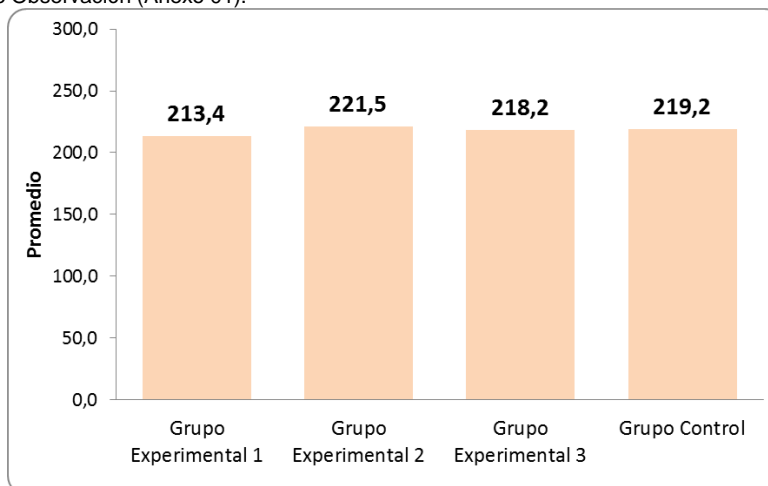


Gráfico 08. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio en momento basal de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

En relación al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y en el momento basal de tratamiento, encontramos un valor F de 1,15 y $p \leq 0,333$; la cual obtuvo una probabilidad mayor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que no existe diferencia entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio en el momento basal de tratamiento.

Tabla 09. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo experimental 1	20	209,7	16,89	168	232		
Grupo experimental 2	20	213,2	10,75	195	232		
Grupo experimental 3	20	188,6	12,48	160	213	15,12	0,000
Grupo control	20	214,6	14,90	180	240		
Total	80	206,5	17,29	160	240		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

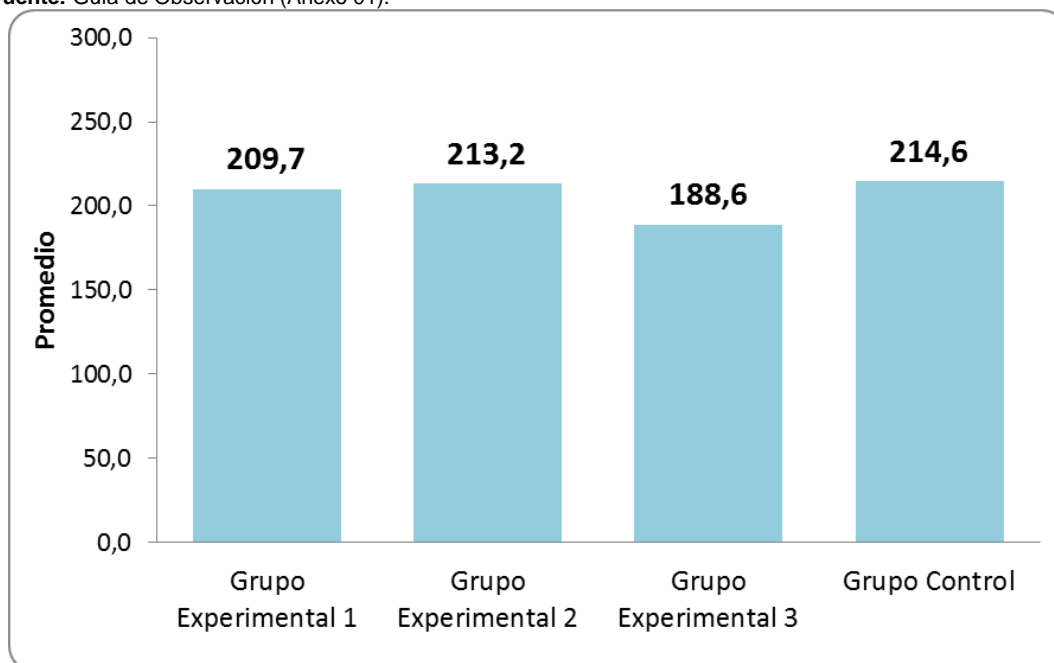


Gráfico 09. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Respecto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 30 minutos de tratamiento, encontramos un valor F de 15,12 y $p \leq 0,000$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento.

Tabla 10. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo experimental 1	20	210,6	16,53	168	232		
Grupo experimental 2	20	215,7	13,72	195	243		
Grupo experimental 3	20	158,3	2,22	153	162	42,35	0,000
Grupo control	20	205,0	29,22	145	240		
Total	80	197,4	29,13	145	243		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

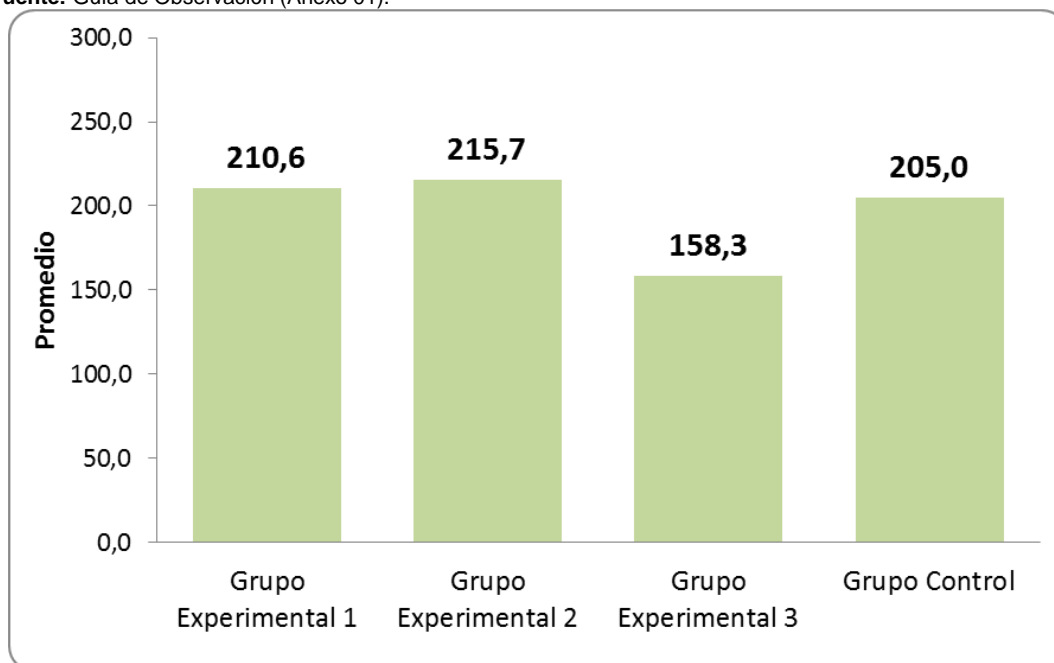


Gráfico 10. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Asimismo, con respecto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 6 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 42,35 y $p \leq 0,000$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 6 horas de tratamiento.

Tabla 11. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo experimental 1	20	204,8	25,68	144	232		
Grupo experimental 2	20	208,4	24,00	134	243		
Grupo experimental 3	20	130,1	3,12	125	135	49,59	0,000
Grupo control	20	202,4	32,27	134	243		
Total	80	186,4	40,33	125	243		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

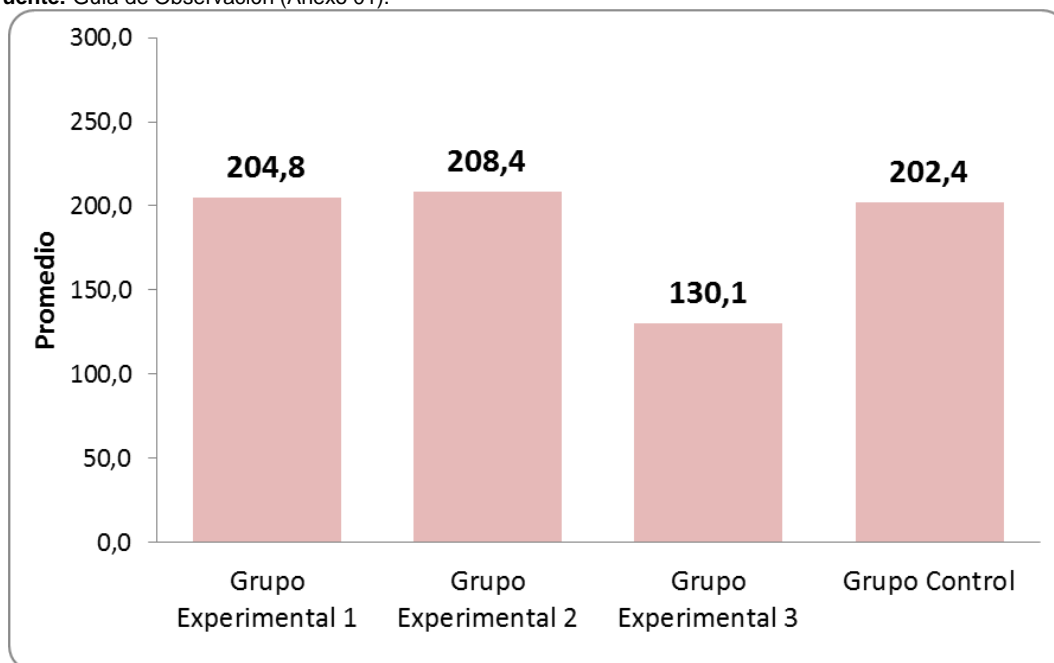


Gráfico 11. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Del mismo modo, correspondiente al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 18 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 49,59 y $p \leq 0,000$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 18 horas de tratamiento.

Tabla 12. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo experimental 1	20	212,9	12,55	187	232		
Grupo experimental 2	20	204,4	15,08	168	232		
Grupo experimental 3	20	108,6	2,52	102	112	134,05	0,000
Grupo control	20	204,0	32,66	118	240		
Total	80	182,4	46,97	102	240		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

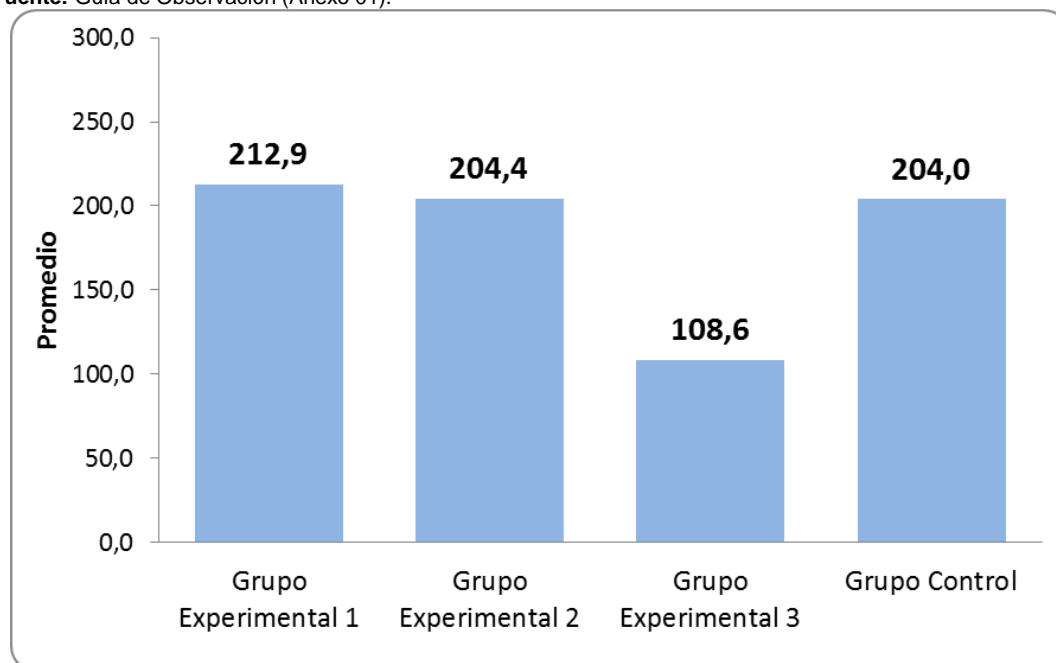


Gráfico 12. Promedio de glucosa en mg/dl de las ratas según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Y, en cuanto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 36 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 134,05 y $p \leq 0,000$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 36 horas de tratamiento.

4.2.2. Análisis de comparaciones múltiples a posteriori de Tukey:

Tabla 13. Prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio		Diferencia de medias	Error típico	Significancia
Grupo Experimental 1	Grupo Experimental 2	-8,0	4,5	0,280
	Grupo Experimental 3	-4,8	4,5	0,706
	Grupo Control	-5,8	4,5	0,567
Grupo Experimental 2	Grupo Experimental 1	8,0	4,5	0,280
	Grupo Experimental 3	3,3	4,5	0,886
	Grupo Control	2,3	4,5	0,958
Grupo Experimental 3	Grupo Experimental 1	4,8	4,5	0,706
	Grupo Experimental 2	-3,3	4,5	0,886
	Grupo Control	-1,0	4,5	0,996
Grupo Control	Grupo Experimental 1	5,8	4,5	0,567
	Grupo Experimental 2	-2,3	4,5	0,958
	Grupo Experimental 3	1,0	4,5	0,996

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Concerniente a la prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y momento basal de tratamiento, observamos que no existió diferencia significativa estadísticamente entre el grupo experimental 1 y los grupos experimental 2 ($p \leq 0,280$), experimental 3 ($p \leq 0,706$) y el grupo control ($p \leq 0,567$). La diferencia de medias fue de -0,8; -4,8 y -5,8; respectivamente. Y, no existió diferencia significativa entre el grupo control y los grupos experimental 2 ($p \leq 0,958$) y experimental 3 ($p \leq 0,996$).

Tabla 14. Prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio		Diferencia de medias	Error típico	Significancia
Grupo Experimental 1	Grupo Experimental 2	-3,5	4,4	0,862
	Grupo Experimental 3	21,2	4,4	0,000
	Grupo Control	-4,9	4,4	0,691
Grupo Experimental 2	Grupo Experimental 1	3,5	4,4	0,862
	Grupo Experimental 3	24,6	4,4	0,000
	Grupo Control	-1,4	4,4	0,989
Grupo Experimental 3	Grupo Experimental 1	-21,2	4,4	0,000
	Grupo Experimental 2	-24,6	4,4	0,000
	Grupo Control	-26,0	4,4	0,000
Grupo Control	Grupo Experimental 1	4,9	4,4	0,691
	Grupo Experimental 2	1,4	4,4	0,989
	Grupo Experimental 3	26,0	4,4	0,000

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Respecto a la prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 30 minutos de tratamiento, observamos que existió diferencia significativa estadísticamente entre el grupo experimental 3 y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,000$), experimental 2 ($p \leq 0,000$) y el grupo control ($p \leq 0,000$). La diferencia de medias fue de -21,2; -24,6 y -26,0; respectivamente. Y, no existió diferencia significativa entre el grupo control y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,691$) y experimental 2 ($p \leq 0,989$); y grupo experimental 1 y experimental 2 ($p \leq 0,862$).

Tabla 15. Prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio		Diferencia de medias	Error típico	Significancia
Grupo Experimental 1	Grupo Experimental 2	-5,1	5,7	0,807
	Grupo Experimental 3	52,3	5,7	0,000
	Grupo Control	5,6	5,7	0,764
Grupo Experimental 2	Grupo Experimental 1	5,1	5,7	0,807
	Grupo Experimental 3	57,5	5,7	0,000
	Grupo Control	10,8	5,7	0,249
Grupo Experimental 3	Grupo Experimental 1	-52,3	5,7	0,000
	Grupo Experimental 2	-57,5	5,7	0,000
	Grupo Control	-46,7	5,7	0,000
Grupo Control	Grupo Experimental 1	-5,6	5,7	0,764
	Grupo Experimental 2	-10,8	5,7	0,249
	Grupo Experimental 3	46,7	5,7	0,000

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

En relación a la prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 6 horas de tratamiento, observamos que existió diferencia significativa estadísticamente entre el grupo experimental 3 y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,000$), experimental 2 ($p \leq 0,000$) y el grupo control ($p \leq 0,000$). La diferencia de medias fue de -52,3; -57,5 y -46,7; respectivamente. Y, no existió diferencia significativa entre el grupo control y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,764$) y experimental 2 ($p \leq 0,249$); y grupo experimental 1 y experimental 2 ($p \leq 0,807$).

Tabla 16. Prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio		Diferencia de medias	Error típico	Significancia
Grupo Experimental 1	Grupo Experimental 2	-3,6	7,6	0,964
	Grupo Experimental 3	74,8	7,6	0,000
	Grupo Control	2,5	7,6	0,988
Grupo Experimental 2	Grupo Experimental 1	3,6	7,6	0,964
	Grupo Experimental 3	78,4	7,6	0,000
	Grupo Control	6,1	7,6	0,854
Grupo Experimental 3	Grupo Experimental 1	-74,8	7,6	0,000
	Grupo Experimental 2	-78,4	7,6	0,000
	Grupo Control	-72,3	7,6	0,000
Grupo Control	Grupo Experimental 1	-2,5	7,6	0,988
	Grupo Experimental 2	-6,1	7,6	0,854
	Grupo Experimental 3	72,3	7,6	0,000

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

En referencia a la prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 18 horas de tratamiento, observamos que existió diferencia significativa estadísticamente entre el grupo experimental 3 y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,000$), experimental 2 ($p \leq 0,000$) y el grupo control ($p \leq 0,000$). La diferencia de medias fue de -74,8; -78,4 y -72,3; respectivamente. Y, no existió diferencia significativa entre el grupo control y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,988$) y experimental 2 ($p \leq 0,854$); y grupo experimental 1 y experimental 2 ($p \leq 0,964$).

Tabla 17. Prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio		Diferencia de medias	Error típico	Significancia
Grupo Experimental 1	Grupo Experimental 2	8,6	6,0	0,493
	Grupo Experimental 3	104,4	6,0	0,000
	Grupo Control	9,0	6,0	0,453
Grupo Experimental 2	Grupo Experimental 1	-8,6	6,0	0,493
	Grupo Experimental 3	95,8	6,0	0,000
	Grupo Control	0,4	6,0	1,000
Grupo Experimental 3	Grupo Experimental 1	-104,4	6,0	0,000
	Grupo Experimental 2	-95,8	6,0	0,000
	Grupo Control	-95,4	6,0	0,000
Grupo Control	Grupo Experimental 1	-9,0	6,0	0,453
	Grupo Experimental 2	-0,4	6,0	1,000
	Grupo Experimental 3	95,4	6,0	0,000

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Y, en referencia a la prueba de diferencia de medias a posteriori de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 36 horas de tratamiento, observamos que existió diferencia significativa estadísticamente entre el grupo experimental 3 y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,000$), experimental 2 ($p \leq 0,000$) y el grupo control ($p \leq 0,000$). La diferencia de medias fue de -104,4; -95,8 y -95,4; respectivamente. Y, no existió diferencia significativa entre el grupo control y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,453$) y experimental 2 ($p \leq 1,000$); y grupo experimental 1 y experimental 2 ($p \leq 0,493$).

4.2.3. Análisis de subconjuntos homogéneos de Tukey:

Tabla 18. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio	Total	Subconjunto para alfa = 0,05
		1
Grupo Experimental 1	20	213,4
Grupo Experimental 3	20	218,2
Grupo Control	20	219,2
Grupo Experimental 2	20	221,4
Significancia		0,280

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Desde otro punto de vista, la prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y en el momento basal de tratamiento; encontramos un solo subconjunto de grupos mostrándose las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos donde en el grupo experimental 1 fue de 213,4 mg/dl; en el grupo experimental 3 de 218,2 mg/dl; en el grupo control de 219,2 mg/dl y en el grupo experimental 2 de 221,4 mg/dl.

Tabla 19. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 30 minutos de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio	Total	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Grupo Experimental 3	20	188,55	
Grupo Experimental 1	20		209,7
Grupo Experimental 2	20		213,2
Grupo Control	20		214,5
Significancia		1,000	0,691

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

En cuanto a la prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 30 minutos de tratamiento; resultaron dos subconjuntos de grupos, uno compuesto por los grupos experimental 1, experimental 2 y control y otro subconjunto en el que sólo estuvo el grupo experimental 3 con una media de 188,55 mg/dl.

Tabla 20. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio	Total	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Grupo Experimental 3	20	158,25	
Grupo Control	20		204,95
Grupo Experimental 1	20		210,55
Grupo Experimental 2	20		215,7
Significancia		1,000	0,249

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Asimismo, en cuanto a la prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 6 horas de tratamiento; resultaron dos subconjuntos de grupos, uno compuesto por los grupos experimental 1, experimental 2 y control y otro subconjunto en el que sólo estuvo el grupo experimental 3 con una media de 158,25 mg/dl.

Tabla 21. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio	Total	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Grupo Experimental 3	20	130,05	
Grupo Control	20		202,35
Grupo Experimental 1	20		204,8
Grupo Experimental 2	20		208,4
Significancia		1,000	0,854

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Del mismo, en cuanto a la prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 18 horas de tratamiento; resultaron dos subconjuntos de grupos, uno compuesto por los grupos experimental 1, experimental 2 y control y otro subconjunto en el que sólo estuvo el grupo experimental 3 con una media de 130,05 mg/dl.

Tabla 22. Prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupos de estudio	Total	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
Grupo Experimental 3	20	108,55	
Grupo Control	20		203,95
Grupo Experimental 2	20		204,35
Grupo Experimental 1	20		212,9
Significancia		1,000	0,453

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Y, en cuanto a la prueba de subconjuntos homogéneos de Tukey en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio y a 36 horas de tratamiento; resultaron dos subconjuntos de grupos, uno compuesto por los grupos experimental 1, experimental 2 y control y otro subconjunto en el que sólo estuvo el grupo experimental 3 con una media de 108,55 mg/dl.

4.2.4. Análisis de comparaciones múltiple a posteriori de Bonferroni:

Tabla 23. Prueba “*post hoc*” de Bonferroni para la variable glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio del momento basal respecto a los 4 momentos posteriores. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2016

Grupo de estudio	Momentos del estudio	Diferencia de medias	Significancia
Grupo Experimental 1	Basal - 30 minutos	3,7	1,000
	6 horas	2,8	1,000
	18 horas	8,6	1,000
	36 horas	0,5	1,000
Grupo Experimental 2	Basal - 30 minutos	8,3	1,000
	6 horas	5,8	1,000
	18 horas	13,1	0,123
	36 horas	17,1	0,218
Grupo Experimental 3	Basal - 30 minutos	29,7	0,000
	6 horas	60,0	0,000
	18 horas	88,2	0,000
	36 horas	109,7	0,000
Grupo Control	Basal - 30 minutos	4,6	1,000
	6 horas	14,3	0,879
	18 horas	16,9	0,442
	36 horas	15,3	0,681

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

Finalmente, se realizaron 6 análisis “*post hoc*” con ajuste de Bonferroni, para comprobar si existían diferencias estadísticamente significativas en los valores de la glucosa en mg/dl, en el momento basal del estudio y los 4 momentos posteriores, entre las ratas de laboratorio de cada uno de los cuatro grupos de estudio. En el grupo experimental 3, se encontraron diferencias significativas entre el momento basal y a 30 minutos ($p \leq 0,000$), a 6 horas ($p \leq 0,000$), a 18 horas ($p \leq 0,000$) y a 36 horas ($p \leq 0,000$) post tratamiento. Por otro lado, en los grupos experimental 1, experimental 2 y grupo control en las mediciones

estudiadas no se evidenciaron diferencias significativas estadísticamente entre el momento basal y los 4 momentos posteriores ($p>0,05$).

CAPITULO V

DISCUSION DE RESULTADOS

5.1. Discusión de los resultados.

5.1.1. Contrastación de los resultados con referentes bibliográficos

En nuestra investigación se encontró que los extractos etanólicos al 75 % de las hojas del *Artocarpus altilis*, si poseen efectos hipoglucemiantes en ratas aloxanizadas, ya que existió diferencia significativa estadísticamente con $p \leq 0,000$. Asimismo, en el grupo experimental 3 (Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 75%), se encontraron diferencias significativas entre el momento basal y a 30 minutos ($p \leq 0,000$), a 6 horas ($p \leq 0,000$), a 18 horas ($p \leq 0,000$) y a 36 horas ($p \leq 0,000$) post tratamiento.

Al respecto, León ⁽⁸⁶⁾ en su investigación demostró que el nivel de glucosa disminuye en un 100% de su glucosa basal en dosis de alta y mediana concentración (100% y 50%) de extracto de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*) previa inducción del extracto, la dosis más efectiva en el tratamiento mencionado es la de concentración alta (100%) a las 36 horas de tratamiento.

Por otra parte, también se evidencian otros estudios muy relacionados a los nuestros como son los de Carrasco ⁽⁸⁷⁾ quien demostró científicamente a nivel pre- clínico in vivo, que el extracto del fruto de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) tiene actividad hipoglucemiante, pues controla los niveles de glucosa igual que el medicamento hipoglucemiante utilizado en el experimento.

Ramirez ⁽⁸⁸⁾ demostró efecto hipoglucemiante de la infusión de planta total de *Psoralea glandulosa* en *Rattus rattus* variedad albinus normoglicemicas.

También, Sánchez ⁽⁸⁹⁾ bajo la hipótesis planteada fue comprobada al administrarles a las Ratas Wistar una solución acuosa de semillas de achiote en dosis de 500 mg. Demostrando el descenso de los niveles de glucosa en sangre antes inducida la hiperglucemia con una solución de glucosa al 40%, comparándola con un medicamento reconocido y de eficacia para regular los niveles de glucosa Metformina obteniendo resultados mucho mejores con el extracto.

Palomino ⁽⁹⁰⁾ mostró mayor eficacia hipoglucemiante 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 200mg/kg la más eficaz como hipoglicemiante.

Solgorré ⁽⁹¹⁾ demostró que la administración oral del extracto hidroalcohólico de las hojas y flores de **Otholobium pubescens** a dosis de 500 mg/kg , durante 33 días de tratamiento, redujo significativamente los niveles de glicemia de 390 a 223 mg/dl.

Tasayco ⁽⁹²⁾ concluyó que el extracto hidroalcohólico al 10% p/v de las hojas del **Smallantus 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.

5.1.2. Aporte científico de la investigación

El empleo de las plantas medicinales con fines curativos es una práctica que se viene utilizando desde tiempo inmemoriales. Durante mucho tiempo los remedios naturales, y sobre todo las plantas medicinales, fueron el principal e

incluso el único recurso de que disponían los galenos. Esto hizo que se profundizara en el conocimiento de las especies vegetales que poseen propiedades medicinales y ampliar su experiencia en el empleo de los productos que de ellas se extraen.

La fitoterapia, nombre que se aplica al uso medicinal de plantas, nunca ha dejado de tener vigencia. Muchas de las especies vegetales utilizadas por sus virtudes curativas entre los antiguos egipcios, griegos y romanos pasaron a formar parte de la farmacopea del medioevo, que más tarde se vio enriquecida por el aporte de los conocimientos del nuevo mundo. Dichas plantas medicinales y los remedios que entonces utilizaban se siguen usando hoy en día.

No debemos olvidar que los remedios a base de plantas medicinales presentan una inmensa ventaja con respecto a los tratamientos químicos. En las plantas los principios activos se hallan siempre biológicamente equilibrados por la presencia de sustancias complementarias, que van a potenciarse entre sí, de forma que en general no se acumulan en el organismo, y sus efectos indeseables están limitados. Sin embargo, a pesar de que han aumentado las investigaciones y estudios científicos de las plantas medicinales, todavía no se conocen muchos de los principios activos a los que deben las plantas sus extraordinarias cualidades.

Recordar también la gran importancia que posee la forma de recolección y conservación de las plantas, ya que las células vegetales, desde el mismo momento de la recolección, sufren un cierto número de transformaciones biológicas. Así al separar las hojas, se provoca una interrupción del flujo alimenticio y de transpiración. Las enzimas que contiene, y que antes

favorecían a la formación de materias primas activas, empiezan ahora a descomponerla.

En la actualidad, las nuevas biotecnologías representan un instrumento poderoso, con la finalidad de poder acelerar la domesticación de nuevas plantas prometedoras y la mejora genética de aquellas especies vegetales marginadas. Es posible, sin embargo, que no exista el interés económico y político necesario para promover investigaciones cuyos beneficiarios sean fundamentalmente los estratos sociales más pobres y de menor poder adquisitivo.

El conocimiento de las propiedades medicinales de las plantas está basado en la observación, la experiencia y el conocimiento profundo del entorno. Transmitido de generación en generación y enriquecido por la integración cultural de la población nativa y migrante, éste saber ha devenido en la medicina popular y la herboristería actual. Estos conocimientos, debidamente sistematizados, deben contribuir a resolver, en parte, los problemas de salud menos favorecida y más alejada de la modernidad, cuyas posibilidades de curarse son, actualmente, limitadas por el alto costo de los fármacos modernos. Paradójica situación si se considera que en muchos casos la industria farmacéutica parte del conocimiento básico que sobre las propiedades curativas de las plantas han desarrollado por generaciones diferentes grupos humanos, injustamente tildados de primitivos, y entre ellos numerosas etnias amazónicas.

La flora amazónica peruana constituye una de las mayores reservas de recursos fitoterapéuticos. Es por ello, que decidimos estudiar una de las tantas propiedades que tiene el Pan de Árbol (*Artocarpus altilis*), comúnmente conocida en nuestra Amazonía como “pandisho”.

Cuando se hace referencia a los árboles que son verdadera fuente de vida, se incluye al Pan de Árbol (**Artocarpus altilis**), por su utilidad en la alimentación humana y animal, planta ornamental, maderable, medicinal, protectora de aguas, suelos, fuente de fibra y otros beneficios que han hecho que a través de los años, sean de gran importancia en los países tropicales.

El **Artocarpus altilis**, crece preferentemente en condiciones tropicales húmedas, en sitios que reciben una precipitación anual de entre 1500 a 2500 mm. En nuestro país crece en los departamentos de Tumbes, Cajamarca, Amazonas, Huánuco, Junín, Ucayali, Loreto y Madre de Dios.

El diario Correo en su edición del 21 de mayo del 2014, hace alusión a un titular denominado: “El bendito y rico pandisho antidiabético”, en donde refiere que es un alimento sano, utilizado sobre todo por la gente del campo, sirve para la preparación de harina de pastas, panificación y galletería, esperando que en el futuro las agroindustrias saquen al mercado las hojuelas de dicho fruto. Asimismo nos manifiesta que el pandisho es utilizado para aliviar dolencias, tiene efectos antiasmáticos, antidiarreicos, antihipertensivo, antihelmíntico, alivia la conjuntivitis, controla la diabetes, dolor de oído, eliminación de verrugas, extracción de espinas, forúnculos, hongos bucales, etc.

Es por ello que en este contexto, y teniendo las bases teóricas necesarias, nos era necesario vincular la medicina tradicional con la medicina científica, a través de ésta investigación etnobotánica para conocer el efecto hipo y/o normoglucemiante de extractos etanólicos a diferentes concentraciones 25%, 50% y 75% respectivamente y determinar cuál de éstas concentraciones ofrece un efecto directo sobre la disminución de los niveles sanguíneos de glucosa en ratas que previamente fueron inducidas por el efecto del Alozano® a la

diabetes, dado que éste compuesto químico, estructuralmente similar a la urea posee acción necrosante específica y selectiva sobre las células β de los Islotes de Langerhans , responsables de la producción de la insulina en el organismo. Asimismo, cabe resaltar que en la presente investigación se utilizó un grupo de ratas aloxanizadas que constituyeron el control positivo las que fueron tratadas con Glibenclamida (derivado de las sulfonilureas) que es un medicamento hipoglucemiante utilizada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Este medicamento fue incluido a la lista de medicamentos esenciales por la OMS en el 2007.

Finalmente pudimos demostrar que el extracto etanólico de hojas de **Artocarpus altilis** a una concentración de 75%, fueron efectivas en la disminución de los niveles de glucosa sanguínea en contraste con las demás concentraciones usadas y de la Glibenclamida respectivamente.

CONCLUSIONES

- En el momento basal en la toma y medición de la glucosa sanguínea (antes del tratamiento con los extractos etanólicos) en las unidades experimentales no se encontraron diferencias significativas ($p > 0,05$) entre los promedios de glucosa medidos en mg/dl.
- Después del tratamiento a 30 minutos, 6 horas, 18 horas y 36 horas, observamos que existió diferencia significativa estadísticamente entre el grupo experimental 3 y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,000$), experimental 2 ($p \leq 0,000$) y el grupo control ($p \leq 0,000$).
- Asimismo, luego del tratamiento a 30 minutos, 6 horas, 18 horas y 36 horas, resultaron dos subconjuntos de grupos, uno compuesto por los grupos experimental 1, experimental 2 y control y otro subconjunto en el que sólo estuvo el grupo experimental 3.
- En seguimientos posteriores, en el grupo experimental 3, se encontraron diferencias significativas entre el momento basal y a 30 minutos ($p \leq 0,000$), a 6 horas ($p \leq 0,000$), a 18 horas ($p \leq 0,000$) y a 36 horas ($p \leq 0,000$) post tratamiento.

RECOMENDACIONES

- Es muy importante continuar con las investigaciones para determinar otras actividades biológicas y farmacológicas de las hojas del pandisho (*Artocarpus altilis*).
- Determinar en investigaciones posteriores, que este nuevo esquema de tratamiento tiene igual o mejor efecto que en animales de experimentación, para el tratamiento en pacientes con diabetes mellitus.
- Continuar con las investigaciones del extracto de las hojas del pandisho, en las que se priorice los estudios toxicológicos del mismo.
- Promocionar la investigación de las plantas medicinales que pueden ser industrializados para que los pacientes diabéticos tengan más opciones de mejorar su estilo de vida.
- Desarrollar un manual donde se resalte los usos de esta planta medicinal con el fin de contar con un registro físico del conocimiento adquirido.
- Difundir el conocimiento y uso de esta planta en las instituciones educativas a nivel regional, dentro del programa de educación ambiental, con la finalidad de promover la conservación de las especies vegetales.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Barthelson, Roger A. et al. Desarrollo de un método de detección integral para las especies de plantas medicinales y tóxicas. *American Journal of Botany*, 2006;4:566-574.
2. Annan K, Houghton P. Antibacteriano, Antioxidante y Estimulación del Crecimiento Fibroblástico de Extractos Acuáticos de *Ficus asperifolia* Miq. Y *Gossypium arboreum* L., Plantas de curación de heridas de Ghana. *Journal of Ethnopharmacology*, 2007; 119:141-144.
3. Esteban VV, Rodríguez EY. Actividad analgésica del extracto y antiinflamatoria de una crema formulada a base del extracto hidroalcohólico de las hojas frescas de *Artocarpus altilis* (Park.) Fosberg “Pan de árbol” en ratones. [Tesis de licenciatura]. Lima – Perú: Universidad Wiener; 2016.
4. Valle DB, Carrión M. Actividad hipoglucemiante de la planta tuna (*Opuntia ficus indica*) en ratones. Universidad Cristiana de Bolivia, 2010.
5. Salgado ER. Las ramas floridas del bosque [internet]. [Consultados enero 2017]. Disponible en: <http://www.iiap.org.pe/publicaciones/CD/libros.html>
6. Maiz A, Arteaga A, Serrano V. Manual de diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *Rev Med Chile* 2015; 143: 124-125.
7. Wild S, Roglic G, Green A, Sicree R, King H. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030. *Diabetes Care* 2004; 27(5): 1047-53.
8. Whiting DR, Guariguata L, Weil C, Shaw J. IDF diabetes atlas: global estimates of the prevalence of diabetes for 2011 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract* 2011; 94 (3): 311-21.
9. World Health Organization. Media Centre, Fact Sheet. Diabetes. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/index.html>. [Consultado el 15 de abril de 2015].
10. Encuesta Nacional de Salud 2009-2010. <http://www.minsal.gob.cl/portal/url/item/bcb03d7bc28b64dfe040010165012d23.pdf>.
11. Revilla L. Situación de la vigilancia de diabetes en el Perú, al I semestre de 2013. 2013; 22 (39): 825–828.
12. Alvear-Galindo MG, Laurell AC. Consideraciones sobre el programa de detección de diabetes mellitus en población mexicana: el caso del Distrito Federal. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2010;26(2):299-310.

13. Lenz R, Zárate A, Rodríguez J, Ramírez J. Niveles de hemoglobina glicosilada y diferencia en el gasto en salud de pacientes diabéticos: un estudio econométrico. *Rev Med Chile* 2014; 142: 841-849.
14. Bolin K, Gip C, Mork AC, Lindgren B. Diabetes, healthcare cost and loss of productivity in Sweden 1987 and 2005 -a register-based approach. *Diabet Med* 2009; 26 (9): 928-34.
15. Narayan KM, Gregg EW, Fagot-Campagna A, Engelgau MM, Vinicor F. Diabetes-a common, growing, serious, costly, and potentially preventable public health problem. *Diabetes Res Clin Pract* 2000; 50 Suppl 2: S77-84.
16. Przywara, B. Projecting future health care expenditure at European level: drivers, methodology and main results. *Economic Papers* 417. July 2010.
17. French MT, Mundt MP, Fleming M, Zavala SK. The cost of medical care for patients with diabetes, hypertension and both conditions: does alcohol use play a role? *J Intern Med* 2005; 258 (1): 45-54.
18. Frazee T, Jiang HJ, Burgess J. Hospital Stays for Patients with Diabetes, 2008: Statistical Brief #93. 2010.
19. Francis BH, Song X, Andrews LM, Purkayastha D, Princic N, Sedgley R et al. Progression to type 2 diabetes, healthcare utilization, and cost among pre-diabetic patients with or without comorbid hypertension. *Curr Med Res Opin* 2011; 27 (4): 809-19.
20. Oliva J, Lobo F, Molina B, Monereo S. Direct health care costs of diabetic patients in Spain. *Diabetes Care* 2004; 27 (11): 2616-21.
21. Spellman CW. Insulin therapy for maximal glycemic control in type 2 diabetes mellitus. *J Am Osteopath Assoc* 2007; 107 (7): 260-9.
22. Lock de Ugas O. Investigación Fitoquímica. Fondo editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú 1994: 3 - 11.
23. Ragone D. Breadfruit *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. Promoting the conservation and use of underutilized and neglected crops 10. Roma: Institute of Plant Genetics and Crop Plant Research. International Plant Genetic Resources Institute (IPGRI). 1997; p. 31 – 37.
24. Leyva CS, Ortiz A, Valdiviá M. Producción sostenible de carne de ovinos a partir de la harina del fruto y la hoja del árbol del pan (*Artocarpus altilis*). *Rev. Pastos y Forrajes* 2007;3(3):373 – 380.
25. Leyva CS, Valdiviá M, Ortiz A. Utilización de harina de frutos y hojas del árbol del pan (*Artocarpus altilis*) en la ceiba de conejos Nueva Zelanda Blanco. *Rev. Pastos y Forrajes* 2012;35(4):443 – 451.
26. Parrotta J. *Artocarpus altilis* (S. Park.) Fosb. Panapén, pana de pepitas. 2001. Disponible en: <http://www.fs.fed.us/global/iitf/Artocarpusaltilis.pdf>

27. Lans C. Ethnomedicines used in Trinidad and Tobago for urinary problems and diabetes mellitus. *Journal of Ethnobiology and Ethnomedicine* 2006;2:45. Disponible en: <http://www.ethnobiomed.com/content/pdf/1746-4269-2-45.pdf>
28. Cerón C. Plantas medicinales de los andes ecuatorianos. *Botánica Económica de los Andes Centrales*. Universidad Mayor de San Andrés, La Paz. 2006:285-293.
29. Bardales J, Campos J, Ganoza M, Ramos G. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg "árbol del pan", en *Rattus rattus* var. *albinus* normoglicémicas y con hiperglicemia inducida. *Perspectiva* 2007;8: 27-36.
30. Bipat R, Toelsie J, Joemmanbaks R, Gummels J, Klaverweide J, Jhanjan N. Effects of plants popularly used against hypertension on norepinephrine-stimulated guinea pig atria. *Phcog Mag* 2008;4(13): 12-19.
31. Hernández F. Propiedades nutritivas y curativas del árbol del pan o yaca (*Artocarpus heterophyllus*). *Medicina Tradicional*. Escuela de Enfermería. Universidad Autónoma del Estado de Morelos. 2008.
32. León JV. Efecto hipoglucemiante del extracto de las hojas de frutipan (*Artocarpus altilis*) en ratas (*Rattus norvegicus*) con hiperglucemia inducida. [Tesis previa la obtención de título profesional]. Riobamba - Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo; 2011.
33. IBID. P. 22.
34. Medina MC. Evaluación antimicrobiana y aislamiento de metabolitos secundarios de la especie *Artocarpus altilis* (Parkinson) Fosberg. "árbol de fruta de pan" de la provincia de Zamora Chinchipe. [Tesis de titulación]. Loja – Ecuador: Universidad Técnica Particular de Loja; 2014.
35. Lemus M. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de *phyllanthus niruri* (Euphorbiaceae), en ratas diabéticas. *Revistas luz edu ve*, 2013.
36. Carrasco NE. Comprobación del efecto hipoglucemiante del extracto del fruto de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) EN RATONES (*Mus musculus*) con hiperglucemia inducida. [Tesis de licenciatura]. Riobamba - Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo; 2012.
37. Ramirez JF. Efecto hipoglicemiante del infuso de planta total de *Psoralea glandulosa* "cullen" EN *Rattus rattus* var *albinus* normoglicemicas. [Tesis licenciatura]. Trujillo -Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
38. Palomino CM. Efecto del extracto etanólico de hojas *Annona muricata* L. ("guanábana) sobre la hiperglicemia inducida con aloxano en ratas. [Tesis de Maestría]. Lima Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.

39. Tasayco NJ. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. [Tesis de Maestría]. Lima Perú: UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS; 2007.
40. Campos J. Efecto hipolipidémico del extracto acuoso de las hojas de *Artocarpus altilis* "árbol del pan" en *Rattus norvegicus* con hiperlipidemia inducida. *Scientia Agropecuaria* 4 2013:275 - 283.
41. Aguilar R, García M, Honores Z, Llanos J. Metabolitos secundarios y actividad hipoglicemiante de la *Myrcianthes myrsinoides* (HBK). *Grifo. Pueblo cont.* 2007;18(2):225-232.
42. Catay HJ. Semilla de chia (*Salvia hispánica*) en el control de diabetes mellitus inducida por aloxano en ratas albinas. [Tesis de licenciatura]. Huánuco- Perú: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2015.
43. Pichín MJ, Fariñas AO, Miyares SM. Los sistemas vivos y las ciencias de las complejidades. Relación entre soma y red biológica. *MEDISAN* 2004; 8(3).
44. Ramis RM. Complejidad y salud en el siglo XXI. *Rev Cubana Salud Pública* 2007;33(4).
45. Morin E. La epistemología de la complejidad. *Gazeta de Antropología*. 2004.
46. Díaz J, Gallego BR, Calles A. Bases y particularidades del método clínico en la atención primaria de salud. *Rev Cubana Med Gen Integr.* 2011;27(2).
47. Fariñas AO, Cutiño I, Pichin M, Malberti J, León E. Medicina tradicional y natural y la teoría de las complejidades. *MEDISAN* 01/2014; 18(1):106-114.
48. Araujo R. Valor epistemológico de la Teoría de la complejidad para la Medicina. *Rev Hum Med.* 2008.
49. Leyva JK. Los presupuestos teóricos de la Epistemología Compleja. *A Parte Rei Revista de Filosofía*. 2009;61.
50. García JF. Hacia una visión integradora de la salud. [citado 20 Abr 2015]. Disponible en: <http://www.uh.cu/centros/cesbh/Archivos/bvirtual/tesis2.pdf>
51. Lombardi O. Prigogine y la Teoría del Caos, una mirada filosófica. *Revista Universidad Nacional de Buenos Aires*; 2006.
52. Diabetes Data Group. Classification and diagnosis of diabetes mellitus and other categories of glucose intolerance. *Diabetes* 1979; 28: 1039-57.
53. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabet Med* 1998; 15: 539-53.

54. World Health Organization. WHO Expert Committee on Diabetes Mellitus: second report. World Health Organ Tech Rep Ser 1980; 646: 1-80.
55. A desktop guide to type 2 diabetes mellitus. Diabet Med 1999; 16: 716-30.
56. American Diabetes Association Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2009; 32: S62-S67.
57. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2003; 26: 3160-67.
58. Gagliardino JJ, Sereday M, González C, Domínguez JM, Mazza CS. Conclusiones de la reunión de consenso sobre criterio diagnóstico de la glucemia de ayunas alterada, de la Sociedad Argentina de Diabetes. Rev Soc Arg Diab 2007; 3: 41-3.
59. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care 2010: S62-S69.
60. Consenso sobre criterio diagnóstico de la Glucemia Alterada en Ayunas. Sociedad Argentina de Diabetes. Consenso. [Consultado enero 2017]. Disponible en: <http://www.diabetes.org.ar/docs/Consenso.pdf>.
61. Inzucchi ES. Diagnosis of diabetes. N Engl J Med 2012; 367: 542-50.
62. Guettier JM, Garden P. Hypoglycemia. Endocrinol Metab Clin N A 2006; 35: 753-766.
63. Cryer EP. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. N Engl J Med 2004; 350: 2272-2279.
64. IBID. P. 2272.
65. Zerega NC, Ragone D, Motley TJ. Systematics and species limits of breadfruit (Artocarpus, Moraceae)., Systematic Botany., 2005., Pp. 30, 603.
66. Correa J, Bernal H. Especies Vegetales Promisorias., 1a. ed., Bogotá – Colombia., Editorial Guadalupe Ltda., 1995., P. 347.
67. Nyree J, Zerega MN, Nur S, Timothy JM. Phylogeny and Recircumscription of Artocarpeae (Moraceae) with a Focus on Artocarpus. The American Society of Plant Taxonomists. Systematic Botany, 2010;35(4):766-782.
68. Ehsan SN, Hossein A, Sattar S. Op. cit. P. 315.
69. Gómez J. Estudio y análisis de la fruta de pan y Propuesta gastronómica. Universidad Tecnológica Equinoccial. Quito: Facultad De Turismo y Preservación Ambiental Hotelería Y Gastronomía. 2009.

70. Parrotta JA. *Artocarpus altilis* (S. Park.) Fosb. Mulberry family. International Institute of Tropical Forestry. Puerto Rico.: Department of Agriculture, Forest Service. 1994.
71. Tara AM, Raji A, Muhammad N. Investigation of antioxidant activity and phytochemical constituents of *Artocarpus altilis*. *Journal of Medicinal Plants Research* 2012;6(26):4354-4357.
72. IBID. P. 4354.
73. Gómez J. Op. Cit. P. 35.
74. Abraham M, Padmakumary G, Fair MC. Twig blight of *Artocarpus incise.*, Indian., *Phytopathology.*, 1988., Pp. 41, 629.
75. Ragone D. Op. cit. P. 54.
76. IBID. P. 24.
77. Ragone D, Cavaletto CG. Sensory Evaluation of Fruit Quality and Nutritional Composition of 20 Breadfruit (*Artocarpus*, Moraceae) Cultivars. The New York Botanical Garden. *Economic Botany*, 2006;60(4):335-346.
78. <http://www.traditionaltree.org>
79. <http://www.ciencias.unal.edu.co/unciencias/data-File/farmacia/revista/V23P81-94.pdf>
80. Ragone D, Cavaletto CG. Op. cit. P. 335.
81. Peña A, Paco O. Medicina alternativa: intento de análisis. *An. Fac. med.*, Lima, marzo 2007;68(1).
82. Popper KR, Sánchez de Zavala (trad.) *La Lógica de la Investigación Científica*. Madrid: Tecnos; 1962. Originalmente publicado, en inglés: *The Logic of Scientific Discovery*. London: Hutchinson; 1959.
83. Peña A, Paco O. Op. Cit. P. 25.
84. Kim YS, Jun H, Chae Y, Park HJ, Kim BH, Chang IM, et al. The practice of Korean medicine: an overview of clinical trials in acupuncture. *Evid Based Complement Alternat Med*. 2005;2:325-52.
85. Bunge M. *Sistemas Sociales y Filosofía*. Buenos Aires: Editorial Sudamericana; 1995. p. 182-4.
86. León JV. Op. Cit. P. 58.
87. Carrasco NE. Comprobación del efecto hipoglucemiante del extracto del fruto de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) EN RATONES (*Mus musculus*) con hiperglucemia inducida. [Tesis de licenciatura]. Riobamba - Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo; 2012.

88. Ramirez JF. Efecto hipoglicemiante del infuso de planta total de *Psoralea glandulosa* "cullen" EN *Rattus rattus* var *albinus* normoglicemicas. [Tesis licenciatura]. Trujillo -Perú: Universidad Privada Antenor Orrego; 2016.
89. Sánchez VA. Obtención de un extracto acuoso con propiedad hipoglucemiante a partir de las semillas del achiote (*Bixa orellana* Linn) para el tratamiento de la diabetes, Machala 2014. [Tesis de licenciatura]. Machala – El Oro - Ecuador: Universidad Técnica De Machala; 2015.
90. Palomino CM. Efecto del extracto etanólico de hojas *Annona muricata* L. ("guanábana) sobre la hiperglicemia inducida con aloxano en ratas. [Tesis de Maestria]. Lima Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2007.
91. Solgorré EJ. Efecto del extracto hidroalcohólico de hojas y flores de *Otholobium pubescens* en la hiperglicemia experimental en *Rattus norvergicus* var. *Albinus*. [Tesis de licenciatura]. Lima-Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2005.
92. Tasayco NJ. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. [Tesis de Maestria]. Lima Perú: Universidad Nacional Mayor De San Marcos; 2007.

ANEXOS

ANEXO 1**GUIA DE OBSERVACIÓN**

TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Efecto hipoglucemiante de las hojas del pandisho (*Artocarpus altilis*) en ratas aloxanizadas.

INSTRUCCIONES. A continuación usted encontrará algunas preguntas generales y relacionadas con resultados de glucosa (mg/dl) en ratas de laboratorio. Por favor, responda todas las preguntas de acuerdo a su juicio, para ello marque con una (X), como también complete en aquellos espacios que encuentre.

Muchas gracias.

I. Datos generales:

1.1. Fecha:

1.2. Sexo:

Macho ()

Hembra ()

1.3. Peso inicial: gr.

1.4. Peso final: gr.

1.5. Grupos de estudio:

Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 25% ()

Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 50% ()

Tratamiento con extracto etanólico de hojas en concentración del 75% ()

Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg ()

II. Resultados de glucosa:

Mediciones	Inicio	30 minutos	6 horas	18 horas	24 horas	36 horas
Glucosa basal (mg/dl)						
Hiperglucemia inducida (mg/dl)						
Glucosa (mg/dl)						

ANEXO 2**PROCEDIMIENTO DE LA PREPARACIÓN DE LOS EXTRACTOS ETANÓLICOS DE LAS HOJAS DE *Artocarpus altilis* EN EL LABORATORIO DE ETNOBOTÁNICA DE LA UNIVERSIDAD PRIVADA RICARDO PALMA DE LIMA**

Los extractos vegetales son conceptualizados como un concentrado obtenido por tratamiento de productos vegetales a través de solventes apropiados, tales como agua, etanol o éter, de elementos solubles, constituidos por una mezcla de principios activos y sustancias inertes que se producen de la totalidad o de partes de una planta fresca o seca, para la presente investigación decidimos utilizar macerados usando etanol al 96% (alcohol fuerte) el cual tiene un excelente índice de disolución. En cuanto a las características físicas de los extractos preparados éstos presentaron un color verduzco dado que la eliminación de la clorofila no es total.

El protocolo seguido para la obtención de los extractos etanólicos fue el siguiente:

- Una vez enviado el extracto matriz (filtrado) al laboratorio de Etnobotánica de la Universidad Privada Ricardo Palma-Lima, éste fue puesto a reflujo a 60°C en baño termostestado tres veces durante cuatro horas, posteriormente se concentró el extracto utilizando el rotavapor y se dejó secando el mismo a temperatura ambiente tal como se muestra en la siguiente ilustración:

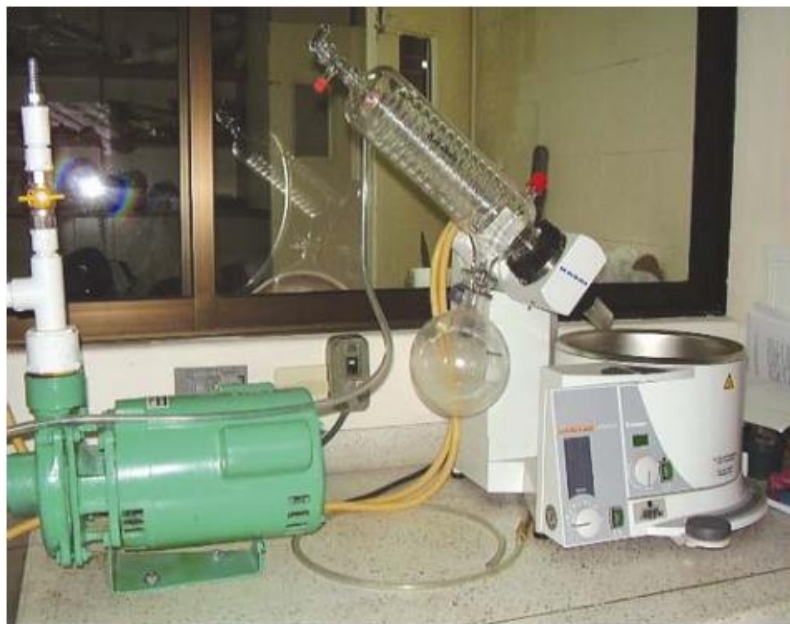


Ilustración de un Rotavapor utilizado para la preparación y separación de los extractos Etanólicos

- De estos extractos se sacaron alícuotas para hallar la concentración (%) de cada extracto para luego ser tratados con dimetil sulfóxido las que fueron preservadas y remitidas a la ciudad de Huánuco en frascos de color ámbar estériles y conservados a temperaturas de refrigeración (4°C), las cuales fueron utilizadas para evaluar la actividad hipoglucemiante de extractos etanólicos preparados a partir de hojas de **Artocarpus atilis** a concentraciones de 25%, 50% y 75% respectivamente.
- Es necesario recalcar que el dimetil sulfóxido (DMSO) cuya fórmula química es CH_3SOCH_3 , es un líquido incoloro utilizado como criopreservante, que evita la proliferación de bacterias y hongos.

ANEXO 3

CONSTANCIA DE CERTIFICACIÓN

Directora del Museo de Etnobotánica de la Universidad Privada Ricardo Palma – Lima.
Gonzáles de la Cruz Mercedes

CONSTANCIA

DETERMINACIÓN DE ESPECÍMENES

La que suscribe deja constancia que la muestra botánica (hojas) analizada, presentado por el señor Christian Michael Escobedo Bailón corresponde a la especie *Artocarpus altilis*. Perteneciente a la familia Moraceae.

Por lo que se expide la presente constancia de determinación para los fines que estime pertinente.

Surco, 01 de Abril del 2016


Mercedes Gonzáles de la Cruz
C.B.P. 1778
DIRECTORA MUSEO DE ETNABOTÁNICA
UNIVERSIDAD PRIVADA RICARDO PALMA



WEL ANDEL ESPINOZA FIGUEROA
ABOGADO NOTARIO
BY SE DE LA NOTIFICACION DE ESTE
DOCUMENTO QUE SE CUMPLA PORQUE SU
FUEZA POR HE TRUJIO A LA VISTA.
13 FEB 2017

WEL ANDEL ESPINOZA FIGUEROA
ABOGADO NOTARIO

ANEXO 4

DATOS DE LA PLANTA

PROPIEDAD	EXTRACTO
Olor	suigeneris
Color	Verde oscuro
Sabor	-
pH	5,8

PRUEBA DE SOLUBILIDAD

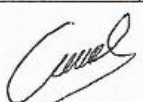
LEYENDA: (-) Insoluble (++) Soluble (+++) Muy soluble

SOLVENTES	EXTRACTO
Agua destilada	-
Etanol	+++
Metanol	+++
N - Butanol	++
Acetato de etilo	+++
Diclorometano	+++
Cloroformo	+++

TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Leyenda: (-) Nulo (+) Leve (++) Moderado (+++) Abundante

METABOLITO	REACCIÓN	PROCEDIMIENTO	REACCIÓN POSITIVA
Carbohidratos	Antrona (H ₂ SO ₄ cc al 2%)	X gotas de MP + III gotas de Antrona	Coloración verde(+)
Compuestos fenólicos	FeCl ₃	X gotas de MP + III gotas de FeCl ₃ al 10%	Coloración azul (+++)
Taninos	Gelatina	X gotas de MP + III gotas de gelatina	Precipitado denso blanco (++)
Flavonoides	Shinoda	X gotas de MP + 1- 2 virutas de Mg metálico y III gotas de HCl cc	Flavonas y flavonoides amarillo a rojo (+++)
Antocianina y flavonoides catequicos	Rosenheim (sol. Yodo yodurada)	X gotas de Mp + III gotas de Rosenheim	Coloración rojo oscuro (-)
Alcaloides	Bertrand (ácido silico - tungstico)	X gotas de Mp + evaporar solvente B.M + V gotas de HCl al 10% + III gotas de Bertrand	Precipitado blanco (+++)

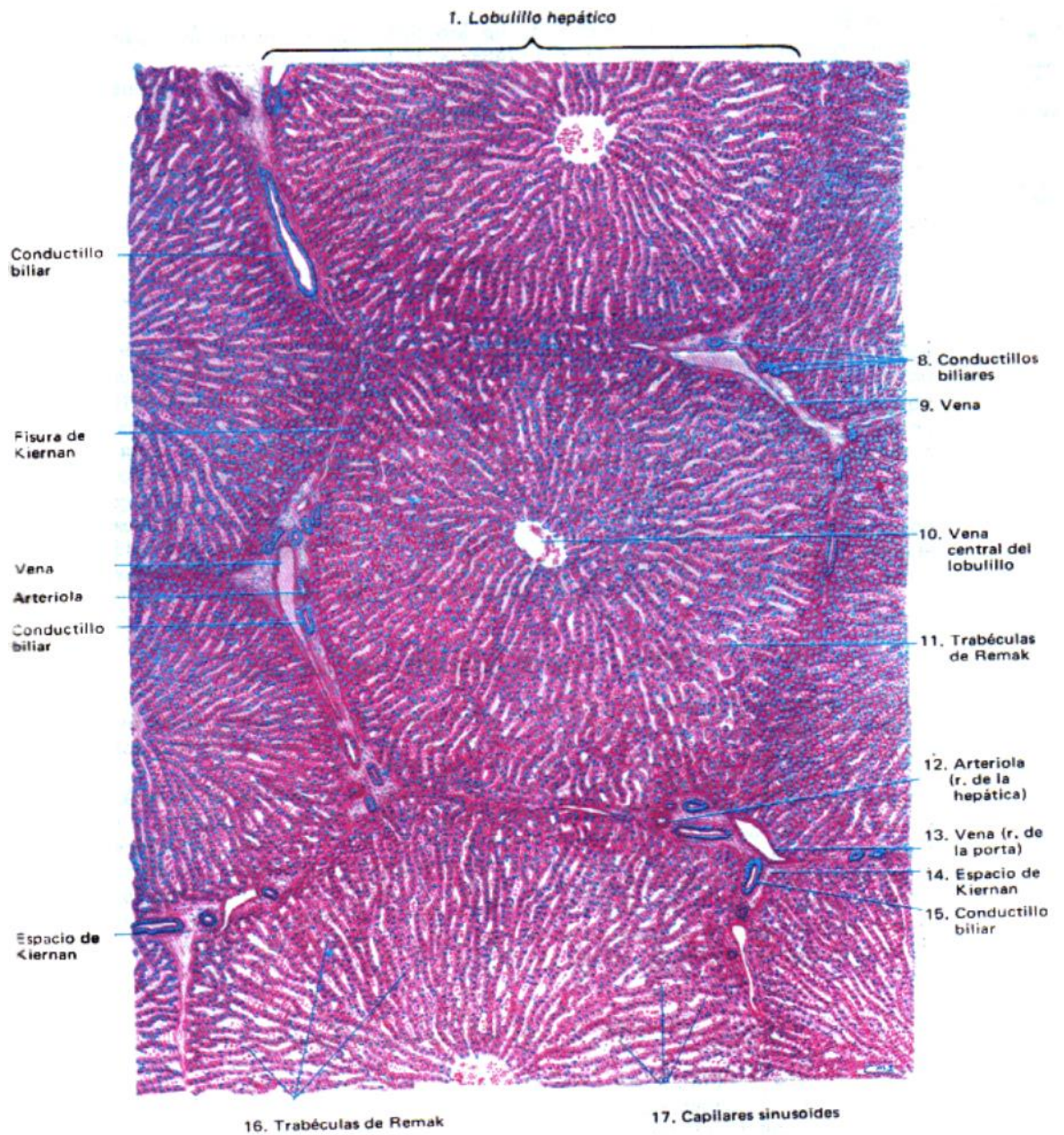

Mercedes González de la Cruz
CBP 1778
DIRECTORA MUSEO DE ETNOBOTÁNICA
UNIVERSIDAD PRIVADA RICARDO PALMA

ANGEL ESPINOZA FIGUEROA
ABOGADO NOTARIO
DE FE DE LA AUTENTICIDAD DE ESTE
DOCUMENTO QUE LO DONA HEI DE SU
LIBRE Y VOLUNTARIA MANERA.

13 FEB/2017

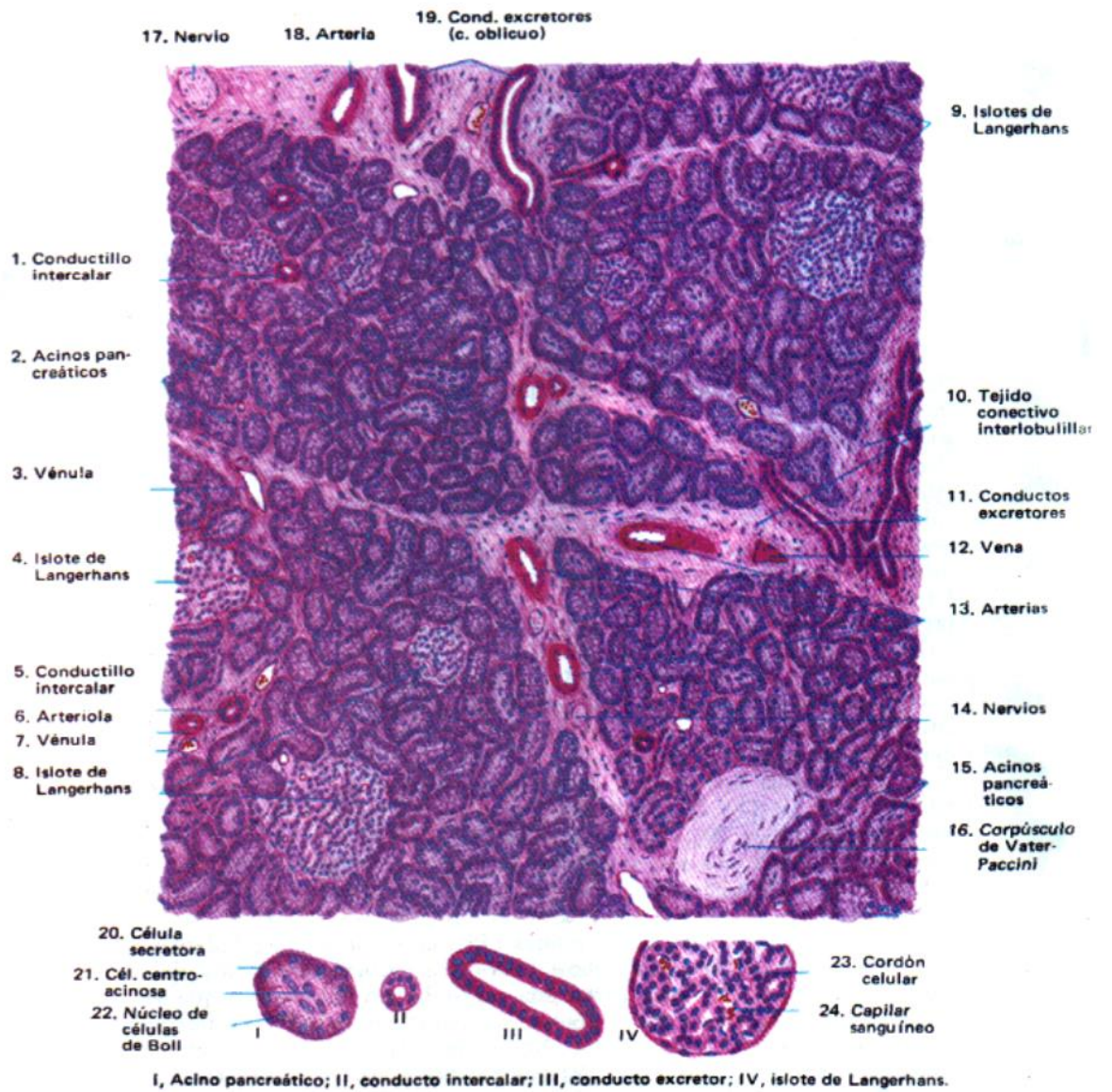

Angel Espinoza Figueroa
Notario Público

ANEXO 5 PATRÓN HISTOLÓGICO NORMAL DEL HÍGADO



Extraído del Nuevo Atlas de Histología Normal de Di Fiore. 7ma. Edición, 2005.

**ANEXO 6
PATRÓN HISTOLÓGICO NORMAL DEL PÁNCREAS**



Extraído del Nuevo Atlas de Histología Normal de Di Fiore. 7ma. Edición, 2005.

ANEXO 7
VISTAS FOTOGRÁFICAS DE LOS AMBIENTES UTILIZADOS PARA LA
EJECUCIÓN DE LA INVESTIGACIÓN



Vista 1. Ingreso a los ambientes del Laboratorio de Bioquímica y Nutrición Animal de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL.



Vista 2. Ambientes del Bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL, donde se mantuvieron las unidades experimentales

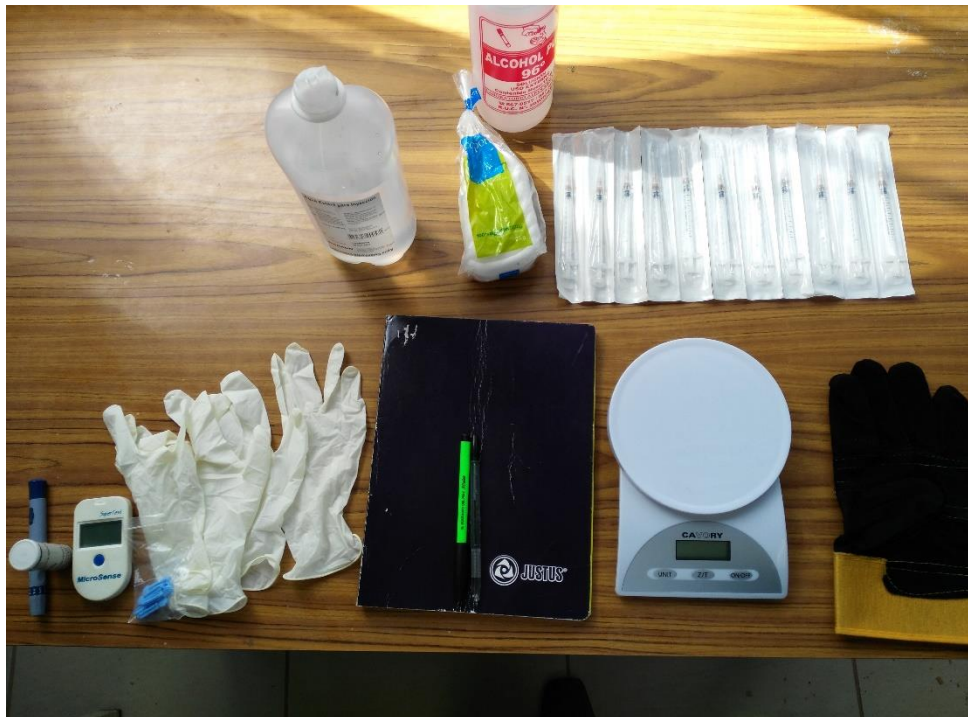


Vista 3. Las unidades experimentales tuvieron una alimentación homogénea durante su adaptación y mantenimiento



Vista 4. Conformación de los Grupos experimentales en el Bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria de la UNHEVAL

ANEXO 8. MATERIALES UTILIZADOS PARA LA INVESTIGACIÓN



Vista 5. Materiales usados durante la investigación: suero fisiológico, algodón, jeringas de 1cc., alcohol al 96, Aloxano, glucómetro, lancetas para glucómetro, guantes quirúrgicos, cuaderno de apuntes, balanza digital, guantes para evitar mordeduras durante la sujeción de la sujeción de



Vista 6. Materiales utilizados para la maceración alcohólica de las hojas pulverizadas del *Artocarpus altilis*: probeta graduada, alcohol al 96, frasco ambar para la conservación del macerado y balanza digital

DO ALCOHÓLICO DE LAS HOJAS PULVERIZADAS DEL *Artocarpus altilis*

Vista 7. Las hojas pulverizadas del *Artocarpus altilis* son colocadas en un recipiente de aluminio



Vista 8. Se coloca 150 g de hojas pulverizadas en un frasco de vidrio ambar para luego ser cubierta con alcohol a 96° dejando reposar la mezcla en un ambiente oscuro por dos semanas ejerciendo una agitación leve diariamente.

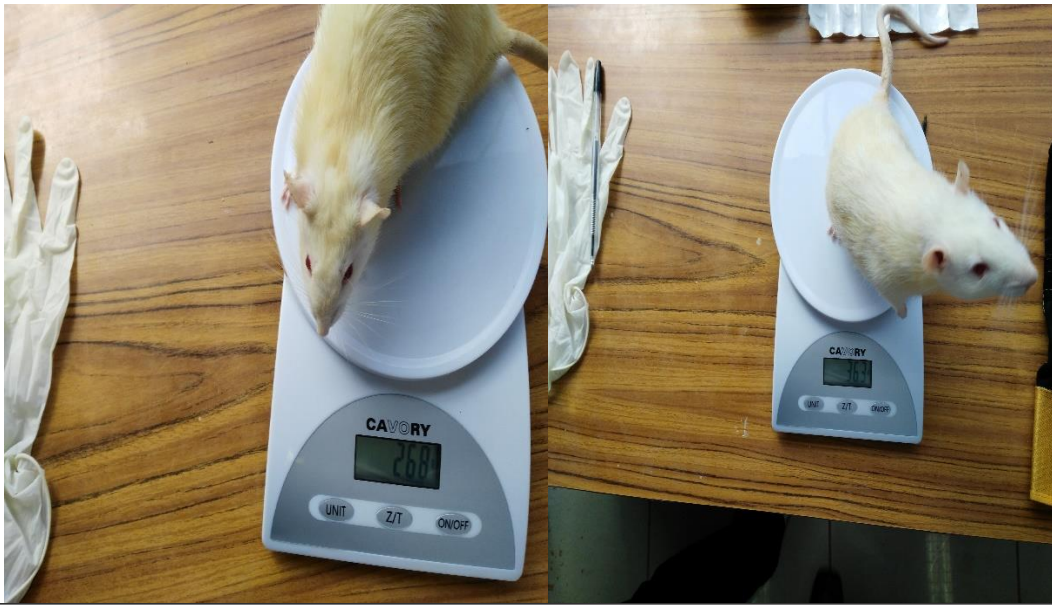


Vista 9. Pasadas las dos semanas se inicia el proceso de filtración de la mezcla

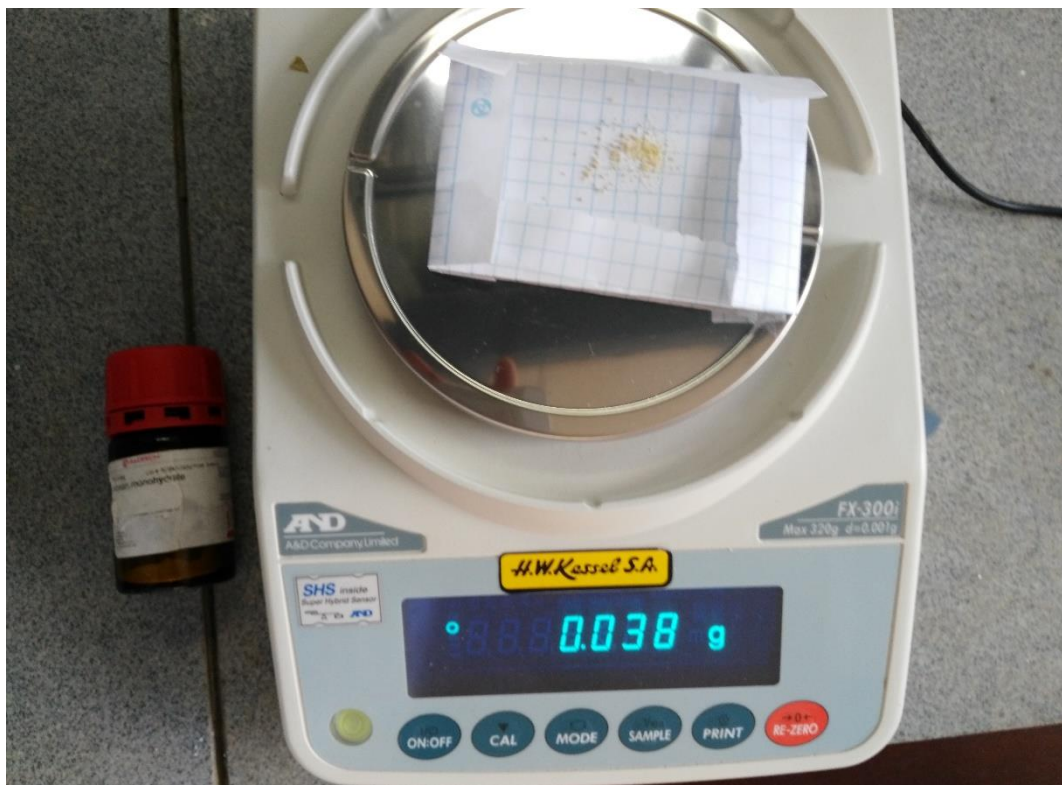


Vista 10. La mezcla es filtrada tres veces para luego ser envasada en recipientes ámbar pequeños y ser enviados al Laboratorio de Etnobotánica de la Universidad Privada Ricardo Palma para la preparación de los extractos etanólicos a concentraciones usadas en el estudio 25%, 50% y 75%

VISTAS FOTOGRAFICAS DE LA EXPERIMENTACIÓN



Vista 11. Estimación del peso de las unidades de experimentación para la aplicación del Aloxano



Vista 12. Pesaie del Aloxano



Vista 13. Dilución del Aloxano con agua destilada



Vista 14. Aplicación del Aloxano Vía Subcutánea a las unidades de experimentación a dosis de 90 mg/KPV.



Vista 15. Administración Vía oral de los extractos etanólicos de ***Artocarpus altilis*** a 25%, 50% y 75% a las unidades de experimentación



Vista 16. Sujeción y toma de muestra (sangre) para la medición de la glucemia en las unidades de experimentación a través del glucómetro, este procedimiento fue practicado cada 30 minutos, 6 horas, 18 horas y 36 horas respectivamente para demostrar el efecto hipoglucemiante de los extractos etanólicos del ***Artocarpus altilis***.

ANEXO 11
VISTAS FOTOGRÁFICAS DE NECROPSIA: OBTENCIÓN Y
CONSERVACIÓN DE MUESTRAS DE PÁNCREAS E HÍGADO DE LAS
UNIDADES EXPERIMENTALES

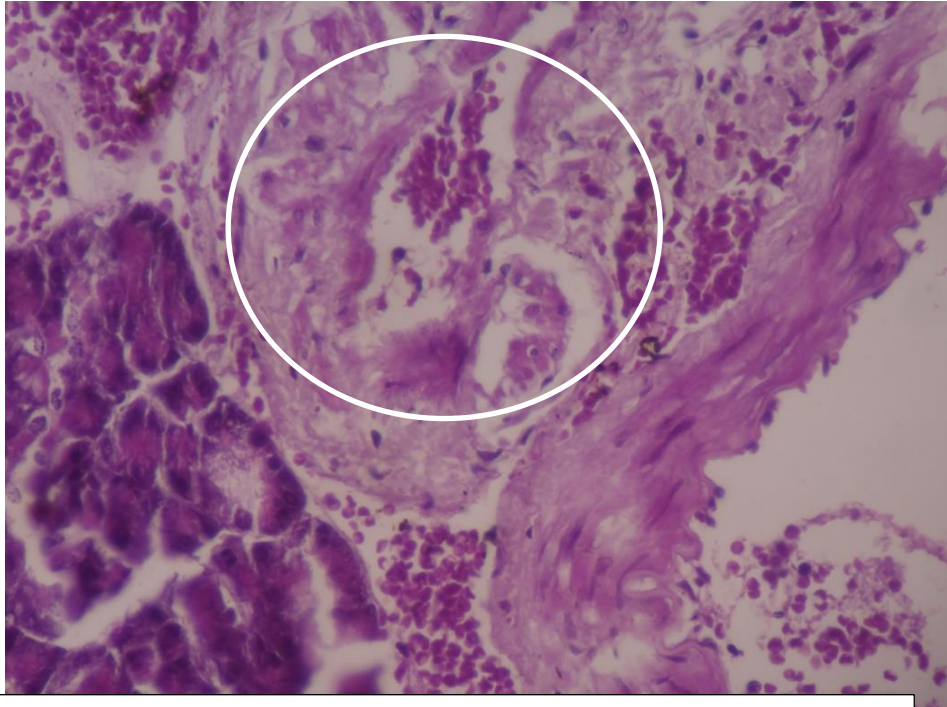


Vista 17. Una vez practicada la necropsia de las unidades experimentales, se extrajo una muestra de hígado para ser conservada en una solución de formaldehído al 10% para luego ser procesadas en láminas histológicas.

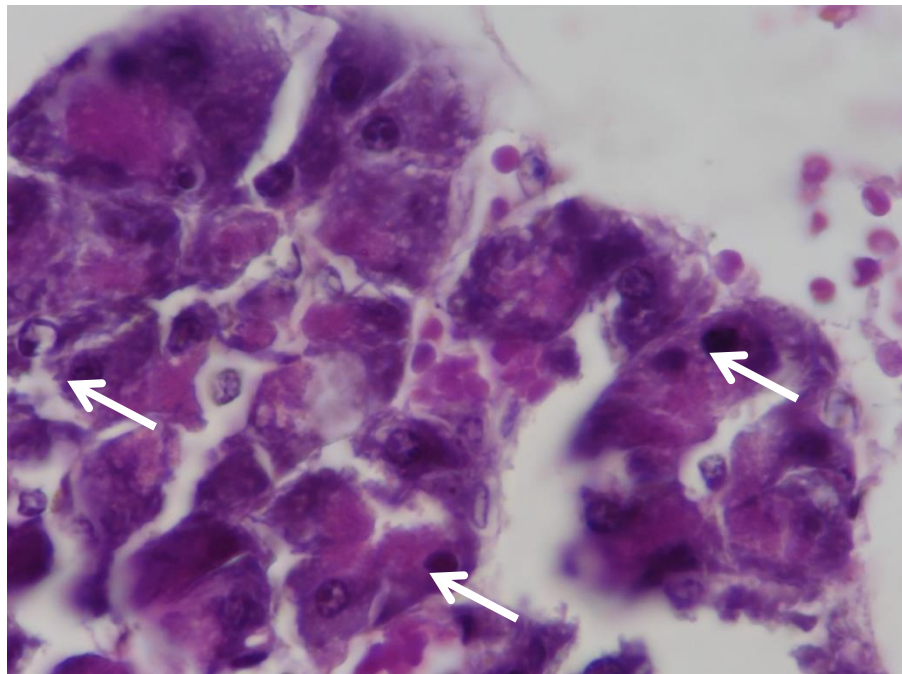


Vista 18. Una vez practicada la necropsia de las unidades experimentales, se extrajo una muestra de páncreas para ser conservada en una solución de formaldehído al 10% para luego ser procesadas en láminas histológicas.

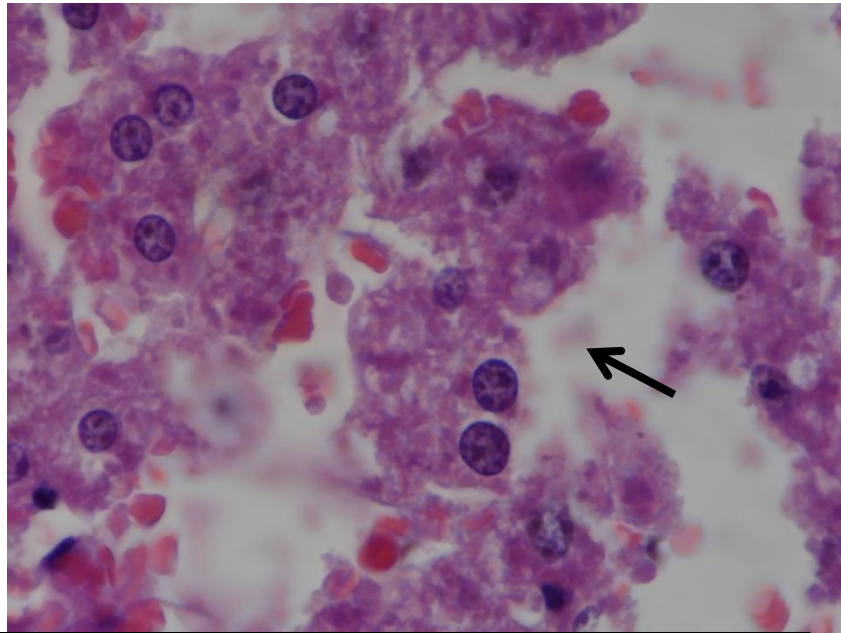
ANEXO 12
MICROFOTOGRAFÍAS DE PÁNCREAS E HÍGADO DE LAS UNIDADES
EXPERIMENTALES



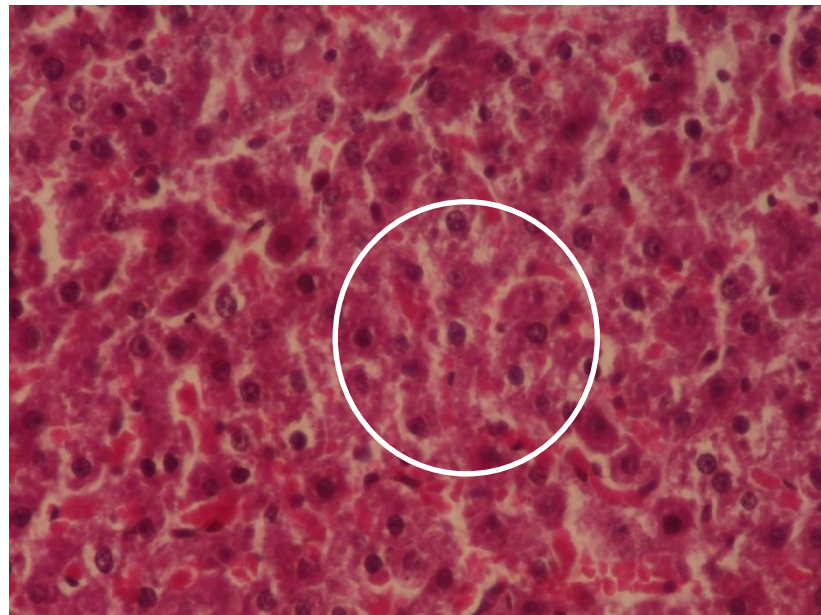
Vista 19. Microfotografía de Páncreas. Se observa la pérdida del estroma de los acinos secretorios, presencia de eritrocitos y deterioro de la armonía de los Islotes de Langerhans. Coloración H-E. (10X)



Vista 20. Microfotografía de Páncreas. Existe pérdida de la relación citoplasma-Núcleo. Se observa núcleos pignóticos, hematíes y pérdida de la arquitectura de los acinos pancreáticos. Coloración H-E. (40X)



Vista 21. Microfotografía de hígado. La flecha indica destrucción de la arquitectura de los sinusoides hepáticos y unión de los hepatocitos. Coloración H-E. (40X)



Vista 22. Microfotografía de hígado. Se observa la presencia de hemocitos correspondiente a un deterioro de los vasos sanguíneos con pérdida de tejido. Coloración H-E. (10X)