

**UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN**  
**FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA**  
**E. P. DE MEDICINA VETERINARIA**



**“EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO  
DEL TALLO DE LA TUNA (*Opuntia ficus-indica*) EN  
RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MEDICO VETERINARIO**

**TESISTA:**

**Bach. CUETO GALARZA, Ana Paula Solangge**

**ASESOR:**

**Mg. PÉREZ SAAVEDRA, Marcé**

**HUÁNUCO – PERÚ**

**2018**

## **DEDICATORIA**

A **MI FAMILIA**, quienes con sus palabras de aliento me ayudaron a seguir adelante para que siempre sea perseverante y cumpla con mis ideales.

A **MI HIJO** por ser fuente de motivación e inspiración para poder superarme cada día y así poder luchar para que la vida nos depara un futuro mejor.

## **AGRADECIMIENTO**

- A Dios por darme salud y permitirme terminar este presente trabajo de tesis.
- A mi tío Edgardo Galarza Jorge por brindarme su apoyo para poder realizar este proyecto.
- A los docentes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por los conocimientos brindados para poder terminar mi carrera de médico veterinario en especial al doctor WILDER MARTEL TOLENTINO por el apoyo incondicional para culminar este proyecto de tesis.
- Gracias, a mi Familia ya que muchos de mis logros han sido con su apoyo siempre estuvieron brindándome el aliento para seguir adelante.

# EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DEL TALLO DE LA TUNA (*Opuntia ficus-indica*) EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO

Ana Paula Solangge, CUETO GALARZA

## RESUMEN

**OBJETIVO:** Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

**MÉTODOS:** Se llevó a cabo un estudio experimental, comparativo y longitudinal. La población muestral de estudio estuvo compuesta por un total de 64 ratas de laboratorio. La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo marzo a mayo del 2017. Se utilizaron guías de observación con el fin de recolectar datos. Para el análisis inferencial de los resultados se utilizó la prueba Anova.

**RESULTADOS:** Después del tratamiento en el grupo experimental 3 (concentración 90% de extracto acuoso del tallo de la tuna) a 1 hora, 6 horas, 18 horas, 36 horas y 72 horas se obtuvieron disminución de promedios de glucosa de 197,8; 177,6; 155,7; 130,2 y 116,7 mg/dl, respectivamente. En cambio, en el grupo experimental 1 (concentración 30%), grupo experimental 2 (concentración 60%) y grupo control (Glibenclamida) lo promedios de glucosa no disminuyeron. Estos resultados fueron estadísticamente significativos ( $p \leq 0,000$ ).

**CONCLUSIONES:** utilizando el extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) en ratas diabéticas inducidas con aloxano el efecto hipoglucemiante es más rápido y por lo tanto es diferente y mejor que la glibenclamida.

**Palabras clave:** *Ratas de laboratorio, hipoglucemiante, tuna.*

# **HYPOGLYCAEMIC EFFECT OF THE TUNA STALK (*Opuntia ficus-indica*) AQUEOUS EXTRACT IN DIABETIC RATS INDUCED BY ALLOXAN**

**Ana Paula Solangge, CUETO GALARZA**

## **ABSTRACT**

**OBJECTIVE:** To evaluate the hypoglycaemic effect of the tuna stalk (*Opuntia ficus-indica*) aqueous extract in diabetic rats induced by alloxan.

**METHODS:** An experimental study was carried out, compared and longitudinal. The sample population of the study was composed of a total of 64 laboratory rats. The investigation was carried out in the Bioterio of the Faculty of Veterinary Medicine and animal husbandry of the National University Hermilio Valdizán of Huánuco, during the period march to May of 2017. Observation guides were used in order to collect data. For the inferential analysis of the results, the Anova test was used.

**RESULTS:** After treatment in experimental Group 3 (90% concentration of aqueous extract of the tuna stalk) at 1 hour, 6 hours, 18 hours, 36 hours and 72 hours, glucose averages of 197.8 were obtained; 177.6; 155.7; 130.2 and 116.7 mg/dl, respectively. On the other hand, in the experimental group 1 (concentration 30%), experimental Group 2 (concentration 60%) and control Group (glibenclamide) The averages of glucose did not decrease. These results were statistically significant ( $p \leq 0,000$ ).

**CONCLUSIONS:** Using the aqueous extract of the tuna stalk (*Opuntia ficus-indica*) in diabetic rats induced with alloxan the hypoglycemia effect is faster and therefore is different and better than glibenclamide.

**Key words:** laboratory rats, hypoglycemia, tuna.

## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>DEDICATORIA</b>	<b>ii</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b>	<b>iii</b>
<b>RESUMEN</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT</b>	<b>v</b>
<b>I. INTRODUCCIÓN</b>	<b>01</b>
<b>II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b>	<b>04</b>
2.1. Antecedentes	04
2.2. Bases teóricas	08
2.2.1. Diabetes	08
2.2.2. Clasificación de la diabetes	09
2.2.3. Hipoglucemia	13
2.2.4. Fisiopatología	13
2.2.5. TUNA( <i>Opuntia ficus-indica</i> )	17
<b>III. MATERIALES Y MÉTODOS</b>	<b>20</b>
3.1. Lugar de investigación	20
3.2. Tipo de investigación	20
3.3. Diseño de la investigación	21
3.4. Población y Muestra	22
3.5. Instrumentos de recolección de datos	23
3.6. Fuentes, técnicas e instrumentos de recolección de datos	23
3.7. Interpretación de los datos	25
<b>IV. RESULTADOS Y DISCUSIÓN</b>	<b>26</b>
4.1. Análisis descriptivo	26
4.2. Análisis inferencial	42

<b>V. DISCUSION</b>	54
<b>VI. CONCLUSIONES</b>	56
<b>VII. RECOMENDACIONES</b>	57
<b>VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b>	58
<b>ANEXOS</b>	61

## ÍNDICE DE TABLAS

		<b>Pág.</b>
<b>Tabla Nº 1.</b>	Sexo de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio.	26
<b>Tabla Nº 2.</b>	Peso en gramos de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio.	28
<b>Tabla Nº 3.</b>	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.	30
<b>Tabla Nº 4.</b>	Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a una hora de tratamiento.	32
<b>Tabla Nº 5.</b>	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.	34
<b>Tabla Nº 6.</b>	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.	36
<b>Tabla Nº 7.</b>	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.	38
<b>Tabla Nº 8.</b>	Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 72 horas de tratamient.	40
<b>Tabla Nº 9.</b>	Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento.	42
<b>Tabla Nº 10.</b>	Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a una hora de tratamiento.	44
<b>Tabla Nº 11.</b>	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.	46
<b>Tabla Nº 12.</b>	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.	48
<b>Tabla Nº 13.</b>	Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 36 horas de tratamiento.	50
<b>Tabla Nº 14.</b>	Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 72 horas de tratamiento.	52

## ÍNDICE DE GRÁFICOS

		<b>Pág.</b>
<b>Gráfico Nº 1.</b>	Porcentaje de las ratas según sexo y grupo de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	27
<b>Gráfico Nº 2.</b>	Porcentaje de ratas según peso en gramos y grupo de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	28
<b>Gráfico Nº 3.</b>	Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio en el momento basal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	29
<b>Gráfico Nº 4.</b>	Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a una hora de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	30
<b>Gráfico Nº 5.</b>	Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán -Huánuco 2017	32
<b>Gráfico Nº 6.</b>	Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	34
<b>Gráfico Nº 7.</b>	Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	36
<b>Gráfico Nº 8.</b>	Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 72 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	38
<b>Gráfico Nº 9.</b>	Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio en momento basal de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	40
<b>Gráfico Nº 10.</b>	Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a una hora de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	42
<b>Gráfico Nº 11.</b>	Promedio de glucosa de las ratas de laboratorio en mg/dl según grupo de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	44
<b>Gráfico Nº 12.</b>	Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	48
<b>Gráfico Nº 13.</b>	Promedio de glucosa de las ratas de laboratorio en mg/dl según grupo de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	50
<b>Gráfico Nº 14.</b>	Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 72 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017	52

## I. INTRODUCCIÓN

Las ratas de laboratorio son una especie ampliamente utilizada como organismo modelo en diversos campos de la Biología. En muchos sentidos esta especie está considerada como un modelo animal prácticamente perfecto debido no sólo a su corto intervalo generacional, fácil mantenimiento y alto potencial biótico, sino también a otras características que, sumadas, lo hacen una opción casi única para la experimentación. <sup>(1)</sup>

La diabetes mellitus (DM) se ha constituido en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Un aumento progresivo de su prevalencia, paralelo a la epidemia de obesidad, es especialmente marcado en los países en vías de desarrollo y en zonas de menor nivel educacional. <sup>(2)</sup>

La diabetes mellitus puede aparecer en edades tempranas o avanzadas, puede ser resultado de un proceso autoinmunitario relacionado con predisposición genética que se desencadena por factores ambientales hasta ahora desconocidos, o bien puede obedecer a la disminución en la sensibilidad a la acción o en la secreción de la insulina. <sup>(3)</sup>

Cuando una persona normal ingiere en su alimentación azúcares, proteínas y grasas, el alimento es digerido en el estómago y absorbido en el

intestino delgado, luego llega al hígado, donde una parte se transforma en glucosa, que entra en el torrente sanguíneo y hace que el páncreas produzca insulina. <sup>(4)</sup>

Por otro lado, las plantas han sido, desde la antigüedad, un recurso del ser humano para su alimentación y la cura de sus enfermedades. En la actualidad, muchas plantas son utilizadas en la medicina folclórica para aliviar diversas enfermedades. La fitoquímica estudia las plantas, buscando los principios activos con efectos terapéuticos. Para esto, usa técnicas de separación, aislamiento y espectroscópicas con el propósito de determinar sus estructuras químicas; y técnicas de síntesis para efectuar modificaciones estructurales en busca de mejorar la actividad y selectividad. <sup>(5)</sup>

La tuna es una planta que contiene gran cantidad de agua y minerales, además de los estudios realizados en México y otras partes del mundo informan que el efecto hipoglucemiante de la planta se debería a la presencia de Flavonoides, saponinas, antraquinonas o algún derivado fenólico. Se ha demostrado en animales de experimentación que la administración de la tuna tiene acción hipoglucemiante. En individuos sanos la ingestión del nopal no modifica en forma importante las concentraciones séricas de glucosa y de la insulina en ayunas, en individuos con DM tipo 2, la ingestión del nopal causa una disminución aguda de las concentraciones séricas de e insulina en ayunas. <sup>(6)</sup>

El nopal o tuna es originario del continente americano; se le encuentra distribuido desde el Canadá hasta la Argentina y preferentemente en todas las zonas áridas y semiáridas. Dadas las características morfológicas y

fisiológicas que presenta esta planta, le permite soportar condiciones ambientales desde escasa precipitación hasta altas y bajas temperaturas. <sup>(7)</sup>

Los cladodios, tallos del nopal, también conocidos como palas o pencas, son articulados aplanados y con tejidos carnosos; en el centro de la penca se encuentra una red bilateral del tejido celulósico que con el transcurso del tiempo se endurece, dándole a ésta una constitución rígida; la forma y el grosor de las pencas es variable, así como su color, el mismo que varía del verde claro hasta el gris o ceniza, según la edad de la planta. <sup>(8)</sup>

Finalmente, en la presente investigación nos proponemos demostrar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus indica*) en ratas diabéticas inducidas por aloxano

## II. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1. ANTECEDENTES

Dentro de los antecedentes considerados en el presente trabajo de tesis se encontraron los siguientes:

#### 2.1.1. A nivel Internacional

En Ecuador, Carrasco<sup>(9)</sup>, En su trabajo de tesis titulado “Comprobación del Efecto Hipoglucemiante del Extracto del Fruto de la Tuna (*Opuntia ficus-indica*) en Ratones (*Mus musculus*) con Hiperglucemia Inducida” tuvo como objetivo 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. Se utilizaron los métodos científico analítico, y para el análisis de datos obtenidos, los test ANOVA, T-student y Turkey al 5%. 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. Se puede concluir que el extracto acuoso del fruto de la tuna a los diferentes porcentajes si tiene efecto hipoglucemiante. Se realizó también en la presente investigación una fase llamada Toxicidad Aguda en la que asegura que los extractos no afectan a la salud del consumidor. Después de realizado dicho estudio se concluyó que los extractos en sus diferentes porcentajes no presentan efecto toxico.

En Argentina, V. Gili, y col.<sup>(10)</sup>, en su trabajo titulado “Efecto hipoglucemiante de cladodios y frutos de *Opuntia aff. Salagria* en ratas.” Las Opuntias (familia *Cactaceae*) aparecen como una de las fuentes vegetales más prometedoras para ser utilizadas por personas diabéticas no solo por sus valores nutricionales sino también por sus posibles efectos sobre el metabolismo de la glucosa. Poblaciones nativas de Latinoamérica consumen tradicionalmente tallos (cladodios) y frutos, especialmente de *Opuntia ficus indica*. El propósito del presente trabajo fue analizar si la especie autóctona *Opuntia aff. salagria* tiene efecto hipoglucemiante. Se analiza el efecto de la administración oral de diferentes dosis de cladodios, pulpa y semilla, en ratas Wistar con hiperglucemia transitoria (Test de tolerancia a la glucosa). Los resultados permiten establecer que tanto los cladodios como la pulpa y las semillas tienen actividad hipoglucemiante, siendo las dosis más efectivas: 200 mg/kg peso corporal (PC), 73 mg/kg PC y 2 semillas por rata, respectivamente.

### 2.1.2. A nivel Nacional

En Trujillo-Perú, Aguilar, García, Honores y Llanos <sup>(11)</sup> 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.

### 2.1.3. A nivel Regional

En Huánuco (Perú), Catay<sup>(12)</sup> 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. 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  $349,6\text{ mg/dl}$ , para luego descender de manera progresiva en el G1 tratados con semilla triturada de Chía a dosis de 0,5 g/animal a  $169\text{ mg/dL}$ . 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.

En Huánuco (Perú), Escobedo (13) en su trabajo titulado “Efecto Hipoglucemiante de las Hojas del Pandisho (*Artocarpus altilis*) en Ratitas Aloxanizadas” realizó un estudio con el objetivo de comprobar la acción farmacológica hipoglucemiante de extractos hidroalcohólicos (etanólicos) de las hojas del *Artocarpus altilis* en ratitas aloxanizadas. Llevó a cabo un estudio experimental, con 80 ratitas 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. 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 ( $p \leq 0,000$ ). Se atribuye actividad hipoglucemiante a las hojas del pandisho (*Artocarpus altilis*).

## **2.2. BASES TEÓRICAS**

### **2.2.1. Diabetes.**

La diabetes es una enfermedad crónica que incapacita al organismo a utilizar los alimentos adecuadamente. Al ingerir los alimentos estos se descomponen convirtiéndose en una forma de azúcar denominada glucosa, que es el combustible que utilizan las células para proveer al organismo de la energía necesaria. Este proceso de transformar los alimentos en energía se llama metabolismo. Para metabolizar la glucosa adecuadamente, el organismo necesita una sustancia llamada insulina. La insulina es una hormona producida en el páncreas, cuya función es regular el uso de la glucosa en el organismo y por lo tanto es esencial en el proceso metabólico.<sup>(14)</sup>

La insulina trabaja permitiéndole a la glucosa alojarse en las células para que estas la utilicen como combustible, manteniendo a su vez los niveles de glucosa en la sangre dentro de lo normal (70 a 110 mg/dL). Se la denominó insulina por el latín insula "isla", ya que se produce en los islotes de Langerhans. En el organismo normal, la insulina mantiene la glucosa sanguínea a un nivel satisfactorio (normogluceemia), previene su aumento o lo corrige, e influye en la producción y el consumo de glucosa. Cuando las concentraciones de azúcar en la sangre son bajas, el páncreas libera glucagón, que actúa contrariamente a la insulina, estimulando la degradación de glucógeno y la liberación de glucosa del hígado. <sup>(11)</sup>

Aunque aún no hay una cura para la Diabetes, esta puede ser controlada. La meta principal en el tratamiento es mantener los niveles de azúcar en la sangre (glucemia) lo más cerca del rango normal como sea posible (70 a 110 mg/dL) durante la mayor cantidad de tiempo. <sup>(15)</sup>

## **2.2.2. Clasificación de la diabetes**

### **2.2.2.1. Diabetes mellitus tipo 1.**

La diabetes mellitus insulino dependiente o tipo 1 (DM1) es el resultado de un largo proceso inmunológico que ocasiona la destrucción selectiva de las células productoras de insulina de los islotes pancreáticos, las células beta. Aunque se ha avanzado bastante en el conocimiento de los factores etiológicos que condicionan la DM1, no hay aun claridad absoluta en su patogenia; se sabe que hay múltiples mecanismos involucrados y que la destrucción de las células beta es de tipo autoinmune, modulada por linfocitos T. <sup>(15)</sup>

### **2.2.2.2. Diabetes autoinmune.**

Con marcadores positivos en un 85-95% de los casos, anticuerpos antiislotos (ICAs), antiGADs (*decarboxilasa del ac. glutámico*) y anti tirosina fosfatasas IA2 e IA2 s. Esta forma también se asocia a genes HLA. Diabetes idiopática: Con igual comportamiento metabólico, pero sin asociación con marcadores de autoinmunidad ni de HLA. <sup>(16)</sup>

Es muy importante que sepas que la obesidad o comer muchos dulces no provoca que desarrolles este tipo particular de diabetes. Con la diabetes tipo 1 dejas de producir insulina poco a poco; el lapso es de entre y un mes y cuatro años. A esta etapa se le conoce como “luna de miel” o “periodo de remisión”. <sup>(16)</sup>

Los síntomas no pasan inadvertidos y puedes detectar uno o varios a la vez, como son:

- \_ Sentir sed exagerada.
- \_ Sentir mucha hambre.
- \_ Tener pesadillas<sup>(14)</sup>

### **2.2.2.3. Diabetes mellitus tipo 2.**

La diabetes tipo 2 es el tipo más común de diabetes, y, hasta hace poco tiempo, casi siempre se observaba en adultos mayores de 35 años. Se produce cuando el cuerpo es resistente a la insulina. Dicho de otro modo, el cuerpo no responde a la insulina que se produce. <sup>(17)</sup>

Caracterizada por insulinoresistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina. Es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y/o con distribución de grasa. En este tipo de diabetes se producen trastornos metabólicos caracterizados por una elevación inapropiada de la glucosa en sangre (hiperglucemia) que da lugar a complicaciones crónicas por afectar grandes, pequeños vasos y nervios. La alteración subyacente en esta enfermedad es la dificultad para la acción de la insulina (como una pérdida de sensibilidad de los tejidos a esta hormona) que denominamos insulinoresistencia y una secreción inadecuada de insulina por las células encargadas de su producción en el páncreas. Además de aumentar la concentración de glucosa la acción deficiente de la insulina se traduce frecuentemente en elevación de los niveles de colesterol y/o triglicéridos. <sup>(17)</sup>

La mayor parte de los casos de diabetes mellitus tipo 2 se producen en el contexto de lo que llamamos síndrome metabólico. En este síndrome se asocian diabetes, hipertensión arterial, aumento de los niveles de colesterol, triglicéridos y/o ácido úrico y sobrepeso probablemente debidos también a la insulinoresistencia. El Síndrome Metabólico eleva notablemente el riesgo cardiovascular. <sup>(14)</sup>

Predominantemente abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida (multigenica). Con niveles de insulina plasmática normal o elevada, sin tendencia a la acidosis, responden a dieta e hipoglucemiantes orales, aunque muchos con el tiempo requieren de insulina para su control, pero ella no es indispensable para preservar la vida (insulino-requiere). <sup>(17)</sup>

Los síntomas de la diabetes tipo 2 incluyen los de la diabetes tipo 1. Una característica clínica importante relacionada con la diabetes tipo 2, que no se da en el tipo 1, es la acantosis-nigricans una zona de piel oscura y gruesa en los pliegues alrededor del cuello, que no se va. Otros síntomas son:

- \_ Infecciones en la piel
- \_ Vaginitis
- \_ Infecciones frecuentes en el tracto urinario. <sup>(17)</sup>

#### **2.2.2.4. Otros tipos específicos de diabetes.**

Incluyen pacientes con defectos genéticos en la función de la célula beta como las formas llamadas MODY (maturity onset diabetes of the young); otros con defectos genéticos de la acción de la insulina; otros con patologías pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas, hemocromatosis); endocrinopatías (Cushing, acromegalia, glucagonoma, feocromocitoma). También algunos fármacos o tóxicos pueden producir diabetes secundaria (corticoide, ácido nicotínico, L-asparagina, interferon alfa, pentamidina); agentes infecciosos (rubeola congénita, coxsachie B, citomegalovirus, parotiditis) y por último, algunas otras enfermedades como los Síndromes de Down, Klinefelter, Turner, enfermedad de Stiffman y Lipoatrofias. En estos casos se habla de diabetes secundarias, mientras los tipo 1 y 2 son primarias. <sup>(18)</sup>

#### **2.2.2.5. Diabetes gestacional.**

Se caracteriza por hiperglucemia, que aparece en el curso del embarazo. Se asocia a mayor riesgo en el embarazo y parto y de presentar diabetes clínica (60% después de 15 años). La diabetes gestacional puede desaparecer al término del embarazo o persistir como intolerancia a la glucosa o diabetes clínica. <sup>(18)</sup>

#### **2.2.3. Hipoglucemia**

La hipoglucemia es una caída en la concentración de glucosa en sangre que despierta síntomas a causa de la privación de la glucosa en el sistema nervioso central. Los síntomas de hipoglucemia se deben, por tanto, a disfunción del sistema nervioso central. <sup>(19)</sup>

La hipoglucemia también se define como la concentración de glucosa en sangre menor de 70 mg/dl. La hipoglucemia severa es una emergencia médica que requiere ayuda de terceros ya que se asocia a menudo con cambios en el estado mental que pueden incluir desde confusión, incoherencia, combatividad, somnolencia, letargia, convulsiones y coma <sup>(19)</sup>.

#### **2.2.4. 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. Mecanismos fisiológicos de la homeostasis de la glucosa.

En condiciones normales la concentración plasmática de la 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  $\text{CO}_2$  y  $\text{H}_2\text{O}$  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 postabsortivo 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  $\alpha$ -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 amoníaco y la producción de  $\alpha$ -cetoglutarato que puede entrar en el ciclo TCA y los átomos de carbono desviados a través de la gluconeogénesis oxalacetato. Este proceso tiene dos funciones importantes. El amoníaco ( $\text{NH}_3$ ) que se libera espontáneamente se disocia en ion amonio ( $\text{NH}_4^+$ ) 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. <sup>(20)</sup>

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 los cetoacetoacetato e hidroxibutirato, cuya función es servir como energéticos sustitutivos de la glucosa en el encéfalo <sup>(20)</sup>.

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 <sup>(21)</sup>.

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 contrareguladora 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. <sup>(21)</sup>

### **2.2.5. TUNA (*Opuntia ficus-indica*)**

El nopal o tuna es originario del continente americano; se le encuentra distribuido desde el Canadá hasta la Argentina y preferentemente en todas las zonas áridas y semiáridas. Dadas las características morfológicas y fisiológicas que presenta esta planta, le permite soportar condiciones ambientales desde escasa precipitación hasta altas y bajas temperaturas <sup>(22)</sup>. Los cladodios, tallos del nopal, también conocidos como palas o pencas, son articulados aplanados y con tejidos carnosos; en el centro de la penca se encuentra una red bilateral del tejido celulósico que con el transcurso del tiempo se endurece, dándole a ésta una constitución rígida; la forma y el grosor de las pencas es variable, así como su color, el mismo que varía del verde claro hasta el gris o ceniza, según la edad de la planta. Se sabe que esta planta no necesita mayores cuidados en su cultivo; los tunales pertenecen al núcleo de cultivos del futuro que han comenzado a despertar de su desértico letargo. <sup>(22)</sup>

El género *Opuntia* se divide en dos subgéneros: el *Cilindropuntia* (en general, este no tiene mayor importancia económica) el *Platyopuntia*. El

subgénero *Platyopuntia* agrupa a las especies del género *Opuntia* que presentan tallos aplanados (penca, cladodios o raquetas).

Las especies de *Opuntia* son plantas suculentas perennes resisten la desecación. La resistencia de estas plantas a la desecación está determinada básicamente por dos factores. El primero como su nombre lo indica, la suculencia: la presencia de células grandes de paredes delgadas que tiene la capacidad de almacenar agua y formar un tejido rodeado por una epidermis, cuya cutícula es densa e impermeable. <sup>(23)</sup>

#### **2.2.5.1. Composición Química.**

**2.2.5.1.1. Las pencas.** Son ricas en agua y contienen además sales minerales (calcio, fósforo, hierro) y vitaminas sobre todo la vitamina C. Las tunas contienen alrededor de un 15% de azúcares. <sup>(23)</sup>

Los mayores componentes de los cladodios son polímeros hidrocarbonados, principalmente mucilagos y pectina. El jugo de la *Opuntia* tiene interesantes propiedades antioxidantes, atribuibles a los derivados fenólicos. Se ha demostrado que posee actividad antioxidante, hipolipemiante, hipoglucemiante, gastroprotectora, neuroprotectora, hepatoprotectora y cicatrizante. Las pencas son ricas en agua y contienen además sales minerales (calcio, fósforo, hierro) y vitaminas, sobre todo la C. <sup>(24)</sup>

**2.2.5.1.2. Tallo.** El tallo y las ramas están constituidos por pencas o cladodios con apariencia de cojines ovoides y aplanados, unidos unos

a otros, pudiendo en conjunto alcanzar hasta 5 m de altura y 4 m de diámetro. En el Perú las variedades más usuales desarrollan portes de aproximadamente 1,5 m de altura. El tallo, a diferencia de otras especies de cactáceas, está conformado por tronco y ramas aplanadas que posee cutícula gruesa de color verde de función fotosintética y de almacenamiento de agua en los tejidos. <sup>(24)</sup>

**2.2.5.1.3. Hojas.** Las hojas caducas solo se observan sobre tallos tiernos, cuando se produce la renovación de pencas, en cuyas axilas se hayan las aerolas de las cuales brotan las espinas, de aproximadamente 4 a 5 mm de longitud. Las hojas desaparecen cuando las pencas han alcanzado un grado de desarrollo y en cuyo lugar quedan las espinas. <sup>(25)</sup>

#### **2.2.5.1.4. Taxonomía.**

La taxonomía es complicada por diferentes razones: sus fenotipos, que varían en gran medida de acuerdo a las condiciones ecológicas y la poliploidia, con un gran número de poblaciones que se reproducen vegetativa y sexualmente; así como a la existencia de numerosos híbridos interespecíficos. Ya que casi todas las especies florecen durante el mismo periodo del año y no hay barreras biológicas que las separen. <sup>(25)</sup>

### III. MATERIALES Y MÉTODOS

#### 3.1. LUGAR DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL ubicado en Cayhuayna alta distrito de Pillco Marca-Huánuco.

<b>REGIÓN</b>	:	Huánuco
<b>PROVINCIA</b>	:	Huánuco
<b>DISTRITO</b>	:	Pillco Marca
<b>ALTITUD</b>	:	1934 msnm
<b>LATITUD</b>	:	09°56'67" latitud sur
<b>TEMPERATURA</b>	:	21°C
<b>CLIMA</b>	:	Húmedo

#### 3.2. TIPO DE INVESTIGACIÓN

El presente trabajo de investigación fue un estudio **experimental**, porque se manipuló la variable independiente cuando se usó el extracto acuoso del tallo de la tuna en el tratamiento de la diabetes inducida por aloxano

Fue un estudio **comparativo**, porque se trabajó con grupos, experimental y control.

### 3.3. DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN

El diseño y esquema de investigación fue como se muestra a continuación:

#### GRUPO TRATAMIENTO DESPUES

<b>G<sub>1</sub></b>	<b>X<sub>1</sub></b>	<b>O<sub>1</sub></b>
<b>G<sub>2</sub></b>	<b>X<sub>2</sub></b>	<b>O<sub>2</sub></b>
<b>G<sub>3</sub></b>	<b>X<sub>3</sub></b>	<b>O<sub>3</sub></b>
<b>G<sub>4</sub></b>	<b>X<sub>4</sub></b>	<b>O<sub>4</sub></b>

#### Dónde:

- G<sub>1</sub>:** Grupo experimental 1
- G<sub>2</sub>:** Grupo experimental 2
- G<sub>3</sub>:** Grupo experimental 3
- G<sub>4</sub>:** Grupo control

**X<sub>1</sub>:** Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 30%

**X<sub>2</sub>:** Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 60%

**X<sub>3</sub>:** Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 90%

**X<sub>4</sub>:** Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg

**O<sub>1</sub>, O<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>, O<sub>4</sub>:** Observación después del tratamiento.

### **3.4. POBLACIÓN Y MUESTRA:**

La población muestral de estudio estuvo compuesta por un total de 64 ratas Wistar de laboratorio.

#### **3.4.1. Características de la Población.**

##### **a. Criterios de inclusión y exclusión**

**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 presentaban problemas de salud.
- Ratas domésticas.

##### **b. Delimitación geográfico-temporal y temática.**

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo de marzo a mayo del 2017.

#### **3.4.2. Muestra**

El tamaño de la muestra del estudio estuvo representado por el total de la población muestral de 64 ratas wistar, seleccionados por conveniencia.

Sin embargo, fueron asignados aleatoriamente a los grupos de investigación, como se indica a continuación:

<b>Grupos de Estudio</b>	<b>Número de animales</b>
<b>G<sub>1</sub>:</b> Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 30%	16 animales entre machos y hembras
<b>G<sub>2</sub>:</b> Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 60%	16 animales entre machos y hembras
<b>G<sub>3</sub>:</b> Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 90%	16 animales entre machos y hembras
<b>G<sub>4</sub>:</b> Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg	16 animales entre machos y hembras

### **3.5. INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS**

La técnica que se utilizó fue:

- ✓ Observación

El instrumento utilizado fue:

- ✓ **Guía de observación;** con el fin de recolectar datos relacionados a las características generales y el seguimiento de proceso de tratamiento de la diabetes con extracto acuoso del tallo de la tuna (Anexo 01).

### **3.6. FUENTES, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Los procedimientos en el desarrollo del trabajo de investigación fueron los siguientes:

- a) 64 Ratas Wistar en edad adulta en ayunas de 12 horas.
- b) Se dividieron en lotes de ratas de la siguiente manera:
  - Experimentales netos: Planta en estudio.
  - Control positivo: Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg.
- c) Para tomar la glucosa basal de los de animales de experimentación se realizó un periodo previo de ayuno, que consta de la retirada de la formula peletizada y a libre disposición de agua 12 horas antes de la toma de la glucosa basal.
- d) 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 los animales estuvieron en ayunas 12 horas. Los animales que presentaron hiperglicemia entre 180 mg/dL y 236 mg/dL después de 24 horas de la administración del aloxano se consideraron diabéticas.
- e) Para la obtención de los extractos acuosos se procedió a recolectar los tallos de la tuna del distrito de Santa María del Valle, luego de ser lavados se procedió a obtener el extracto al 100% con la ayuda de una extractora de jugos. La solución se filtró en 4 capas de gasa y se colocó en un frasco color ámbar para luego ser diluido y utilizado en la experimentación. La solución obtenida fue considerada como

estándar y se prepararon concentraciones de 30%; 60% y 90% agregando agua destilada en cantidades adecuadas. A cada animal de experimentación se le administró 1 ml de extracto con la ayuda de una sonda.

- f) Las mediciones de la glucosa sanguínea en los animales de experimentación, se realizaron después de la administración del extracto acuoso del tallo de la tuna a 1 hora, 6 horas, 18 horas, 36 horas y 72 horas.
- g) Las tomas de sangre se llevaron a cabo en la vena safena de la rata por medio de una lanceta o jeringa con aguja fina y el nivel de glucosa sanguínea se midieron con las tiras reactivas con el glucómetro.
- h) Al finalizar el trabajo de investigación las ratas fueron sacrificadas con la finalidad de realizar cortes histológicos del páncreas.

### **3.7. INTERPRETACION DE LOS DATOS.**

- a. **Análisis descriptivo:** En el análisis descriptivo de cada una de las variables se tuvo en cuenta los porcentajes para las variables categóricas.
- b. **Análisis inferencial:** En la comprobación de la hipótesis, en primer lugar se realizó un análisis ANOVA. Para el procesamiento de los datos se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 20,0 para Windows.

## IV. RESULTADOS

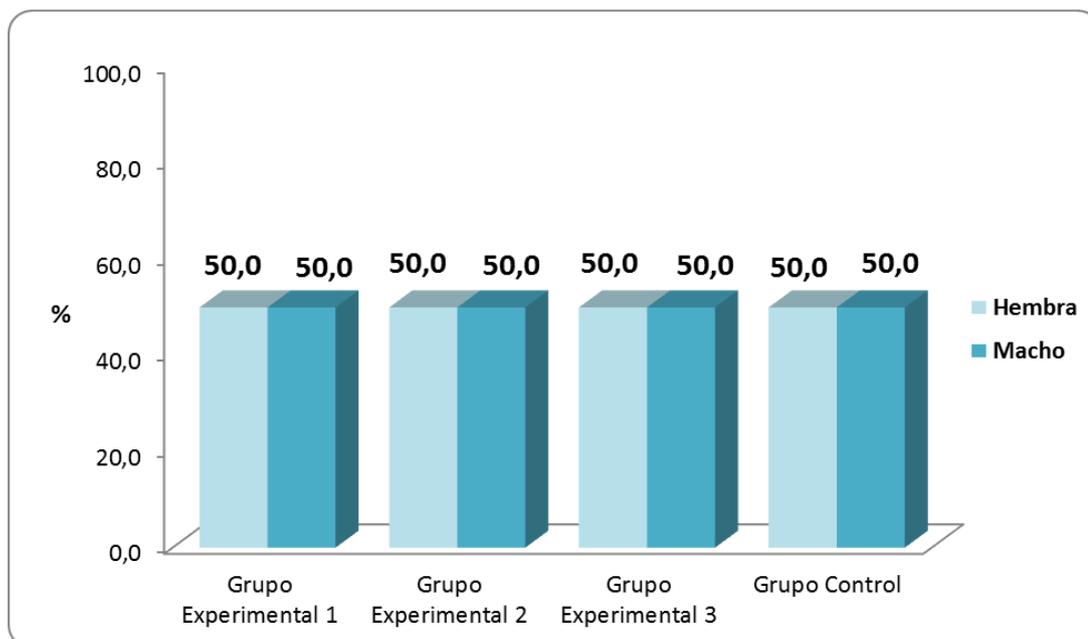
### 4.1. ANÁLISIS DESCRIPTIVO DE LOS RESULTADOS

#### 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 2017**

Sexo	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Hembra	32	8	50,0	8	50,0	8	50,0	8	50,0
Macho	32	8	50,0	8	50,0	8	50,0	8	50,0
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



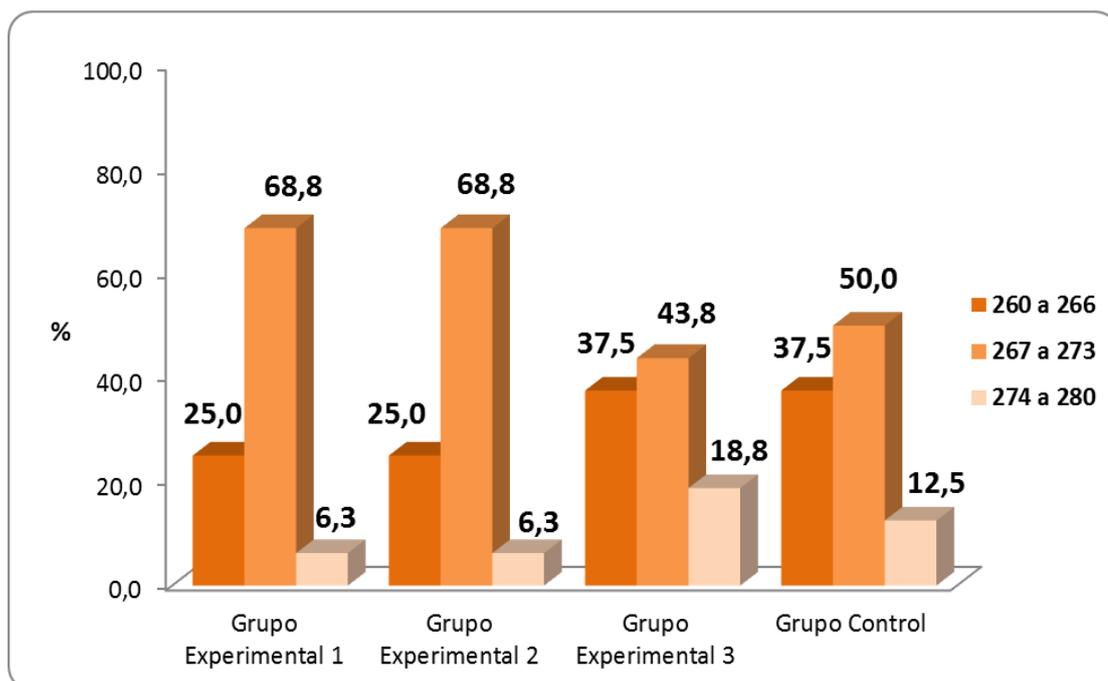
**Gráfico 01. Porcentaje de las ratas según sexo y grupo de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

En lo que respecta al sexo de las ratas de laboratorio, se encontró que del total de la muestra de 64 ratas, fueron distribuidos 32 ratas machos y 32 ratas hembras, y que por cada grupo de estudio tanto experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control correspondieron 8 machos y también 8 hembras, cada una; representando el 50,0% de las ratas por cada grupo y sexo.

**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 2017**

Peso en gramos	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
260 a 266	20	4	25,0	4	25,0	6	37,5	6	37,5
267 a 273	37	11	68,8	11	68,8	7	43,8	8	50,0
274 a 280	7	1	6,3	1	6,3	3	18,8	2	12,5
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



**Gráfico 02. Porcentaje de ratas según peso en gramos y grupo de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

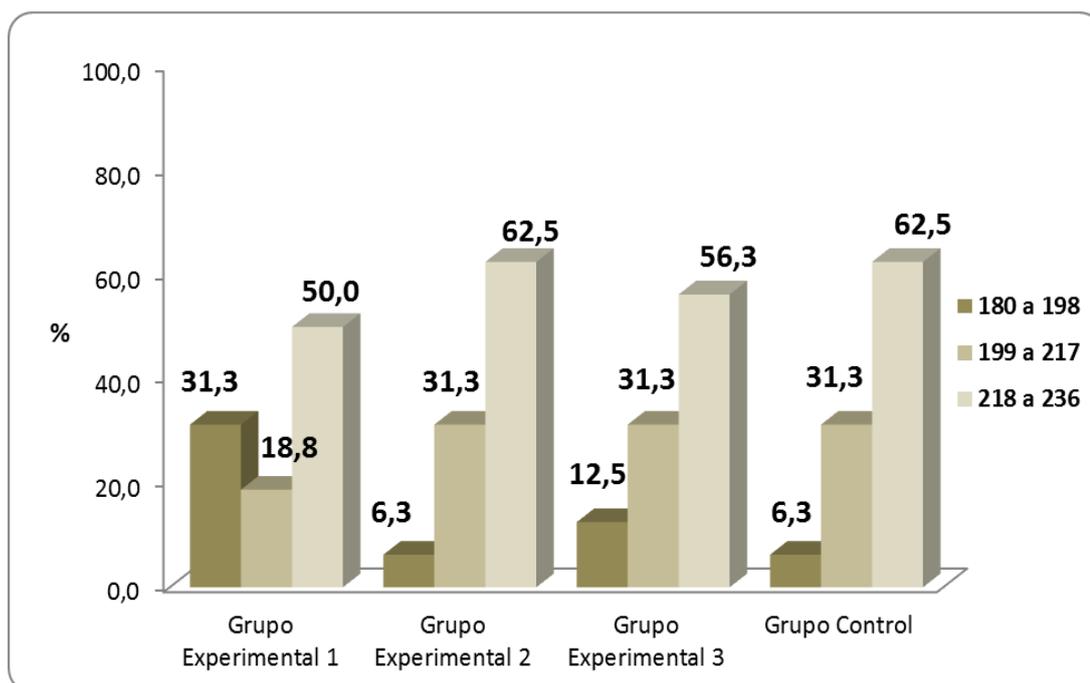
En lo concerniente al peso en gramos de las ratas en estudio, en el grupo experimental 1 hallamos que el 68,8% (11 ratas) pesaron entre 267 a 273 gramos, el 25,0% entre 260 a 266 gramos y el 6,3% entre 274 a 280 gramos. En el mismo sentido fue en el grupo experimental 2. En el grupo experimental 3, el 43,8% (7 ratas) pesaron entre 267 a 273 gramos, el 37,5% entre 260 a 266 gramos y el 18,8% entre 274 a 280 gramos. Y, en el grupo control, el 50,0% (8 ratas) pesaron entre 267 a 273 gramos, el 37,5% entre 260 a 266 gramos y el 12,5% 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 2017**

Glucosa basal (mg/dl)	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
180 a 198	9	5	31,3	1	6,3	2	12,5	1	6,3
199 a 217	18	3	18,8	5	31,3	5	31,3	5	31,3
218 a 236	37	8	50,0	10	62,5	9	56,3	10	62,5
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



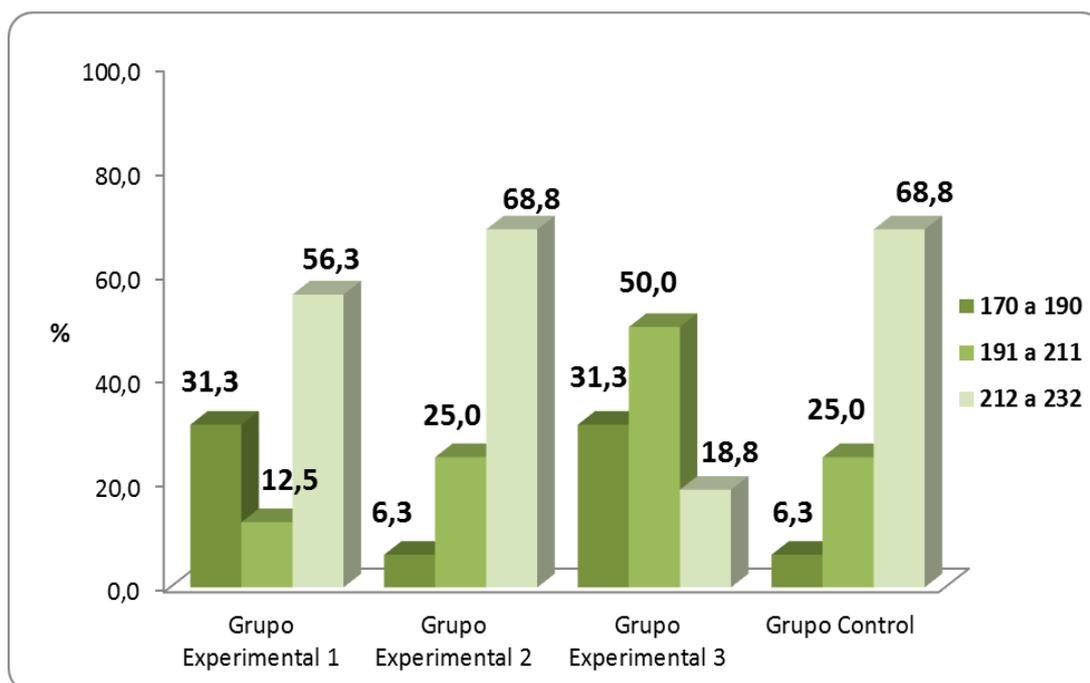
**Gráfico 03. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio en el momento basal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

En razón a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio en el momento basal, en el grupo experimental 1, se encontró que el 50,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 218 a 236 mg/dl, el 31,3% (5 ratas) entre 180 a 198 mg/dl y el 18,8% (3 ratas) entre 199 a 217 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 62,5% (10 ratas) tuvieron valores entre 218 a 236 mg/dl, el 31,3% (5 ratas) entre 199 a 217 mg/dl y el 6,3% entre 180 a 198 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 56,3% (9 ratas) tuvieron valores entre 218 a 236 mg/dl, el 31,3% (5 ratas) entre 199 a 217 mg/dl y el 12,5% entre 180 a 198 mg/dl. Y, en el grupo control, el 62,5% (10 ratas) tuvieron valores entre 218 a 236 mg/dl, el 31,3% (5 ratas) entre 199 a 217 mg/dl y el 6,3% entre 180 a 198 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 una hora de tratamiento**  
**Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Glucosa (mg/dl) a 1 hora	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
170 a 190	12	5	31,3	1	6,3	5	31,3	1	6,3
191 a 211	18	2	12,5	4	25,0	8	50,0	4	25,0
212 a 232	34	9	56,3	11	68,8	3	18,8	11	68,8
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



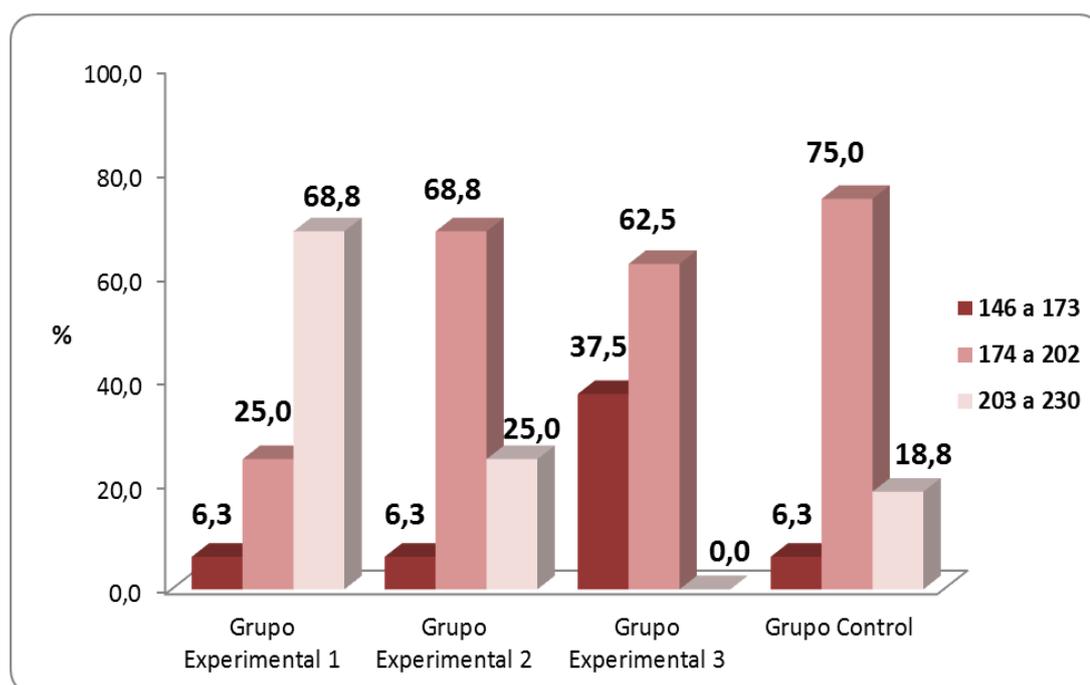
**Gráfico 04. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a una hora de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Con respecto a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a una hora de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 56,3% (9 ratas) tuvieron valores entre 212 a 232 mg/dl, el 31,3% (5 ratas) entre 170 a 190 mg/dl y el 12,5% (2 ratas) entre 191 a 211 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 68,8% (11 ratas) tuvieron valores entre 212 a 232 mg/dl, el 25,0% (4 ratas) entre 191 a 211 mg/dl y el 6,3% entre 170 a 190 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 50,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 191 a 211 mg/dl, el 31,3% (5 ratas) entre 170 a 190 mg/dl y el 18,8% entre 212 a 232 mg/dl. Y, en el grupo control, el 68,8% (11 ratas) tuvieron valores entre 212 a 232 mg/dl, el 25,0% (4 ratas) entre 191 a 211 mg/dl y el 6,3% entre 170 a 190 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 2017**

Glucosa (mg/dl) a 6 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
146 a 173	9	1	6,3	1	6,3	6	37,5	1	6,3
174 a 202	37	4	25,0	11	68,8	10	62,5	12	75,0
203 a 230	18	11	68,8	4	25,0	0	0,0	3	18,8
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



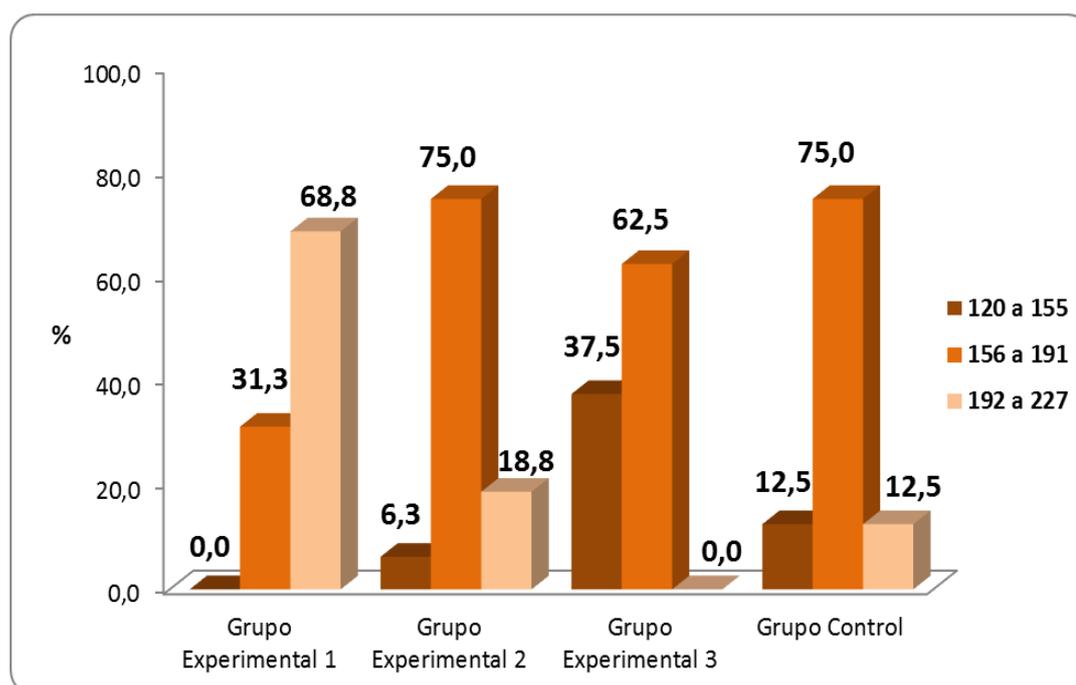
**Gráfico 05. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

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 68,8% (11 ratas) tuvieron valores entre 203 a 230 mg/dl, el 25,0% (4 ratas) entre 174 a 202 mg/dl y el 6,3% entre 146 a 173 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 68,8% (11 ratas) tuvieron valores entre 174 a 202 mg/dl, el 25,0% (4 ratas) entre 203 a 230 mg/dl y el 6,3% entre 146 a 173 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 62,5% (10 ratas) tuvieron valores entre 174 a 202 mg/dl y el 37,5% (6 ratas) entre 146 a 173 mg/dl. Y, en el grupo control, el 75,0% (12 ratas) tuvieron valores entre 174 a 202 mg/dl, el 18,8% (3 ratas) entre 203 a 230 mg/dl y el 6,3% entre 146 a 173 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 2017**

Glucosa (mg/dl) a 18 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
120 a 155	9	0	0,0	1	6,3	6	37,5	2	12,5
156 a 191	39	5	31,3	12	75,0	10	62,5	12	75,0
192 a 227	16	11	68,8	3	18,8	0	0,0	2	12,5
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



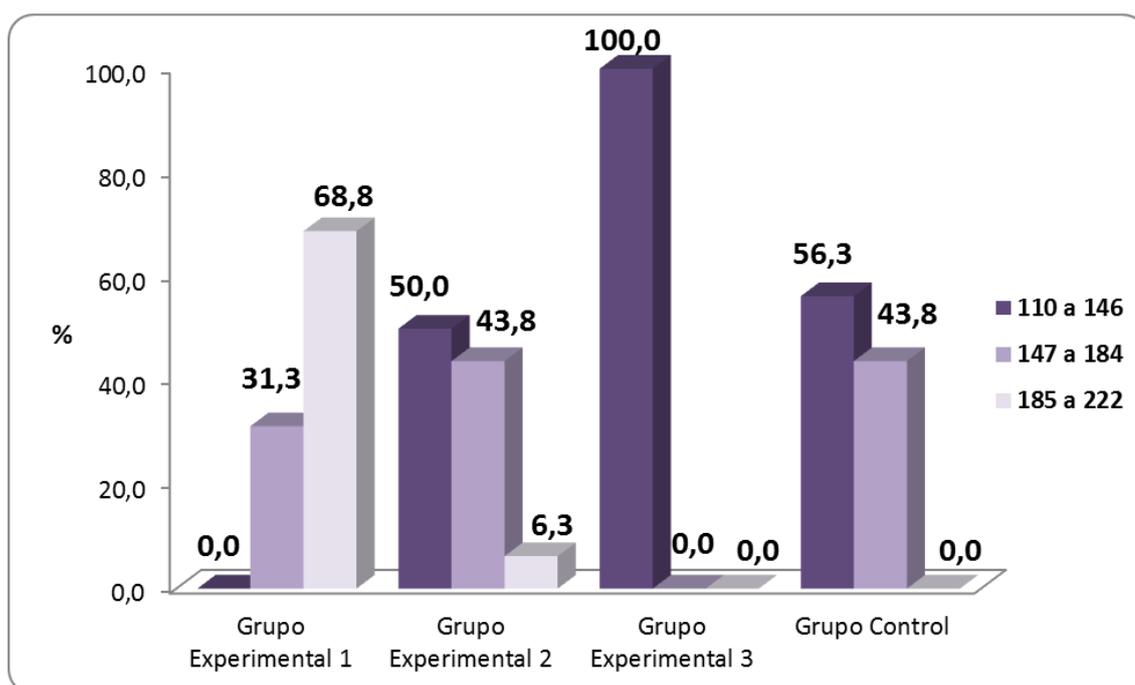
**Gráfico 06. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

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 68,8% (11 ratas) tuvieron valores entre 192 a 227 mg/dl y el 31,3% (5 ratas) entre 156 a 191 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 75,0% (12 ratas) tuvieron valores entre 156 a 191 mg/dl, el 18,8% (3 ratas) entre 192 a 227 mg/dl y el 6,3% entre 120 a 155 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 62,5% (10 ratas) tuvieron valores entre 156 a 191 mg/dl y el 37,5% (6 ratas) entre 120 a 155 mg/dl. Y, en el grupo control, el 75,0% (12 ratas) tuvieron valores entre 156 a 191 mg/dl y el 12,5% (2 ratas) entre 192 a 227 mg/dl y 120 a 155 mg/dl, cada una.

**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 2017**

Glucosa (mg/dl) a 36 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
110 a 146	33	0	0,0	8	50,0	16	100,0	9	56,3
147 a 184	19	5	31,3	7	43,8	0	0,0	7	43,8
185 a 222	12	11	68,8	1	6,3	0	0,0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



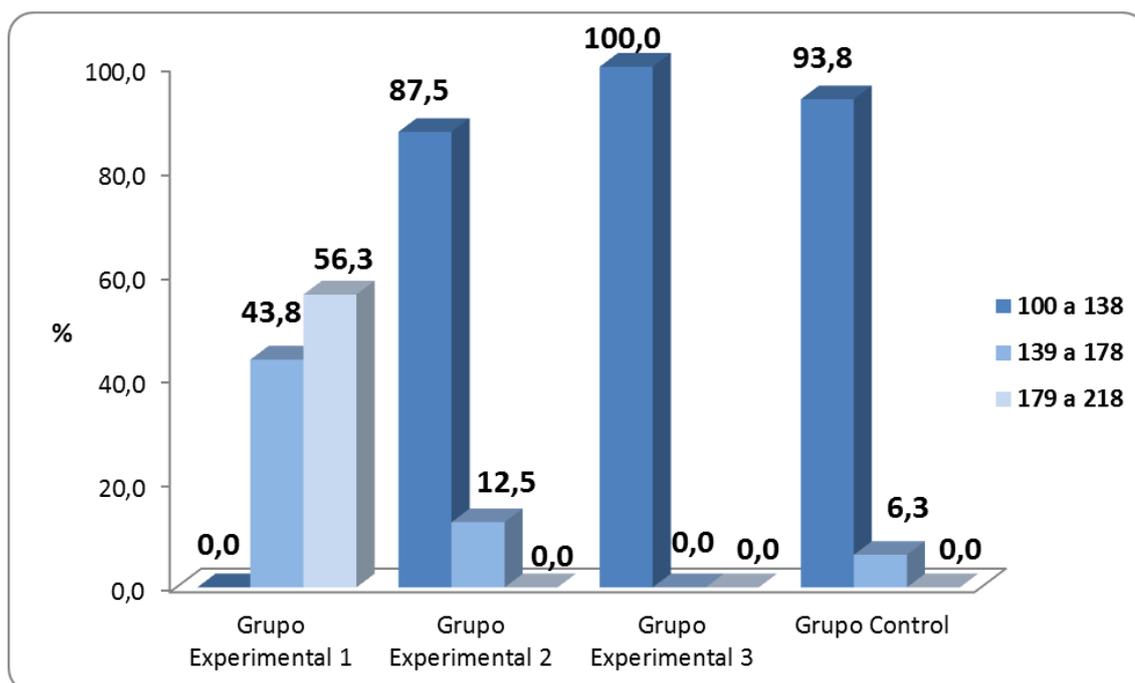
**Gráfico 07. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

En lo concerniente 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 68,8% (11 ratas) tuvieron valores entre 185 a 222 mg/dl y el 31,3% (5 ratas) entre 147 a 184 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 50,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 110 a 146 mg/dl, el 43,8% (7 ratas) entre 147 a 184 mg/dl y el 6,3% entre 185 a 222 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 100,0% (16 ratas) tuvieron valores entre 110 a 146 mg/dl. Y, en el grupo control, el 56,3% (9 ratas) tuvieron valores entre 110 a 146 mg/dl y el 43,8% (7 ratas) entre 147 a 184 mg/dl.

**Tabla 08. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 72 horas de tratamiento**  
**Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Glucosa (mg/dl) a 72 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
100 a 138	45	0	0,0	14	87,5	16	100,0	15	93,8
139 a 178	10	7	43,8	2	12,5	0	0,0	1	6,3
179 a 218	9	9	56,3	0	0,0	0	0,0	0	0,0
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>	<b>16</b>	<b>100,0</b>

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



**Gráfico 08. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 72 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

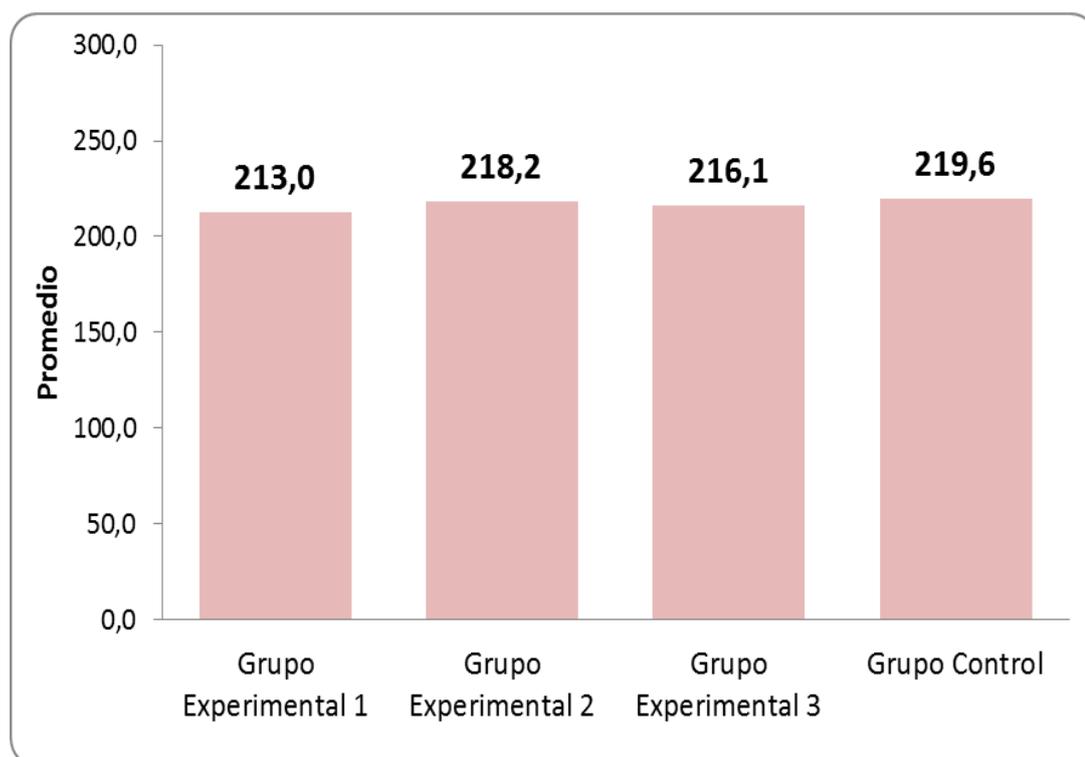
Respecto a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 72 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 56,3% (9 ratas) tuvieron valores entre 179 a 218 mg/dl y el 43,8% (7 ratas) entre 139 a 178 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 87,5% (14 ratas) tuvieron valores entre 100 a 138 mg/dl y el 12,5% entre 139 a 178 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 100,0% (16 ratas) tuvieron valores entre 100 a 138 mg/dl. Y, en el grupo control, el 93,8% (15 ratas) tuvieron valores entre 100 a 138 mg/dl y el 6,3% (7 ratas) entre 139 a 178 mg/dl.

## 4.2. ANÁLISIS INFERENCIAL

**Tabla 09. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de 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 2017**

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	16	213,0	18,05	180	235	0,59	0,623
Grupo Experimental 2	16	218,2	12,44	190	235		
Grupo Experimental 3	16	216,1	14,91	185	234		
Grupo Control	16	219,6	13,44	190	236		
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>216,7</b>	<b>14,72</b>	<b>180</b>	<b>236</b>		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



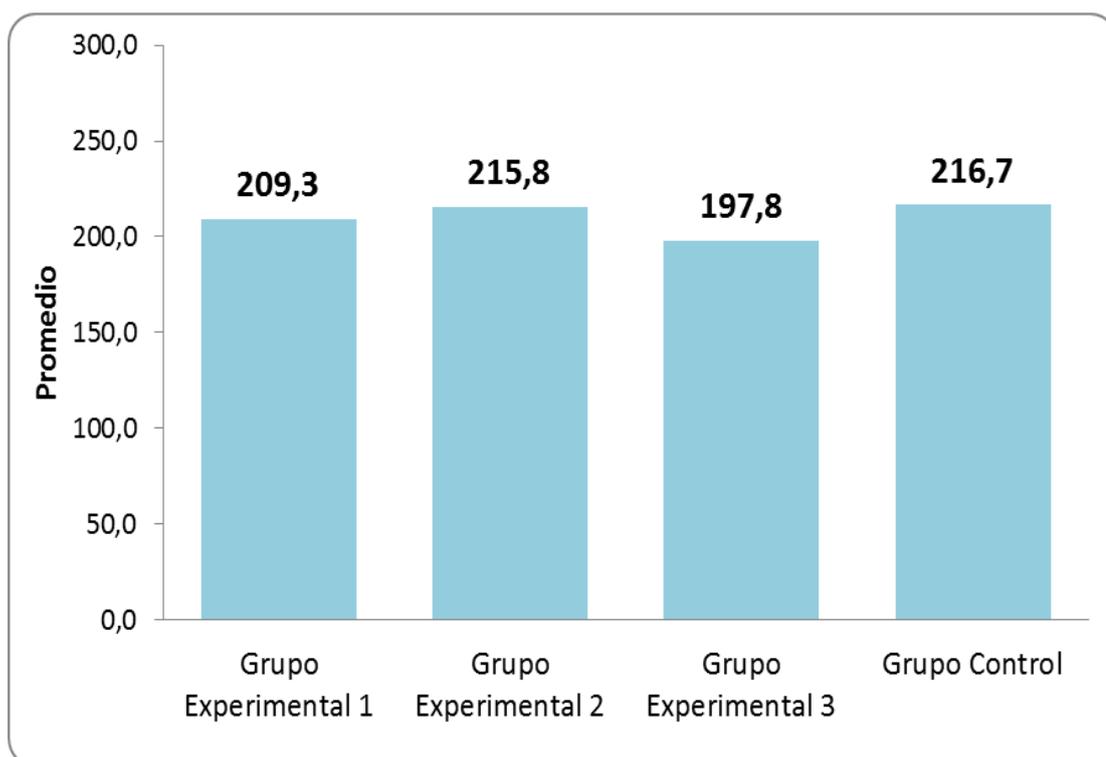
**Gráfico 09. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio en momento basal de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Con respecto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las 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 0,59 y  $p \leq 0,623$ ; 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 10. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a una hora de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	16	209,3	20,01	170	230	5,35	0,002
Grupo Experimental 2	16	215,8	12,60	185	232		
Grupo Experimental 3	16	197,8	13,30	178	215		
Grupo Control	16	216,7	13,09	185	232		
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>209,9</b>	<b>16,55</b>	<b>170</b>	<b>232</b>		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



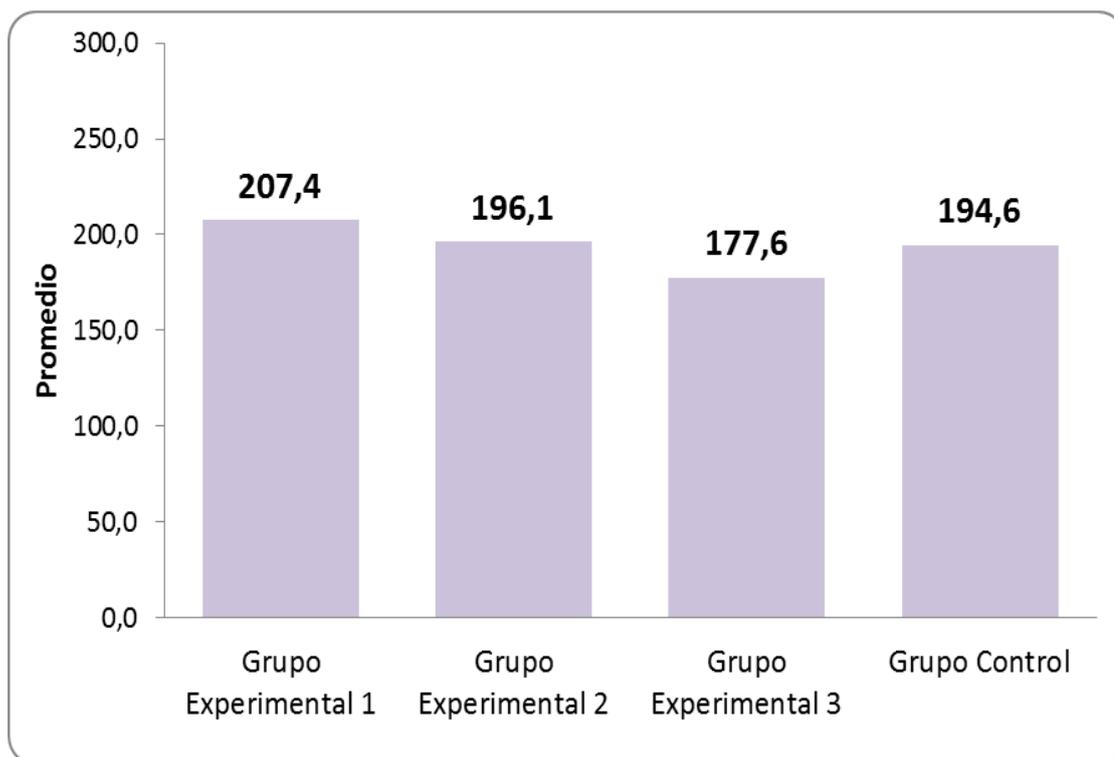
**Gráfico 10. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a una hora de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Referente al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a una hora de tratamiento, encontramos un valor F de 5,35 y  $p \leq 0,002$ ; 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 una hora 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 6 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	16	207,4	20,32	168	230		
Grupo Experimental 2	16	196,1	15,31	167	220		
Grupo Experimental 3	16	177,6	15,74	146	200	8,72	0,000
Grupo Control	16	194,6	14,51	167	220		
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>193,9</b>	<b>19,44</b>	<b>146</b>	<b>230</b>		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



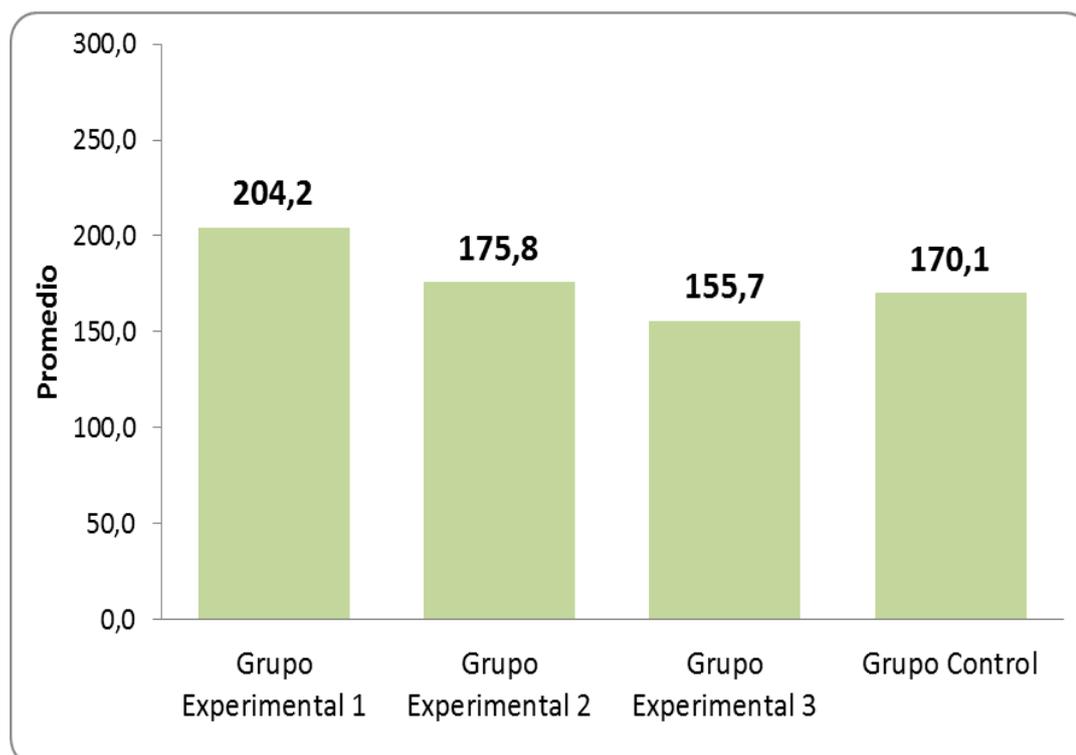
**Gráfico 11. Promedio de glucosa de las ratas de laboratorio en mg/dl según grupo de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Asimismo, con respecto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las 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 8,72 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 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 18 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	16	204,2	19,80	168	227		
Grupo Experimental 2	16	175,8	16,48	150	210		
Grupo Experimental 3	16	155,7	16,70	120	180	20,21	0,000
Grupo Control	16	170,1	19,16	120	200		
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>176,4</b>	<b>25,04</b>	<b>120</b>	<b>227</b>		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



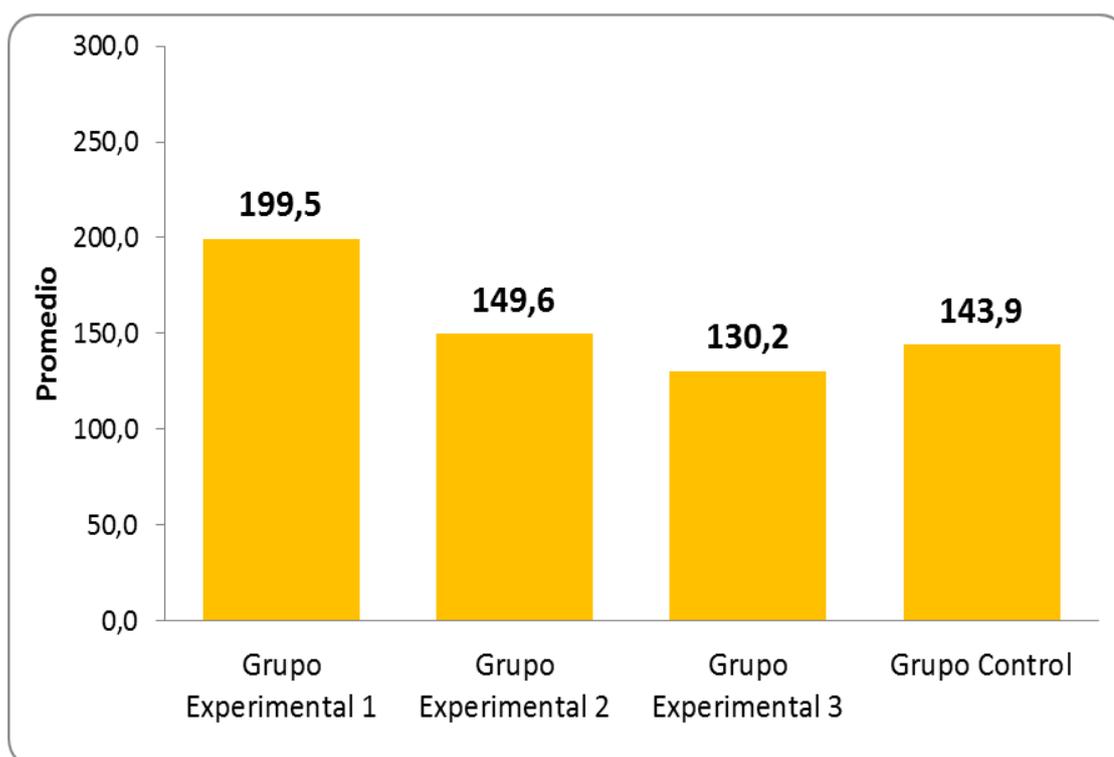
**Gráfico 12. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Del mismo modo, correspondiente al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl las 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 20,21 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 13. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de 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 2017**

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	16	199,5	19,54	165	222		
Grupo Experimental 2	16	149,6	18,24	130	200		
Grupo Experimental 3	16	130,2	9,14	110	142	56,77	0,000
Grupo Control	16	143,9	15,28	110	167		
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>155,8</b>	<b>30,71</b>	<b>110</b>	<b>222</b>		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



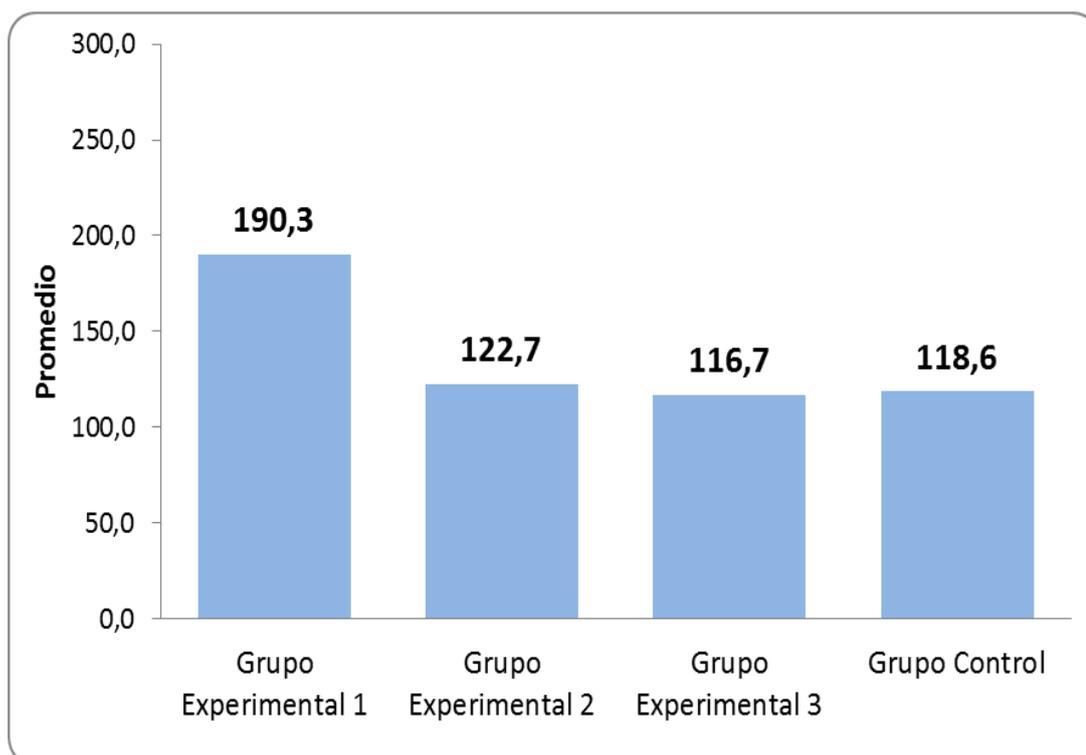
**Gráfico 13. Promedio de glucosa de las ratas de laboratorio en mg/dl según grupo de estudio a 36 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

En lo concerniente al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las 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 56,77 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.

**Tabla 14. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 72 horas de tratamiento. Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2017**

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	16	190,3	20,58	160	218		
Grupo Experimental 2	16	122,7	15,87	110	175		
Grupo Experimental 3	16	116,7	6,51	100	126	103,63	0,000
Grupo Control	16	118,6	7,91	110	140		
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>137,1</b>	<b>33,89</b>	<b>100</b>	<b>218</b>		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).



**Gráfico 14. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 72 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán - Huánuco 2018**

Y, en cuanto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 72 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 103,63 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 72 horas de tratamiento.

## V. DISCUSIÓN

### 5.1. DISCUSIÓN DE RESULTADOS

En nuestra investigación se encontró que el extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) al 90 %, 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 acuoso del tallo de la tuna en concentración del 90%), se encontraron diferencias significativas entre el momento basal y a 1 hora ( $p \leq 0,000$ ), a 6 horas ( $p \leq 0,000$ ), a 18 horas ( $p \leq 0,000$ ), a 36 horas ( $p \leq 0,000$ ) y a 72 horas ( $p \leq 0,000$ ) post tratamiento.

Al respecto, en Ecuador, Carrasco <sup>(9)</sup>, 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.

Del mismo modo, en Argentina, V. Gili, y col. <sup>(10)</sup>, en su trabajo titulado “Efecto hipoglucemiante de cladodios y frutos de *Opuntia aff. Salagria* en ratas.” Las Opuntias (familia *Cactaceae*) aparecen como una de las fuentes vegetales más prometedoras para ser utilizadas por personas diabéticas no solo por sus valores nutricionales sino también por sus posibles efectos sobre el metabolismo de la glucosa.

Por otra parte, en Huánuco (Perú), Catay <sup>(12)</sup> 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. 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.

También, en Huánuco (Perú), Escobedo <sup>(13)</sup> en su trabajo titulado “Efecto Hipoglucemiante de las Hojas del Pandisho (*Artocarpus altilis*) en Ratas Aloxfanizadas” realizó un estudio con el objetivo de comprobar la acción farmacológica hipoglucemiante de extractos hidroalcohólicos (etanólicos) de las hojas del *Artocarpus altilis* en ratas aloxfanizadas. Se atribuye actividad hipoglucemiante a las hojas del pandisho (*Artocarpus altilis*).

Así mismo, en Ecuador, Sánchez <sup>(26)</sup>, 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.

Finalmente pudimos demostrar que el extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) a una concentración de 90%, fueron efectivas en la disminución de los niveles de glucosa sanguínea en contraste con las demás concentraciones usadas y de la Glibenclamida respectivamente.

## VI. CONCLUSIONES

Bajo las condiciones en las que se realizó esta investigación, se llegó a las siguientes conclusiones:

- En el momento basal en la toma y medición de la glucosa sanguínea (antes del tratamiento con el extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus-indica*)) 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 1 hora, 6 horas, 18 horas, 36 horas y 72 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 ( $p \leq 0,000$ ).
- En seguimientos posteriores, en el grupo experimental 3, se encontraron diferencias significativas entre el momento basal y a 1 hora ( $p \leq 0,000$ ), a 6 horas ( $p \leq 0,000$ ), a 18 horas ( $p \leq 0,000$ ), a 36 horas ( $p \leq 0,000$ ) y a 72 horas ( $p \leq 0,000$ ) post tratamiento.

## VII. RECOMENDACIONES

Luego de concluido el estudio nos permitimos recomendar lo siguiente:

- Se debe realizar estudios sobre los principios activos del tallo de la tuna profundizando el estudio fito-químico para aislar y realizar la elucidación de estructuras químicas responsables del efecto hipoglucemiante.
- Difundir el uso del tallo de la tuna a nivel regional, dentro del programa de educación ambiental, con la finalidad de promover la conservación de las especies vegetales.
- Realizar más investigaciones con el tallo de la tuna ya que poseen varias propiedades, y existe escasa información sobre dicha planta.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Benavídes, F.J., Guenet, J.L. (2003) Manual de genética de roedores de laboratorio. Principios básicos y aplicaciones. Universidad de Alcalá
2. Maiz A, Arteaga A, Serrano V. Manual de diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. Rev Med Chile 2015; 143: 124-125.
3. LERMAN, I. Atención Integral del Paciente Diabético. 3a ed. Mexico D.F-Mexico. Ed. McGraw- Hill. 2003. Pp. 4-10.
4. BELENDEZ, M. y otros. Diabetes Infantil. Guía para padres, educadores y adolescentes. Madrid-España. Ed. Piramide. 1999. Pp. 19-23.
5. Lock de Ugas O. Investigación Fitoquímica. Fondo editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú 1994: 3 - 11.
6. ALVARADO, M. 2010. Eficacia hipoglucemiante del extracto (*Smallanthus sonchifolius*) en comparación con (*Opuntia ficus-indica*) en *rattus rattus* con diabetes inducida. Universidad Privada Cesar Vallejo. Escuela académico profesional de nutrición. Riobamba-Ecuador. Pp. 1-34.
7. Tobías, H. Jorge. 1990. Medida de la erosión y escorrentía con diferentes prácticas de conservación de suelo en el cultivo de tuna (*Opuntia* sp) en comunidad de Chante (cuenca del río Seco-subcuenca del río Rímac). Tesis para optar el título de Ingeniero Agrónomo. Universidad Nacional Agraria La Molina.
8. Manrique, D. Olga. 1996. Efecto del mucílago hidrofílico de la pala de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) sobre evacuación intestinal en vacunos. Tesis para optar el título de Médico Veterinario. Universidad Católica Santa María. Arequipa.
9. Carrasco Parra, Natali E. Comprobación del Efecto Hipoglucemiante del Extracto del Fruto de la Tuna (*Opuntia ficus-indica*) en Ratonés (*Mus musculus*) con Hiperglucemia Inducida. [Tesis Bioquímico Farmacéutico]. Riobamba. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Ecuador; 2012.

10. V. Gili, N. Habib, S. Genta, T.S. Alonso & S.S. Sánchez. Efecto hipoglucemiante de cladodios y frutos de *Opuntia aff.* Salagria en ratas. Instituto de Investigaciones Bioquímicas Bahía Blanca (UNS-CONICET), Camino La Carrindanga Km 7, (8000), Bahía Blanca, BuenosAires, Argentina. 2007;8: 27-36.
11. 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.
12. 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.
13. Escobedo BC. Efecto Hipoglucemiante de las Hojas del Pandisho (*Artocarpus attilis*) en Ratas Aloxanizadas. [Tesis doctoral]. Huánuco-Perú: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2017.
14. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995–2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21(9):1414-1431.
15. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Nota Descriptiva No.312. OMS; 2017. [Consultado 2017 diciembre]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.
16. International Diabetes Federation. Atlas de Diabetes. Update 2017. 5th edición. [Consultado 2017 diciembre]. Disponible en: <http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2017>.
17. DeFronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2004;88(4):787-835.
18. Donnelly R, EmslieSmith AM, Gardner I, Morris A. ABC of vascular disease: Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000;320(7245):1062-1066.
19. Briscoe JV, Davis NS. Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes: Physiology, Pathophysiology, and Management. *Clinical Diabetes* 2006; 24(3): 116-119.
20. Guettier JM, Garden P. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin N A* 2006; 35: 753-766.

21. Cryer EP. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *N Engl J Med* 2004; 350: 2272-2279.
22. Álvarez, L. 1995. "Anteproyecto de una planta industrial para la elaboración de la jalea y aceite a partir de pulpa y semilla de tuna". Tesis. Arequipa-Perú.
23. Granados, S. Diodoro. 1991. Castañeda P. Ana: "El nopal (historia, fisiología, genética e importancia frutícola). Primera Edición. Editorial Trillas S.A. México.
24. GOLA, G. Tratado de Botánica. 2a.ed. Mexico D.F-Mexico. Ed. Labor. S.A. 1965.Pp. 641-643.
25. JENSEY, W. Botánica. 2a ed. Mexico D.F-Mexico. Ed. McGraw-Hill. 1988. Pp.910-911.
26. 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.

# **ANEXOS**

## ANEXO 01

## GUIA DE OBSERVACIÓN

**TITULO DE LA INVESTIGACIÓN: Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del tallo de la tuna (*opuntia ficus-indica*) en ratas diabéticas inducidas por aloxano.**

**INSTRUCCIONES.** A continuación usted encontrará algunas preguntas generales y relacionadas con resultados de glucosa en ratas. Por favor, responda todas las preguntas de acuerdo a su juicio, para ello marque con una (X).

**Muchas gracias.**

**I. Datos generales:**

1.1. Fecha: .....

1.2. Sexo:

Macho ( )

Hembra ( )

1.3. Peso inicial: ..... gr.

1.4. Grupos de estudio:

Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 30% ( )

Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 60% ( )

Tratamiento con extracto acuoso del tallo de la tuna en concentración del 90% ( )

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

**II. Resultados de glucosa:**

<b>Mediciones</b>	<b>Inicio/ Basal</b>	<b>1hora</b>	<b>6hora</b>	<b>18horas</b>	<b>36 horas</b>	<b>72 horas</b>
Glucosa basal (mg/dl)						

**ANEXO 02****VISTAS FOTOGRÁFICAS DE LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

**Fotografía 01.** Ambientes del bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL.



**Fotografía 02.** Alimentación de las unidades experimentales en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL



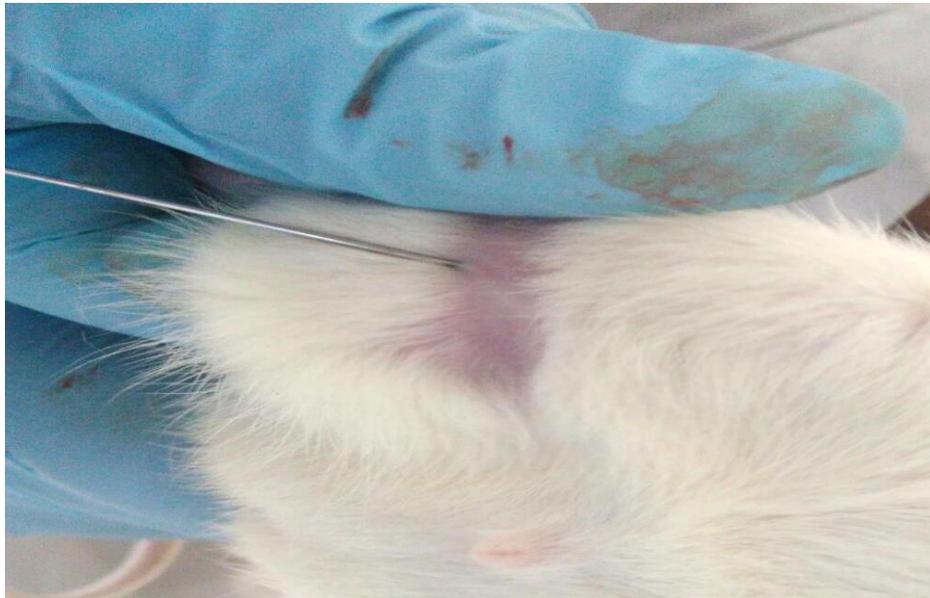
**Fotografía 03.** Pesaje del aloxano para diluirlo con agua destilada.



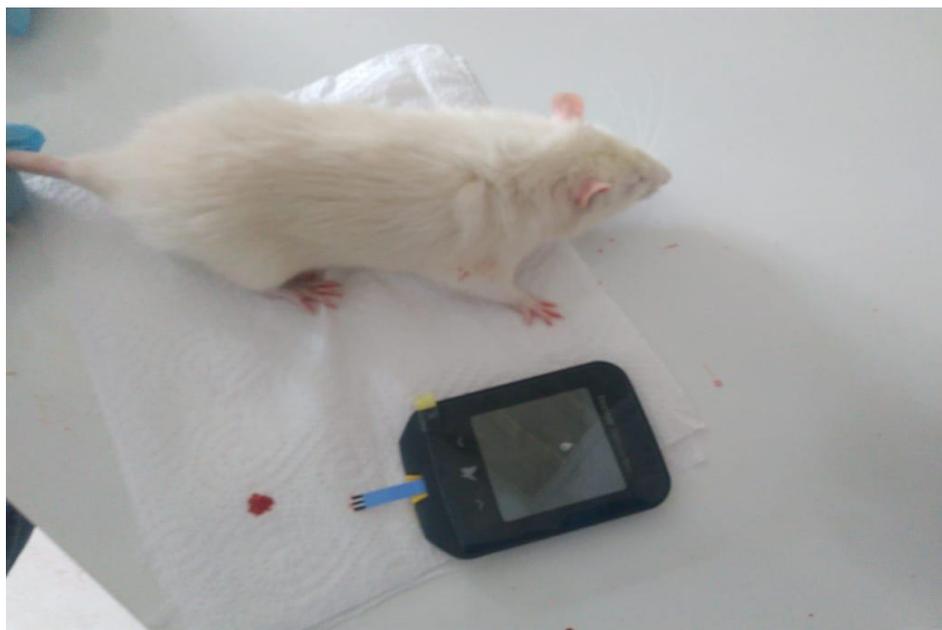
**Fotografía 04.** Pesaje de las ratas para aplicar el aloxano.



**Fotografía 05.** Glucómetro para medir el nivel de glucosa en sangre de las unidades experimentales.



**Fotografía 06.** Punción a nivel de la vena safena para medir el nivel de glucosa en sangre de las unidades experimentales.



**Fotografía 07.** Medición de glucosa en sangre en el Glucómetro de las unidades experimentales.



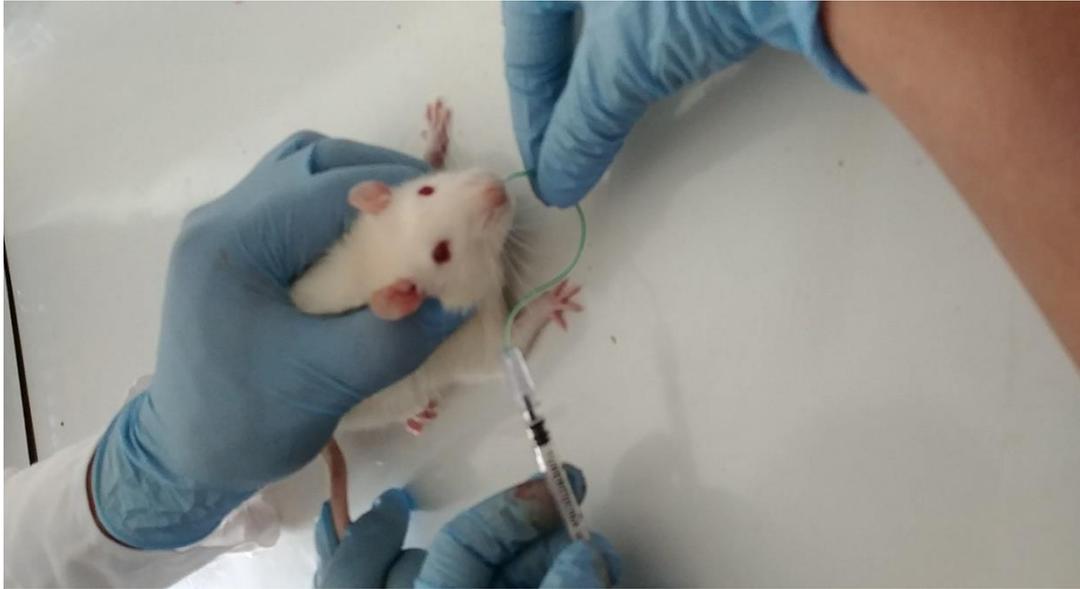
**Fotografía 08.** Lectura de glucosa en mg/dl en el Glucómetro después de la aplicación del aloxano.



**Fotografía 09.** Lectura de glucosa en mg/dl en el Glucómetro después de la aplicación del aloxano.



**Fotografía 10.** Aplicación del extracto acuoso del tallo de la tuna por sondaje.



**Fotografía 11.** Aplicación del extracto acuoso del tallo de la tuna por sondaje en las unidades experimentales.



**Fotografía 12.** Halatal empleado para realizar la eutanasia en las unidades experimentales.



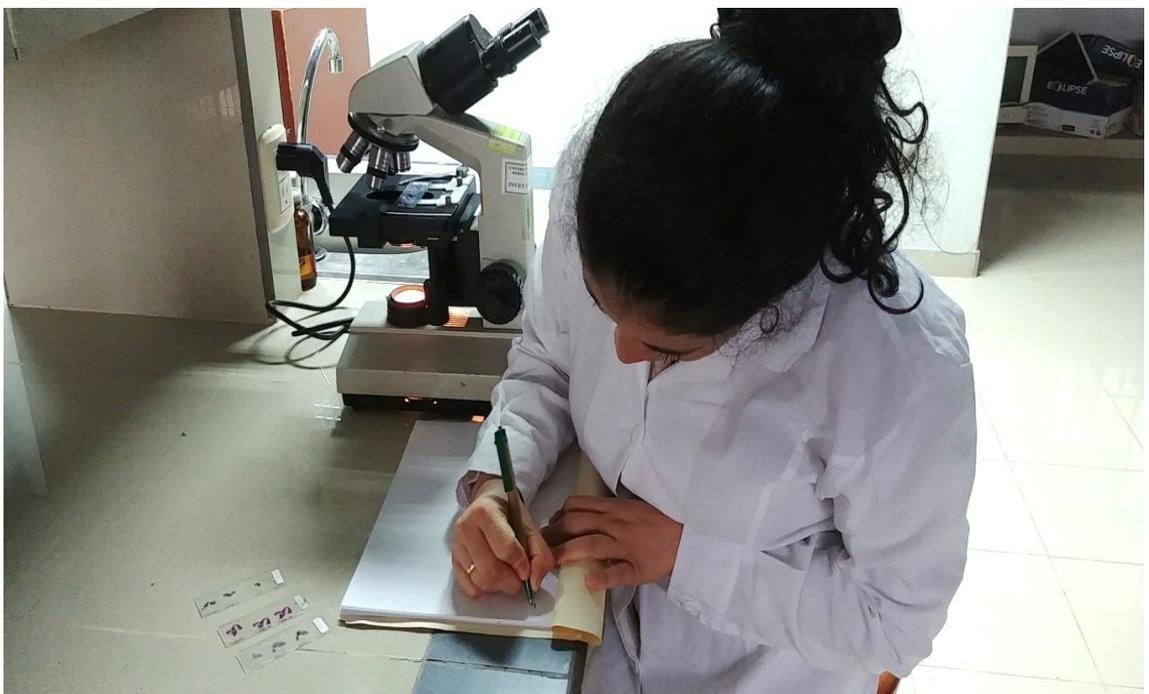
**Fotografía 13.** Aplicación del halatal por vía intraperitoneal en las ratas destinadas a la eutanasia.



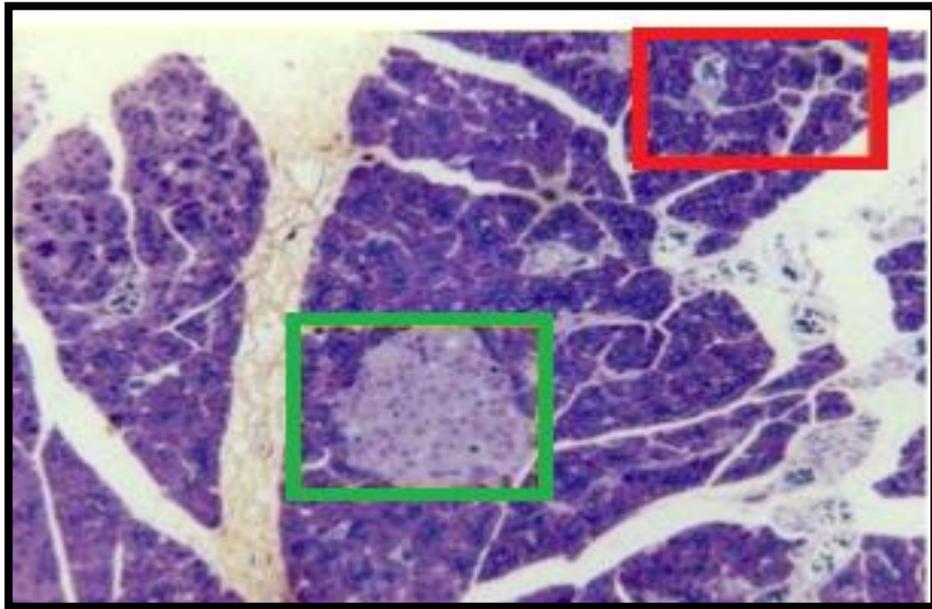
**Fotografía 14.** Necropsia de la rata para extraer el páncreas y así realizar el corte histológico.



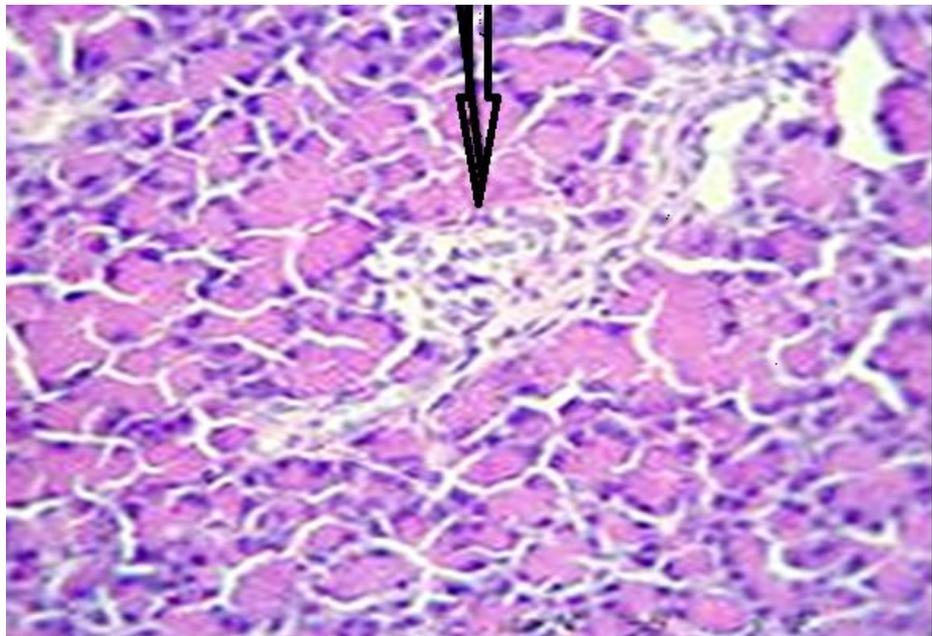
**Fotografía 15.** Observación al microscopio de los cortes histológicos del páncreas.



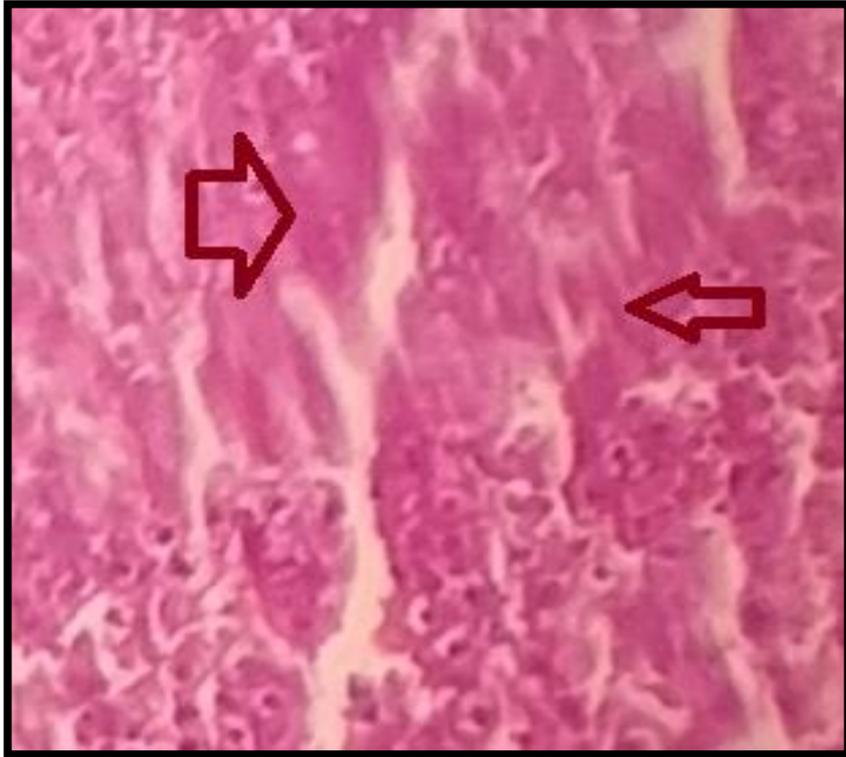
**Fotografía 16.** Observación y anotación de los cortes histológicos del páncreas.



**Fotografía 17.** Corte histológico del páncreas observado a 40x ( color verde islotes de Langerhans y color rojo acino pancreático)



**Fotografía 18.** Corte histológico del páncreas observado a 40x. Se puede apreciar un tejido pancreático con deterioro y una disminución marcada de la cantidad de islotes de Langerhans



**Fotografía 19.** Corte histológico del páncreas observado a 40x. Deterioro de la armonía de los islotes de Langerhans



**Fotografía 20.** Corte histológico del páncreas observado a 40x. También se observa necrosis de los islotes de Langerhans

## NOTA BIOGRÁFICA



*Ana Paula Solangge Cueto Galarza*

### DATOS PERSONALES

**NOMBRES Y APELLIDOS:** Ana Paula Solangge Cueto Galarza.

**FECHA Y LUGAR DE NACIMIENTO:** 13 de julio de 1990 en Lima – Perú.

### FORMACIÓN ACADÉMICA

Inicié mis estudios primarios en la institución educativa Nuestra Señora de Copacabana en la ciudad de Lima, desde el año 1996 al 1999. Luego por motivos de trabajo de mis padres empezamos a radicar en la ciudad de Huánuco, culminé mis estudios primarios en el colegio María de los Ángeles. Mis estudios secundarios los realicé en el colegio La Inmaculada Concepción desde el año 2001-2002, culminé mis estudios secundarios en el colegio Springfield College en el año 2003 - 2006. Ingresé a la universidad Alas Peruanas Filial Pucallpa en la carrera de Medicina Veterinaria el año 2009, sin embargo me vi forzada a retirarme de la universidad por motivos personales, hice mi traslado a la Universidad Hermilio Valdizán en el año 2012, culminé la carrera el año 2015 y recibí el grado de bachiller en el 2016. Siempre me llamó la atención ciertos aspectos en los animales, y gracias a la vocación de servicio e interés por la ciencia tomé la decisión de estudiar la carrera de medicina veterinaria. Actualmente tengo la visión de formar una empresa de servicios veterinarios para animales de compañía.



## ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO

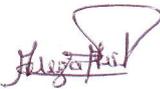
En la ciudad de Huánuco, Distrito de Pillco Marca, a los doce días del mes de abril del 2018, siendo las once horas, de acuerdo al Reglamento de Grados y Títulos se reunieron en el Auditorio de la Facultad, los Miembros integrantes del Jurado examinador para proceder a la Evaluación de Sustentación de Tesis Titulada: "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DEL TALLO DE LA TUNA (*Opuntia ficus-indica*) EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO"; de la Bachiller Ana Paula Solangge CUETO GALARZA, para OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO VETERINARIO, estando integrado por los siguientes miembros:

- **Mg. Magno GÓNGORA CHÁVEZ** Presidente
- **Mg. Ernestina ARIZA AVILA** Secretaria
- **Dr. Christian ESCOBEDO BAILÓN** Vocal

Finalizado el acto de sustentación, los miembros del Jurado procedieron a la calificación, cuyo resultado fue Aprobado, con la nota de dieciséis (16), con el calificativo de: Bueno

Con lo que se dio por finalizado el proceso de Evaluación de Sustentación de Tesis. Siendo a horas 13:00, en fe de la cual firmamos.

  
.....  
**Mg. Magno GÓNGORA CHÁVEZ**  
**PRESIDENTE**

  
.....  
**Mg. Ernestina ARIZA AVILA**  
**SECRETARIA**

  
.....  
**Dr. Christian ESCOBEDO BAILÓN**  
**VOCAL**