



**UNIVERSIDAD NACIONAL "HERMILIO
VALDIZÁN"**



FACULTAD DE ENFERMERÍA

**EFFECTIVIDAD PREBIÓTICA DE LA PENCA DE
CABUYA (*Agave americana*) EN EL
TRATAMIENTO DE RATONES CON ANEMIA
INDUCIDA, HUÁNUCO - 2018**

TESIS PARA OPTAR EL GRADO DE LICENCIADO EN ENFERMERÍA

TESISTAS: Santos Josué Lujan Espinoza
Reynaga Palomino, Luz Yessely
Santiago Saavedra, Luis Ángel

ASESOR: Dr. Abner Alfeo Fonseca Livias

HUÁNUCO - PERÚ

2018

DEDICATORIA

A Dios por darme la oportunidad de ser parte de este proyecto y maravilloso equipo. A mis padres Santos Lujan y Norma Espinoza por ser el pilar principal y motivador para seguir adelante y concluir con esta etapa de mi vida.

Lujan Espinoza S. Josue

Dedicado principalmente a Dios quien me dio fuerzas para continuar día a día con este proyecto que es muy importante para mí, a mis padres por ser mi motivación para cumplir mis objetivos.

Reynaga Palomino Luz Y.

Dedicado a mis padres Camilo y Valentina, a todas aquellas personas que me brindan su apoyo deseándome superación, para aquellos que el día a día me incentivar a seguir adelante.

Santiago Saavedra Luis A.

AGRADECIMIENTO

Agradecer a Dios quien nos permitió encontrarnos con personas que nos ayudaron con el proyecto.

A nuestro docente Abner Fonseca Livias quien con sus enseñanzas nos guía a ser mejores personas con miras en la investigación.

A INCABIOTEC empresa de biotecnología molecular, especialmente a Fredy Domínguez Fabián, Eric Mialhe y Lourdes Vásquez quienes nos apoyaron incondicional y desinteresadamente en la realización de esta investigación.

A Andrés Ramírez por su apoyo en el análisis de laboratorio.

A los expertos quienes con sus conocimientos y experiencia nos dieron una luz en el amplio campo del tema de investigación.

RESUMEN

El objetivo del presente estudio fue determinar la efectividad prebiótica de la penca de cabuya (*Agave americana*) en el tratamiento de ratones con anemia inducida. La población muestral fue de 28 ratones hembras, dividido aleatoriamente en 4 grupos: grupo control, ratones sanos y con tratamiento de extracto de cabuya, ratones enfermos con tratamiento de extracto de cabuya y ratones enfermos sin ningún tratamiento. Este estudio es prospectivo, experimental, explicativo, longitudinal y analítico. El instrumento utilizado fue la guía de observación que mide 02 dimensiones: Hematología (Hb y Hct) y antropometría (peso). Se ha observado que la cabuya fue efectiva en el tratamiento de ratones con anemia inducida (grupo C) presentando datos altamente significativos ($p < 0.01$), al comparar los datos de ratones con anemia tratados con cabuya (grupo C) y ratones con anemia sin tratamiento de cabuya (grupo D) se observaron datos altamente significativos ($p < 0.01$). El extracto de penca de cabuya es efectivo en el tratamiento como prebiótico de ratones con anemia.

Palabras claves: Anemia, prebiótico, cabuya, ratones, hemoglobina, hematocrito y peso.

ABSTRACT

The objective of the present study was to determine the prebiotic effectiveness of cabuya (*Agave americana*) penis in the treatment of mice with induced anemia. The sample population was 28 female mice, randomly divided into 4 groups: control group, healthy mice treated with cabuya extract, sick mice treated with cabuya extract and sick mice without any treatment. This study is prospective, experimental, explanatory, longitudinal and analytical. The instrument used was the observation guide that measures 03 dimensions: Hemoglobin, Hematocrit and Weight. It has been observed that cabuya was effective in the treatment of mice with induced anemia (group C) presenting highly significant data ($p < 0.01$), when comparing the data of mice with anemia treated with cabuya (group C) and mice with anemia without treatment of cabuya (group D), highly significant data were observed ($p < 0.01$). Cabuya penna extract is effective in the treatment as a prebiotic of mice with anemia.

Key words: Anemia, prebiotic, cabuya, mice, hemoglobin, hematocrit and weight.

INDICE

DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
INDICE	vi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO	11
1.1 ANTECEDENTES	11
1.2 BASES TEÓRICAS	15
1.3 BASES CONCEPTUALES	29
CAPITULO II MARCO METODOLÓGICO	35
2.1 ÁMBITO.....	35
2.2 POBLACION MUESTRAL	35
2.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN	36
2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS	38
2.5 PROCEDIMIENTO	39
2.6 PLAN DE TABULACION Y ANÁLISIS	41
CAPITULO III RESULTADOS	42
CAPITULO IV DISCUSION	60
CONCLUSIONES	64
RECOMENDACIONES	65
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	66
ANEXOS	70

INTRODUCCIÓN

Actualmente en el Perú el 43,6% de los niños, de 6 a 35 meses, sufre de anemia, correspondiéndole a la zona rural el 51.1% y a la urbana el 40.5%. Estamos hablando de 620 mil niños menores de 3 años anémicos de 1.6 millones a nivel nacional y de 410 mil niños menores de 5 años que presentan desnutrición crónica (1).

La anemia es un trastorno sanguíneo. La sangre es un líquido vital que el corazón bombea constantemente a través de sus venas y arterias y a lo largo de todo el cuerpo. Cuando algo va mal en la sangre, puede afectar la salud y calidad de vida (2).

La anemia es una condición en la cual la sangre tiene un número de glóbulos rojos inferior al normal, también puede ocurrir si los glóbulos rojos no contienen suficiente hemoglobina, en casos extremos puede causar la muerte (3). Hay diversos tipos de anemia, se dan diversas clasificaciones algunas son comunes, agudas y crónicas, muchas de ellas comprometen la vida de las personas, siendo a menudo tratadas y prevenidas, entre ellas tenemos la clasificación morfológica: Normocítica, se refiere a un número anormal de glóbulos rojos en la sangre, pero el tamaño de los glóbulos rojos de la sangre es normal (4). Microcítica e Hipocrómica, son aquellas caracterizadas por la producción de glóbulos rojos más pequeños de lo normal (5). Macroscítica, en la que los glóbulos rojos (eritrocitos) son más grandes que su volumen normal (6).}

Por lo expuesto anteriormente se realizó un estudio sobre ¿Cuál es la efectividad prebiótica de la penca de cabuya (*agave americana*) en el tratamiento de ratones

con anemia inducida, Huánuco - 2018?, con el objetivo de Determinar la efectividad prebiótica de la penca de cabuya (*agave americana*) en el tratamiento de ratones con anemia inducida, Huánuco - 2018. La hipótesis de investigación es “La penca de cabuya (*agave americana*) es efectivo como tratamiento prebiótico en ratones con anemia inducida” y como hipótesis nula, “La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectivo como tratamiento prebiótico en ratones con anemia inducida”. Las variables giraron en torno a dos aspectos, Penca de cabuya (*agave americana*) como variable independiente y anemia como variable dependiente. En la definición de términos operacionales se consideró principalmente la anemia como trastorno que se caracteriza por la disminución de hematocrito y hemoglobina, hematocrito como volumen de glóbulos con relación al total de la sangre; se expresa de manera porcentual, peso como medida de esta propiedad de los cuerpos, hemoglobina como el compuesto complejo de hierro y proteína, extracto que es el líquido o bebida usados para fines medicinales, efectividad que es el resultado positivo o negativo al aplicar un insumo, agave, planta de la familia agavaceae, que crece en zonas altas del Perú 1800 msnm.

La tesis en su conjunto comprende los siguientes capítulos: Capítulo I, contiene el marco teórico, considerando dentro de ello los antecedentes internacionales, nacionales y locales, así también las bases teóricas y conceptuales; el Capítulo II describe la metodología, población y muestra así como el diseño de la investigación, la técnica e instrumento de recolección de datos, con el respectivo análisis estadístico de validez y confiabilidad, sobre la que descansa toda la recolección de información; en el Capítulo III exponemos los resultados y los datos obtenidos según pruebas estadísticas específicas que sugiere la investigación,

realizando la prueba de las hipótesis y por último el Capítulo IV, donde desarrollamos la discusión de los resultados, que nos permitirán demostrar o rechazar la hipótesis general y las específicas de la investigación. Finalmente se incluyen las conclusiones y recomendación puntuales, a las que luego de la investigación se han arribado, seguido de los respectivos anexos que permiten conocer y aclarar aspectos procedimentales llevados a cabo en la ejecución de la tesis.

Fredy Fabián mencionó que, en México, el efecto prebiótico de los fructanos de agave (*Agave salmiana*) se evaluó a través del crecimiento de dos cepas bacterianas de ácido (LAB) (*Lactobacillus casei* y *Bi fi dobacterium lactis*). El sistema inmunitario fue activado mediante la estimulación de células mononucleares de sangre periférica (PBMC) de sujetos sanos que prueban fructanos, LAB o una mezcla de estos compuestos a diferentes concentraciones. Dando como conclusión que estos tipos de fructanos (*A. salmiana*) están implicados en la activación y diferenciación selectiva de las células del sistema inmune a través de interacciones con probióticos. Así, agave fructanos representan un nuevo inmunomodulador que podría beneficiar a la industria alimentaria funcional (7).

Asimismo comento que en Brasil, los prebióticos pueden aumentar la absorción intestinal de Hierro en ratas anémicas en crecimiento (8). Actualmente en el Perú el 43.5% de los niños, de 6 a 35 meses, sufre de anemia, correspondiéndole a la zona rural el 51.1% y a la urbana el 40.5%. Estamos hablando de 620 mil niños menores de 3 años anémicos de 1.6 millones a nivel nacional y de 410 mil niños menores de 5 años que presentan desnutrición crónica (1). No obstante, el grupo

de población que cuenta con el máximo número de personas afectadas es el de las mujeres no embarazadas (468,4 millones, IC95%: 446,2 a 490,6 millones (9). Mediante la presente investigación se pretende encontrar una alternativa de solución al problema de salud pública prioritario del país, que es la anemia infantil mediante la administración de un extracto vegetal (cabuya) en nuestra muestra de estudio (ratones), la cual actuará a nivel intestinal fortaleciendo la pared de las bacterias gram positivas, y poder comprobar su efectividad de dicha planta en el tratamiento de la anemia.

PROPÓSITO

Mediante la presente investigación se pretende encontrar una alternativa de solución al problema de salud pública prioritario del país, la anemia, mediante la administración de un extracto, hecho a base cabuya, un vegetal abundante en nuestra región, aplicado a nuestra muestra de estudio (ratones), la cual actuará como prebiótico a nivel intestinal fortaleciendo la pared celular de su microbiota intestinal, sobre todo de las gram positivas.

Los antecedentes encontrados muestran diversas propiedades de dicho vegetal; tales como, como su poder prebiótico por sus grandes almacenes de inulina, entre otras proteínas; así mismo, su poder inmunomodulador, cicatrizante, bactericida y anticancerígeno.

Dichos estudios nos permiten proponer a este vegetal como una alternativa para disminuir los altos índices de incidencia de anemia que en la actualidad llegan a cifras alarmantes, siendo la población más vulnerable y afectada, los niños < 5 años.

FORMULACIÓN DEL PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

- **Problema General:**

¿Cuál es la efectividad prebiótica de la penca de cabuya (*agave americana*) en el tratamiento de ratones con anemia inducida, Huánuco - 2018?

- **Problemas Específicos:**

1. ¿Cuál es la efectividad de la penca de cabuya en los niveles de hemoglobina en ratones sanos?
2. ¿Cuál es la efectividad de la penca de cabuya en los niveles de hemoglobina en ratones con anemia?
3. ¿Cuál es la efectividad de la penca de cabuya en los niveles de hematocrito en ratones sanos?
4. ¿Cuál es la efectividad de la penca de cabuya en los niveles de hematocrito en ratones con anemia?
5. ¿Cuál es la efectividad de la penca de cabuya en el peso de ratones sanos?
6. ¿Cuál es la efectividad de la penca de cabuya en el peso de ratones con anemia?
7. ¿Cuál es la diferencia entre los niveles de hemoglobina, hematocrito y peso de los grupos C y D?

OBJETIVOS

- **Objetivo General:**

Determinar la efectividad prebiótica de la penca de cabuya (*agave americana*) en el tratamiento de ratones con anemia inducida, Huánuco - 2018.

- **Objetivo Específico:**

1. Inducir anemia en ratones *Muss músculus* del grupo C y D.
2. Evaluar los niveles de hemoglobina, hematocrito y peso de ratones sanos, antes y después del tratamiento con penca de cabuya.
3. Evaluar los niveles de hemoglobina, hematocrito y peso de ratones con anemia, antes y después del tratamiento con penca de cabuya.
4. Comparar los niveles de hemoglobina, hematocrito y peso de los grupos C y D.

HIPÓTESIS

- **Hipótesis general**

Hi: La penca de cabuya (*agave americana*) es efectivo como tratamiento prebiótico en ratones con anemia inducida, Huánuco – 2018.

Ho: La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectivo como tratamiento prebiótico en ratones con anemia inducida, Huánuco – 2018.

- **Hipótesis específicas:**

Hi₁. La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina en ratones con anemia inducida.

Ho₁. La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina en ratones con anemia inducida.

Hi₂. La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina en ratones sin anemia.

Ho₂. La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina en ratones sin anemia.

Hi₃. La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito en ratones con anemia inducida.

Ho₃. La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito en ratones con anemia inducida.

Hi₄. La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito en ratones sin anemia.

Ho₄. La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito en ratones sin anemia.

Hi₅. La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de peso de ratones con anemia inducida.

Ho₅. La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de peso de ratones con anemia inducida.

Hi₆. La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de peso de ratones sin anemia.

Ho₆. La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de peso de ratones sin anemia.

Hi₇. Existe diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina de los grupos C y D.

Ho₇. No existe diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina, de los grupos C y D.

Hi₈. Existe diferencia significativa entre los niveles de hematocrito de los grupos C y D.

Ho₈. No existe diferencia significativa entre los niveles de hematocrito de los grupos C y D.

Hi₉. Existe diferencia significativa entre los pesos de los grupos C y D.

Ho₉. No existe diferencia significativa entre los pesos de los grupos C y D.

VARIABLES

- **Variable independiente**

Penca de cabuya (*agave americana*)

- **Variable dependiente**

Anemia

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE		DIMENSIÓN	INDICADOR	RESPUESTA VALOR FINAL	ESCALA
INDEPENDIENTE	Cabuya (<i>Agave americana</i>)	Dosificación	gr/Kg/día	2.1 gr	Razón
		Frecuencia	Intervalo de tiempo Diario	Diario	
		Duración	Días	55 días	
DEPENDIENTE	Anemia	Hematología	Hemoglobina	Nivel de Hb mg/dL	Razón
			Hematocrito	Porcentaje (%)	Razón
		Antropometría	Peso	gramos	Razón

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS OPERACIONALES

- ANEMIA: trastorno de la sangre caracterizada por un nivel de hemoglobina menor de 11.5mg/dl.
- HEMOGLOBINA: proteína que transporta el oxígeno en la sangre.

- HEMATOCRITO: cantidad de glóbulos rojos en relación al total de sangre, evidenciada en porcentajes.
- EFECTIVIDAD: es el resultado positivo o negativo al aplicar un insumo (penca de cabuya).
- EXAMEN HEMATOLÓGICO: Es una prueba que nos ayuda a diagnosticar los trastornos de la sangre como anemia, etc.
- PENCA DE CABUYA: Hoja de planta medicinal de la familia de las agaváceas.
- PESO: medición de la masa muscular de todo el cuerpo de una persona, animal o cosa, expresada en gramos.

CAPÍTULO I MARCO TEÓRICO

1.1 ANTECEDENTES

INTERNACIONALES

En Estados Unidos (2018) Misra AK., Varma SK., Kumar R. realizaron una investigación titulada “EFECTO ANTIINFLAMATORIO DE UN EXTRACTO DE AGAVE AMERICANA EN ANIMALES EXPERIMENTALES” el estudio tuvo como objetivo evaluar la actividad antiinflamatoria del extracto de *A. americana*. Los resultados mostraron que el extracto de *A. americana* mostró una mejor inhibición porcentual del edema de la pata en dosis graduales de extracto hidroalcohólico de *A. americana* (HEAA) en comparación con el modelo de edema de pata inducido por carragenina. El porcentaje de inhibición de 400 mg / kg de HEAA en la tercera h es casi comparable con el estándar, la aspirina. Por otro lado, las dosis graduadas (200 y 400 mg / kg) mostraron una reducción altamente significativa ($P < 0.001$) en los pesos del granuloma en comparación con el control en el modelo de granuloma inducido por gránulos de algodón. El porcentaje de inhibición del peso del granuloma en 400 mg / kg de HEAA es bastante comparable al estándar, la indometacina. Las conclusiones demostraron que la actividad antiinflamatoria se ve con la dosis graduada de HEAA. La planta contiene flavonoides y genins que han demostrado tener efectos antiedematosos en la fase aguda de la inflamación. Por lo tanto, la planta contribuye a su actividad antiinflamatoria. Por lo tanto, se deben usar dosis mayores de hojas de *A. americana* para comprender mejor el mecanismo de antiinflamatorio (10).

En México (2014) Ramnani P, Costabile A., Bustillo Y Gibson R., realizaron una investigación titulada “UN ESTUDIO ALEATORIZADO, DOBLE CIEGO, CRUZADO QUE INVESTIGA EL PREBIOTICO EFECTO DE LOS FRUCTANOS DE AGAVE EN SUJETO HUMANOS SANOS” el estudio tuvo como objetivo determinar el efecto prebiótico de los fructanos de agave. Un total de treinta y ocho. Los resultados fueron el efecto de los fructanos de agave en diferentes regiones del colon utilizando un simulador de cultivo continuo de tres etapas. Predilife aumentó significativamente las bifidobacterias fecales ($\log_{10} 9 \cdot 6$ (SD $0 \cdot 4$)) y lactobacilos ($\log_{10} 7 \cdot 7$ (SD $0 \cdot 8$)) en comparación con placebo ($\log_{10} 9 \cdot 2$ (SD $0 \cdot 4$); $P = 0 \cdot 00$) ($\log_{10} 7 \cdot 4$ (SD $0 \cdot 7$); $P = 0 \cdot 000$), respectivamente. No se observaron cambios en otros grupos bacterianos pruebas, SCFA, IgA secretora y concentraciones de PGE2 entre el tratamiento y el placebo. El análisis de electroforesis en gel de gradiente desnaturizante indicó que bacteriana las comunidades se dispersaron al azar y no se observaron diferencias significativas entre Predilife y los tratamientos con placebo. Los modelos in vitro mostraron similares aumentos en las poblaciones de bifidobacterias y lactobacilos a los observados con el ensayo in vivo. Las conclusiones demostraron que los fructanos de agave son bien tolerados en humanos sanos sujetos y aumento de bifidobacterias y lactobacilos números in vitro e in vivo, pero no influyeron en otros productos de la fermentación (11).

En Estados Unidos (2014) Moreno L., García M., Delgado R. Corral N., Espinoza N. Ruiz M. y Portales D. realizaron una investigación titulada “EVALUACIÓN IN VITRO DE FRUCTANOS DE AGAVE (AGAVE SALMIANA) COMO

PREBIOTICOS Y ACTIVADORES DEL SISTEMA INMUNE” el estudio tuvo objetivo Analizar las respuestas inmunes, tales como la activación celular temprana (CD69), la progresión del ciclo celular, la producción de óxido nítrico (NO) y la expresión de factores de transcripción para la diferenciación de linfocitos. Los resultados fueron que en comparación con otros fructanos, los fructanos de agave extraídos mostraron la mayor actividad prebiótica y mayores niveles de expresión de CD69, actividad proliferativa y producción de NO cuando se administraron con el probiótico *L. casei*. La diferenciación de linfocitos Th1 producida a través de la estimulación con LAB se vio muy disminuida después de la incorporación de los fructanos de agave. La conclusión demostró que estos tipos de fructanos (*A. salmiana*) están involucrados en la activación y diferenciación selectiva de las células del sistema inmune a través de interacciones con los probióticos. Por lo tanto, los fructanos de agave representan un nuevo inmunomodulador que podría beneficiar a la industria alimentaria funcional (12).

En México (2016) Iliana J., Bertha J., Gregorio A. et. Al realizaron una investigación titulada EFECTO DE LOS PREBIÓTICOS DE AGAVE SALMIANA ALIMENTADOS A LAS RATAS SANAS WISTAR. El estudio tuvo como objetivo determinar el efecto de los prebióticos de Agave Salmiana alimentados a ratas sanas wistar. Los resultados, Aquí, estudiamos los efectos fisiológicos de fructanos obtenidos de *A. salmiana* cuando se agrega en la dieta de ratas Wistar. Los resultados mostraron cambios favorables en ratas Wistar cuando los fructanos se agregaron a su dieta, incluida la disminución del pH en las heces y

el aumento del número de bacterias del ácido láctico (UFC g⁻¹) (*Lactobacillus* spp. y *Bifidobacterium* spp.), incluso estos cambios se mejoraron con la dieta simbiótica (fructanos más *B. animalis* subsp. *lactis*). Dieta simbiótica, cambios desarrollados en la reducción de las concentraciones de colesterol y triglicéridos en el suero, con diferencias estadísticas ($P < 0.05$). La conclusión demostró que la microbiota intestinal por nutrientes colónicos como la estructura específica de fructanos de *A. salmiana*, con sus efectos beneficiosos. Se necesitan más estudios para definir el papel de los fructanos para desarrollar más soluciones terapéuticas sólidas en humanos (13).

En Brasil (2016) Neyser D., Victor R., Clara R, et. al. Realizaron una investigación titulada EFECTO DE LAS BACTERIAS PROMOTORAS DEL CRECIMIENTO DE PLANTAS EN EL CRECIMIENTO Y PRODUCCIÓN DE FRUCTANOS DE AGAVE AMERICANA L. El estudio tuvo como objetivo principal de evaluar sus características fenotípicas y genotípicas. Las tres cepas bacterianas fueron evaluadas a través de ensayos de inoculación en plantas, y *Azospirillum* brasilense Cd sirvió como una cepa de control. Filogenético. Los resultados mostraron que el análisis basado en el gen 16S rRNA mostró que las cepas ACO-34A, ACO-40 y ACO-140 fueron *Rhizobium daejeonense*, *Acinetobacter calcoaceticus* y *Pseudomonas mosselii*, respectivamente. Todas las cepas fueron capaces de sintetizar ácido indol-3-acético (IAA), solubilizar fosfato, y tenía actividad nitrogenasa. Inoculación usando el promotor del crecimiento de la planta cepas de bacterias tuvieron un efecto significativo ($p < 0.05$) en el crecimiento de la planta y el contenido de azúcar de *A. americana*. Las

conclusiones demostraron que estas bacterias promotoras del crecimiento de plantas nativas son prácticas, simples, y una alternativa eficiente para promover el crecimiento de las plantas de agave con una adecuada características para el uso agroindustrial y biotecnológico y para aumentar el contenido de azúcar en esta especie de agave (14)

NACIONALES

En Lima (2015) Lavado M., Robles R. y Yenque J. realizaon una investigación titulada “ANÁLISIS ISOQUIMICO DE LA CABUYA AZUL” el estudio tuvo como objetivo obtener del jugo o agua miel de cabuya, cuyo análisis fisicoquímico debe demostrar un contenido apreciable de inulina, un prebiótico muy utilizado actualmente. Los resultados de los análisis de las propiedades fisicoquímicas de muestras de jugo o agua miel de cabuya azul confirman la presencia de inulina, componente prebiótico importante. Este resultado constituye la base para proponer su transformación industrial, a favor de la población de las zonas rurales. Las conclusiones demostraron que La cabuya azul peruana tiene una alto contenido de inulina, 33.9 % (15).

1.2 BASES TEÓRICAS

FLORENCE NIGHTINGALE: Teoría del entorno

En 1882, Florence Nightingale escribió dos artículos para el Quain’s dictionary of medicine titulados “Formación de las enfermeras” y “Cómo cuidar al enfermo”. (16). Nigthingale consideraba que la enfermera era la encargada de manipular el

ambiente para beneficiar la salud (17). En estas notas, propuso la teoría del medio ambiente o el entorno, que hace hincapié en el uso del mismo para facilitar la recuperación del paciente (18). El concepto de entorno de Nigthingale refiere que la enfermería es ayudar a la naturaleza a curar al paciente. (19)

MARTHA ROGERS: Teoría de los seres humanos unitarios

El propósito de la teoría es exponer la manera en que el hombre interacciona con su entorno, pertenecientes el uno al otro en plena evolución. Considera al hombre como un todo, más que la suma de sus partes (20).

Martha Rogers afirmó que la enfermera necesita buscar nuevos propósitos y conocimientos y ampliar horizontes profesionales para ayudar a las personas/familias a alcanzar el grado de bienestar que necesitan. Según su concepción, Enfermería es ciencia que estudia el ser humano y el arte de cuidar de las personas, lo que exige al profesional profundo conocimiento sobre la naturaleza y el desarrollo del hombre desde el nacimiento hasta la muerte (21).

Como se ha insinuado hasta ahora, la teoría de Martha Roger, la Ciencia de los Seres Humanos Unitarios, ha tenido un fuerte impacto en la salud y la enfermería. Pero más claramente, es importante señalar que al enfatizar tanto el valor inherente de un individuo como su relación con el medio ambiente, ayudó a mejorar la práctica de enfermería centrada en el paciente (22).

ENFERMERÍA EN EL ÁMBITO DE LAS MEDICINAS TRADICIONALES Y COMPLEMENTARIA.

El desarrollo y universalización de la medicina moderna parecía abocar a la extinción cualquier otro modelo, pero no ha ocurrido así. El uso de las formas no convencionales de medicina y cuidado en cualquiera de sus formas, es cada vez más frecuente en nuestro entorno. (23) Históricamente, la medicina tradicional se ha utilizado para mantener la salud, y prevenir y tratar enfermedades, en particular enfermedades crónicas (24).

Aportaciones como la de Florence Nightingale en su teoría la “Influencia Del Entorno” y Marta Rogers con la “Teoría del Ser Humano” hacen hincapié en el cuidado del ser humano en complicidad con la naturaleza, el medio ambiente (25). Hoy en día estos son productos naturales medicinales, que consideran diversas terapias como la fitoterapia, zooterapia, micoterapia, entre otros (26).

El término fitoterapia ha sido empleado desde inicios de siglo para designar la utilización de las plantas medicinales con fines terapéuticos. A partir del año 1980, se le considera como una terapia complementaria que utiliza plantas o partes de ellas donde el empirismo de la medicina tradicional se transforma en fundamento científico, en otras palabras a la medicina tradicional o autóctona se la pone a prueba en laboratorios siguiendo el método científico para validar o descartar el uso popular.

La utilización de la fitoterapia en la prevención y tratamiento de enfermedades se ha utilizado desde la antigüedad y continúa hasta hoy. Generalmente suelen ser utilizados con fines preventivos o curativos (27).

MEDICINA HERBOLARIA O FITOTERAPIA Y EL MÉTODO CIENTÍFICO

La palabra fitoterapia se forma con los vocablos griegos fitos (planta) y terapia (curación) (28), es decir, es la ciencia del uso extractivo de las plantas medicinales que tienen un fin terapéutico como prevenir, atenuar o curar de un estado patológico o enfermedad específica (29).

Un estudio realizado en Distrito de Pucará, Huancayo, Perú, concluyó que los pobladores utilizan la fitoterapia como alternativa de tratamiento para tratar las siguientes afecciones del sistema cardiovascular: angina de pecho, insuficiencia cardíaca, arritmias, enfermedades inflamatorias y trastornos del ritmo cardíaco, considerando a la fitoterapia como una alternativa de tratamiento para reducir costos y problemas relacionado al medicamento, porque: es menos tóxico para el organismo, se encuentran fácilmente, no genera gastos y son provenientes de la naturaleza (29).

La fitoterapia comprende dos líneas de actuación, el método científico y el tradicional. El método científico se basa en la farmacología que estudia los medicamentos naturales. La nueva fitoterapia añade toda una serie de estudios científicos donde se investigan los compuestos químicos de la planta que resultan adecuados para la prevención, atenuación o eliminación de las enfermedades. Los compuestos que se conocen como los principios activos de las plantas.

La fitoterapia científica se centra principalmente en la aplicación de fitofármacos en forma de extractos estandarizados. Además de estos extractos puede hacer uso de los extractos simples, que son aquellos que se obtienen por maceración de la planta en un solvente como glicerina, agua, alcohol etc. Lo principal de la

medicina Herbolaria o Fitoterapia es la menor incidencia de efectos secundarios. (28).

AGAVE UNA RESPUESTA INNOVADORA DE SALUD POR SU FUENTE DE PREBIÓTICOS Y COMPUESTOS BIOACTIVOS

Esta planta se ha utilizado como la cura de muchas enfermedades bacterianas y el estrés oxidativo. Además, algunas otras actividades como la inmunomoduladora, antifúngica, antiinflamatoria, antiparasitaria y actividades antihipertensivas han sido demostradas. Dentro de los metabolitos secundarios, encontramos como parte de la planta de Agave, muchos compuestos como triterpenos, esteroides, taninos, cumarinas volátiles, flavonoides, alcaloides, derivados antracenos libres, cardiotónicos y azúcares reductores también están presentes en las plantas de Agave. *A. ornithobroma* es una de las especies con mayor diversidad de fitoquímicos. Además de los compuestos mencionados anteriormente, los taninos, los flavonoides y las saponinas esteroides tienen actividad bioactiva. Los taninos y flavonoides tienen la atribución de poseer actividad antioxidante, antitumoral y antimicrobiana. Se ha demostrado actividad antibacteriana para algunos extractos orgánicos de especies de Agave contra *Streptococcus* grupo A-4, *Salmonella enterica typhi*, *Shigella dysenteriae*, *Escherichia coli* 25922, *Pseudomonas aeruginosa* 27853, *Enterococcus faecalis* 29212, *Staphylococcus aureus* 3, *Escherichia coli* A011 y *Staphylococcus aureus* 29213.

La familia de las agavaceas es reconocida como una fuente importante de sapogeninas con naturaleza esteroide y principalmente para las saponinas, que

es el principio en las hormonas esteroideas en la síntesis de laboratorio. En base a las aplicaciones de Agave durante la síntesis de fármacos, se han estudiado muchas especies con el objetivo de identificar saponinas (30).

Investigadoras de la Facultad de Estudios Superiores (FES) Cuautitlán de la UNAM, encabezado por Laura Patricia Martínez Padilla, estudia la elaboración de alimentos con propiedades prebióticas a partir de los fructanos del agave, siendo esta materia prima útil en la producción de alimentos funcionales (aquellos que además de sus características nutricionales cumplen una función específica para la salud) que contribuyen a la proliferación de bacterias benéficas en el intestino grueso.

Los fructanos mejoran la metabolización de lípidos y contribuyen a la prevención de ciertas enfermedades y por ser altamente solubles poseen ventajas tecnológicas parecidas a los jarabes de azúcar y glucosa, así que pueden adicionarse con facilidad a bebidas y lácteos. El jarabe permitiría reemplazar sacarosas y se lograrían alimentos con menor índice glucémico que sean fuente de fibra benéfica (31).

El bagazo de agave es un residuo lignocelulósico de importancia en México, la composición del bagazo de A. tequilana Weber es de 43% celulosa, 19% hemicelulosa y 15% lignina. El xilano es uno de los componentes que se encuentra en mayor cantidad en la hemicelulosa y de su hidrólisis enzimática se puede obtener la xilosa para su posterior bioconversión en xilitol.

El xilitol es un poliol, considerado el edulcorante más saludable, cuya molécula contiene cinco átomos de carbono. Es utilizado ampliamente como aditivo alimentario y sustituto edulcorante de la sacarosa, especialmente en pacientes

diabéticos no dependientes de la insulina. También se ha utilizado en la prevención de la otitis y la osteoporosis y en la elaboración de productos de higiene oral, tales como gomas de mascar, pastillas, grageas y caramelos duros, como protector de las proteínas hidrosolubles, para impedir o reducir su desnaturalización, u otros daños. Junto con la D-fructosa y el sorbitol, el xilitol se convierte en D-glucosa y en los diversos metabolitos, producidos a partir de ella, durante el metabolismo intermedio. El xilitol se almacena en forma de glucógeno, se oxida a dióxido de carbono y agua, o se emplea como material de construcción para la biosíntesis de sustancias tales como los lípidos (32).

Al igual que el xilitol, otro componente de la cabuya o agave actualmente utilizado son las saponinas, consideradas como fotoquímicos con propiedades para la salud y también con algunos efectos secundarios que hay que evitar tomando la dosis adecuada (33). Estas saponinas están siendo utilizadas en la industria farmacéutica como precursores de esteroides y diferentes actividades terapéuticas: antifúngicas, hemolítica, actividad antiinflamatoria, antimicrobiana, antiparasitaria, antitumoral y antiviral (32). Así, como también para la producción de medicamentos quimioterapéuticos para tratar el cáncer (34).

Investigaciones de los últimos años logró la creación de una bio piel a base de polisacáridos o azúcares obtenidos del bagazo de agave azul. El desarrollo, en forma de parches micro porosos, cinco por siete centímetros, se injerta sobre la piel quemada y permite el crecimiento de células del individuo afectado para así regenerar los tejidos dañados. El material simula una malla que al injertarse permite en ella el crecimiento de las células del paciente; al provenir del mismo

ADN del individuo dañado, el tejido se regenera con un color similar al que siempre ha tenido.

Durante esta investigación se eligió el agave debido a sus características como la resistencia a altas temperaturas al momento de someter el producto a esterilización y la facultad de sus azúcares para mantener la humedad en la planta, la cual es endémica de zonas áridas, y presenta las propiedades requeridas para el tratamiento de este tipo de heridas (35).

CARACTERIZACIÓN MOLECULAR DE PÉPTIDOS MEDIANTE ESPECTROMETRÍA DE MASAS “MALDI TOF TOF” EN AGAVE

En la ciudad de Tumbes, específicamente en el Laboratorio de Biotecnología Molecular INCABIOTEC se realizó un estudio de espectrometría de masas a una muestra de cabuya azul (procedente del departamento de Huánuco, altura 1800 m.s.n.m).

A la muestra de agave obtenido se le realizó diferentes procedimientos establecidos en protocolos de extracción de proteínas de vegetales similares a la cabuya. Se realizó un estudio de Electroforesis en gel de poliacrilamida – sodio dodecil sulfato a 90 voltios por 150 minutos para presenciar la migración de proteínas según masa molecular.

Una vez migrada las muestras se coloca en un recipiente y se rehidrata con agua destilada por 20 minutos, luego se retira el agua y a la muestra se le añade la solución de fijación por 20 minutos y posteriormente la solución de tinción por 5 horas para luego ser lavado con agua destilada.

A dicha muestra obtenida se le realiza la decoloración de bandas teñidas y se saturan las piezas del gel con buffer tripsina incubados a 0°C por 120 minutos, y posteriormente a 37°C durante 7 horas. Terminado el proceso de digestión se alícuota 1.5 ul de muestra y 1.5 ul de matriz CHCA (10 mg /ml), espotear en la placa MALDI.

Las muestras de Agave fueron analizadas por espectrometría de masas, para la identificación de proteínas específicas comparando los espectros con la base de datos uniprot- *Agave americana*. Fasta, usando el algoritmo Paragon™ del programa Protein Pilot™ versión 4.0, identificándose los siguientes péptidos.

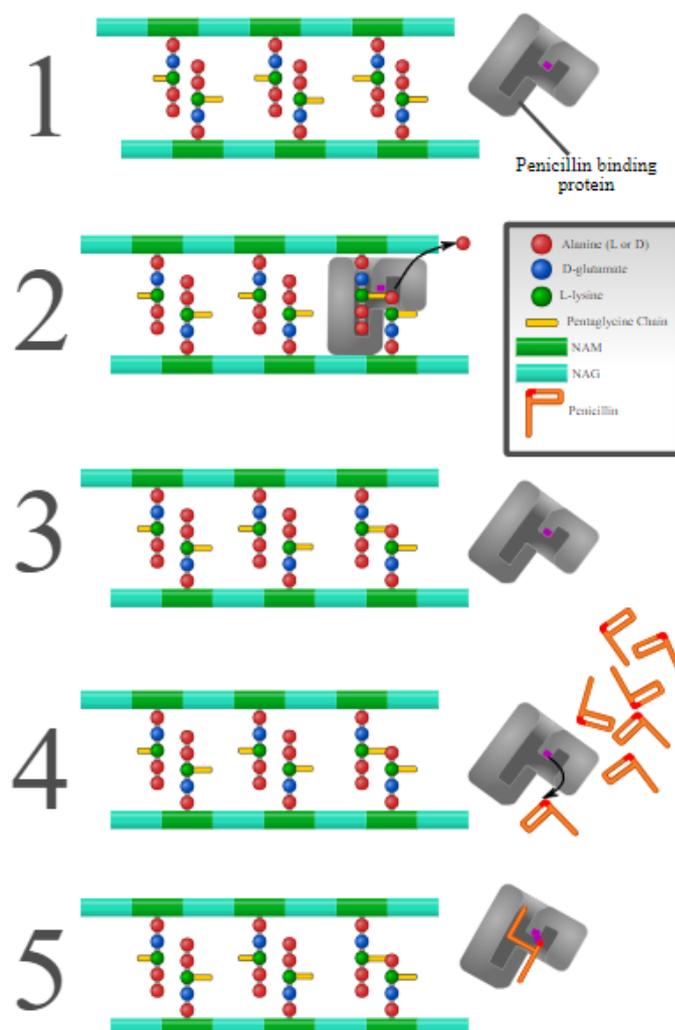
Ribulose, Ribulose-1,5- biphosphate carboxylase, Atp synthase, Cytochrome b6/f, Glyceraldehyde- 3- phosphate deshidrogenase, Inulinase, Endolevanase , **Penicilin- binding protein** y Inulin fructotransferase.

PROTEÍNA DE UNIÓN A LA PENICILINA Y SU RELACIÓN CON LAS BACTERIAS

PBP están todos involucrados en las etapas finales de la síntesis de peptidoglicano, que es el componente principal de las paredes celulares bacterianas. Síntesis de la pared celular bacteriana es esencial para el crecimiento, la división celular y el mantenimiento de la estructura celular en las bacterias. La inhibición de la PBP conduce a irregularidades en la estructura de la pared celular, tales como elongación, lesiones, pérdida de la permeabilidad selectiva, y eventual muerte celular y la lisis.

PBP se han demostrado para catalizar una serie de reacciones implicadas en el proceso de síntesis de peptidoglicano reticulado a partir de intermedios de lípidos

y la mediación de la eliminación de D-alanina a partir del precursor del peptidoglicano. Las enzimas purificadas se han demostrado para catalizar las reacciones siguientes: carboxipeptidasa D-alanina, peptidoglicano transpeptidasa, y endopeptidasa peptidoglicano. En todas las bacterias que se han estudiado, se ha demostrado que las enzimas para catalizar más de una de las reacciones anteriores. La enzima tiene una transglicosilasa dominio N-terminal de la penicilina-insensible transpeptidasa y un dominio C-terminal de la penicilina-sensible y la serina en el sitio activo se conserva en todos los miembros de la familia PBP (36).



Fuente: wikipedia.org/wiki/Penicillin_binding_proteins.svg

MICROBIOTA INTESTINAL METABOLIZADORA DE HIERRO

Investigaciones recientes muestran que los microorganismos que acogemos en el intestino nos protegen de enfermedades metabólicas, crónicas y degenerativas (37).

Se denomina microbiota intestinal a la comunidad de microorganismos vivos que alberga el tubo digestivo humano y que se ha adaptado a vivir en la superficie del intestino desde hace milenios. El intestino del individuo nace estéril y adquiere su colonización microbiana inmediatamente tras el nacimiento, de la madre y del entorno inicial. La gran mayoría de los organismos de la microbiota permanecen siempre en el intestino, mientras que una parte que se llama “microorganismos en tránsito” habitan temporalmente, ya que se ingieren a través de los alimentos y bebidas fundamentalmente. Este conjunto de microbios presenta una estrecha interdependencia entre ellos y conforman la microbiota intestinal (38). La microbiota intestinal puede llegar a pesar unos 2 kg. Un tercio de su contenido es similar entre diferentes personas, pero los otros dos tercios son específicos de cada uno, como una especie de huella dactilar. Lo cierto es que hay unas 150 veces más genoma en nuestro organismo procedente de estas bacterias que de nuestras propias células.

Se ha descubierto también que la composición de nuestra flora se puede alterar con cambios en la dieta. Hay estudios que demuestran que la suplementación de pre/probióticos ayuda a bajar el peso y disminuir la grasa visceral. Los prebióticos son alimentos que promueven el crecimiento de bacterias intestinales saludables. Son como el sustrato en el que ha de florecer nuestro ecosistema intestinal. Los probióticos son microorganismos vivos que,

consumidos en suficiente cantidad, promueven una microbiota saludable y pueden ayudar a reequilibrarla cuando ha sido afectada por una dieta de mala calidad u otros factores como el estrés (39).

Los estudios experimentales en este campo han demostrado que una de las funciones de la microbiota intestinal es la función de nutrición y metabolismo, es decir, la interacción entre los microorganismos que forman la microbiota intestinal produce energía y vitaminas y ayuda a absorber el calcio y el hierro del colon (38).

El hierro es un elemento vital del que el organismo no puede prescindir. Su regulación y su correcto control en el organismo son la garantía de una buena salud. Si bien un déficit de hierro es perjudicial, un exceso del mismo constituye también un riesgo para la salud. Actualmente se debaten numerosas cuestiones sociales, entre otras, la eficacia y la necesidad de aportar suplementos de hierro a la dieta humana.

En el intestino, las bacterias (que forman la microbiota) y las células intestinales viven en simbiosis y todas necesitan hierro para sobrevivir. La única puerta de entrada del hierro alimentario en el organismo es el intestino. Cuando el organismo necesita hierro, las células intestinales facilitan su absorción, y cuando esta necesidad disminuye, dichas células reducen su capacidad de absorción. Estos finos mecanismos de regulación responden además a una hormona llamada hepcidina, que fue descubierta por un equipo del INSERM hace varios años.

Investigadores del INRA y el INSERM, en colaboración con el CNRS, han estudiado el efecto de la microbiota en la absorción del hierro, y ello,

independientemente de los efectos hormonales. Para ello compararon animales (roedores) desprovistos de microbiota intestinal (denominados «axénicos») con animales cuya microbiota estuvo sometida a control. En ausencia de microbiota, las células intestinales presentan stocks de hierro muy pequeños y los sistemas de transporte al organismo son poco abundantes. En cambio, en cuanto la microbiota se instala en el intestino, las células intestinales adquieren una gran capacidad de almacenar hierro (en forma de ferritina) y favorecen su transporte al organismo (aumento de la ferroportina). De este modo, en presencia de bacterias de la microbiota se produce una adaptación de las células intestinales ligada a su capacidad de distribuir y almacenar este mineral (40).

MICROBIOTA INTESTINAL DE RATONES Y HUMANOS

Los ratones son el 95% de los animales que se utilizan para los experimentos científicos, (41) una preferencia que no se da por azar. La razón está en la biología de este animal, que lo hace ideal para realizar estudios que posibilitan grandes avances para la humanidad. (42)

Se utilizan sobre todo para realizar estudios de biotecnología y en la industria médico farmacéutica con el fin de desarrollar nuevos productos biológicos (vacunas, anticuerpos monoclonales...), y probar la eficacia y seguridad de todo tipo de medicamentos.

Los ratones se consideran un modelo animal excelente porque son pequeños, manejables, fáciles de criar en cautividad, con un ciclo vital rápido, además de ser muy inteligentes y tener la facilidad de adaptarse fácilmente a distintos ambientes (43). Aunque las diferencias anatómicas entre el ratón y el ser

humano son espectaculares, no suelen reflejar más que alteraciones en la forma y el tamaño. El análisis detallado de los órganos, los tejidos y las células revela muchas similitudes, que se extienden a los sistemas orgánicos completos, las funciones fisiológicas, la reproducción, el comportamiento y las enfermedades (44). Se ha comprobado que son muy útiles para reproducir y analizar con detalle procesos como el cáncer, enfermedades infecciosas y aquellas asociadas a mutaciones genéticas, así como para estudiar el funcionamiento del sistema inmune (45). También han conseguido probar tratamientos para enfermedades como la diabetes, el Alzheimer, hipertensión, SIDA, fibrosis quística, sordera, obesidad, cataratas, entre otros, que son capaces de ser desarrolladas por los ratones (46).

Los ratones de laboratorio, roedores albinos del tipo *Muss músculus*, son los preferidos para experimentar terapias o medicamentos y ello se debe tanto a la facilidad de trato (son pequeños y nada agresivos) y reproducción, como también a su biología.

Respecto a este último punto, aunque resulte difícil de creer, los ratones de laboratorio comparten el 90 % de su genética con los humanos, por lo que el observar su respuesta en los experimentos permite predecir cómo lo harían las personas.

Los ratones de laboratorio son criados para utilizarse en experimentos, con el fin de asegurar una homogeneidad genética para comparar al sujeto de experimento con el de control. Además, al tener un tiempo de reproducción corto (19 a 21 días) es fácil estudiar varias generaciones.

Asimismo, si es que se quiere saber cómo un avance se presenta en diferentes etapas de la vida, los ratones de laboratorio también se hacen ideales ya que viven solo un par de años (42).

1.3 BASES CONCEPTUALES

CABUYA (*agave americana*)

La Cabuya o Maguey (*Agave americana* L.) es una especie resistente a las sequías y se adaptan con facilidad a otros climas y tipos de suelos, encontrándose asociada a partir de los 2,500m de altitud. Es una planta de hojas en roseta, gruesas y carnosas, llamadas penca, dispuestas sobre un tallo corto cuya piña inferior no sobresale de la tierra. Sus hojas están rígidas, con marginal y espinas del apical; guarda la insulina en el árbol y produce fructosa (47).

El agave es una fuente de nutrientes, tanto para humanos como para animales (30).

TAXONOMÍA	
Reino	Plantae
Clase	Liliopsida
Familia	Asparagaceae
Subfamilia	Agavoideae
Género	Agave
Especie	A. americana

PROTEÍNA DE UNIÓN A LA PENICILINA

Proteínas bacterianas que comparten la propiedad de enlazar irreversiblemente a Penicilinas y otros Agentes Antibacterianos derivados de lactámicos (48). Ellos son un componente normal de muchas bacterias, el nombre sólo refleja la manera en que se descubrió la proteína. Antibióticos All-lactámicos se unen a PBP, que son esenciales para la biogénesis de la pared celular bacteriana. Hay un gran número de PBP, por lo general varias en cada organismo, y que se encuentran como ambas proteínas unidas a la membrana y citoplasmática. Por ejemplo, Spratt informa que seis PBP diferentes se detectan de forma rutinaria en todas las cepas de E. coli que varían en peso molecular de 40.000 a 91.000. Los diferentes PBP ocurren en diferentes números por célula y tienen diversas afinidades para la penicilina. Las PBP se suelen clasificar en alto peso molecular y las categorías de bajo peso molecular. (36)

PREBIÓTICO

El concepto prebiótico fue definido por primera vez por Gibson y Roberfroid (1995) como “ingredientes no digeribles que benefician al huésped estimulando selectivamente el crecimiento y/o la actividad de una o de un limitado número de bacterias residentes del colon (bifidobacterias y lactobacilos, principalmente). Actores actuales lo definen como “ingredientes selectivamente fermentados que permiten cambios específicos en la composición de la microbiota intestinal y que confieren beneficios en el bienestar y la salud del huésped.

La mayoría de los beneficios conferidos al consumo de prebióticos se encuentran asociados a la optimización de la función y metabolismo del colon,

interactuando con la respuesta inmunológica del intestino y, por su asociación al tejido linfoide, previenen efectos protectores sistémicos (principalmente respiratorios y en piel) más allá de solo proteger el sistema gastrointestinal.

El efecto de los prebióticos en la modulación del metabolismo de los triglicéridos, la modulación de la insulinemia, la mejora de la biodisponibilidad de calcio de la dieta y la modulación negativa de la carcinogénesis de colon son las áreas más prometedoras para futuras investigaciones (49).

ANEMIA

La anemia es un trastorno en el cual el número de eritrocitos (y, por consiguiente, la capacidad de transporte de oxígeno de la sangre) es insuficiente para satisfacer las necesidades del organismo. Las necesidades fisiológicas específicas varían en función de la edad, el sexo, la altitud sobre el nivel del mar a la que vive la persona, el tabaquismo y las diferentes etapas del embarazo. Se cree que, en conjunto, la carencia de hierro es la causa más común de anemia, pero pueden causarla otras carencias nutricionales (entre ellas, las de folato, vitamina B12 y vitamina A) la inflamación aguda y crónica, las parasitosis y las enfermedades hereditarias o adquiridas que afectan a la síntesis de hemoglobina y a la producción o la supervivencia de los eritrocitos. La concentración de hemoglobina por sí sola no puede utilizarse para diagnosticar la carencia de hierro (también llamada ferropenia). Sin embargo, debe medirse, aunque no todas las anemias estén causadas por ferropenia. La prevalencia de la anemia es un indicador sanitario importante y, cuando se utiliza con otras determinaciones de la situación nutricional con respecto al

hierro, la concentración de hemoglobina puede proporcionar información sobre la intensidad de la ferropenia (50).

Los tipos de anemia más usuales son la anemia ferropénica y hemolítica.

- **Anemia Ferropénica**

Es uno de los tipos más comunes de anemia y es la que sufrimos cuando tenemos una deficiencia de hierro en sangre, es decir, el cuerpo no tiene suficiente hierro para producir hemoglobina y esto hace que las células rojas de la sangre reduzcan su tamaño (51). Es causado por el bajo consumo de alimentos con hierro como carnes rojas, huevos o espinacas. Mientras tanto, este tipo de anemia también puede surgir después de una hemorragia o en aquellas mujeres que sufran de menstruación abundante, debido a la pérdida de hierro a través de la sangre (52).

- **Anemia Hemolítica**

Hay dos tipos de anemia hemolítica:

- _ **Intrínseca.** La destrucción de los glóbulos rojos se debe a un defecto dentro de los propios glóbulos rojos. Las anemias hemolíticas intrínsecas a menudo son heredadas, como la anemia drepanocítica, talasemia o eritrocitosis. Estas condiciones producen glóbulos rojos que no viven tanto como los glóbulos rojos normales.
- _ **Extrínseca.** Los glóbulos rojos se producen sanamente, pero luego se destruyen al quedar atrapados en el bazo, destruidos por infección o destruidos por fármacos que pueden afectar los glóbulos rojos. En casos severos la destrucción toma lugar en la circulación. Lo siguiente enumera

algunas de las causas de anemia hemolítica extrínseca, también llamada anemia hemolítica autoinmune.

La anemia hemolítica es un trastorno en el que los glóbulos rojos se destruyen más rápido que lo que la médula ósea puede producirlos. El término para la destrucción de glóbulos rojos es hemólisis (53).

Clasificación de la anemia:

- _ Sin anemia: > a 11 mg/dl
- _ Anemia leve: 10 a 10.9 mg/dl
- _ Anemia moderada: 7 a 9.9 mg/dl
- _ Anemia severa: < a 7 mg/dl

ENALAPRIL

El enalapril es un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) que se utiliza para el tratamiento de la hipertensión y algunos tipos de insuficiencias cardíacas y renales crónicas. Este medicamento interfiere en el proceso mediante el cual se estimula la secreción de aldosterona aumentando el volumen sanguíneo.

El consumo de este fármaco puede traer consigo efectos secundarios como un cuadro de tos seca y persistente, siendo la más común. Por otro lado, entre las reacciones que produce este fármaco en el metabolismo y sistema linfático encontramos niveles bajos de glucosa en sangre o anemia (54).

PRESENTACIÓN	
Tableta ranurada	10 mg
Tableta	20 mg

RATONES DE LABORATORIO

Ratones y ratas son los animales que más se usan en investigaciones biomédicas, porque en ellos se puede estudiar la evolución y tratamiento de numerosas enfermedades que nos afectan. Se utilizan sobre todo para realizar estudios de biotecnología y en la industria médico farmacéutica con el fin de desarrollar nuevos productos biológicos (vacunas, anticuerpos monoclonales...), y probar la eficacia y seguridad de todo tipo de medicamentos.

Los ratones se consideran un modelo animal excelente porque son pequeños, manejables, fáciles de criar en cautividad y con un ciclo vital rápido, y se ha comprobado que son muy útiles para reproducir y analizar con detalle procesos como el cáncer, enfermedades infecciosas y aquellas asociadas a mutaciones genéticas, así como para estudiar el funcionamiento del sistema inmune.

El tipo de ratón *Muss músuclus* es el ratón de laboratorio más usado por su fácil manejo en métodos experimentales (45).

Parámetros hematológicos presentan semejanzas y diferencias entre humanos y mamíferos pequeños.

Parámetro	Humano	Ratón
Hemoglobina	13 - 17 g/dL	13 - 17 g/dL
Reticulocitos	0 – 2 %	3 o 4 veces mayor
Vida media glóbulos rojos	120 días	44 - 55 días
Órgano hematopoyético en la adultez	Médula Ósea	Bazo

Fuente: Gaona Prieto Suani, et al. Modelo animal de anemia inducida por flebotomía crónica: Relación funcional entre hierro y eritropoyesis - 2012.

CAPITULO II MARCO METODOLÓGICO

2.1 ÁMBITO

La investigación se realizó en la región Huánuco que se encuentra ubicada en la parte nor - central del Perú, con una extensión 35 315 km², situada en la parte centro – oriental del territorio nacional. Huánuco tiene un clima templado y seco en la parte andina y cálido en la zona montañosa, con una temperatura promedio de 24°C en sus valles, con una temperatura mínima de 21°C en el día y de 17°C en las noches en los meses de julio y agosto, la temperatura máxima es de 30°C en los meses de noviembre y diciembre. Huánuco se encuentra a 8° 21' 47" de latitud sur y entre 76° 18' 56" y 77° 18' 52.5" de longitud oeste; mientras que su altitud promedio es de 1 894 msnm.

2.2 POBLACION MUESTRAL

Constituida por 28 ratones *Mus músculus* albinos hembras de 2 meses de edad sanas que pesaban aproximadamente $25 \pm 2g$, a quienes se les indujo anemia (Enalapril 20 mg) y tratado con extracto de cabuya (*agave americana*); las unidades en estudio se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos (n=7): grupo A era el grupo control; grupo B sin inducción de anemia con administración de extracto de cabuya, grupo C con inducción de anemia y administración de

GRUPOS			
A	B	C	D
Grupo control	Grupo sin anemia con administración de extracto de cabuya.	Grupo con anemia y administración de extracto de cabuya.	Grupo con anemia sin administración de extracto de cabuya.

extracto de cabuya y el grupo D con inducción de anemia sin administración del extracto de cabuya, solo alimentación normal.

Criterios de inclusión:

- Ratones hembras y sanas
- Ratones con periodo de adaptación
- Ratones de 2 meses de edad

Criterios de exclusión:

- Ratones machos
- Ratones sin periodo de adaptación
- Ratones enfermos (defecto de nacimiento o sometidos anteriormente a algún tratamiento experimental)
- Ratones mayores a 2 meses de edad

2.3 DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

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

Tabla 01. INDUCCION DE ANEMIA

GRUPO	ANTES	MEDICAMENTO	DESPUÉS
G _A	O ₁	-	O ₁
G _B	O ₂	-	O ₂
G _C	O ₄	α	O ₅
G _D	O ₇	α	O ₈

Donde:

- G_A** : Grupo Control
G_{B, C y D} : Grupo experimental
 α : Administración de medicamento (inducción de anemia)
 - : Sin tratamiento (cuidados habituales)
O_{1, 2, 4 y 7} : Ratones sanos
O_{5 y 8} : Ratones con anemia inducida

Tabla 02. TRATAMIENTO CON EXTRACTO DE CABUYA (*agave americana*)

GRUPO	ANTES	INTERVENCIÓN	DESPUÉS
G _A	O ₁	-	O ₁
G _B	O ₂	χ	O ₃
G _C	O ₅	χ	O ₆
G _D	O ₈	-	O ₈

Donde:

- G_A** : Grupo Control
G_{B, C y D} : Grupo experimental
 χ : Tratamiento con extracto de penca de cabuya
 - : Sin tratamiento (cuidados habituales)
O_{1 y 2} : Ratones sanos
O_{5 y 8} : Ratones con anemia inducida
O_{3 y 6} : Ratones tratados con extracto de penca de cabuya

2.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS

A. Técnicas

Observación

B. Instrumentos

1. Guía de observación

Se manejó una Guía de análisis de laboratorio, en el cual se hizo el registro de los valores de hemoglobina y hematocrito semanales; como también del dato antropométrico: peso.

a. Validez

El instrumento fue validado por cinco (05) expertos:

- Dr. Abner A.FONSECA LIVIAS
Doctor en Salud Pública- Lic. en Enfermería
- Dra. Silvia Alicia MARTEL Y CHANG
Doctora en Ciencias de la Salud- Especialista en Enfermería
Pediátrica
- Dr. Cristian Michael ESCOBEDO BAILON
Doctor en Medicina Veterinaria-Médico veterinario
- Dr. Miguel Angel, CHUQUIYAURI TALENAS
Médico veterinario
- Mg. Fredy FABIÁN DOMÍNGUEZ
Maestro en Ciencias con mención en Biotecnología Molecular

El instrumento fue sometido al coeficiente de validación V de Aiken, el resultado calculado fue de 1,0 el que indica alta validez.

b. Confiabilidad

El instrumento fue sometido al coeficiente de KR-20 (Kuder-Richardson), el valor calculado fue de 0.9, que indica alta confiabilidad o confiabilidad fuerte.

2.5 PROCEDIMIENTO

- **Etapas de acondicionamiento**

Los animales fueron obtenidos del Instituto nacional de Salud (INS). Posteriormente fueron alojados en jaulas de crianza individuales con libre acceso a alimento balanceado y agua ad libitum, en un ambiente adecuado para su aclimatación durante 1 semana previa al experimento, a una temperatura ambiental que oscilaba entre 20-22 °C y con 12 horas luz/oscuridad.

- **Asignación de grupos**

Una vez culminado la etapa de acondicionamiento, se distribuyeron aleatoriamente los animales en 4 grupos, de 7 ratones cada uno.

Grupo A (n=7): Grupo control

Grupo B (n=7): Grupo sin anemia + administración de extracto de cabuya.

Grupo C (n=7): Grupo con anemia + administración de extracto de cabuya.

Grupo D (n=7): Grupo con anemia + alimentación normal.

- **Inducción de anemia**

Una vez establecidos los grupos, se inició la fase de inducción de anemia a los grupos C y D, previo a ello, se les realizó un hemograma para medir los niveles de Hb y Hcto al inicio; así como también, se midió su peso.

Para la inducción de anemia se utilizó el fármaco Enalapril en tabletas de 20mg, a dosis de 60mg/kg/día, vía oral, durante 55 días.

Al final de los 55 días se realizó un hemograma para medir los niveles de Hb y Hcto de los ratones. Se evaluó también su peso.

- **Preparación de tratamiento**

Se preparó diario, 1 vez al día. La penca escogida era de una cabuya joven de aproximadamente 3 o 4 años.

La porción carnosa de la penca de cabuya era sometida a una extractora industrial, con la cual se obtenía directamente el zumo de la penca, dicho zumo pasó por 3 filtros para mejorar su purificación, evitando el paso de impurezas y que estas puedan afectar el organismo de los ratones. El primero fue el papel filtro, quien detenía las impurezas de gran tamaño. El segundo utilizado es un filtro de 0.4 micras y el ultimo filtro fue de 0,2 micras. Estos dos últimos son filtros estériles con adaptación a jeringa.

- **Tratamiento con extracto de penca de cabuya**

Siendo el día 56, se inició con el tratamiento de extracto de penca de cabuya a los ratones de los grupos B y C, a dosis de 2,1g/kg/día, vía oral, durante 55 días.

Finalizado los días de tratamiento se volvió a realizar un hemograma a los ratones para evaluar sus niveles de Hb y Hcto; así también, se evaluó su peso.

- **Preparación y extracción de muestra sanguínea para hemograma**

Para este procedimiento se escogieron aleatoriamente a los ratones (uno por grupo/semana) a quienes se les anestesió con Ketamina 50 mg/10ml a

una dosis de 10mg/ratón, al lapso de 3 minutos de haber hecho efecto el sedante, se realizó el proceso de exanguinación a nivel precordial para la extracción de la muestra. Dicha muestra extraída (3ml a +) era inmediatamente vertidos a tubos colectores de sangre y trasladados al laboratorio para su estudio.

2.6 PLAN DE TABULACION Y ANÁLISIS

- **Análisis descriptivo:**

En cuanto al análisis descriptivo de cada una de las variables se tuvo en cuenta las medidas de tendencia central, media \pm desviación estándar.

- **Análisis inferencial:**

Para el análisis inferencial se calcularon los siguientes estadígrafos:

- “t” de Student para hallar la diferencia entre datos relacionados.
- Para el efecto del tratamiento se realizó el Análisis de Varianza (ANOVA).

Para el procesamiento y evaluación de los datos se empleó el paquete estadístico SPSS versión 21.

CAPITULO III RESULTADOS

ANÁLISIS DESCRIPTIVO

Tabla 01. Niveles de hemoglobina de los grupos en estudio antes y después de la inducción de anemia en ratones, Huánuco - 2018.

GRUPO	Estadísticos	Hemoglobina g/dl	
		Antes	Después
A*	Media	14.4	14.4
	DE	1.2	1.5
B**	Media	14.4	14.5
	DE	1.1	1.0
C***	Media	15.2	8.6
	DE	0.9	0.2
D****	Media	15.3	8.6
	DE	0.5	0.4

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2018.

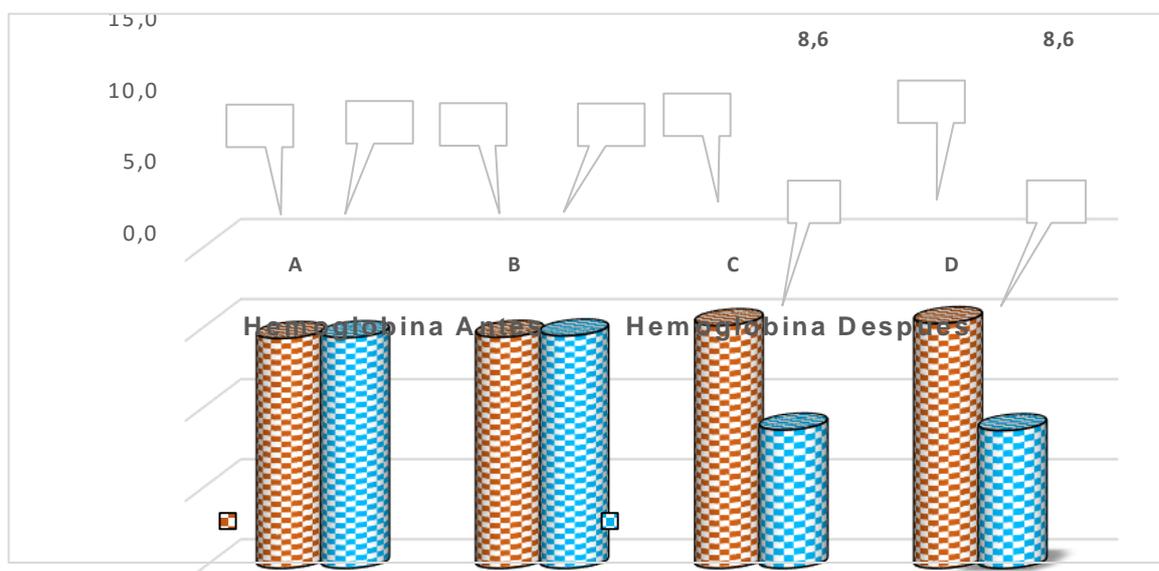
* Grupo control

*** Grupo con anemia, recibió agave

** Grupo sin anemia, recibió agave

**** Grupo con anemia, no recibió agave

Gráfico 01. Niveles de hemoglobina de los grupos en estudios.



INTERPRETACIÓN

La presente tabla muestra los niveles de hemoglobina de los grupos en estudio antes y después de la inducción de anemia. El grupo A tuvo una hemoglobina de $14,4 \text{ g/dl} \pm 1,2$ antes y $14,4 \text{ g/dl} \pm 1,5$ después; el grupo B tuvo una hemoglobina de $14,4 \text{ g/dl} \pm 1,1$ antes y $14,5 \text{ g/dl} \pm 1$ después; el grupo C tuvo una hemoglobina de $15,2 \text{ g/dl} \pm 0,9$ antes y $8,6 \text{ g/dl} \pm 0,2$ después y el grupo D tuvo una hemoglobina de $15,3 \text{ g/dl} \pm 0,5$ antes y $8,6 \text{ g/dl} \pm 0,4$ después.

Tabla 02. Nivel de hemoglobina de los grupos en estudio antes y después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

GRUPOS	Estadísticos	Hemoglobina g/dl	
		Antes	Después
A*	Media	14.4	13.7
	DE	1.5	0.7
B**	Media	14.5	14.5
	DE	1.0	1.1
C***	Media	8.6	14.5
	DE	0.2	1.2
D****	Media	8.6	11.4
	DE	0.4	0.8

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2018.

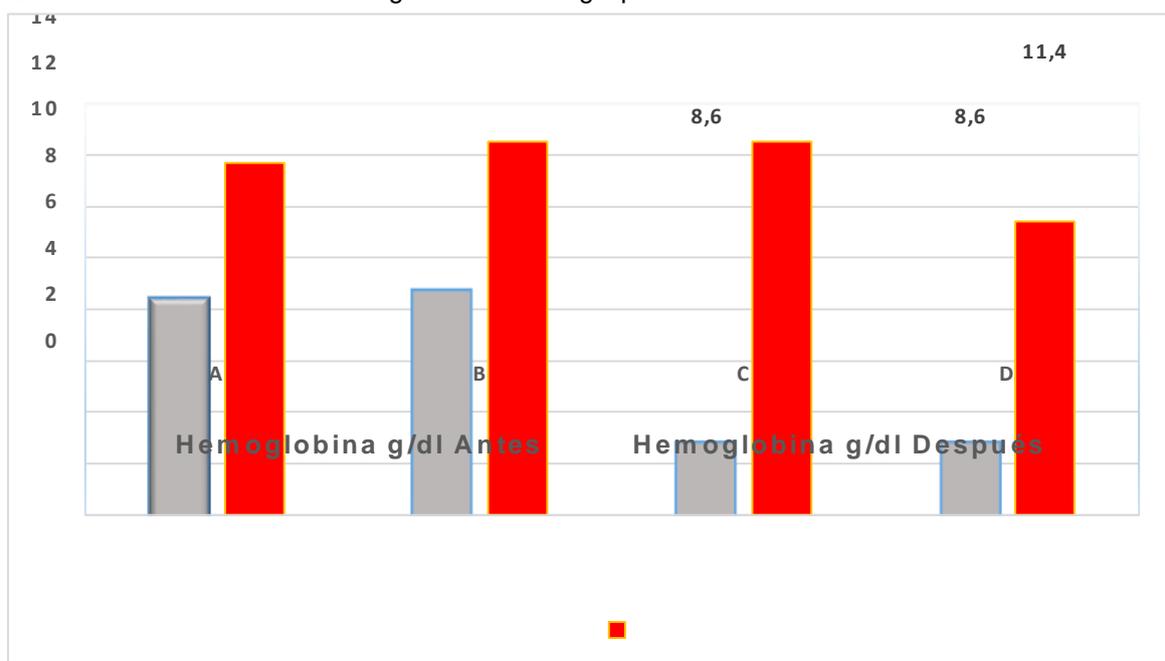
* Grupo control

*** Grupo con anemia, recibió agave

** Grupo sin anemia, recibió agave

**** Grupo con anemia, no recibió agave

Gráfico 02. Niveles de hemoglobina de los grupos en estudio.



ANÁLISIS

En la presente tabla se precisan los niveles de hemoglobina de los grupos en estudio (A, B, C y D) en dos tiempos, antes y después de la administración del extracto de cabuya. Los niveles de hemoglobina en el grupo A, antes del estudio fue de $14,4 \text{ g/dl} \pm 1,5$ y después $13,7 \text{ g/dl} \pm 0,7$; el grupo B, antes del estudio fue de $14,5 \text{ g/dl} \pm 1,0$ y después $14,5 \text{ g/dl} \pm 1,1$; el grupo C, antes del estudio fue de $8 \text{ g/dl} \pm 0,2$ y después $14,5 \text{ g/dl} \pm 1,2$ y el grupo D, antes del estudio fue de $8,6 \text{ g/dl} \pm 0,4$ y después $11,4 \text{ g/dl} \pm 0,8$.

Tabla 03. Nivel de hematocrito de los grupos en estudio antes y después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

GRUPOS	Estadísticos	Hematocrito %	
		Antes	Después
A*	Media	43.3	41.3
	DE	4.0	2.0
B**	Media	43.4	43.9
	DE	3.2	3.2
C***	Media	26.3	43.7
	DE	1.4	3.6
D****	Media	26.3	34.6
	DE	1.3	2.2

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2018.

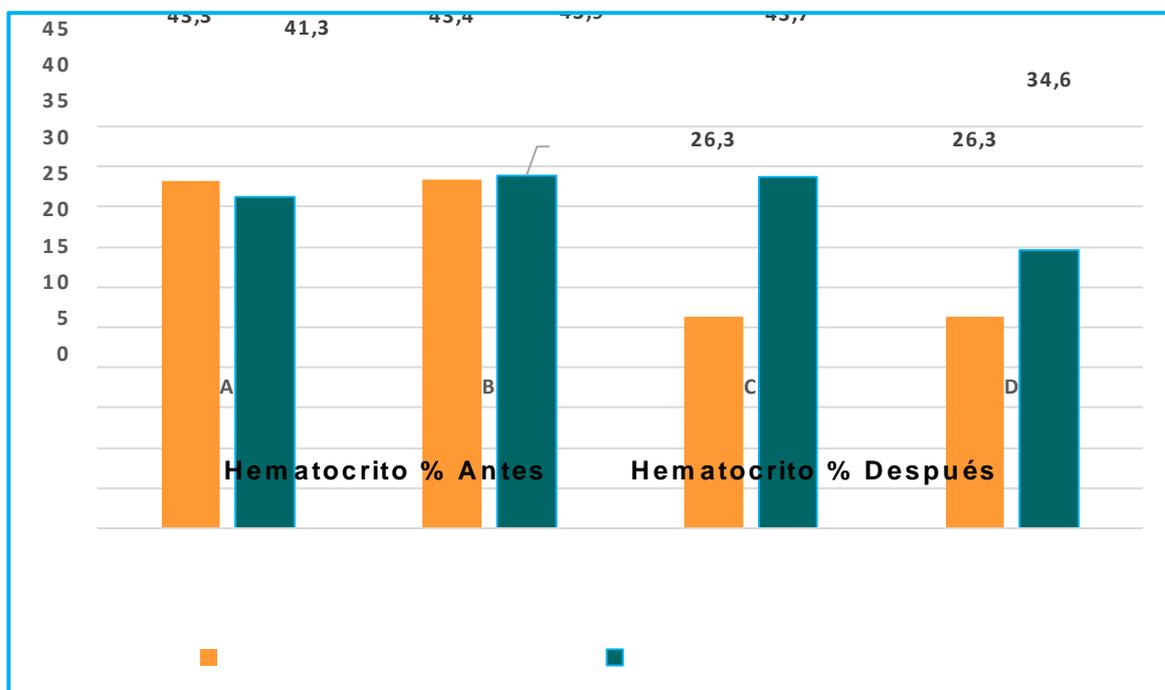
* Grupo control

** Grupo sin anemia, recibió agave

*** Grupo con anemia, recibió agave

**** Grupo con anemia, no recibió agave

Gráfico 03. Niveles de hematocrito de los grupos en estudios.



ANÁLISIS

De la muestra estudiada la presente tabla precisa los niveles de hematocrito de los grupos en estudio (A, B, C y D) en dos tiempos, antes y después de la administración de agave. El porcentaje de hematocrito en el grupo A, antes del estudio fue de $43,4\% \pm 3,2$ y después $41,3\% \pm 2,0$; el grupo B, antes del estudio fue de $43,4\% \pm 3,2$ y después $43,9 \pm 3,2$; el grupo C, antes del estudio fue de $26,3\% \pm 1,4$ y después $43,7\% \pm 3,6$ y el grupo D, antes del estudio fue de $26,3\% \pm 1,3$ y después $34,6\% \pm 2,2$.

Tabla 4. Peso de los grupos en estudio antes y después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

GRUPOS	Estadístico	Peso	
		Antes	Después
A*	Media	27.3	29.2
	DE	2.6	1.1
B**	Media	25.4	28.0
	DE	1.3	1.0
C***	Media	25.4	30.4
	DE	1.5	1.6
D****	Media	25.8	28.5
	DE	1.4	0.5

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2018.

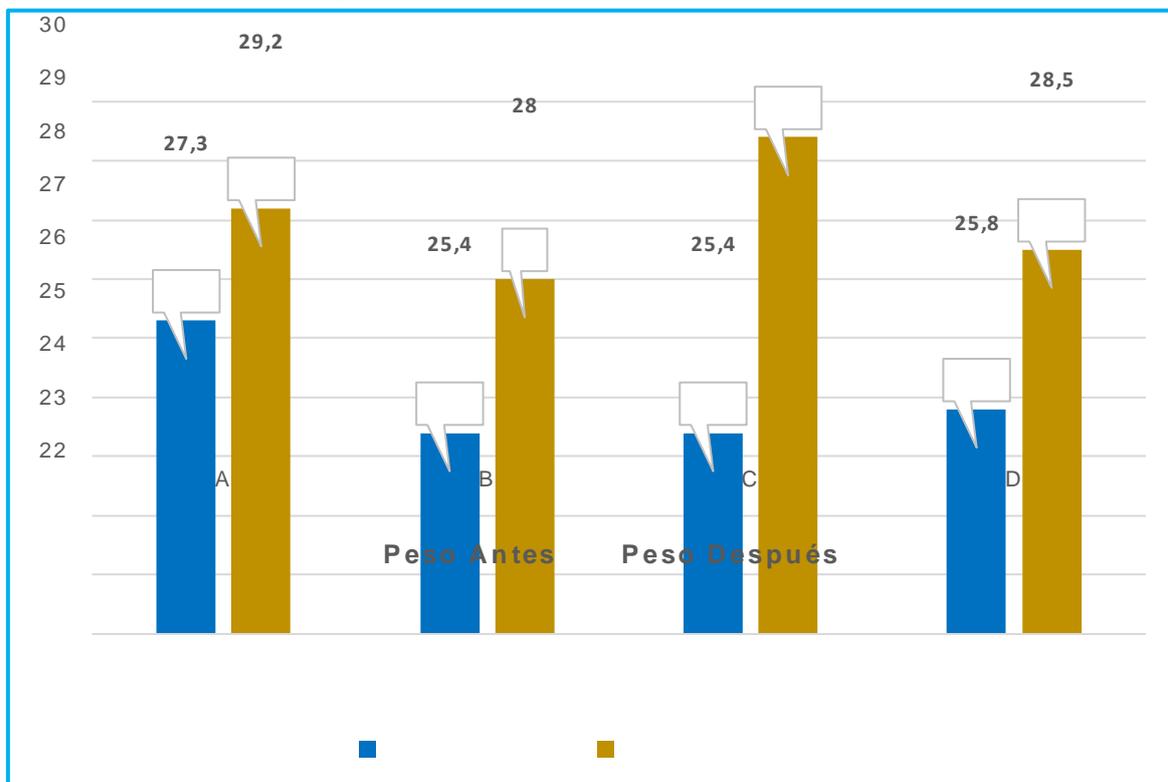
* Grupo control

*** Grupo con anemia, recibió agave

** Grupo sin anemia, recibió agave

**** Grupo con anemia, no recibió agave

Gráfico 04. Peso de los grupos en estudios.



ANÁLISIS

De la muestra estudiada la presente tabla precisa los niveles de peso de los grupos en estudio (A, B, C y D) en dos tiempos, antes y después de la administración de agave. El porcentaje de hematocrito en el grupo A, antes del estudio fue de $27,3 \text{ gr} \pm 2,6$ y después $29,2 \text{ gr} \pm 1,1$; el grupo B, antes del estudio fue de $25,4 \text{ gr} \pm 1,3$ y después $28, \pm 1,0$; el grupo C, antes del estudio fue de $25,4 \text{ gr} \pm 1,5$ y después $30,4 \text{ gr} \pm 1,6$ y el grupo D, antes del estudio fue de $25,8 \text{ gr} \pm 1,4$ y después $28,5 \text{ gr} \pm 0,5$.

ANÁLISIS INFERENCIAL

Tabla 05. Nivel de hemoglobina, hematocrito y peso del grupo B, antes y después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

Descripción	Media	DE	IC _{95%}		t	gl	Sig. (bilateral)	
			Inferior	Superior				
Hemoglobina	Antes	0.01	1.28	-1.17	1.20	0.03	6.00	0.977
	Después							
Hematocrito	Antes	-0.43	3.41	-3.58	2.72	-0.33	6.00	0.751
	Después							
Peso	Antes	-2.66	1.20	-3.76	-1.55	-5.88	6.00	0.001
	Después							

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2017.

Grupo B: Ratones sin anemia y recibió cabuya.

ANÁLISIS

La presente tabla muestra la prueba de hipótesis del grupo B con los datos de hemoglobina, hematocrito y peso, antes y después del tratamiento con extracto de cabuya.

La hemoglobina presenta una media de $0,01 \pm 1,28$ encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de -1,17 y 1,20; la t calculada es 0,03 para 6 gl y p valor 0,97 ($p > 0,05$); por lo que con una probabilidad de error de 97,0% que la penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina de ratones sin anemia; sin embargo, el error observado es mayor del

alfa establecido, se acepta la hipótesis nula (H_{o2}) “La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina de ratones sin anemia.”

El hematocrito presenta una media de $-0,43 \pm 3,41$ encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de $-3,58$ y $2,72$; la t calculada es $-0,33$ para 6 gl y p valor $0,75$ ($p > 0,05$); por lo que con una probabilidad de error de 75,0% que la penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito de ratones sin anemia; sin embargo, el error observado es mayor del alfa establecido, se acepta la hipótesis nula (H_{o4}) “La penca de cabuya (*agave americana*) no es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito de ratones sin anemia.”

En razón al peso esta presenta una media de $-2,66 \pm 1,20$ encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de $-3,76$ y $1,55$; la t calculada es $-5,88$ para 6 gl y p valor $0,00$ ($p < 0,05$); por lo que con una probabilidad de error de 0,0% que la penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de peso de ratones sin anemia, el error observado es menor del alfa establecido, se acepta la hipótesis de investigación (H_{i6}) “La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de peso de ratones sin anemia”.

Tabla 06. Nivel de hemoglobina, hematocrito y peso del grupo C, antes y después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

Descripción	Media	DE	IC _{95%}		t	gl	Sig. (bilateral)	
			Inferior	Superior				
Hemoglobina	Antes	-5.89	1.29	-7.08	-4.69	-12.03	6.00	0.000
	Después							
Hematocrito	Antes	-17.43	3.78	-20.92	-13.93	-12.20	6.00	0.000
	Después							
Peso	Antes	-5.00	1.55	-6.43	-3.57	-8.54	6.00	0.000
	Después							

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2018.

Grupo C: Grupo con anemia y recibió cabuya.

ANÁLISIS

La presente tabla muestra la prueba de hipótesis del grupo C con los datos de hemoglobina, hematocrito y peso, antes y después del tratamiento con extracto de cabuya.

La hemoglobina presenta una media de $-5,89 \pm 1,29$ encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de -7,08 y -4,69; la t calculada es -12,03 para 6 gl y p valor 0,00 ($p < 0,05$); por lo que con una probabilidad de error de 0,0% que la penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina de ratones con anemia inducida, el error observado es menor del alfa establecido, se acepta la hipótesis de investigación (H_{i1}) "La penca de cabuya

(*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hemoglobina de ratones con anemia inducida”

El hematocrito presenta una media de $-17,43 \pm 3,78$ encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de $-20,92$ y $-13,93$; la t calculada es $-12,20$ para 6 gl y p valor $0,00$ ($p < 0,05$); por lo que con una probabilidad de error de $0,0\%$ que la penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito de ratones con anemia inducida, el error observado es menor del alfa establecido, se acepta la hipótesis de investigación (H_{i3}) “La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de los niveles de hematocrito de ratones con anemia inducida”.

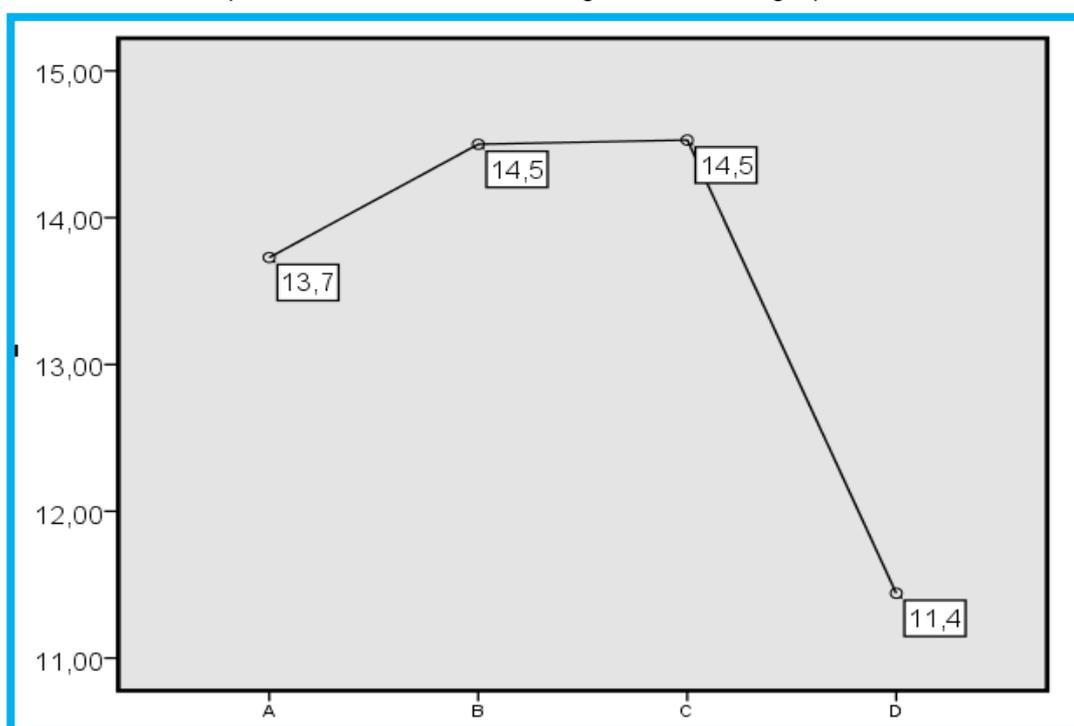
En razón al peso esta presenta una media de $-5,0 \pm 1,55$ encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de $-6,43$ y $-3,57$; la t calculada es $-8,54$ para 6 gl y p valor $0,00$ ($p < 0,05$); por lo que con una probabilidad de error de $0,0\%$ que la penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de peso de ratones con anemia inducida, el error observado es menor del alfa establecido, se acepta la hipótesis de investigación (H_{i5}) “La penca de cabuya (*agave americana*) es efectiva en el aumento de peso de ratones con anemia inducida”.

Tabla 07. Comparación del nivel de hemoglobina de los grupos en estudio, después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

Hemoglobina g/dl					
Grupos	Diferencia de medias	IC _{95%}		P. valor	
		Límite inferior	Límite superior		
A	B	-0.77	-2.18	0.64	0.448
	C	-0.80	-2.21	0.61	0.416
	D	2.28	0.88	3.70	0.001
B	A	0.77	-0.64	2.18	0.448
	C	-0.03	-1.44	1.38	1.000
	D	3.05	1.65	4.47	0.000
C	A	0.80	-0.61	2.21	0.416
	B	0.03	-1.38	1.44	1.000
	D	3,08	1.68	4.50	0.000
D	A	-2,28	-3.70	-0.88	0.001
	B	-3,05	-4.47	-1.65	0.000
	C	-3,08	-4.50	-1.68	0.000

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2018.

Grafico 05: Comparación del nivel de hemoglobina de los grupos en estudio.



ANÁLISIS:

La presente tabla muestra la comparación de los niveles de hemoglobina de los grupos en estudio, después del tratamiento con extracto de penca de cabuya.

El grupo de interés es el grupo C, ratones con anemia inducida y con tratamiento de penca de cabuya, que será comparado con los datos de ratones con anemia que no recibieron tratamiento alguno (grupo D).

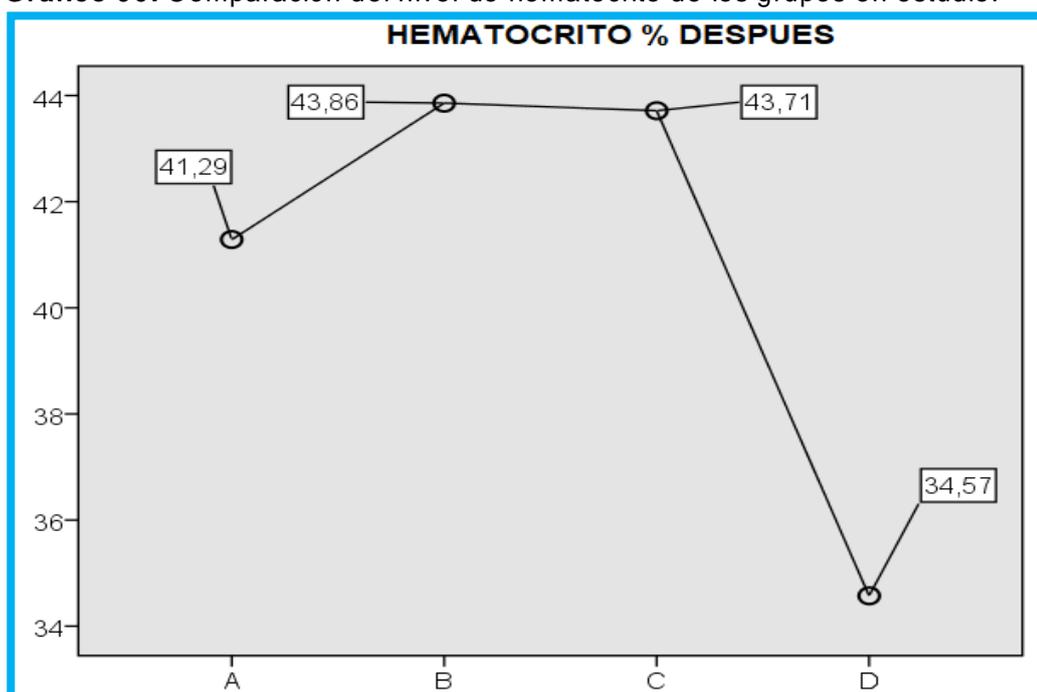
En la comparación de los grupos C y D, la hemoglobina presenta una diferencia de media de 3,08 encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de 1,68 y 4,50 ; el p valor hallado fue 0,000 ($p < 0,01$); por lo que con una probabilidad de error de 0,0% que existe diferencia altamente significativa entre los niveles de hemoglobina, el error observado es menor del alfa establecido, se acepta la hipótesis de investigación (H_{i7}) "Existe diferencia significativa entre los niveles de hemoglobina de los grupos C y D".

Tabla 08. Comparación del nivel de hematocrito de los grupos en estudio, después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

Hematocrito %					
Grupos		Diferencia de medias	IC _{95%}		P. valor
			Límite inferior	Límite superior	
A	B	-2.57	-6.76	1.61	0.348
	C	-2.42	-6.61	1.76	0.397
	D	6,71	2.53	10.90	0.001
B	A	2.57	-1.61	6.76	0.348
	C	0.14	-4.04	4.33	1.000
	D	9,28	5. 10	13.47	0.000
C	A	2.42	-1.76	6.61	0.397
	B	-0.14	-4.33	4.04	1.000
	D	9,14	4.96	13.33	0.000
D	A	-6,71	-10.90	-2.53	0.001
	B	-9,28	-13.47	-5.10	0.000
	C	-9,14	-13.33	-4.96	0.000

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2018.

Gráfico 06: Comparación del nivel de hematocrito de los grupos en estudio.



ANÁLISIS:

La presente tabla muestra la comparación de los niveles de hematocrito de los grupos en estudio, después del tratamiento con extracto de penca de cabuya.

El grupo de interés es el grupo C, ratones con anemia inducida y con tratamiento de penca de cabuya, que será comparado con los datos de ratones con anemia que no recibieron tratamiento alguno (grupo D).

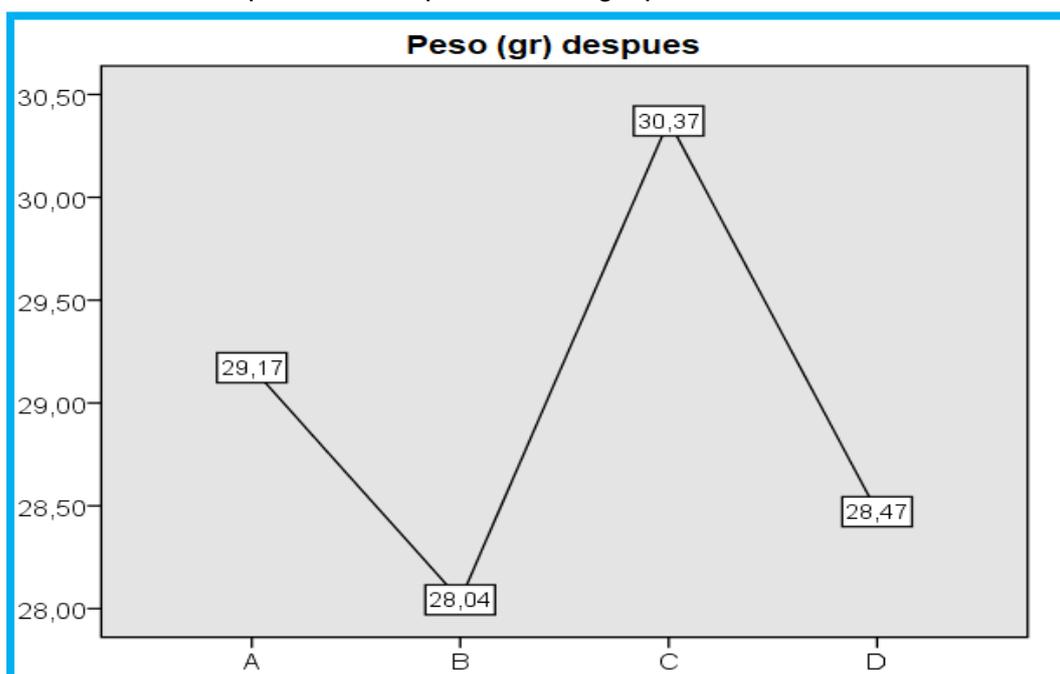
En la comparación de los grupos C y D, el hematocrito presenta una diferencia de media de 9,14 encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de 4,96 y 13,33; el p valor hallado fue 0,000 ($p < 0,01$); por lo que con una probabilidad de error de 0,0% que existe diferencia altamente significativa entre los niveles de hematocrito, el error observado es menor del alfa establecido, se acepta la hipótesis de investigación (H_{i8}) "Existe diferencia significativa entre los niveles de hematocrito de los grupos C y D.

Tabla 09. Comparación del peso de los grupos en estudio, después del tratamiento con extracto de penca de cabuya en ratones, Huánuco - 2018.

Peso (g)					
Grupos	Diferencia de medias	IC _{95%}		P. valor	
		Límite inferior	Límite superior		
A	B	1.13	-0.53	2.79	0.265
	C	-1.20	-2.86	0.46	0.218
	D	0.70	-0.96	2.36	0.655
B	A	-1.13	-2.79	0.53	0.265
	C	-2,32	-3.99	-0.67	0.004
	D	-0.43	-2.09	1.23	0.891
C	A	1.20	-0.46	2.86	0.218
	B	2,32	0.67	3.99	0.004
	D	1,90	0.24	3.56	0.021
D	A	-0.70	-2.36	0.96	0.655
	B	0.43	-1.23	2.09	0.891
	C	-1,90	-3.56	-0.24	0.021

Fuente: Guía de observación aplicado a ratones en estudio-Huánuco-2017.

Grafico 07. Comparación de peso de los grupos en estudio.



ANÁLISIS:

La presente tabla muestra la comparación del peso de los grupos en estudio, después del tratamiento con extracto de penca de cabuya.

Los grupos de interés son el grupo C, ratones con anemia inducida y con tratamiento de penca de cabuya, que será comparado con los datos de ratones con anemia que no recibieron tratamiento alguno (grupo D).

En la comparación de los grupos C y D, el peso presenta una diferencia de media de 1,90 encontrándose dentro de los parámetros del intervalo de confianza al 95% y en posteriores investigaciones la media estará entre los intervalos de 0,24 y 3,56; el p valor hallado fue 0.02 ($p < 0,05$); por lo que con una probabilidad de error de 2,0% que existe diferencia significativa entre los pesos de ambos grupos, el error observado es menor del alfa establecido, se acepta la hipótesis de investigación (H_1) "Existe diferencia significativa entre los peso de los grupos C y D".

CAPITULO IV DISCUSION

Un informe de la Mesa de Concertación para la Lucha contra la Pobreza, publicado en diciembre del 2017, registró una baja ejecución presupuestal en una intervención clave del PAN (Programa Articulado Nutricional): solo el 55,3% de avance en la distribución de suplementos de hierro y vitamina A. Por lo cual, concluyeron, se cuenta con el presupuesto, pero no se invierte adecuadamente (55). Este programa y/o estrategia viene trabajando desde hace ya muchos años; sin embargo, hasta la actualidad podemos observar la no mejoría de este problema, suponiendo la innovación de nuevas propuestas para la intervención y apoyo en la causa. El combate a la anemia en el Perú sigue siendo una de las principales tareas pendientes del Ejecutivo: el 43,6% de niños menores de 3 años (niños y niñas) padece esta afección en todo el país, de acuerdo con la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES), no se ha presentado una reducción desde hace tres años, 2015 (43,5%), 2016 (43,6%) y 2017 (43,6%) (56). Siendo sin duda alguna uno de los problemas públicos más grandes que afronta el país.

Nuestra muestra de estudio se dividió en 4 grupos para determinar la efectividad prebiótica de la penca de cabuya (*agave americana*) en el tratamiento de ratones con anemia inducida. Los grupos fueron: grupo A (grupo control), grupo B (ratones sanos y con tratamiento de extracto de penca de cabuya), grupo C (ratones con anemia y con tratamiento de extracto de penca cabuya), grupo D (ratones con anemia y alimentación normal).

La propuesta de los cuatro grupos en estudio permitió a la investigación hallar datos sumamente relevantes, específicos y significativos a nivel estadístico, con una visión de mayor amplitud en el campo de las ciencias médicas.

La inducción de anemia con el fármaco enalapril (ACEI), en dosis de 60mg/kg/día, durante 55 días, resultó positiva confirmándose mediante la evaluación de los niveles de hemoglobina (tabla y figura Nro.1) de los grupos experimentales C y D.

Ninguno de los parámetros hematológicos estudiados presentó diferencia significativa (basal y después de la inducción de anemia) en los ratones pertenecientes al grupo control y grupo B. Lo cual demuestra que las variaciones observadas en el resto de los grupos (C y D) no se debieron al estrés por la manipulación de los animales, ni a su hacinamiento en jaulas, lo cual demuestra la efectividad del método para inducir anemia.

Según Balkaya y colb., en el 2001 observaron que es importante estandarizar algunos factores que, según se conoce con anterioridad, pueden inducir grandes variaciones sobre estos parámetros; tales como: dieta, condiciones ambientales, sitio y método de extracción, tipo de anticoagulante y método de cuantificación (57).

Por otra parte, el medio ambiente también ha sido descrito como un aspecto muy importante que afecta la concentración de los constituyentes de la sangre, directa o indirectamente.

Por su parte, el grupo C presentó después del tratamiento con extracto de penca de cabuya valores altamente significativos ($p < 0,01$) en la Hb, Hto y peso, el cual nos indica la efectividad positiva de la penca de cabuya en estos parámetros.

Erik y Margarita realizaron un estudio en el 2013, donde comprobaban la efectividad del romero (*Rosmarinus officinalis*) + 1000mg de sulfato ferroso en ratas con anemia ferropénica inducida, un tratamiento doble, en el cual obtuvieron los siguientes datos durante 14 días de tratamiento: Hb de 10.34 ± 0.67 a 13.75 ± 0.43 , Hcto de 40.12 ± 0.43 a 43.31 ± 1.84 y el peso de 264.68 ± 3.66 a 273.60 ± 9.20 (58). Todos los datos son significativos; sin embargo, es un tratamiento doble el cual incluye un componente directamente de hierro, el sulfato ferroso. A diferencia de la cabuya que solamente incluye, su propio extracto, y dando resultados mayores. Esto supone una mayor confianza de su efectividad sobre la anemia.

Mientras que, el grupo B no tuvo datos relevantes a nivel de la Hb y Hcto pese a recibir extracto de penca cabuya en la misma dosis y mismo tiempo que el grupo C, a excepción de su peso que obtuvo diferencia altamente significativa ($p < 0.01$).

Los niveles de Hb y Hcto de este grupo sufrieron una variabilidad mínima. Recordemos que las bacterias metabolizadoras de hierro dentro de su microbiota intestinal es un universo en completo equilibrio y sano, el cual si recibe una sustancia o componente bueno, lo único que genera es mantenerla salubre durante el tiempo. Con respecto al peso, según Fulgencio y colb., en el 2018 realizaron un estudio sobre el efecto del polvo de hojas de agave americana en el peso corporal de ratas durante 21 días, las mismas que, al final no mostraron ningún efecto significativo (59). Esto confronta los resultados que se obtuvo con el extracto de penca de cabuya, pese a utilizarse la misma planta. Podemos suponer que se deba al tiempo de tratamiento pues la administración de extracto de penca de cabuya fue por 55 días o al procesamiento del agave; sin embargo, no podemos afirmarlo a un 100%. Deberían ampliarse los estudios sobre este aspecto.

En el caso del grupo D, pese a solo recibir alimentación normal, este grupo también presentó valores significativos ($p < 0,05$) a nivel de Hb y Hto después del tiempo de tratamiento con extracto de penca de cabuya. Asumimos que el extracto de cabuya es efectivo en ratones enfermos de anemia; sin embargo, los valores del grupo D suponen que otro factor es o influye en la recuperación de los niveles de hemoglobina, hematocrito y peso, como puede ser el caso de la alimentación. Datos similares encontraron Evelyn Gonzales y colb., al tratar ratones enfermos de anemia ferropénica inducida con solo alimentación normal, los cuales al final del tratamiento presentaron datos significativos (60).

Expuesto los resultados del párrafo anterior, se realizó un estudio comparativo de las medias de los grupos A, B, C y D con la prueba ANOVA en el que se observa diferencia altamente significativa ($p < 0,01$) de los datos Hb, Hto y peso entre los grupos C y D. De esta manera, corroboramos y damos credibilidad a lo asumido en esta investigación, la efectividad prebiótica del extracto de penca de cabuya en el tratamiento ratones enfermos con anemia.

La diferencia altamente significativa existente entre ambos grupos al final de los 55 días de tratamiento se debe a la lejanía entre los datos numéricos obtenidos de dichos grupos. Como se expuso anteriormente, en el grupo D se observó datos significativos; sin embargo, los datos observados en el grupo C fueron mucho mayores, indicando una mayor mejoría de los componentes sanguíneos, hemoglobina y hematocrito. Así mismo, mayor ganancia de peso.

CONCLUSIONES

- La concentración de Hb al culminar el tiempo de inducción de anemia disminuyó de $15,2 \pm 0,9$ g/dL a $8,6 \pm 0,2$ g/dL en el grupo C y de $15,3 \pm 0,5$ g/dL a $8,6 \pm 0,4$ g/dL en el grupo D.
- La administración de enalapril a una dosis de 60mg/kg/día VO, durante de 55 días, produjo anemia en las unidades experimentales.
- La administración de extracto de penca de cabuya a ratones sanos (grupo B) en dosis de 2,1g/kg/día VO, durante 55 días, no presentó datos significativos a nivel de Hb (p 0,97) y Hcto (p 0,75). Sin embargo, presentó datos altamente significativos en su peso (p 0,000).
- La administración de extracto de penca de cabuya a ratones con anemia (grupo C) en dosis de 2,1g/kg/día VO, durante 55 días, presentó datos altamente significativos a nivel de su Hb (p 0,000), Hcto (p 0,000) y peso (p 0,000).
- Los datos obtenidos de ratones enfermos con tratamiento (grupo C) en comparación a los datos de ratones enfermos sin tratamiento (grupo D, presentan diferencia altamente significativa a nivel de Hb (p 0,000) y Hcto (p 0,000). A diferencia del peso, que solamente tiene diferencia significativa (p 0,02).

RECOMENDACIONES

1. Recomendamos a los profesionales de la salud continuar con la investigación de la cabuya.
2. Realizar investigaciones con los recursos naturales de la región, ya que muchos de ellos podrían tener componentes esenciales para curar enfermedades de alto índice de mortalidad como el cáncer gástrico.
3. Se recomienda al personal de salud hacer uso de la biotecnología molecular para tener una investigación más completa y profunda de carácter científico.
4. Recomendar a las autoridades de la Universidad Nacional Hermilio Valdizan contar con un laboratorio de biotecnología implementado con el equipo MALDI TOF TOF para desarrollar investigaciones experimentales de carácter científico y acercarnos más al proceso de internacionalización.
5. Recomendamos a los decanos de las facultades promover las pasantías estudiantiles enfocadas en investigación de este carácter.
6. Recomendamos la práctica de la minería responsable para la conservación del medio ambiente.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Salud Md. Plan Nacional para la Reducción de la Anemia 2017-2021. 2016..
2. YOUR IB. Guide to Anemia. The national Hearth LaBI. 2011; 11.
3. NIO. H. NHBLBI, NIH. [Online].; 2012. Available from: www.nhlbi.nih.gov.
4. SALUD C. CCM SALUD. [Online].; 2017 [cited 2017 Agosto 9. Available from: <http://salud.ccm.net/faq/7967-anemia-normocitica-definicion..>
5. TG D. TG. Microcytic Anemia. PUBMED. 2014 Octubre;(371).
6. V.E. H. Medscape. [Online].; 2016 [cited 2017 agosto 9. Available from: <http://emedicine.medscape.com/article/203858-overview>.
7. MHGHea. LMV. In vitro assessment of agave fructans (Agave salmiana) as prebiotics and immune system activators. 2014. International Journal of Biological Macromolecules.
8. Effects of prebiotic supplementation on the expression of proteins regulating iron absorption in anaemic growing rats. British Journal of Nutrition. 2015 Marzo; IX(113).
9. Salud OMDL. Worldwide prevalence of anaemia 1993-2005. 2008. Base de datos mundial sbre la anemia de la OMS.
10. Misra AK. VS,KR. Efecto inflamatorio de un extracto de agave americana en animales experimentales. Pub Med. 2018 Enero; 10(1).
11. Ramnani P. CA,BaGR. Un estudio aleatorizado, doble ciego, cruzado que investiga el prebiotico efecto de los fructanos de agave en sujetos humanos sanos. Journal of nutritional science. 2013 Noviembre ; 4(10).
12. Moreno V. GH,DP,CF,CERCyPP. EVALUACIÓN IN VITRO DE FRUCTANOS DE AGAVE (AGAVE SALMIANA) COMO PREBIÓTICOS Y ACTIVADORES DEL SISTEMA INMUNE. PubMed. 2014 Febrero; 181(7).
13. Iliana J. BJ,Gea. Effect of prebiotics of Agave salmiana fed to healthy Wistar rats. Reserarch Article. 2016 Febrero; 10(1002).
14. Neyser De La Torre-Ruiz VMRV,CIRMea. Effect of plant growth-promoting bacteria on the growth and fructan production of Agave americana L. Brazilian Journal Of Microbiology. 2016; 47.
15. Mooner L. RC,JY. Análisis isicoquímico de la cabuya azul. Revista de la facultad de ingenieria industrial. 2015; 18(1).
16. Atewell A. FLORENCE NIGHTINGALE (1820-1910). Revista Salud Historia Sanidad. 2009; IV(1): p. 11.
17. Reyner-Roberto. 2013 Noviembre 12..
18. Tang K. La teoría del medio ambiente de Florence Nightingale. [Online].; 2018 [cited 2018 Junio 16. Available from: <https://www.geniolandia.com/13174210/la-teoria-del-medio-ambiente-de-florence-nightingale>.

19. Vega Ramírez AS. 2018 Mayo 22..
20. Rubilar E, Cheula M, Paz C, Donghi C, Castro B. UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA PATAGONIA SAN JUAN BOSCO. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 16. Available from: <https://martharogerssite.wordpress.com/acerca-de/>.
21. Yoriko K. Scielo. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 16. Available from: www.scielo.br/pdf/reeusp/v18n3/0080-6234-reeusp-18-3-199.pdf.
22. Vince. Applying the Nursing Theory of Martha Rogers. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 16. Available from: <https://owlcation.com/academia/Applying-the-Nursing-Theory-of-Martha-Rogers>.
23. Muñoz Muñoz JM. Index Enferm. [Online].; 2017 [cited 2018 Mayo 30. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1132-12962017000200001&lng=es.
24. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023. [Online].; 2013 [cited 2018 Mayo 30. Available from: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/WHO-strategy/es.
25. HERNASNDEZ VILLA, A.; M. C., EVA. Nutrysol. [Online].; 2015 [cited 2018 Mayo 30. Available from: https://nutrysolweb.files.wordpress.com/2017/07/terapias_complementarias.pdf.
26. M. Cruz Z. Medicina tradicional y fitoterapia una alternativa para el mejoramiento de la salud en Guatemala. Ciencia, Tecnología y Salud. 2016;; p. 89.
27. Gloria Lobos C. Farmacovigilancia en la Fitoterapia. 2018 Enero..
28. Quintana J. HERBOTECA BOUTIQUE. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 1. Available from: <http://herbotecaboutique.com/medicina-herbolaria-o-fitoterapia/>.
29. Camargo Rivera, Delsy-Janet; Navarro Vilchez, Celia-Jacqueline. Fitoterapia como alternativa de tratamiento para afecciones del sistema cardiovascular en los pobladores del Barrio del Distrito de Pucará – Huancayo. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 1. Available from: <http://repositorio.uroosevelt.edu.pe/xmlui/handle/ROOSEVELT/68>.
30. Nava-Cruz, Naivy; Medina-Morales, Miguel; Martinez, Jose´; Rodriguez, R.; Aguilar, Cristobal. Agave biotechnology: an overview. Crit Rev Biotechnol. 2014.
31. UNAM. Alimentos enriquecidos con fibra de agave, benéficos para la salud. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 9. Available from: <http://www.ilsoclinica.com/alimentos-enriquecidos-fibra-agave/>.
32. AGARED. Panorama del aprovechamiento de los Agaves en México Guadalajara: CONACYT; 2017.
33. Marta L. Ácido Hialurónico. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 9. Available from: <https://www.acidohialuronico.org/saponinas/>.
34. San Juan LM. DEPORTE Y VIDA. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 9. Available from: https://as.com/deporte-y-vida/2017/09/19/portada/1505799460_517036.html.

35. TENDENCIAS. BIOTECNOLOGÍA. [Online].; 2018 [cited 2018 Junio 9. Available from: <http://otech.uaeh.edu.mx/noti/index.php/biotecnologia/a-partir-de-agave-investigadores-mexicanos-crean-biopi-el-para-tratar-quemaduras-graves/>.
36. Etasto. Etasto.com. [Online].; 2018 [cited 2018 Junio 9. Available from: <http://etasto.com/caja-de-cerebro/conocimiento-2739.html>.
37. Salgado G. CUERPOMENTE. [Online].; 2017. Available from: http://www.cuerpomente.com/salud-natural/terapias-naturales/microbiota-intestinal_1260.
38. Mañosa M. Lactoflora. [Online].; 2017. Available from: <https://www.lactoflora.es/funciones-nuestra-microbiota-intestinal/>.
39. Moreno I. Microbiota intestinal: el órgano de nuestro cuerpo que no es propiamente “nuestro”. [Online].; 2018. Available from: <http://www.neolifeclinic.com/blog/microbiota-intestinal-el-organo-de-nuestro-cuerpo-que-no-es-propiamente-nuestro/>.
40. Jean-Christophe Deschemin, Marie-Louise Noordine, Aude Remot, Alexandra Willemetz, Clément Afif, François Canonne-Hergaux, Philippe Langella, Zoubida Karim, Sophie Vaultont, Muriel Thomas, Gaël Nicolas. The microbiota shifts the iron sensing of intestinal cells. INRA. 2017 Junio 30.
41. Martínez LX. bluradio. [Online].; 2018 [cited 2018 Junio 14. Available from: <https://www.bluradio.com/sociedad/por-que-se-utilizan-animales-para-experimentos-que-benefician-humanos-178184-ie430>.
42. Valenzuela I. VIX. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 14. Available from: <https://www.vix.com/es/ciencia/192521/por-que-los-cientificos-experimentan-en-ratones>.
43. Stars Insider. msn noticias. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 14. Available from: <https://www.msn.com/es-cl/noticias/nacional/marco-enr%C3%ADquez-ominami-anuncia-que-dejar%C3%A1-%E2%80%9Cpor-ahora%E2%80%9D-la-pol%C3%ADtica/30-curiosidades-impresionantes-sobre-los-ratones/ss-BBF2jI2>.
44. Sampedro J. SOCIEDAD. [Online].; 2002 [cited 2018 Junio 14. Available from: https://elpais.com/diario/2002/12/05/sociedad/1039042801_850215.html.
45. Webconsultas Revista de Salud y Bienestar. Webconsultas. [Online].; 2017 [cited 2018 Junio 14. Available from: <https://www.webconsultas.com/curiosidades/por-que-se-utilizan-ratones-en-el-laboratorio>.
46. BOMBANOISE. BOMBANOISE. [Online].; 2018 [cited 2018 Junio 14. Available from: <https://bombanoise.com/2018/02/14/los-ratones-especialmente-utilizados-los-experimentos-cientificos/>.
47. Elvis, Pineda; Dora, Uribarri. Propiedades químicas y creencias curativas populares del Maguey o Cabuya (Agave americana L.) Caso, Churcampa, Huancavelica. revistas.uap.edu.pe. 2014 Enero; XVII(1).

48. DeCS • es. Descriptores en Ciencia de la Salud. [Online].; 2018 [cited 2018 Junio 9. Available from: <https://decs.es/compuestos-quimicos-y-drogas/proteinas-de-union-a-las-penicilinas/>.
49. Morales-Koelliker, D.; Vélez-Ruíz, J. Prebióticos: su importancia en la salud humana y propiedades funcionales en tecnología de alimentos. In Temas Selectos de Ingeniería de Alimentos. Puebla; 2017. p. 12-24.
50. Organización Mundial de la Salud. Concentraciones de hemoglobina para diagnosticar la anemia y evaluar su gravedad. [Online].; 2015 [cited 2018 Agosto 20. Available from: (<http://www.who.int/vmnis/indicators/haemoglob>.
51. ENZIMESABINCO. [Online]. [cited 2018 Agosto 20. Available from: <https://www.enzimesabinco.com/es/blog/item/229-los-3-tipos-de-anemias-mas-comunes>.
52. TUASAÚDE. [Online].; 2018 [cited 2018 Agosto 20. Available from: <https://www.tuasaude.com/es/tipos-de-anemia/>.
53. Packard L. STANFORD CHILDREN'S HEALTH. [Online].; 2018 [cited 2018 Agosto 20. Available from: <https://www.stanfordchildrens.org/es/topic/default?id=anemiahemoltica-90-P05430>.
54. Lázaro-Juarez R. bekiasalud. [Online].; 2018 [cited 2018 Agosto 20. Available from: <https://www.bekiasalud.com/articulos/posibles-efectos-secundarios-enalapril/>.
55. Alayo-Orbegozo F. El Comercio. [Online].; 2018 [cited 2018 Agosto 23. Available from: <https://elcomercio.pe/peru/peru-cura-anemia-informe-noticia-515093>.
56. El Comercio. El Comercio. [Online].; 2018 [cited 2018 Agosto 23. Available from: <https://elcomercio.pe/peru/tres-anos-anemia-peru-mantiene-niveles-altos-noticia-514874>.
57. Balkaya, M.; Voyvoda, H.; Ünsal, C.; Celer, H. Some hematological and biochemical characteristics of male and female Sprague-Dawley rats. [Online].; 2011. Available from: <http://veteriner.istanbul.edu.tr/vetfakdergi/yayinlar/2001-1/Makale5.pdf>.
58. Ortiz-Alva, Erik; Román-Vargas, Margarita. EFECTO DEL DECÓCTO DE HOJAS DE *Rosmarinus officinalis* L. EN LOS NIVELES HEMATOLÓGICOS DE *Rattus norvegicus* var. *albina* UN MODELO EXPERIMENTAL DE ANEMIA FERROPÉNICA. *Revistas Unitru*. 2013; I(1): p. 57-66.
59. Vilcanqui-Pérez, Fulgencio; Villanueva-Espinoza, María; Vélchez-Perales, Carlos. EFECTO DEL ENDOSPERMO DE SEMILLA DE TARA Y POLVO DE HOJAS DE *Agave americana* EN EL PESO CORPORAL Y VELOCIDAD DE TRÁNSITO INTESTINAL EN RATAS. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2018; XXXV(2).
60. Gonzales-Carazas, Evelyn; Melgarejo-García, Giannina; Chávez-Conde, Lizeth; Chávez-Conde, Luis; Carbajal-Lázaro, Elena; et all. Efecto terapéutico del extracto etanólico de *Erythroxylum coca* spp. en anemia ferropénica inducida en ratas Holtzman macho. *An Fac med*. 2013; LXXIV(1).

ANEXOS

ANEXO 01



INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

CERTIFICADO SANITARIO N° 012- 2018

Producto	: Ratón albino	Lote N°	: M-01-2018
Especie	: <i>Mus músculus</i>	Cantidad	: 25
Cepa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 2 meses
Peso	: 25 g.	Sexo	: hembra
Boleta de Venta.		Destino	
: 035250		: Lujan Espinoza, Areli	
Chorrillos		: 15 de enero del 2018	

El Médico Veterinario, que suscribe, **Arturo Rosales Fernández**. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .

*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Chorrillos, 15 de enero del 2018

(Fecha de emisión del certificado)



 M.V. Arturo Rosales Fernández.
 C.M.V.P. 1586

NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.

ANEXO 02

INSTRUMENTO

GUÍA DE OBSERVACIÓN

Título de la investigación

“EFECTIVIDAD PREBIÓTICA DE LA PENCA DE CABUYA (*Agave Americana*) EN EL TRATAMIENTO DE RATONES CON ANEMIA INDUCIDA, HUÁNUCO–2018”

Objetivo

Determinar la efectividad prebiótica de la penca de cabuya (*agave americana*) en el tratamiento de ratones con anemia inducida.

Responsable

Instrucciones

Rellenar cada ítem con letra legible para que la información sea comprensible.

DATOS GENERALES

Fecha	___/___/___
Especie	<u><i>Mus musculus</i></u>
Cepa	Balb/c/CNPB
Peso basal	25 ± 2 g.
Sexo	Hembra

1. PESO DE RATONES

GRUPOS	DESCRIPCIÓN	SEMANAS						
		01	02	03	04	05	06	07
A	peso/ratón							
B	peso/ratón							
C	peso/ratón							
D	peso/ratón							

2. HEMOGLOBINA



GRUPOS	DESCRIPCIÓN	SEMANAS						
		01	02	03	04	05	06	07
A	Hb/ratón							
B	Hb/ratón							
C	Hb/ratón							
D	Hb/ratón							

3. HEMATOCRITO

GRUPOS	DESCRIPCIÓN	SEMANAS						
		01	02	03	04	05	06	07
A	Hto/ratón							
B	Hto/ratón							
C	Hto/ratón							
D	Hto/ratón							

ANEXO 03

VALIDACIÓN DEL INSTRUMENTO

“EFECTIVIDAD PREBIÓTICA DE LA CABUYA (*Agave americana*) EN EL TRATAMIENTO DE RATONES CON ANEMIA INDUCIDA, HUÁNUCO – 2018”

GUIA DE OBSERVACIÓN

Estimado (a) Sr (a) Juez, esta matriz es solo de orientación para que los ítems o enunciados del presente instrumento sean evaluados teniendo en cuenta los criterios de relevancia, suficiencia, pertinencia y claridad, el que podrá ser calificado con No o Sí, valorado con 0 o 1 respectivamente, que indica posible invalidez o validez de contenido del instrumento.

Criterios	Explicación	Pje
Relevancia	Irrelevante.	0
	Relevante, es la requerida.	1
Suficiencia	Insuficiente.	0
	Suficiente, es la requerida.	1
Pertinencia	Impertinente.	0
	Pertinente, es la requerida.	1
Claridad	No es claro.	0
	Es claro, es lo requerido.	1

DECISIÓN DEL JUEZ: el instrumento debe ser aplicado: SI () NO ()

Observación:.....

Firma

Nombre:

Especialidad:

DNI:

ANEXO 04

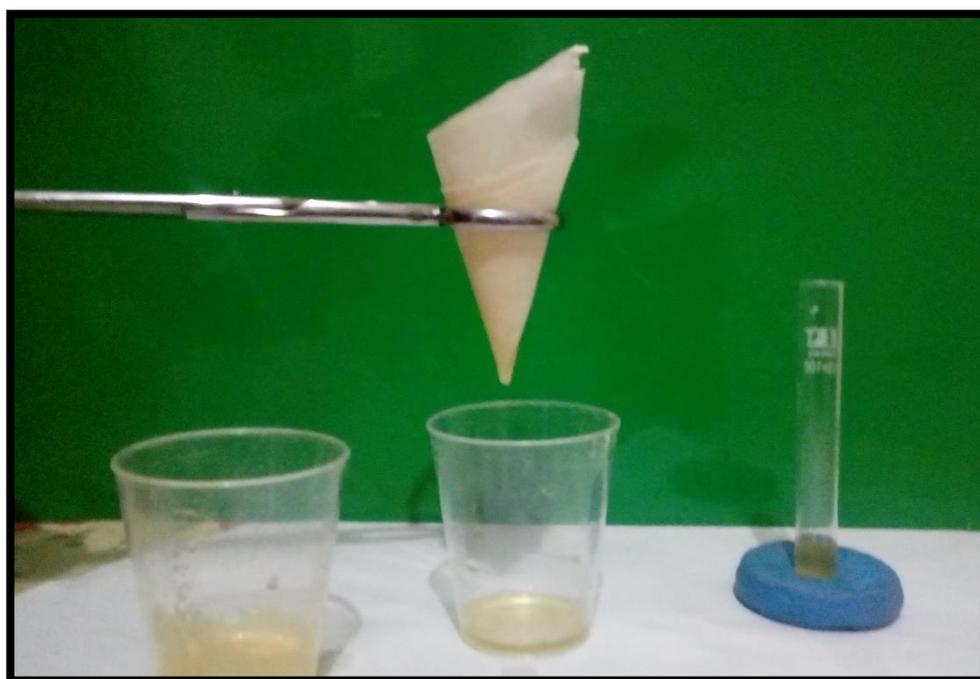
EVIDENCIA FOTOGRÁFICA

Gráfica 08. Periodo de adaptación y conformación de grupos en estudio (A-B-C-D)*Período de adaptación y Distribución aleatoria de los grupos (A, B, C y D)***Gráfica 09.** Administración del medicamento (Enalapril 20mg) para inducción de anemia.*Administración de enalapril a dosis de 60 mg/kg/día diluido en 2.5 ml.*

Gráfica 10. Procesamiento de la penca de cabuya.



Trozo de la parte inferior de la penca de cabuya y extractora industrial para la extracción del zumo.



Eliminación de impurezas mayores mediante filtración



Filtros estériles de 0,40 y 0,20 micras con adaptación a jeringa para filtración de impurezas menores.

Gráfica 11. Tratamiento con extracto de penca de cabuya.



Tratamiento via oral (sonda nasogastrica) a los ratones de los grupos B y C, con extracto de penca de cabuya.

Gráfica 12. Sedación y toma de muestra de sangre.



Preparacion de sedante (ketamina) y adminitracion via intramuscular.

Gráfica 13. Toma de muestra de sangre.



Extracción de muestra sanguínea a nivel preordial en ratones