

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



**EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO
ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU - CAMU
(*Myrciaria dubia*) EN DIFERENTES DOSIS EN
RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO DE
MÉDICO VETERINARIO**

TESISTA:

Bach. Lucy BEJAR VILLANO

ASESOR:

Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA

HUÁNUCO – PERÚ

2019

DEDICATORIA

A nuestro divino creador, por haberme dado la vida, salud física, emocional y mental, y por permitirme hacer realidad una de mis metas.

A mis padres, Manuel y Lucila por apoyarme en las buenas y malas en mi formación profesional; a Carmen, mi hermana mayor, por ser mi cómplice y mi ejemplo a seguir.

AGRADECIMIENTO

- Expreso mi profundo agradecimiento en primer lugar a nuestro divino redentor, por permitirme realizar esta tesis y por acompañarme en todo instante de mi existencia.
- A mis padres, por haberme inculcado todos los valores y sacrificarse día a día para brindarme una mejor educación y así sobresalir en mis estudios para tener un mejor futuro.
- Al Mg. Marcé Ulises Pérez Saavedra, por dedicarme largas horas de su tiempo en el asesoramiento de la presente investigación.
- A mis queridos docentes de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por brindarme sus conocimientos durante mi educación para mi formación profesional.

RESUMEN

EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU - CAMU (*Myrciaria dubia*) EN DIFERENTES DOSIS EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO

Bach. Lucy BEJAR VILLANO

El presente trabajo de tesis tuvo como objetivo determinar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de camu - camu (*Myrciaria dubia*) en diferentes dosis en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo de noviembre a diciembre del 2018. La población muestral de estudio estuvo conformada por un total de 40 ratas Wistar de laboratorio. Se utilizaron guías de observación con el fin de recolectar datos. Para el análisis inferencial de los resultados se utilizó la prueba Chi cuadrada. Después del tratamiento en el grupo experimental 3 (concentración 30% de extracto acuoso de las hojas de camu - camu (*Myrciaria dubia*) a 1 hora, 6 horas, 12 horas, 18 horas, 24 horas y 48 horas se obtuvieron disminución de promedios de glucosa de 182; 153,9; 129,6; 116,2; 109.4 y 101.4 mg/dl, respectivamente. En cambio, en el grupo experimental 1 (concentración 10%), grupo experimental 2 (concentración 20%) y grupo control (Glibenclamida) los promedios de glucosa no disminuyeron. Estos resultados fueron estadísticamente significativos ($p \leq 0,005$); llegando a la conclusión que la administración del extracto acuoso de las hojas de camu - camu (*Myrciaria dubia*) en concentración del 30% en ratas diabéticas inducidas con aloxano el efecto hipoglucemiante es más rápido y por lo tanto es mejor que la glibenclamida.

Palabras clave: Ratas de laboratorio, camu - camu, hipoglucemia.

ABSTRACT

HYPOGLYCAEMIC EFFECT OF The AQUEOUS EXTRACT OF THE LEAVES OF CAMU-CAMU (*Myrciaria dubia*) IN DIFFERENT DOSES IN DIABETIC RATS INDUCED BY ALLOXAN

Bach. Lucy BEJAR VILLANO

This thesis work was aimed at determining the hypoglycemia of the aqueous extract of the leaves of Camu-Camu (*Myrciaria dubia*) in different doses in diabetic rats induced by alloxan.

The research was carried out in the Bioterio of the Faculty of Veterinary Medicine and animal husbandry of the National University Hermilio Valdizán of Huánuco, during the period from November to December of 2018. The sample population of study was formed by a total of 40 rats Wistar laboratory. Observation guides were used in order to collect data. For the inferential analysis of the results, the Chi-square test was used. After treatment in experimental group 3 (concentration 30% of aqueous extract of the leaves of Camu-Camu (*Myrciaria DUBIAA* 1 hour, 6 hours, 12 hours, 18 hours, 24 hours and 48 hours were obtained decrease of averages of glucose of 182; 153.9; 129.6; 116.2; 109.4 and 101.4 mg/dl, respectively. On the other hand, in experimental group 1 (concentration 10%), experimental Group 2 (concentration 20%) and control group (glibenclamide) glucose averages did not decrease. These results were statistically significant ($p \leq 0,005$); Arriving at the conclusion that the administration of the aqueous extract of the leaves of Camu-Camu (*Myrciaria dubia*) in concentration of 30% in diabetic rats induced with alloxan the hypoglycemia effect is faster and therefore is better than the glibenclamide.

Key words: Laboratory rats, Camu-Camu, hypoglycemia.

ÍNDICE

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT	v
ÍNDICE.....	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE GRÁFICOS	x
ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS	xi
INTRODUCCIÓN.....	1
I. MARCO TEÓRICO.....	4
1.1. Revisión Bibliográfica.....	4
1.2. Bases Teóricas	7
1.2.1. Diabetes.....	7
1.2.2. Clasificación de la diabetes	8
1.2.3. Hipoglucemia	12
1.2.4. Fisiopatología.....	13
1.2.5. El camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>)	17
1.3. Objetivos	17
1.3.1. Objetivo general:.....	17
1.3.2. Objetivos específicos:	18
1.4. Hipótesis	18
1.4.1. Hipótesis General	18
1.4.2. Hipótesis Específicas.....	18
II. MARCO METODOLÓGICO	20
2.1. Área de estudio	20
2.2. Tipo de investigación.	20
2.3. Diseño de la Investigación	21

2.4.	Población y Muestra.....	22
2.5.	Muestra	23
2.6.	Instrumentos de recolección de datos.....	23
2.7.	Procedimiento de la investigación.....	23
2.8.	Interpretación de los datos.....	25
III.	RESULTADOS.....	26
3.1.	Análisis descriptivo de los resultados.....	26
3.1.1.	Características generales	26
3.1.2.	Características de la glucosa:.....	30
3.2.	Análisis Inferencial	44
IV.	DISCUSIÓN	58
4.1.	Discusión de Resultados.....	58

CONCLUSIONES

SUGERENCIAS

BIBLIOGRAFÍA

ANEXOS

ANEXO 01: GUIA DE OBSERVACIÓN

ANEXO 02: FOTOGRAFÍAS DE LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE
INVESTIGACIÓN

NOTA BIOGRÁFICA

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Sexo de las ratas de laboratorio según grupos de estudio	26
Tabla 2. Peso en gramos de las ratas de laboratorio según grupos de estudio	28
Tabla 3. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio en el momento basal.....	30
Tabla 4. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio por grupos de estudio a una hora de tratamiento.....	32
Tabla 5. Glucosa en mg/dl de las ratas de estudio a 6 horas de tratamiento	34
Tabla 6. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 12 horas de tratamiento	36
Tabla 7. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 18 horas de tratamiento	38
Tabla 8. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 24 horas de tratamiento	40
Tabla 9. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio por grupos de estudio a 48 horas de tratamiento.....	42
Tabla 10. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal de tratamiento....	44
Tabla 11. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a una hora de tratamiento	46
Tabla 12. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento	48
Tabla 13. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 12 horas de tratamiento	50

- Tabla 14.** Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento52
- Tabla 15.** Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 24 horas de tratamiento54
- Tabla 16.** Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 48 horas de tratamiento56

ÍNDICE DE GRÁFICOS

	Pág.
Gráfico 1. Porcentaje de ratas de laboratorio según sexo.....	26
Gráfico 2. Porcentaje de ratas de laboratorio según peso en gramos y grupos de estudio.....	28
Gráfico 3. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio en el momento basal.....	30
Gráfico 4. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a una hora de tratamiento.....	32
Gráfico 5. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 6 horas de tratamiento.....	34
Gráfico 6. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 12 horas de tratamiento.....	36
Gráfico 7. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 18 horas de tratamiento.....	38
Gráfico 8. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 24 horas de tratamiento.....	40
Gráfico 9. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 48 horas de tratamiento.....	42
Gráfico 10. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio en momento basal de tratamiento.....	44
Gráfico 11. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a una hora de tratamiento.....	46
Gráfico 12. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 6 horas de tratamiento.....	48
Gráfico 13. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 12 horas de tratamiento.....	50
Gráfico 14. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 18 horas de tratamiento.....	52
Gráfico 15. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 24 horas de tratamiento.....	54
Gráfico 16. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 48 horas de tratamiento.....	56

ÍNDICE DE FOTOGRAFÍAS

	Pág.
Fotografía 1. Pesado del aloxano	69
Fotografía 2. Dilución del aloxano en agua destilada	69
Fotografía 3. Pesado de cada rata.....	70
Fotografía 4. Inyectando el aloxano a diferentes concentraciones	70
Fotografía 5. Toma de muestra de sangre antes de aplicar el extracto acuoso de la hoja de camu – camu	71
Fotografía 6. Filtración del extracto acuoso de las hojas de camu – camu.....	71
Fotografía 7. Extractos acuosos de la hoja de camu – camu en diferentes concentraciones.....	72
Fotografía 8. Suministro por vía oral del extracto acuoso de la hoja de camu – camu	72
Fotografía 9. Resultado después de 48 horas de la administración del extracto acuoso de la hoja de camu – camu	73
Fotografía 10. Observación de cortes histológicos del páncreas al microscopio	73
Fotografía 11. Páncreas en corte histológico observado a 40x se puede apreciar los islotes de Langerhans	74
Fotografía 12. Se aprecia deterioro de los islotes de Langerhans. Observado a 40x	74
Fotografía 13. También se observa necrosis de los islotes de Langerhans. Observado a 40x	75

INTRODUCCIÓN

Las ratas de laboratorio son una especie ampliamente utilizada como organismo modelo en diversos campos de la Biología. En muchos sentidos esta especie está considerada como un modelo animal prácticamente perfecto debido no sólo a su corto intervalo generacional, fácil mantenimiento y alto potencial biótico, sino también a otras características que, sumadas, lo hace una opción casi única para la experimentación **(Benavides, 2003)**.

La diabetes mellitus (DM) se ha constituido en uno de los principales problemas de salud a nivel mundial. Un aumento progresivo de su prevalencia, paralelo a la epidemia de obesidad, es especialmente marcado en los países en vías de desarrollo y en zonas de menor nivel educacional **(Maiz y col, 2015)**.

La diabetes mellitus puede aparecer en edades tempranas o avanzadas, puede ser resultado de un proceso autoinmunitario relacionado con predisposición genética que se desencadena por factores ambientales hasta ahora desconocidos, o bien puede obedecer a la disminución en la sensibilidad a la acción o en la secreción de la insulina **(Lerman, 2003)**.

Cuando una persona normal ingiere en su alimentación azúcares, proteínas y grasas, el alimento es digerido en el estómago y absorbido en el intestino delgado, luego llega al hígado, donde una parte se transforma en glucosa, que entra en el torrente sanguíneo y hace que el páncreas produzca insulina **(Belendez y col, 1999)**. Por otro lado, las plantas han sido, desde la

antigüedad, un recurso del ser humano para su alimentación y la cura de sus enfermedades. En la actualidad, muchas plantas son utilizadas en la medicina folclórica para aliviar diversas enfermedades. La fitoquímica estudia las plantas, buscando los principios activos con efectos terapéuticos. Para esto, usa técnicas de separación, aislamiento y espectroscópicas con el propósito de determinar sus estructuras químicas; y técnicas de síntesis para efectuar modificaciones estructurales en busca de mejorar la actividad y selectividad **(Lock, 1994)**.

El camu-camu (*Myrciaria dubia*) es un arbusto amazónico que produce varios compuestos nutritivos y bioactivos. Entre éstos, sobresale la vitamina C por su alta concentración (>2,0 g/100 g de pulpa) **(Imán y col, 2011)**. Además, contiene inhibidores de aldosa reductasa **(Ueda y col, 2004)**, antocianinas **(Zanatta y col, 2005)** y el compuesto hepatoprotector 1-metilmalato **(Akachi y col, 2010)**. También, posee propiedades antioxidantes y antiinflamatorias **(Inoue y col, 2008)**, efectos antígenotóxicos **(Da Silva y col, 2012)**, y mejora el perfil bioquímico de obesidad **(Nascimento y col, 2013)**. Por tanto, *Myrciaria dubia* podría emplearse como suplemento de alimentos funcionales para retardar el envejecimiento y controlar enfermedades crónicas asociadas con la diabetes, la obesidad y el cáncer.

El camu-camu es un fruto con un alto contenido de vitamina C, compuesto que el ser humano no lo puede sintetizar y necesariamente debe ingerirlo en su dieta. Esta vitamina es un eficiente antioxidante; pero, también puede actuar como un agente prooxidante cuando se administra en altas

dosis, especialmente cuando está en presencia de elevadas cantidades de metales de transición, generando radicales hidroxilo **(Collazos, 1993)**.

Finalmente, en la presente investigación se demostró el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en diferentes dosis en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

I. MARCO TEÓRICO

1.1. Revisión Bibliográfica

1.1.1. Antecedentes Internacionales

Souza y col; (São Paulo, Brazil, 2014). En su trabajo titulado: Frozen pulp extracts of camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh) attenuate the hyperlipidemia and lipid peroxidation of Type 1 diabetic rats, demuestran que la modulación de la respuesta inflamatoria y el estrés oxidativo por los fitoquímicos naturales es una estrategia prometedora para prevenir y tratar muchas enfermedades inflamatorias crónicas. Camu-Camu es una fruta amazónica con un alto contenido de antioxidantes, especialmente compuestos fenólicos y vitamina C. En el presente estudio se evaluaron los efectos in vivo de la ingestión crónica de extractos crudos derivados de la pulpa congelada Camu-Camu (*Myrciaria dubia* McVaugh) sobre el perfil lipídico plasmático y el estrés oxidativo en ratas diabéticas inducidas por streptozotocin. La administración oral de los extractos crudos de Camu-Camu aumentó perceptiblemente actividad antioxidante del plasma, triacilglicerol reducido y la peroxidación total del colesterol y del lípido en el plasma de ratas diabéticas streptozotocin-inducidas. Sin embargo, no se observó ningún efecto en el metabolismo de la glucosa de ratas diabéticas, probablemente debido a la severidad de este modelo.

1.1.2. Antecedentes Nacionales

Guija Henry, Troncoso Luzmila, Guija Emilio. (Lima, 2005).

En su trabajo titulado Propiedades prooxidantes del camu-camu (*Myrciaria dubia*). Determinó el efecto del ion férrico sobre las propiedades prooxidantes del camu-camu (*Myrciaria dubia*). Diseñó un estudio analítico, experimental, prospectivo y longitudinal. Se ha evaluado las propiedades prooxidantes del camu-camu (*Myrciaria dubia*), fruto caracterizado por tener un elevado contenido de vitamina C, frente a Fe (III), etilendiamino tetraacético (EDTA), tiourea y manitol. El camu-camu en presencia de Fe-III en tampón fosfato a pH 7,4 incrementó notablemente la generación de radicales libres a través de una cinética de saturación, efecto que fue dependiente de la concentración del metal. La presencia de tiourea o manitol, compuestos de conocida acción antioxidante, inhibieron la formación de radicales libres, en cambio el EDTA lo incrementó. *Y concluyó que el camu-camu incrementa la generación de radicales libres en presencia de Fe (III) y EDTA.*

Castro Gómez, Juan C., y col, (Lima, 2013). En su trabajo titulado Variación del contenido de vitamina C y antocianinas en *Myrciaria dubia* "camu-camu" encontró que la *Myrciaria dubia* es un arbusto amazónico que produce varios compuestos nutritivos y bioactivos. Esta investigación se realizó para ampliar el conocimiento relacionado a la vitamina C y antocianinas. Las muestras fueron

obtenidas de la Colección de Germoplasma del INIA. La vitamina C y las antocianinas se analizaron con técnicas estándares. El contenido de vitamina C mostró una amplia variación y gradientes de concentración con diferencias significativas en frutos verdes ($F = 36$, $gl = 3$, $p < 0,001$) y maduros ($F = 42$, $gl = 3$, $p < 0,001$). También, las antocianinas totales presentaron una amplia variación y gradientes de concentración muy marcadas en los frutos maduros ($F = 34$, $gl = 3$, $p < 0,001$). Estas diferencias se debieron primariamente entre el contenido de vitamina C y antocianinas de la cáscara y las demás partes del fruto ($p < 0,01$). Asimismo, se registró correlaciones positivas en el contenido de vitamina C y antocianinas. Adicionalmente, ambos compuestos se detectaron en diferentes tejidos en los procesos de germinación y crecimiento inicial. En conclusión, *M. dubia* presenta una amplia variación en el contenido de vitamina C y antocianinas en sus frutos, principalmente por la influencia de factores genéticos. También, ambos compuestos tienen gradientes de concentración desde la cáscara hasta el centro de frutos verdes (excepto las antocianinas) y maduros. Además, en los frutos maduros existe correlación positiva entre el contenido de vitamina C y antocianinas de la cáscara y la pulpa en contacto con ésta. Adicionalmente, la vitamina C y las antocianinas, particularmente la cianidina-3-glucósido, son sintetizadas en el proceso de germinación y crecimiento inicial.

1.2. Bases Teóricas

1.2.1. Diabetes.

La Diabetes es una enfermedad crónica que incapacita al organismo a utilizar los alimentos adecuadamente. Al ingerir los alimentos estos se descomponen convirtiéndose en una forma de azúcar denominada glucosa, que es el combustible que utilizan las células para proveer al organismo de la energía necesaria. Este proceso de transformar los alimentos en energía se llama metabolismo. Para metabolizar la glucosa adecuadamente, el organismo necesita una sustancia llamada insulina. La insulina es una hormona producida en el páncreas (que es una glándula localizada debajo del estómago), y cuya función es regular el uso de la glucosa en el organismo y por lo tanto es esencial en el proceso metabólico **(King, 1998)**.

La insulina trabaja permitiéndole a la glucosa alojarse en las células para que estas la utilicen como combustible, manteniendo a su vez los niveles de glucosa en la sangre dentro de lo normal (70 a 110 mg/dL). Se la denominó insulina por el latín insula "isla", ya que se produce en los islotes de Langerhans. En el organismo normal, la insulina mantiene la glucosa sanguínea a un nivel satisfactorio (normoglucemia), previene su aumento o lo corrige, e influye en la producción y el consumo de glucosa. Cuando las concentraciones de azúcar en la sangre son bajas, el páncreas libera glucagón, que actúa contrariamente a la insulina, estimulando la degradación de glucógeno y la liberación de glucosa del hígado. ⁽¹⁷⁾

Aunque aún no hay una cura para la Diabetes, esta puede ser controlada. La meta principal en el tratamiento es mantener los niveles de azúcar en la sangre (glucemia) lo más cerca del rango normal como sea posible (70 a 110 mg/dL) durante la mayor cantidad de tiempo **(OMS, 2017)**.

1.2.2. Clasificación de la diabetes

1.2.2.1. Diabetes mellitus tipo 1.

La diabetes mellitus insulino dependiente o tipo 1 (DM1) es el resultado de un largo proceso inmunológico que ocasiona la destrucción selectiva de las células productoras de insulina de los islotes pancreáticos, las células beta. Aunque se ha avanzado bastante en el conocimiento de los factores etiológicos que condicionan la DM1, no hay aun claridad absoluta en su patogenia; se sabe que hay múltiples mecanismos involucrados y que la destrucción de las células beta es de tipo autoinmune, modulada por linfocitos T **(OMS, 2017)**.

1.2.2.2. Diabetes autoinmune.

Con marcadores positivos en un 85-95% de los casos, anticuerpos antiislotes (ICAs), antiGADs (decarboxilasa *del ac. glutámico*) y anti tirosina fosfatasa IA2 e IA2 s. Esta forma también se asocia a genes HLA. **Diabetes idiopática:** Con igual comportamiento

metabólico, pero sin asociación con marcadores de autoinmunidad ni de HLA (**Diabetes Federation, 2018**).

Es muy importante que sepas que la obesidad o comer muchos dulces no provoca que desarrolles este tipo particular de diabetes. Con la diabetes tipo 1 dejas de producir insulina poco a poco; el lapso es de entre y un mes y cuatro años. A esta etapa se le conoce como “luna de miel” o “periodo de remisión. (11)

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

- Sentir sed exagerada.
- Sentir mucha hambre.
- Estar débil
- Estar irritable
- Tener pesadillas (**Diabetes Federation, 2018**).

1.2.2.3. Diabetes mellitus tipo 2.

La diabetes tipo 2 es el tipo más común de diabetes, y, hasta hace poco tiempo, casi siempre se observaba en adultos mayores de 35 años. Se produce cuando el cuerpo es resistente a la insulina. Dicho de otro modo, el cuerpo no responde a la insulina que se produce (**Diabetes Federation, 2018**).

Caracterizada por insulinoresistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina. Es un grupo heterogéneo de pacientes, la mayoría obesos y/o con distribución de grasa. En este tipo de diabetes se producen trastornos metabólicos caracterizados por una elevación inapropiada de la glucosa en sangre (hiperglucemia) que da lugar a complicaciones crónicas por afectación de grandes y pequeños vasos y nervios, la alteración subyacente en esta enfermedad es la dificultad para la acción de la insulina (como una pérdida de sensibilidad de los tejidos a esta hormona) que denominamos insulinoresistencia y una secreción inadecuada de insulina por las células encargadas de su producción en el páncreas. Además de aumentar la concentración de glucosa la acción deficiente de la insulina se traduce frecuentemente en elevación de los niveles de colesterol y/o triglicéridos. ⁽²⁰⁾

La mayor parte de los casos de diabetes mellitus tipo 2 se producen en el contexto de lo que llamamos Síndrome Metabólico. En este síndrome se asocian diabetes, hipertensión arterial, aumento de los niveles de colesterol, triglicéridos y/o ácido úrico y sobrepeso probablemente debidos también a la insulinoresistencia. El Síndrome Metabólico eleva notablemente el riesgo cardiovascular **(DeFronzo, 2004)**.

Predominantemente abdominal, con fuerte predisposición genética no bien definida (multigenica). Con niveles de insulina plasmática normal o elevada, sin tendencia a la acidosis, responden a

dieta e hipoglucemiantes orales, aunque muchos con el tiempo requieren de insulina para su control, pero ella no es indispensable para preservar la vida (insulino-requiere) **(DeFronzo, 2004)**.

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

Otros síntomas son:

- Infecciones en la piel
- Vaginitis
- Infecciones frecuentes en el tracto urinario **(DeFronzo, 2004)**.

1.2.2.4. Otros tipos específicos de diabetes.

Incluyen pacientes con defectos genéticos en la función de la célula beta como las formas llamadas MODY (maturity onset diabetes of the young); otros con defectos genéticos de la acción de la insulina; otros con patologías pancreáticas (pancreatectomía, pancreatitis aguda, pancreatitis crónica, neoplasia del páncreas, hemocromatosis); endocrinopatías (Cushing, acromegalia, glucagonoma, feocromocitoma). También algunos fármacos o tóxicos pueden producir diabetes secundaria (corticoide, ácido nicotínico, L-asparagina, interferón alfa, pentamidina); agentes infecciosos (rubeola

congenita, coxsachie B, citomegalovirus, parotiditis) y por último, algunas otras enfermedades como los Síndromes de Down, Klinefelter, Turner, enfermedad de Stiffman y Lipoatrofias. En estos casos se habla de diabetes secundarias, mientras los tipo 1 y 2 son primarias **(Donnelly y col, 2000)**.

Diabetes gestacional.

Se caracteriza por hiperglucemia, que aparece en el curso del embarazo. Se asocia a mayor riesgo en el embarazo y parto y de presentar diabetes clínica (60% después de 15 años). La diabetes gestacional puede desaparecer al término del embarazo o persistir como intolerancia a la glucosa o diabetes clínica **(Donnelly y col, 2000)**.

1.2.3. Hipoglucemia

La hipoglucemia es una caída en la concentración de glucosa en sangre que despierta síntomas a causa de la privación de la glucosa en el sistema nervioso central. Los síntomas de hipoglucemia se deben, por tanto, a disfunción del sistema nervioso central. La hipoglucemia también se define como la concentración de glucosa en sangre menor de 70 mg/dl. La hipoglucemia severa es una emergencia médica que requiere ayuda de terceros ya que se asocia a menudo con cambios en

el estado mental que pueden incluir desde confusión, incoherencia, combatividad, somnolencia, letargia, convulsiones y coma (**Briscoe y col, 2006**).

1.2.4. Fisiopatología

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

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

Una vez ingeridos los alimentos (período postprandial) aumentan los valores de insulina circulante producto de la mayor concentración de glucosa plasmática y a la acción de las incretinas (hormonas intestinales liberadas durante la alimentación). La insulina

es una hormona secretada por las células beta del páncreas en el periodo postprandial anabólico, que favorece el transporte de glucosa y aminoácidos al interior de las células de distintos tejidos (muscular, adiposo y hepático), estimula la síntesis de proteínas y enzimas que intervienen en la gluconeogénesis (biosíntesis de glucógeno) y la glucólisis (formación de CO_2 y H_2O en aerobiosis y de lactato en anaerobiosis) e inhibe la lipólisis, la glucogenólisis y la gluconeogénesis.

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

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

Durante el periodo postabsortivo se suprime parcialmente la síntesis de la glucosa y se incrementa su producción mediante la glucogenólisis (degradación del glucógeno que se transforma en glucosa y ácido láctico) y la gluconeogénesis (formación de glucosa a expensas de aminoácidos, lactatos y glicerol). La glucogenólisis provee el 75% de las necesidades de glucosa en las primeras 12 horas de

ayuno, mientras que la gluconeogénesis provee el 25% restante; aunque posteriormente la gluconeogénesis es la principal proveedora de glucosa, el hígado el órgano efector de todas estas acciones metabólicas y la alanina su sustrato principal por el cual se llevan a cabo. Cuando el ayuno es prolongado otra fuente importante de glucosa es la gluconeogénesis renal, basada más bien en la glutamina. En la corteza renal, la glutamina es la sustancia preferida para la gluconeogénesis. La glutamina es producida en grandes cantidades en el músculo esquelético durante los periodos de ayuno prolongado, como un medio para la exportación de nitrógeno residuos resultantes del catabolismo de los aminoácidos. A través de las acciones de las transaminasas, un topo de los residuos de amoniaco se transfiere a α -cetoglutarato a través de la glutamato deshidrogenasa reacción catalizada por el glutamato rendimiento. El glutamato es entonces un sustrato de glutamina sintetasa, que incorpora otro lunar de la generación de residuos de amoniaco glutamina. La glutamina es luego transportada a los riñones, donde la reacción inversa produce la liberación del amoniaco y la producción de α -cetoglutarato que puede entrar en el ciclo TCA y los átomos de carbono desviados a través de la gluconeogénesis oxalacetato. Este proceso tiene dos funciones importantes. El amoniaco (NH_3) que se libera espontáneamente se disocia en ion amonio (NH_4^+) y se excreta en la orina con el fin amortiguación de los ácidos en la orina. Además, la glucosa que se produjo a través de la gluconeogénesis puede proporcionar al cerebro la energía que es tan necesaria. **(Guettier y col, 2006).**

Si el estado de ayuno persiste, la glucemia disminuye paulatinamente al igual que su utilización, y se produce el cambio hacia una economía energética a expensas de una lipólisis de triglicéridos del tejido adiposo con la formación de glicerol y ácidos grasos libres, que se transforman en el combustible principal de diversos tejidos, reduciéndose aún más la captación de glucosa por el cerebro. También se forman a partir de los ácidos grasos libres los cetoacetato e hidroxibutirato, cuya función es servir como energéticos sustitutivos de la glucosa en el encéfalo **(Guettier y col, 2006)**.

El sistema contrarregulador es de gran importancia, ya que previene o limita las hipoglucemias tanto fisiológicas como tras la administración de hipoglucemiantes, lo que protege así la función cerebral. Es precisamente el hipotálamo el sitio anatómico donde se encuentran los sensores más importantes del descenso de la glucosa, aunque también parecen existir en el hígado y el páncreas **(Guettier y col, 2006)**.

Ante una hipoglucemia estos sensores envían estímulos que provocan la liberación de las hormonas contrarreguladoras de la glucosa antes mencionadas, cuyo objetivo es aumentar la concentración de glucosa por diversos mecanismos. El glucagón y la adrenalina son los más importantes, ya que su acción contrarreguladora comienza de forma temprana; mientras que el cortisol y la hormona del crecimiento no evidencian su papel contrarregulador hasta pasadas unas horas de iniciada la hipoglucemia **(Cryer, 2004)**.

1.2.5. El camu-camu (*Myrciaria dubia*)

Camu-camu (*Myrciaria dubia*) es un fruto nativo de la región amazónica (**Akter et al., 2011**) que posee el más alto contenido de ácido ascórbico (vitamina C) conocido a nivel mundial (**Fracassetti et al., 2013**). Esta fruta tropical, se encuentra principalmente distribuida en Bolivia, Brasil, Colombia, Ecuador, Perú y Venezuela (Borges et al., 2013). Sin embargo, la especie se desarrolla primordialmente en la cuenca superior del río Orinoco hasta el estado de Rondonia en Brasil, pero es la Amazonia peruana la que cuenta con la mayor concentración de camu-camu, especialmente entre las regiones de Pucallpa (**Hernández y Barrera, 2014**). Estudios revelan que la concentración de ácido ascórbico en el camu-camu aumenta cuando los suelos tienen mejores atributos químicos (magnesio y fósforo) y buenas condiciones de fertilidad natural (**Abanto-Rodríguez et al., 2016**). El uso de abonos orgánicos como la gallinaza y el humus de lombriz contribuyen de manera positiva en el desarrollo de plantas de camu-camu (**Abanto et al., 2013**).

1.3. Objetivos

1.3.1. Objetivo general:

Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en diferentes dosis en ratas diabéticas inducidas por aloxano

1.3.2. Objetivos específicos:

- Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso al 10% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en ratas diabéticas inducidas por aloxano.
- Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso al 20% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en ratas diabéticas inducidas por aloxano.
- Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso al 30% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

1.4. Hipótesis

1.4.1. Hipótesis General

Ho: Los extractos acuosos del camu-camu (*Myrciaria dubia*), no tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano

Ha: Los extractos acuosos del camu-camu (*Myrciaria dubia*), si tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano

1.4.2. Hipótesis Específicas

- Ho₁: El extracto acuoso al 10% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*), no tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

- Ha₁: El extracto acuoso al 10% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*), si tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano.
- Ho₂: El extracto acuoso al 20% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*), no tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano.
- Ha₂: El extracto acuoso al 20% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*), si tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano.
- Ho₃: El extracto acuoso al 30% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*), no tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano.
- Ha₃: El extracto acuoso al 30% de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*), si tiene efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano.

II. MARCO METODOLÓGICO

2.1. Área de estudio

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

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

2.2. Tipo de investigación.

El presente trabajo de tesis fue un estudio de tipo experimental, porque se manipuló la variable independiente cuando se usó el extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en diferentes dosis en el tratamiento de la diabetes inducida por aloxano en las ratas de laboratorio.

2.3. Diseño de la Investigación

El diseño de la investigación fue de la siguiente manera:

GRUPO	TRATAMIENTO	DESPUÉS
G_1	X_1	O_1
G_2	X_2	O_2
G_3	X_3	O_3
G_4	X_4	O_4

Dónde:

G_1 : Grupo experimental 1

G_2 : Grupo experimental 2

G_3 : Grupo experimental 3

G_4 : Grupo control

X_1 : Tratamiento con extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en concentración del 10%

X_2 : Tratamiento con extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en concentración del 20%

X_3 : Tratamiento con extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en concentración del 30%

X_4 : Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg

O_1, O_2, O_3, O_4 : Observación después del tratamiento.

2.4. Población y Muestra

El tamaño de la muestra del estudio estuvo representado por el total de la población muestral de 40 ratas de laboratorio de edad adulta seleccionadas por conveniencia.

Grupos de Estudio	Número de animales
G1: Tratamiento con extracto acuoso de las hojas de camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) en concentración del 10%	10 animales entre machos y hembras
G2: Tratamiento con extracto acuoso de las hojas de camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) en concentración del 20%	10 animales entre machos y hembras
G3: Tratamiento con extracto acuoso de las hojas de camu-camu (<i>Myrciaria dubia</i>) en concentración del 30%	10 animales entre machos y hembras
G4: Tratamiento con Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg	10 animales entre machos y hembras

2.4.1. Características de la población.

a. Criterios de inclusión y exclusión

Criterios de inclusión: Se incluyeron en el estudio:

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

Criterios de exclusión: Se excluyeron del estudio:

- Ratas que presentaban problemas de salud.
- Ratas domésticas.

b. Delimitación geográfico-temporal y temática.

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán de Huánuco, durante el periodo de noviembre a diciembre del 2018.

2.5. Muestra

El tamaño de la muestra del estudio estuvo representado por el total de la población muestral de 40 ratas de laboratorio seleccionados por conveniencia.

2.6. Instrumentos de recolección de datos

La técnica que se utilizó fue:

- ✓ Observación

El instrumento utilizado fue:

- ✓ **Guía de observación**; con el fin de recolectar datos relacionados a las características generales y el seguimiento de proceso del efecto Ghipoglicemiente del extracto acuoso del camu - camu (Anexo 01).

2.7. Procedimiento de la investigación

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

- a. 40 Ratas Wistar en edad adulta en ayunas de 12 horas.
- b. Se dividieron en lotes de ratas de la siguiente manera:
 - 3 Grupos Experimentales netos: extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) al 10%, 20% y 30% respectivamente.
 - 1 Grupo Control positivo: Glibenclamida a dosis de 10 mg/Kg.
- c. Para tomar la glucosa basal de los de animales de experimentación se realizó un periodo previo de ayuno, que constó de la retirada del alimento sólido y a libre disposición de agua 12 horas antes de la toma de la glucosa basal.
- d. El aloxano es una sustancia química capaz de provocar diabetes en animales de experimentación, esta sustancia tiene toxicidad específica para las células beta del páncreas. Para producir hiperglicemia se inyectó a las ratas vía intraperitoneal de Aloxano en buffer citrato (pH 4.75) en 1 dosis de 90 mg/Kg de peso corporal cada 48 horas, antes de cada administración los animales estuvieron en ayunas de 12 horas. Los animales que presentaron hiperglicemia entre 125 mg/dl y 359 mg/dl después de 48 horas de la última dosis se consideraran diabéticas.
- e. Para la obtención de los extractos acuosos se procedió a recolectar las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*), luego de ser lavados se procedió a obtener el extracto al 100% con la ayuda de una

licuadora. La solución se filtró en 6 capas de gasa y se colocó en un frasco color ámbar para luego ser diluido y utilizado en la experimentación. La solución obtenida fue considerada como estándar y se prepararon concentraciones de 10%; 20% y 30% agregando agua destilada en cantidades adecuadas.

- f. Las mediciones de la glucosa sanguíneas se realizó inmediatamente después de la administración de las sustancias a investigar a 1 hora, 6 horas, 12 horas, 18 horas, 24 horas y 48 horas.
- g. La toma de sangre se llevó a cabo en la vena safena de la rata por medio de una aguja fina y el nivel de glucosa sanguínea se midió con las tiras reactivas con un glucómetro.
- h. Al finalizar el trabajo de investigación las ratas fueron sacrificadas con la finalidad de realizar cortes histológicos del páncreas.

2.8. Interpretación de los datos.

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

III. RESULTADOS

3.1. Análisis descriptivo de los resultados.

3.1.1. Características generales

Tabla 01. Sexo de ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio.

Sexo	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
Hembra	20	5	50,0	5	50,0	5	50,0	5	50,0
Macho	20	5	50,0	5	50,0	5	50,0	5	50,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

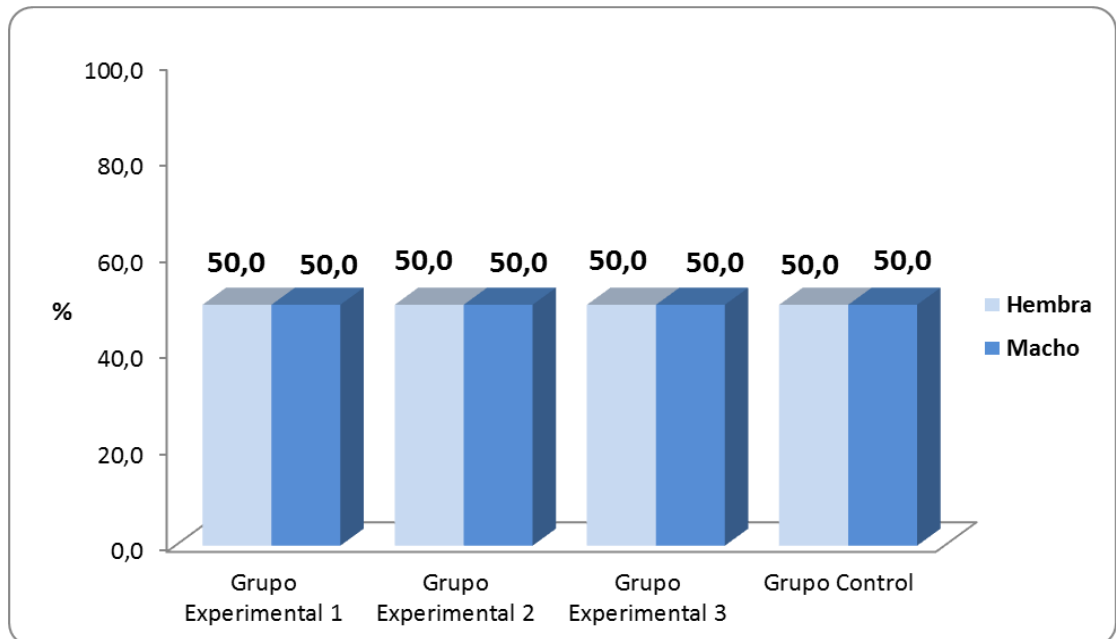


Gráfico 01. Porcentaje de ratas según sexo y grupo de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

En relación al sexo de las ratas de laboratorio en estudio, se encontró que del total de la muestra de 40 ratas, fueron distribuidos 20 ratas machos y 20 ratas hembras, y que por cada grupo de estudio tanto experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control correspondieron 5 machos y también 5 hembras, cada una; representando el 50,0% de las ratas por cada grupo y sexo.

Tabla 02. Peso en gramos de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio.

Peso en gramos	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
240 a 252	16	5	50,0	5	50,0	3	30,0	3	30,0
253 a 266	6	0	0,0	1	10,0	3	30,0	2	20,0
267 a 280	18	5	50,0	4	40,0	4	40,0	5	50,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

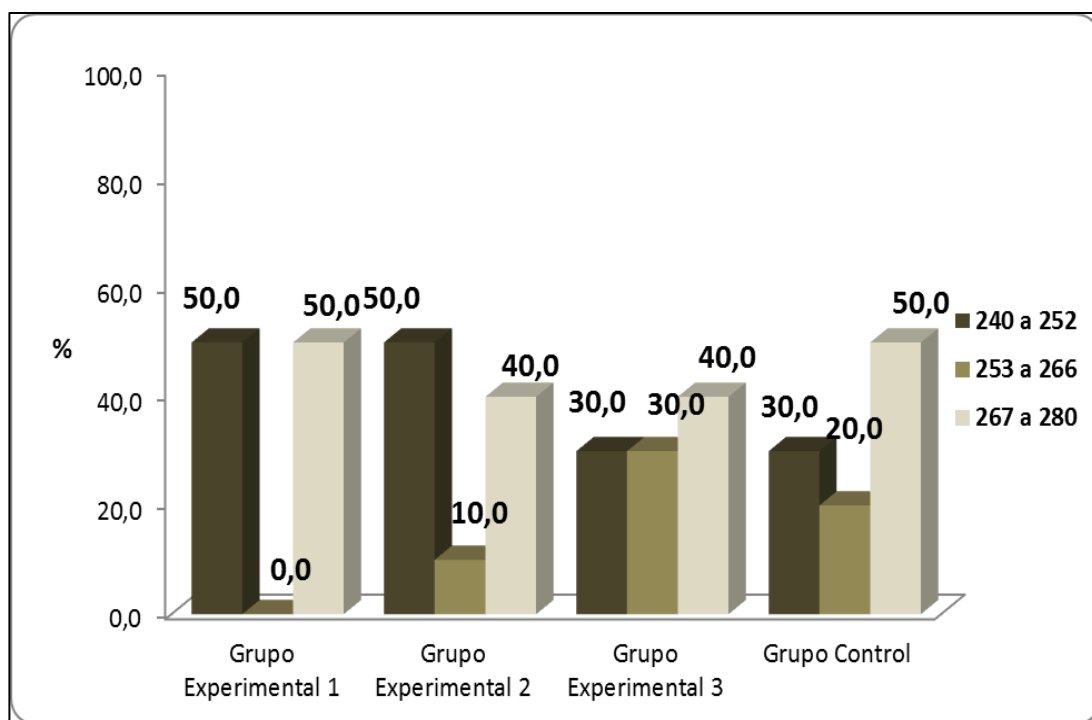


Gráfico 02. Porcentaje de ratas según peso en gramos y grupo de estudio. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

En razón al peso en gramos de las ratas en estudio, en el grupo experimental 1 hallamos que el 50,0% (5 ratas) pesaron entre 240 a 252 y 267 a 280 gramos, cada una. En el mismo sentido fue en el grupo experimental 2. En el grupo experimental 3, el 40,0% (4 ratas) pesaron entre 267 a 280 gramos y el 30,0% entre 240 a 252 y 253 a 266 gramos, cada una. Y, en el grupo control, el 50,0% (5 ratas) pesaron entre 267 a 280 gramos, el 30,0% entre 240 a 252 gramos y el 20,0% entre 253 a 266 gramos.

3.1.2. Características de la glucosa:

Tabla 03. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio en el momento basal.

Glucosa basal (mg/dl)	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
150 a 180	4	2	20,0	1	10,0	1	10,0	0	0,0
181 a 212	12	2	20,0	6	60,0	2	20,0	2	20,0
213 a 243	24	6	60,0	3	30,0	7	70,0	8	80,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

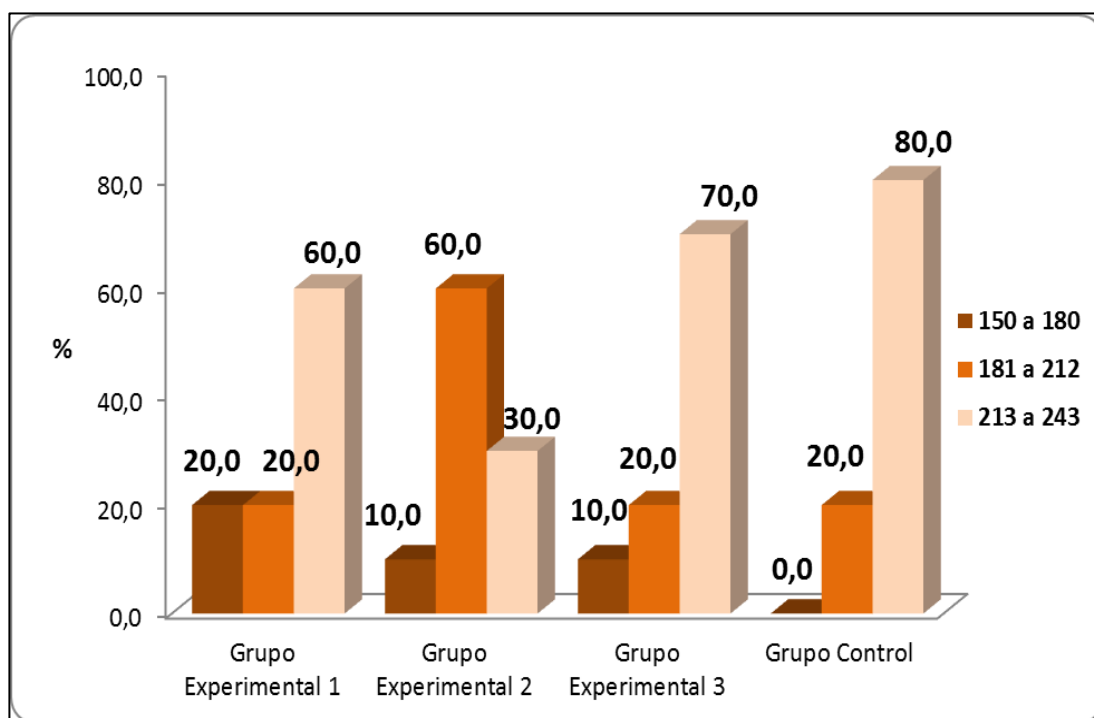


Gráfico 03. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio en el momento basal. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Con respecto a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio en el momento basal, en el grupo experimental 1, se encontró que el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 213 a 243 mg/dl, y el 20,0% (2 ratas) entre 150 a 180 y 181 a 212 mg/dl cada una. En el grupo experimental 2, el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 181 a 212 mg/dl, el 30,0% (3 ratas) entre 213 a 243 mg/dl y el 10,0% entre 150 a 180 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 70,0% (7 ratas) tuvieron valores entre 213 a 243 mg/dl, el 20,0% (2 ratas) entre 181 a 212 mg/dl y el 10,0% entre 150 a 180 mg/dl. Y, en el grupo control, el 80,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 213 a 243 mg/dl y el 20,0% (2 ratas) entre 181 a 212 mg/dl.

Tabla 04. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a una hora de tratamiento.

Glucosa (mg/dl) a 1 hora	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
140 a 166	4	2	20,0	1	10,0	1	10,0	0	0,0
167 a 194	10	0	0,0	1	10,0	8	80,0	1	10,0
195 a 222	26	8	80,0	8	80,0	1	10,0	9	90,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

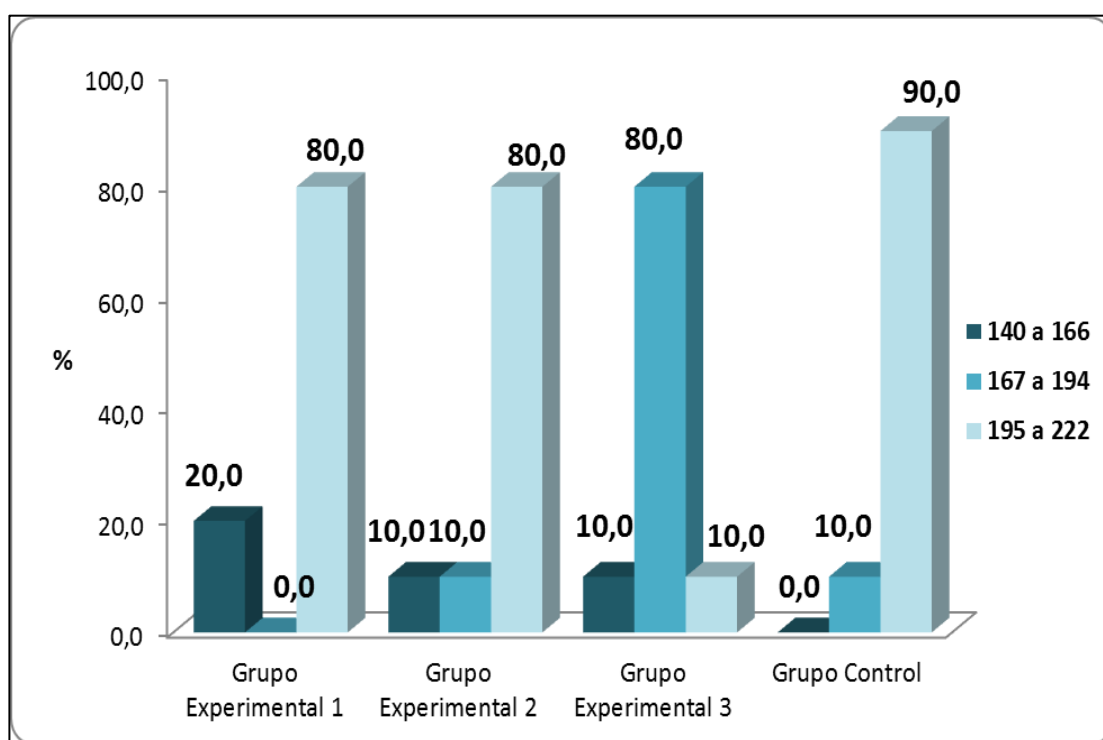


Gráfico 04. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a una hora de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Referente a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a una hora de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 80,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 195 a 222 mg/dl, y el 20,0% (2 ratas) entre 140 a 166 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 80,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 195 a 222 mg/dl y el 10,0% entre 140 a 166 y 167 a 194 mg/dl, cada una. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 80,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 167 a 194 mg/dl y el 10,0% entre 140 a 166 y 195 a 222 mg/dl, cada una. Y, en el grupo control, el 90,0% (9 ratas) tuvieron valores entre 195 a 222 mg/dl y el 10,0 entre 167 a 194 mg/dl.

Tabla 05. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 6 horas de tratamiento.

Glucosa (mg/dl) a 6 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
130 a 150	10	4	40,0	0	0,0	5	50,0	1	10,0
151 a 172	13	1	10,0	3	30,0	3	30,0	6	60,0
173 a 194	17	5	50,0	7	70,0	2	20,0	3	30,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

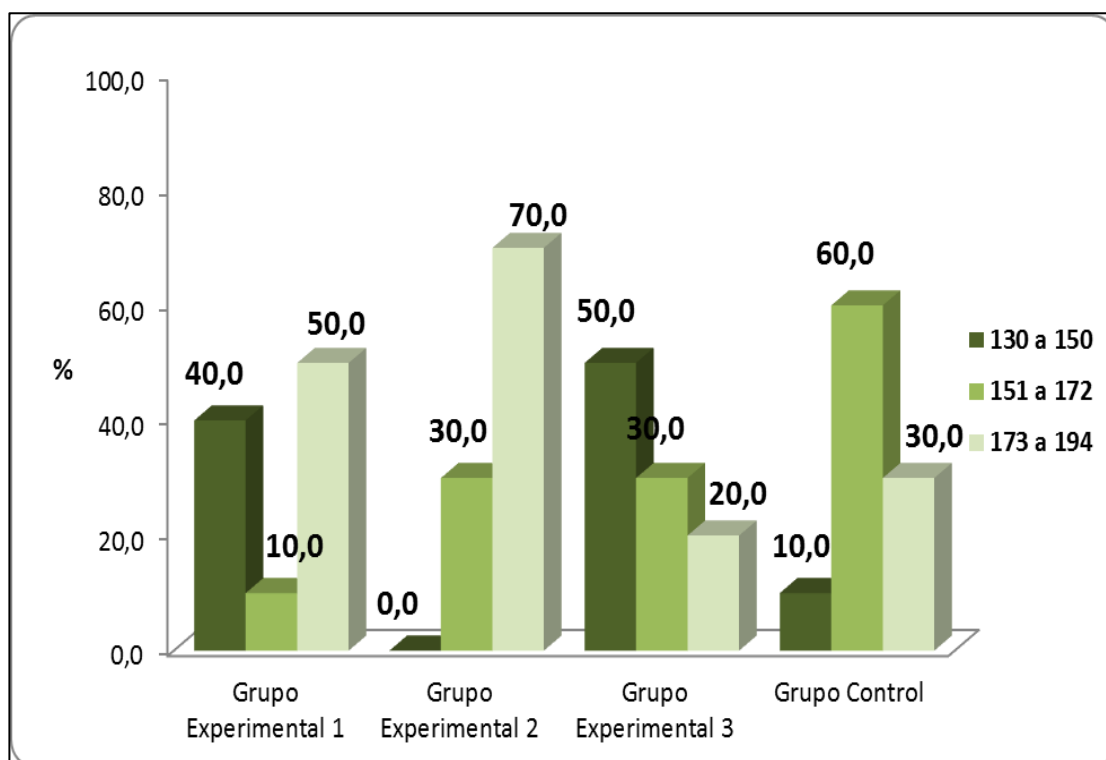


Gráfico 05. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Con referencia a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 6 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 50,0% (5 ratas) tuvieron valores entre 173 a 194 mg/dl, el 40,0% entre 130 a 150 mg/dl y el 10,0% entre 151 a 172 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 70,0% (7 ratas) tuvieron valores entre 173 a 194 mg/dl y el 30,0% (3 ratas) entre 151 a 172 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 50,0% (5 ratas) tuvieron valores entre 130 a 150 mg/dl, el 30,0% (3 ratas) entre 151 a 172 mg/dl y el 20,0% entre 173 a 194 mg/dl. Y, en el grupo control, el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 151 a 172 mg/dl, el 30,0% entre 173 a 194 mg/dl y el 10,0% entre 130 a 150 mg/dl.

Tabla 06. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 12 horas de tratamiento.

Glucosa (mg/dl) a 12 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
120 a 134	17	3	30,0	1	10,0	8	80,0	5	50,0
135 a 150	14	4	40,0	5	50,0	2	20,0	3	30,0
151 a 165	9	3	30,0	4	40,0	0	0,0	2	20,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

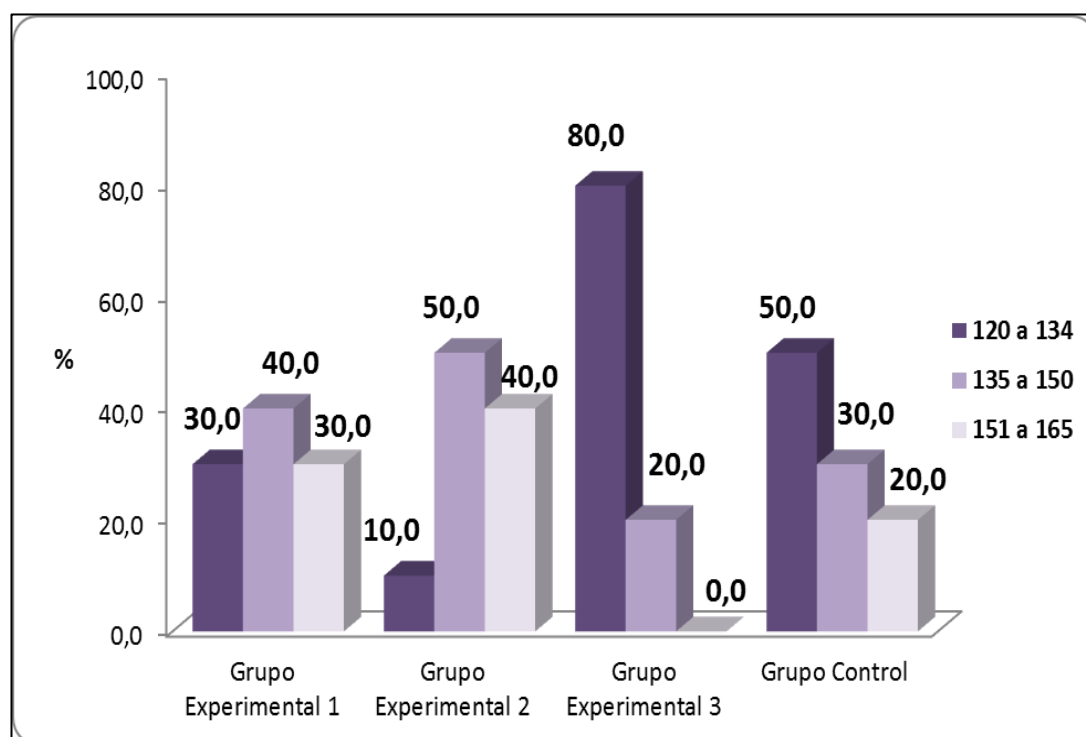


Gráfico 06. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 12 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

En razón a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 12 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 40,0% (4 ratas) tuvieron valores entre 135 a 150 mg/dl, y el 30,0% (3 ratas) entre 120 a 134 y 151 a 165 mg/dl, cada una. En el grupo experimental 2, el 50,0% (5 ratas) tuvieron valores entre 135 a 150 mg/dl, el 40,0% (4 ratas entre 151 a 165 mg/dl y el 10,0% entre 120 a 134 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 80,0% (8 ratas) tuvieron valores entre 120 a 134 mg/dl y el 20,0% (2 ratas) entre 135 a 150 mg/dl. Y, en el grupo control, el 50,0% (5 ratas) tuvieron valores entre 120 a 134 mg/dl, el 30,0% entre 135 a 150 mg/dl y el 20,0% (2 ratas) entre 151 a 165 mg/dl.

Tabla 07. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 18 horas de tratamiento.

Glucosa (mg/dl) a 18 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
112 a 120	23	6	60,0	2	20,0	9	90,0	6	60,0
121 a 130	12	1	10,0	6	60,0	1	10,0	4	40,0
131 a 140	5	3	30,0	2	20,0	0	0,0	0	0,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

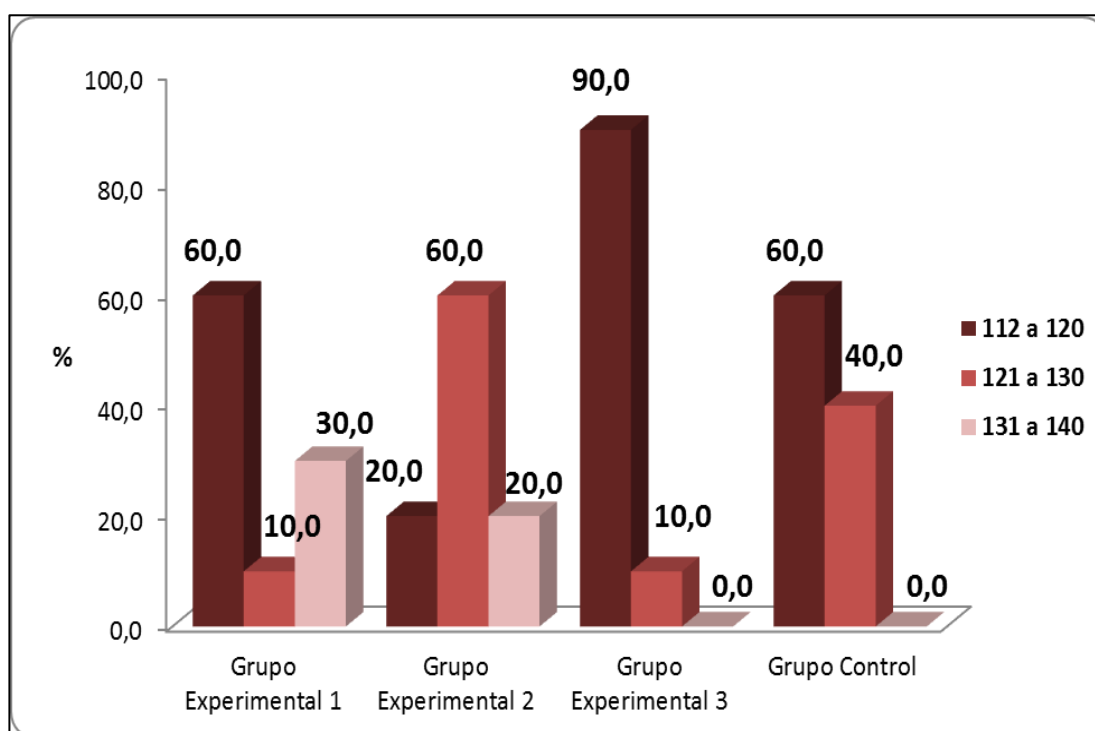


Gráfico 07. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Concerniente a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 18 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 112 a 120 mg/dl, el 30,0% entre 131 a 140 mg/dl y el 10,0% entre 121 a 130 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 121 a 130 mg/dl y el 20,0% (2 ratas) entre 112 a 120 y 131 a 140 mg/dl, cada una. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 90,0% (9 ratas) tuvieron valores entre 112 a 120 mg/dl y el 10,0% entre 121 a 130 mg/dl. Y, en el grupo control, el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 112 a 120 mg/dl y el 40,0% (2 ratas) entre 121 a 130 mg/dl.

Tabla 08. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 24 horas de tratamiento.

Glucosa (mg/dl) a 24 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
105 a 113	16	0	0,0	2	20,0	9	90,0	5	50,0
114 a 123	20	7	70,0	7	70,0	1	10,0	5	50,0
124 a 133	4	3	30,0	1	10,0	0	0,0	0	0,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

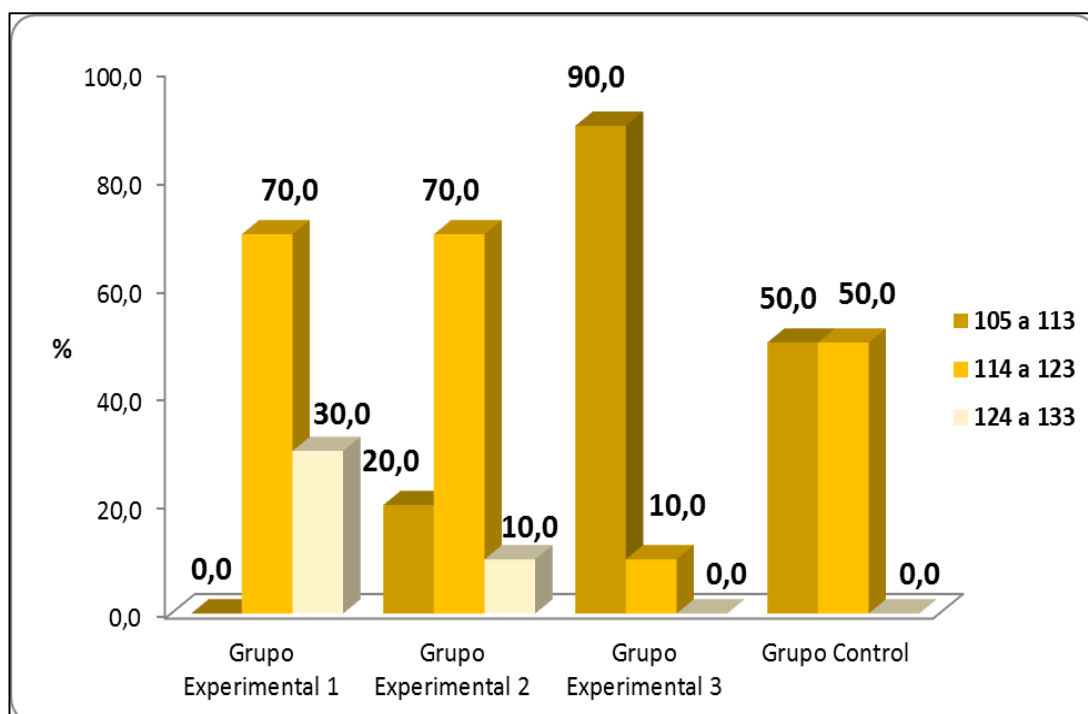


Gráfico 08. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 24 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Respecto a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 24 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 70,0% (7 ratas) tuvieron valores entre 114 a 123 mg/dl y el 30,0% (3 ratas) entre 124 a 133 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 70,0% (7 ratas) tuvieron valores entre 114 a 123 mg/dl, el 20,0% (2 ratas) entre 105 a 113 mg/dl y el 10,0% entre 124 a 133 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 90,0% (9 ratas) tuvieron valores entre 105 a 113 mg/dl y el 10,0% entre 114 a 123 mg/dl. Y, en el grupo control, el 50,0% (5 ratas) tuvieron valores entre 105 a 113 y 114 a 123 mg/dl, cada una.

Tabla 09. Glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia por grupos de estudio a 48 horas de tratamiento.

Glucosa (mg/dl) a 48 horas	Total	Grupo Experimental 1		Grupo Experimental 2		Grupo Experimental 3		Grupo Control	
		N°	%	N°	%	N°	%	N°	%
94 a 102	6	0	0,0	0	0,0	6	60,0	0	0,0
103 a 112	18	4	40,0	6	60,0	4	40,0	4	40,0
113 a 122	16	6	60,0	4	40,0	0	0,0	6	60,0
Total	40	10	100,0	10	100,0	10	100,0	10	100,0

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

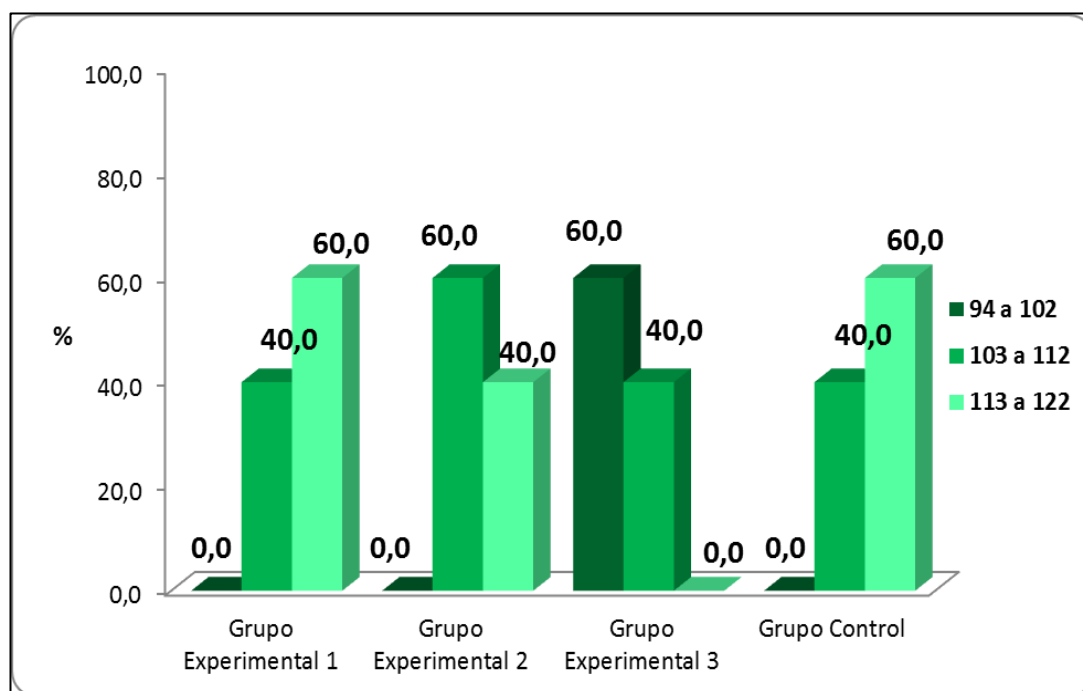


Gráfico 09. Porcentaje de ratas según glucosa en mg/dl y grupo de estudio a 48 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Respecto a la glucosa en mg/dl de las ratas en estudio a 48 horas de tratamiento, en el grupo experimental 1, se encontró que el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 113 a 122 mg/dl, y el 40,0% (4 ratas) entre 103 a 112 mg/dl. En el grupo experimental 2, el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 103 a 112 mg/dl, el 40,0% (4 ratas) entre 113 a 122 mg/dl. Asimismo, en el grupo experimental 3, el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 94 a 102 mg/dl y el 40,0% (4 ratas) entre 103 a 112 mg/dl. Y, en el grupo control, el 60,0% (6 ratas) tuvieron valores entre 113 a 122 mg/dl y el 40,0% (4 ratas) entre 103 a 112 mg/dl.

3.2. Análisis Inferencial

Tabla 10. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio en el momento basal.

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	10	205,4	27,07	150	223		
Grupo Experimental 2	10	205,1	18,36	165	228		
Grupo Experimental 3	10	218,0	15,71	180	238	2,71	0,060
Grupo Control	10	225,3	11,79	208	243		
Total	40	213,5	20,29	150	243		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

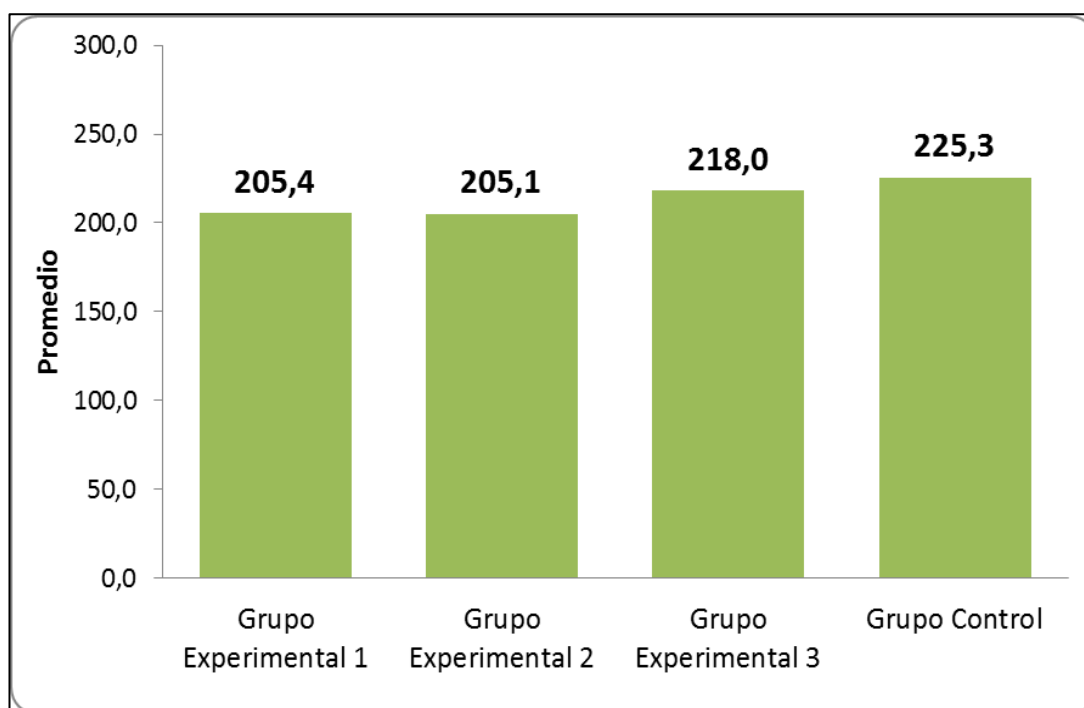


Gráfico 10. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio en momento basal de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

En cuanto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y en el momento basal de tratamiento, encontramos un valor F de 2,71 y $p \leq 0,060$; la cual obtuvo una probabilidad mayor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que no existe diferencia entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio en el momento basal de tratamiento.

Tabla 11. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a una hora de tratamiento.

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	10	200,3	28,38	140	220		
Grupo Experimental 2	10	202,4	19,29	160	220		
Grupo Experimental 3	10	182,3	10,90	160	201	3,23	0,034
Grupo Control	10	205,8	8,60	193	222		
Total	40	197,7	20,03	140	222		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

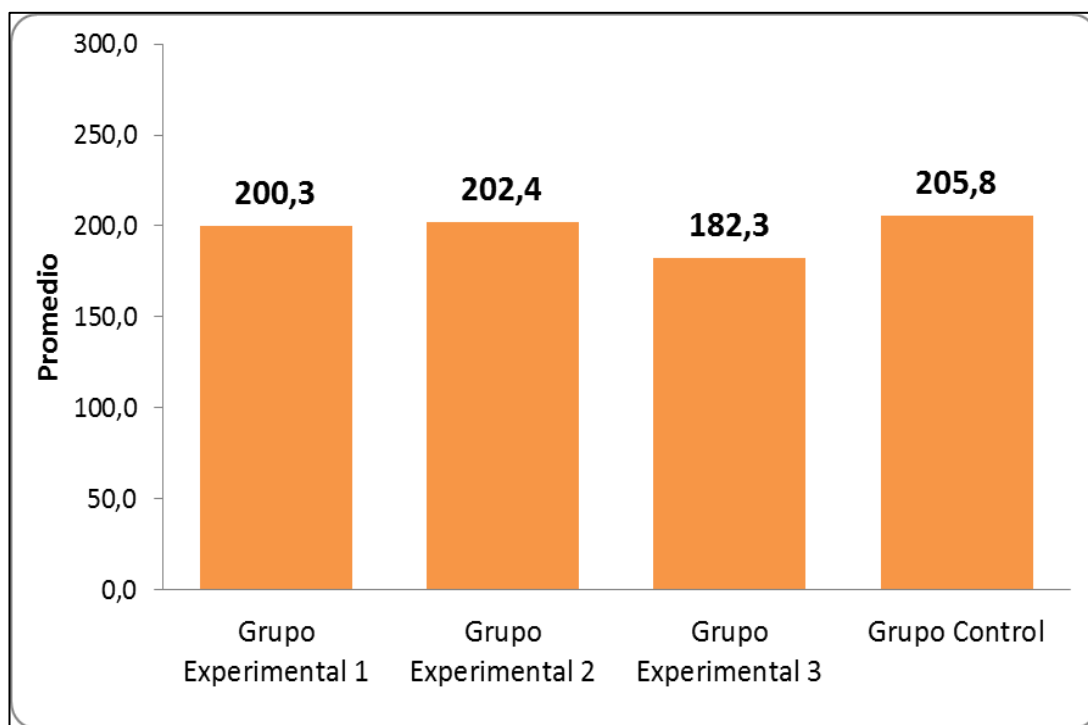


Gráfico 11. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a una hora de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Con respecto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a una hora de tratamiento, encontramos un valor F de 3,23 y $p \leq 0,034$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a una hora de tratamiento.

Tabla 12. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 6 horas de tratamiento.

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	10	165,3	22,13	130	193		
Grupo Experimental 2	10	176,8	12,91	156	194		
Grupo Experimental 3	10	153,9	11,51	142	175	3,52	0,024
Grupo Control	10	165,4	14,25	134	187		
Total	40	165,4	17,21	130	194		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

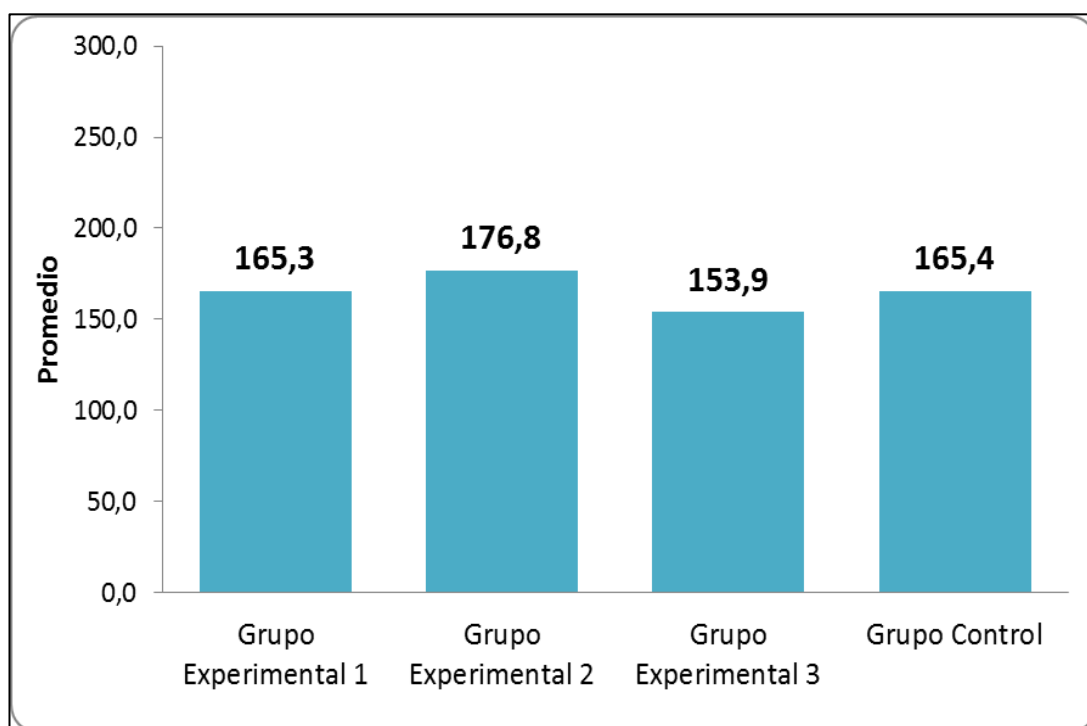


Gráfico 12. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 6 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Asimismo, referente al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 6 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 3,52 y $p \leq 0,024$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 6 horas de tratamiento.

Tabla 13. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 12 horas de tratamiento.

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	10	143,3	13,85	120	164		
Grupo Experimental 2	10	149,4	11,20	133	165		
Grupo Experimental 3	10	129,6	8,63	120	146	5,55	0,003
Grupo Control	10	138,9	10,43	124	156		
Total	40	140,3	13,00	120	165		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

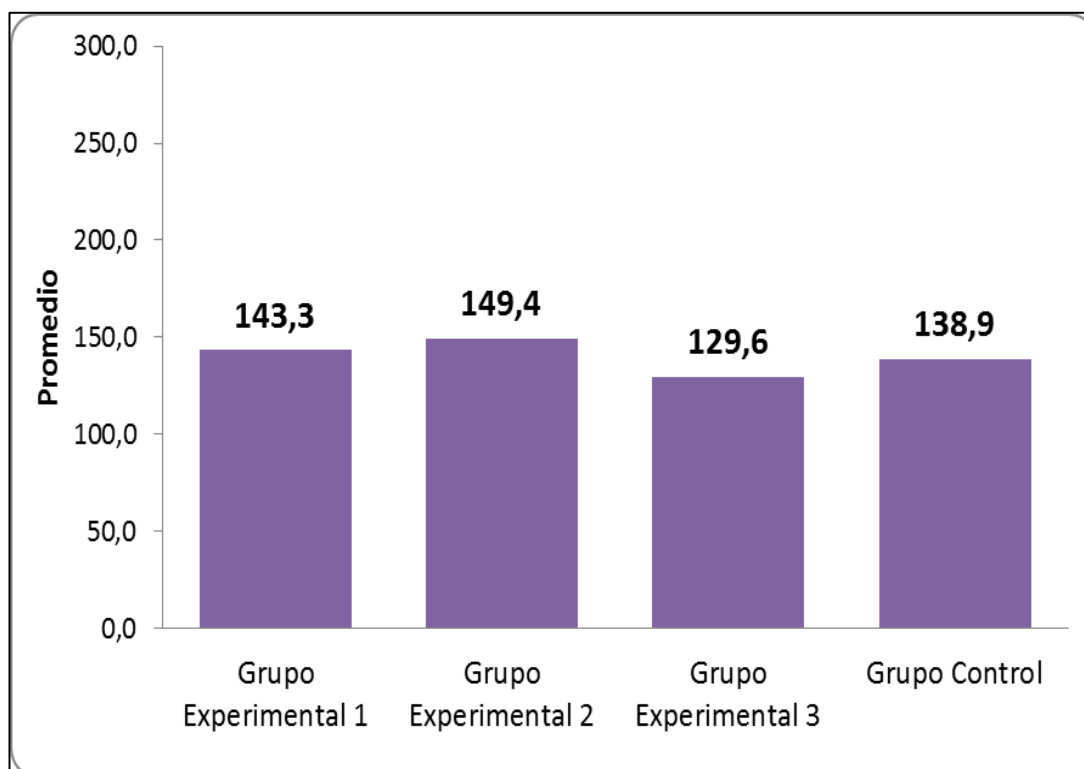


Gráfico 13. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 12 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Del mismo modo, correspondiente al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 12 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 5,55 y $p \leq 0,003$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 12 horas de tratamiento.

Tabla 14. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 18 horas de tratamiento.

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	10	123,6	8,22	116	140		
Grupo Experimental 2	10	126,4	5,78	118	136		
Grupo Experimental 3	10	116,2	3,22	112	122	6,16	0,002
Grupo Control	10	119,2	4,71	112	126		
Total	40	121,4	6,83	112	140		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

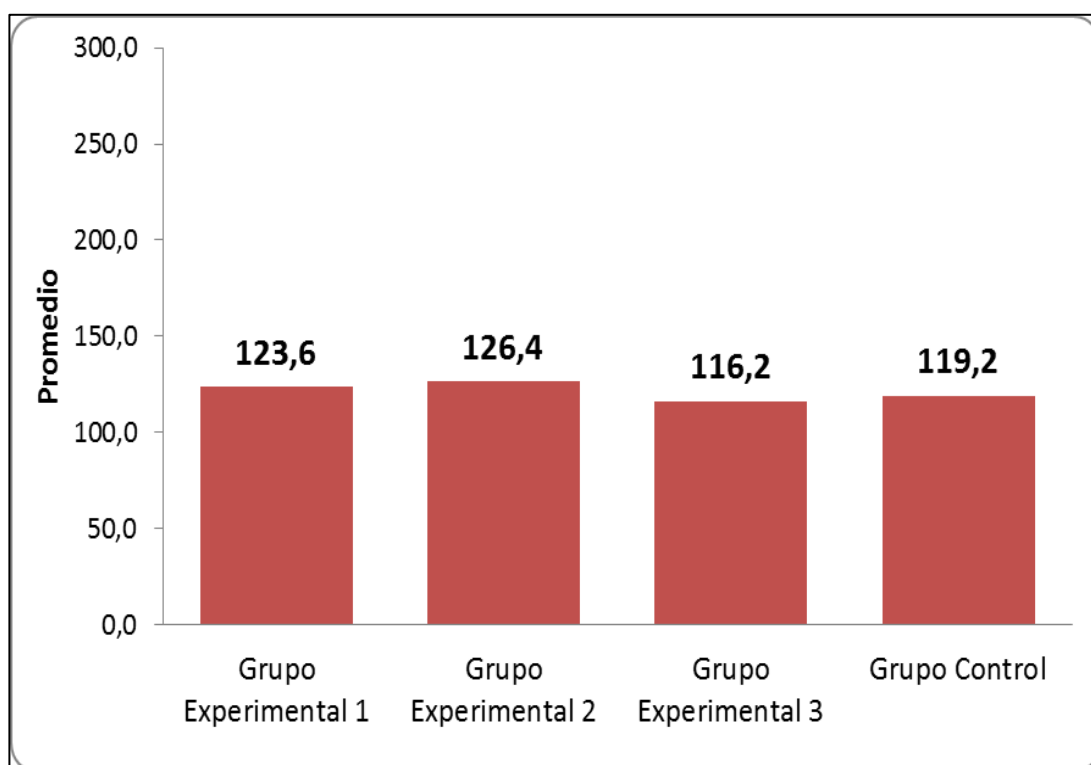


Gráfico 14. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 18 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

También, correspondiente al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 18 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 6,16 y $p \leq 0,002$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 18 horas de tratamiento.

Tabla 15. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 24 horas de tratamiento.

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	10	120,5	6,82	114	133		
Grupo Experimental 2	10	118,5	4,65	110	124		
Grupo Experimental 3	10	109,4	3,20	105	114	9,23	0,000
Grupo Control	10	116,1	4,77	110	123		
Total	40	116,1	6,43	105	133		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

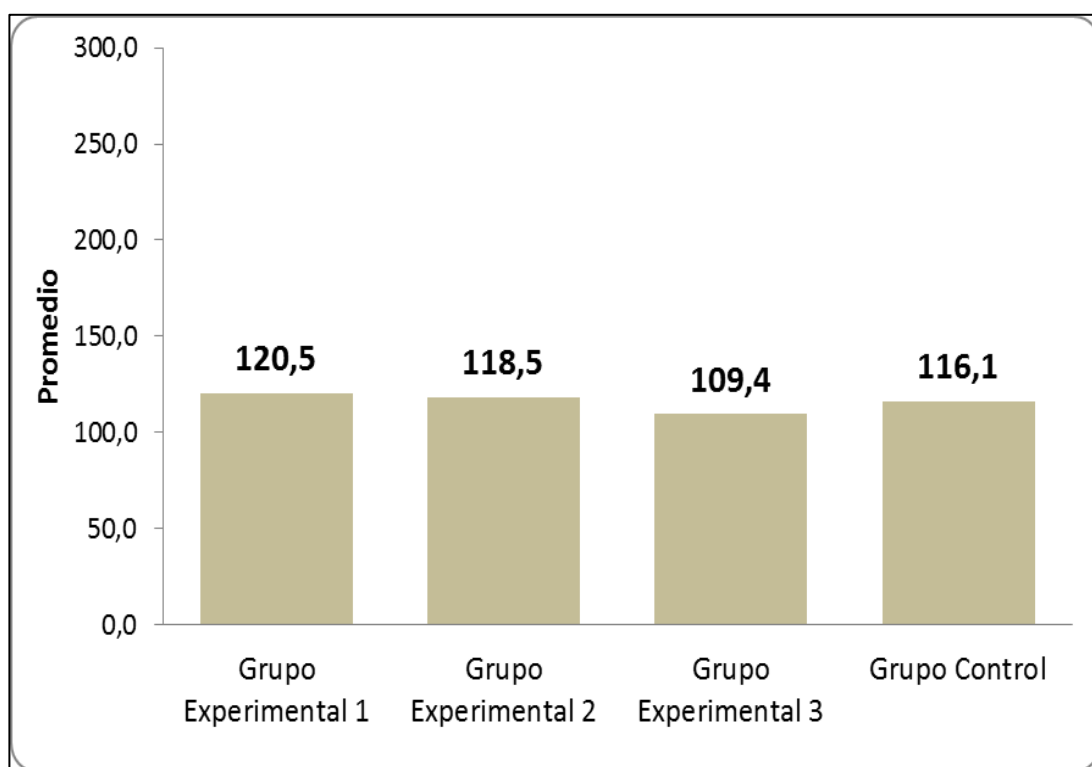


Gráfico 15. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 24 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Respecto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 24 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 9,23 y $p \leq 0,000$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 24 horas de tratamiento.

Tabla 16. Análisis de Varianza en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia según grupos de estudio a 48 horas de tratamiento.

Grupos	Total	Promedio	Desviación estándar	Mínimo	Máximo	F	Significancia
Grupo Experimental 1	10	115,0	5,06	109	122		
Grupo Experimental 2	10	111,7	4,67	105	120		
Grupo Experimental 3	10	101,4	5,82	94	110	16,44	0,000
Grupo Control	10	112,1	2,23	108	115		
Total	40	110,1	6,86	94	122		

Fuente: Guía de Observación (Anexo 01).

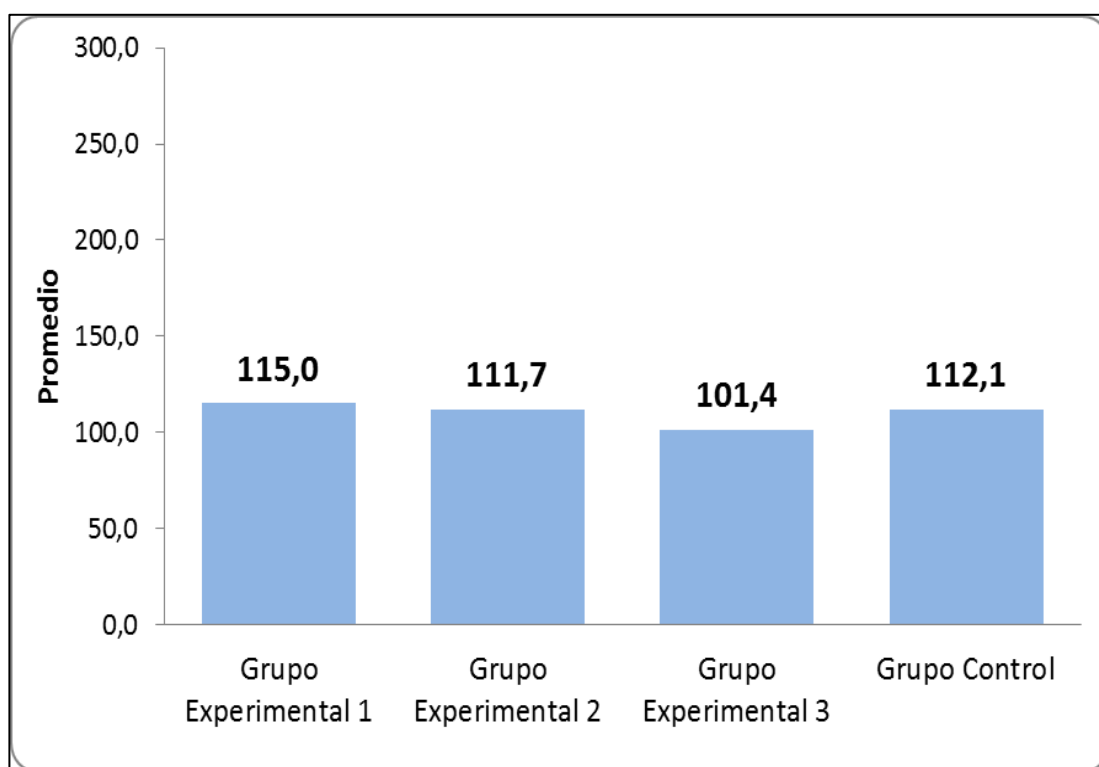


Gráfico 16. Promedio de glucosa en mg/dl según grupo de estudio a 48 horas de tratamiento. Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán.

Y, en cuanto al análisis de varianza (ANOVA) en glucosa en mg/dl de las ratas de laboratorio según grupos de estudio (grupo experimental 1, experimental 2, experimental 3 y control) y a 48 horas de tratamiento, encontramos un valor F de 16,44 y $p \leq 0,000$; la cual obtuvo una probabilidad menor del nivel de significancia del 5,0%; evidenciando que existe diferencias significativas entre los promedios de glucosa en mg/dl de los cuatro grupos de estudio a 48 horas de tratamiento.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión de Resultados

En nuestra investigación se encontró que el extracto acuoso del extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) al 30 %, tiene efecto hipoglucemiante en ratas aloxanizadas, ya que existió diferencia significativa estadísticamente con $p \leq 0,005$. Asimismo, en el grupo experimental 3 (Tratamiento con extracto acuoso de las hojas de camu-camu en concentración del 30%), se encontraron diferencias significativas entre el momento basal y a 1 hora ($p \leq 0,034$), a 6 horas ($p \leq 0,024$), a 12 horas ($p \leq 0,003$), a 18 horas ($p \leq 0,002$), a 24 horas ($p \leq 0,000$) y a 48 horas ($p \leq 0,000$) post tratamiento.

Al respecto, **(De Sousa et al., 2014)**. Trabajaron con camu – camu en un modelo de diabetes mellitus tipo 1. Donde administraron 30 días 3g/Kg/día de camu camu liofilizado hallaron una reducción significativa de la glicemia.

Del mismo modo, **(Soriano y Pastore, 2012)**. Mencionan que el camu-camu tiene propiedades para la prevención de la diabetes tipo 2 debido a las antocianinas y a los perfiles fenólicos ricos que posee, tales como la quercetina, miricetina, glucósidos, ácido elágico y elagitaninos.

Según **(Azevêdo et al., 2014)**. En los últimos años se vienen realizando múltiples estudios para identificar los perfiles fenólicos bioactivos presentes en el camu-camu beneficiosos para la diabetes.

Así mismo, **(Hanhineva et al., 2010)**. El camu-camu además de sus compuestos fenólicos beneficiosos para la salud posee baja α -amilasa y alta inhibidor de α -glucosidasa que es ideal para el tratamiento de las primeras etapas de la diabetes tipo 2.

Igualmente, **(Schmidt et al., 2014)**. realizaron estudios para comprobar el efecto del camu-camu contra la diabetes tipo I, comprueban que tras la experimentación en base a 4 grupos de ratas: G1 = ratas no diabéticas, G2 = ratas diabéticas sin tratamiento, G3 = ratas diabéticas con tratamiento de 1g de extracto de camu-camu/kg/día (2,19 mg del compuesto fenólico y 4,72 mg de vitamina C) y G4 = ratas diabéticas con tratamiento de 3 g de extracto de camu-camu/kg/día (6,57 mg de compuesto fenólico y 14,17 mg de vitamina C; se observó que no hubo diferencias significativas en la glucemia entre los tratamientos. Sin embargo, después de la eutanasia, se observó significativamente niveles más bajos de glucosa plasmáticos en el grupo diabético tratado con 3 g/kg de extracto de camu-camu en comparación con los controles (G2) lo que significa que existe potencial y se debería seguir insistiendo en futuras investigaciones para el tratamiento de diabetes en base a camu- camu sobre todo en etapas iniciales de la enfermedad.

Por otra parte, en Huánuco (Perú), **(Catay, 2015)** realizó en el laboratorio de Patología de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia de la UNHEVAL un estudio con el objetivo de evaluar el efecto hipoglucemiante de la semilla de Chía. Por los resultados obtenidos, se considera que las semillas de Chía empleadas en la dieta es una alternativa coadyuvante que debemos tomar en cuenta en el tratamiento y control de la diabetes mellitus en animales y en seres humanos.

También, en Huánuco (Perú), **(Escobedo, 2017)** en su trabajo titulado “Efecto Hipoglucemiante de las Hojas del Pandisho (*Artocarpus altilis*) en Ratas Aloxanizadas” realizó un estudio con el objetivo de comprobar la acción farmacológica hipoglucemiante de extractos hidroalcohólicos (etanólicos) de las hojas del *Artocarpus altilis* en ratas aloxanizadas. Se atribuye actividad hipoglucemiante a las hojas del pandisho (*Artocarpus altilis*).

Finalmente en este trabajo de tesis se demostró que el extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) al 30 %, fue efectiva en la disminución de los niveles de glucosa sanguínea en contraste con las demás concentraciones usadas y de la glibenclamida respectivamente.

CONCLUSIONES

- En el momento basal en la toma y medición de la glucosa sanguínea (antes del tratamiento con el extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en las unidades experimentales no se encontraron diferencias significativas ($p > 0,060$) entre los promedios de glucosa medidos en mg/dl.
- Después del tratamiento a 1 hora, 6 horas, 12 horas, 18 horas, 24 horas y 48 horas, observamos que existió diferencia significativa estadísticamente entre el grupo experimental 3 y los grupos experimental 1 ($p \leq 0,000$), experimental 2 ($p \leq 0,000$) y el grupo control ($p \leq 0,000$).
- En seguimientos posteriores, en el grupo experimental 3, se encontraron diferencias significativas entre el momento basal y a 1 hora ($p \leq 0,034$), a 6 horas ($p \leq 0,024$), a 12 horas ($p \leq 0,003$), a 18 horas ($p \leq 0,002$), a 24 horas ($p \leq 0,000$) y a 48 horas ($p \leq 0,000$) post tratamiento.

SUGERENCIAS

- Se debe seguir realizando trabajos de investigación sobre los principios activos del extracto acuoso de las hojas de camu-camu (*Myrciaria dubia*) en el tratamiento de la diabetes.
- Se debe identificar qué principio activo del camu-camu (*Myrciaria dubia*) es el que actúa en el tratamiento de la diabetes.

BIBLIOGRAFÍA

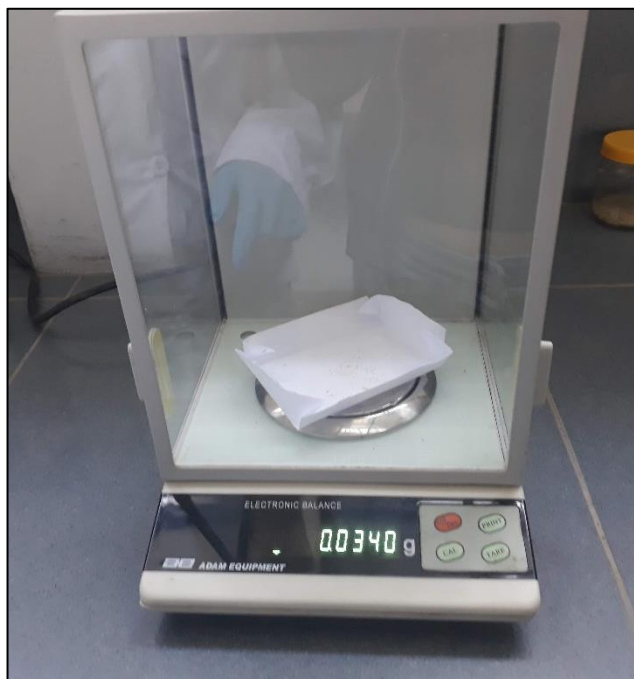
1. Benavídes, F.J., Guenet, J.L. (2003) Manual de genética de roedores de laboratorio. Principios básicos y aplicaciones. Universidad de Alcalá
2. Maiz A, Arteaga A, Serrano V. Manual de diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. Rev Med Chile 2015; 143: 124-125.
3. LERMAN, I. Atención Integral del Paciente Diabético. 3a ed. México D.F-Mexico. Ed. McGraw- Hill. 2003. Pp. 4-10.
4. BELENDEZ, M. y otros. Diabetes Infantil. Guía para padres, educadores y adolescentes. Madrid-España. Ed. Piramide. 1999. Pp. 19-23.
5. Lock de Ugas O. Investigación Fitoquímica. Fondo editorial de la Pontificia Universidad Católica del Perú 1994: 3 - 11.
6. Imán S, Bravo L, Sotero V, Oliva C. Contenido de vitamina C en frutos de camu-camu *Myrciaria dubia* (H.B.K) Mc Vaugh, en cuatro estados de maduración, procedentes de la Colección de Germoplasma del INIALoreto, Perú. Sci Agropecu. 2011;2(3):123-130.
7. Ueda H, Kuroiwa E, Tachibana Y, Kawanishi K, Ayala F, Moriyasu M. Aldose reductase inhibitors from the leaves of *Myrciaria dubia* (H. B. & K.) McVaugh. Phytomedicine Int J Phytother Phytopharm. 2004;11(7-8):652-656.
8. Zanatta CF, Cuevas E, Bobbio FO, Winterhalter P, Mercadante AZ. Determination of anthocyanins from camu-camu (*Myrciaria dubia*) by HPLC-PDA, HPLC-MS, and NMR. J Agric Food Chem. 2005;53(24):9531-9535.
9. Akachi T, Shiina Y, Kawaguchi T, Kawagishi H, Morita T, Sugiyama K. 1-methylmalate from camu-camu (*Myrciaria dubia*) suppressed D-galactosamine-induced liver injury in rats. Biosci Biotechnol Biochem. 2010;74(3):573-578.
10. Inoue T, Komoda H, Uchida T, Node K. Tropical fruit camu-camu (*Myrciaria dubia*) has anti-oxidative and anti-inflammatory properties. J Cardiol. 2008;52(2):127-132.

11. Da Silva FC, Arruda A, Ledel A, Dauth C, Romão NF, Viana RN, et al. Antigenotoxic effect of acute, subacute and chronic treatments with Amazonian camu-camu (*Myrciaria dubia*) juice on mice blood cells. *Food Chem Toxicol.* 2012;50(7):2275-81.
12. Nascimento OV, Boleti APA, Yuyama LKO, Lima ES. Effects of diet supplementation with Camu-camu (*Myrciaria dubia* HBK McVaugh) fruit in a rat model of diet-induced obesity. *An Acad Bras Ciências.* 2013;85(1):355-363.
13. Collazos C. Composición química de alimentos de mayor consumo en el Perú. 6ª edición. Lima: MINSA; 1993. p. 34.
14. Souza y col;. : Frozen pulp extracts of camu-camu (*Myrciaria dubia* McVaugh) attenuate the hyperlipidemia and lipid peroxidation of Type 1 diabetic rats. Department of Food and Experimental Nutrition, University of São Paulo, São Paulo, Brazil. 2014.
15. Guija Henry, Troncoso Luzmila, Guija Emilio. Propiedades prooxidantes del camu-camu (*Myrciaria dubia*). *An. Fac. med.* [Internet]. 2005 Dic [citado 2018 Nov 12; 66 (4): 261-268.
16. Castro Gómez, Juan C., Gutiérrez Rodríguez, Freddy, Acuña Amaral, Cinthya, Cerdeira Gutiérrez, Luis A., Tapullima Pacaya, Alex, Cobos Ruiz, Marianela, & Imán Correa, Sixto A.. (2013). Variación del contenido de vitamina C y antocianinas en *Myrciaria dubia* "camu-camu". *Revista de la Sociedad Química del Perú*, 79(4), 319-330.
17. King H, Aubert RE, Herman WH. Global Burden of Diabetes, 1995– 2025: Prevalence, numerical estimates, and projections. *Diabetes Care* 1998;21(9):1414-1431.
18. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Nota Descriptiva No.312. OMS; 2017.
19. International Diabetes Federation. Atlas de Diabetes. Update 2017. 5th edición. [Consultado 2018 noviembre].
20. De Fronzo RA. Pathogenesis of type 2 diabetes mellitus. *Med Clin North Am* 2004;88(4):787-835.
21. Donnelly R, Emslie Smith AM, Gardner I, Morris A. ABC of vascular disease: Vascular complications of diabetes. *BMJ* 2000;320(7245):1062-1066.

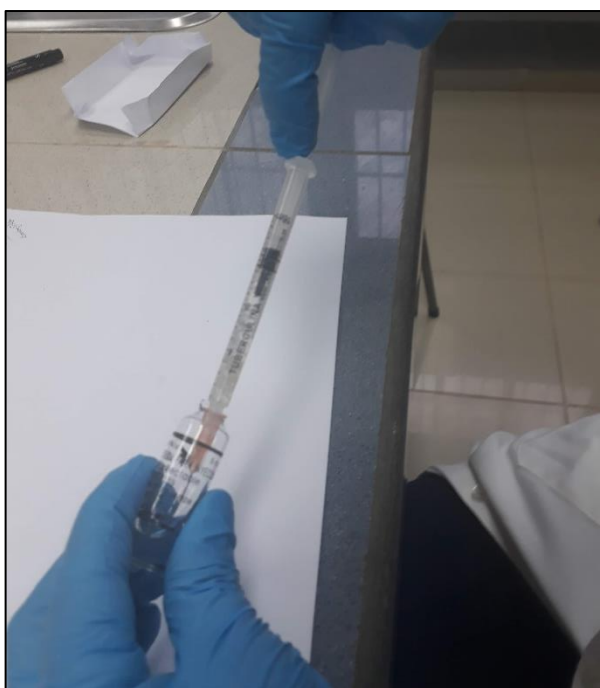
22. Briscoe JV, Davis NS. Hypoglycemia in Type 1 and Type 2 Diabetes: Physiology, Pathophysiology, and Management. *Clinical Diabetes* 2006; 24(3): 116-119.
23. Guettier JM, Garden P. Hypoglycemia. *Endocrinol Metab Clin N A* 2006; 35: 753-766.
24. Cryer EP. Diverse Causes of Hypoglycemia-Associated Autonomic Failure in Diabetes. *N Engl J Med* 2004; 350: 2272-2279.
25. Akter, S.; Oh, S.; Bang, J.; Ahmed, M. 2011. Nutritional compositions and health promoting phytochemicals of camu-camu (*Myrciaria dubia*) fruit: A review. *Food Research International* 44(7): 1728–1732.
26. Fracassetti, D.; Costa, C.; Moulay, L.; Tomás-Barberán, F. 2013. Ellagic acid derivatives, ellagitannins, proanthocyanidins and other phenolics, vitamin C and antioxidant capacity of two powder products from camu-camu fruit (*Myrciaria dubia*). *Food Chemistry* 139(1-4): 578–588.
27. Borges, L.; Cardoso, E.; Silveria, D. 2013. Active compounds and medicinal properties of *Myrciaria* genus. *Food Chemistry* 153: 224–233.
28. Hernández, M.; Barrera, J. 2014. Organización social para el aprovechamiento sostenible del camu-camu (*Myrciaria dubia* (Kunth) *McVaugh*) en Tarapacá, departamento del Amazonas, Colombia. Editorial Legis S.A.
29. Abanto-Rodríguez, C.; Pinedo-Panduro, M.; Alves-Chagas, E.; Cardoso-Chagas, P. 2016. Relation between the mineral nutrients and the vitamin C content in camu-camu plants (*Myrciaria dubia*) cultivated on high soils and flood soils of Ucayali, Peru. *Scientia Agropecuaria* 7(3): 297-304.
30. Abanto, C.; Alves, E.; Pinedo, M.; García, D.; Sanchez-Choy, J.; Bardales, R.; Saldaña, G. 2013. Producción de plantas de camu-camu con diferentes sustratos orgánicos en camas de vivero convencional. *Scientia Agropecuaria* 4(4): 321-324.
31. De Sousa AE, Lelis – Santos C, Curi R, Lajolo FM, Genovese MI. Frozen pulp extracts of camu – camu (*Myrciaria dubia*) attenuate the hyperlipidemia and lipid peroxidation of type 1 diabetic rats. *Food Reserch International*. 2014; 64: 1-8.

32. Soriano, A.; Pastore, G. 2012. Evaluation of the effects of anthocyanins in type 2 diabetes. *Food Research International* 46(1): 378-386.
33. Azevêdo, J.; Fujita, A.; De Oliveira, E.; Genovese, R.; Pinto, R. 2014. Dried camu-camu (*Myrciaria dubia* H.B.K. *McVaugh*) industrial residue: A bioactive-rich Amazonian powder with functional attributes. *Food Research International* 62: 934–940.
34. Hanhineva, K.; Torronen, R.; Bondia-Pons, I.; Pekkinen, J.; Kolehmainen, M.; Mykkanen, H.; Poutanen, K. 2010. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *International Journal of Molecular Sciences* 11(4): 1365–1402.
35. Schmidt, A.; Lellis-Santos, C.; Curi, R.; Lajolo, F.; Genovese, M. 2014. Frozen pulp extracts of camu- camu (*Myrciaria dubia* *McVaugh*) attenuate the hyperlipidemia and lipid peroxidation of Type 1 diabetic rats. *Food Research International* 64: 1–8.
36. Catay HJ. Semilla de chia (*Salvia hispánica*) en el control de diabetes mellitus inducida por aloxano en ratas albinas. [Tesis de licenciatura]. Huánuco- Perú: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2015.
37. Escobedo BC. Efecto Hipoglucemiante de las Hojas del Pandisho (*Artocarpus attilis*) en Ratas Aloxanizadas. [Tesis doctoral]. Huánuco- Perú: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2017.

ANEXOS

ANEXO 02**FOTOGRAFÍAS DE LA REALIZACIÓN DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN**

Fotografía 01. Pesado del aloxano.



Fotografía 02. Dilución del aloxano en agua destilada.



Fotografía 03. Pesado de cada rata.



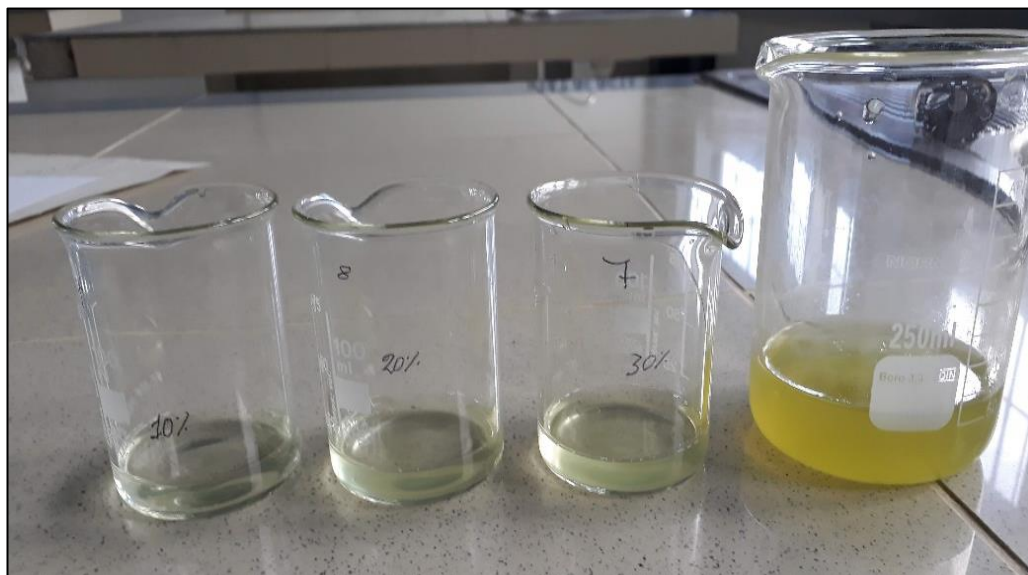
Fotografía 04. Inyectando el aloxano a diferentes concentraciones.



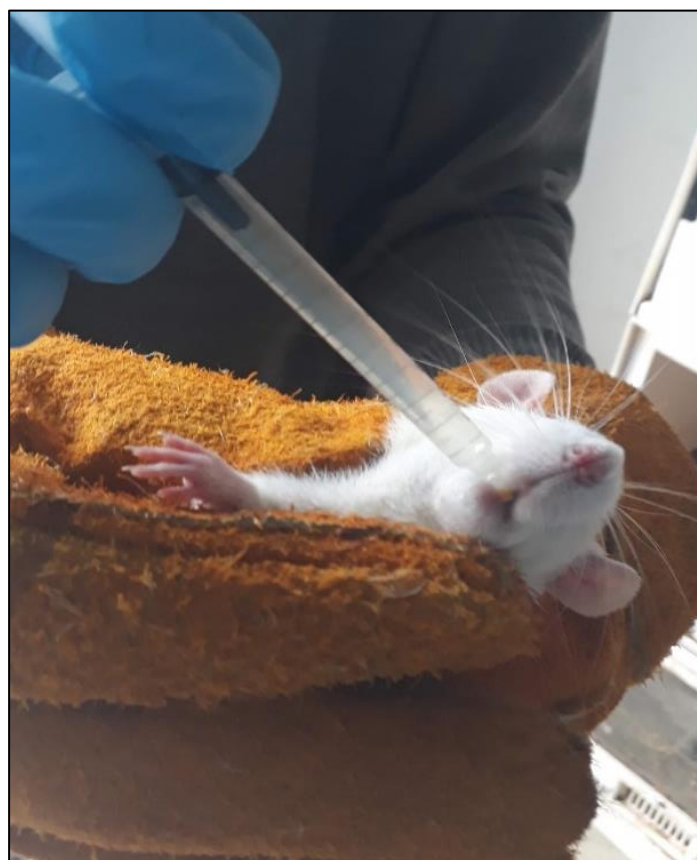
Fotografía 05. Toma de muestra de sangre antes de aplicar el extracto acuoso de la hoja de camu – camu.



Fotografía 06. Filtración del extracto acuoso de las hojas de camu - camu



Fotografía 07. Extractos acuosos de la hoja de camu – camu en diferentes concentraciones.



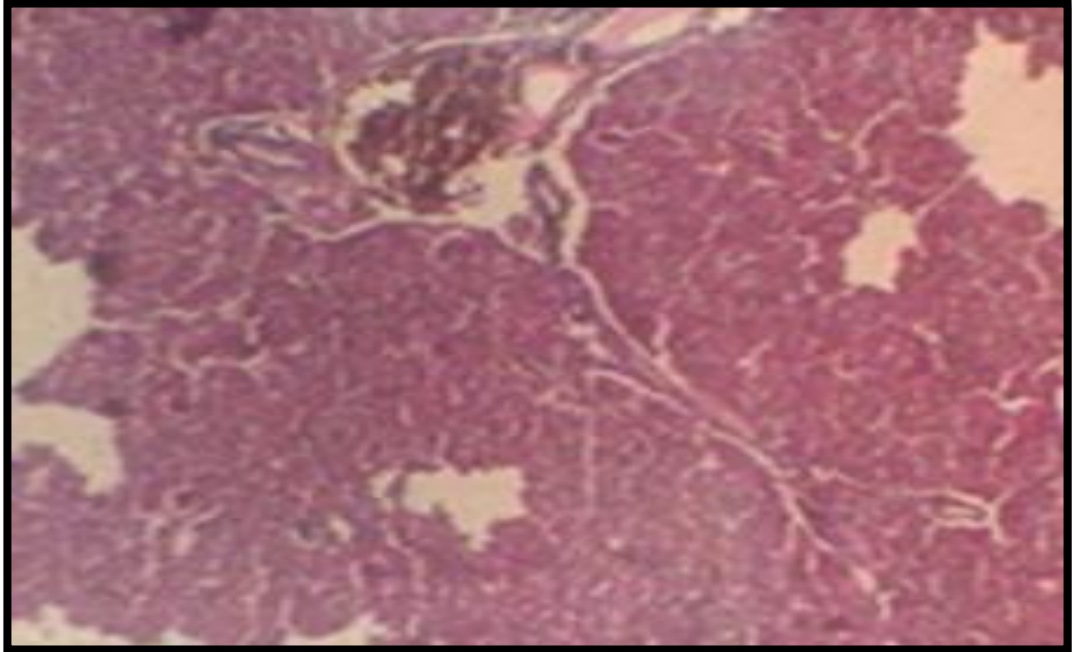
Fotografía 08. Suministro por vía oral del extracto acuoso de la hoja de camu – camu.



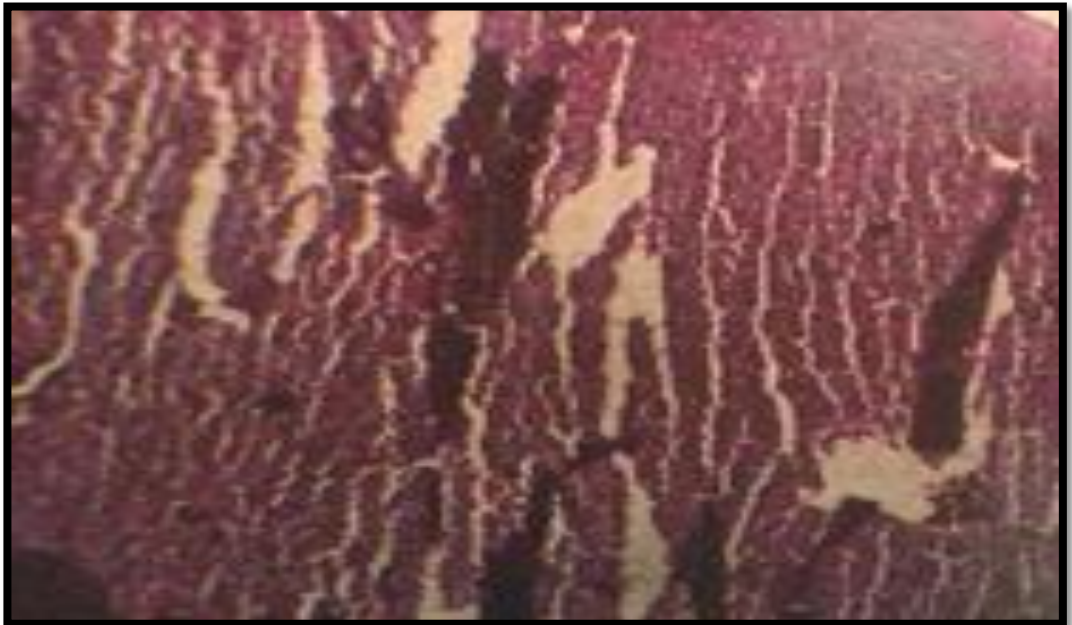
Fotografía 09. Resultado después de 48 horas de la suministración del extracto acuoso de la hoja de camu - camu.



Fotografía 10. Observación de cortes histológicos del páncreas al microscopio



Fotografía 11. Páncreas en corte histológico observado a 40x se puede apreciar los islotes de Langerhans.



Fotografía 12. Se aprecia deterioro de los islotes de Langerhans. Observado a 40x.



Fotografía 13. También se observa necrosis de los islotes de Langerhans.
Observado a 40x.

NOTA BIOGRÁFICA



Lucy Bejar Villano

Nací el 31 de julio de 1993 en el departamento de Huánuco, provincia de Puerto Inca, distrito de Puerto Inca, hija de don Manuel Bejar Tineo y doña Lucila Villano Taípe, crecí con mi hermana mayor Carmen siendo ella siempre mi cómplice y amiga incondicional en este trayecto de mi vida.

Realicé mis estudios primarios en la Institución Educativa N° 64329 desde el año 1999 al 2004 y secundarios en la Institución Educativa “Luis Benjamín Cisneros” durante los años 2005 al 2009, en el distrito y provincia de Puerto Inca del departamento de Huánuco.

Mis estudios universitarios los realicé en la Universidad Nacional “Hermilio Valdizán” de Huánuco, estudiando la carrera de Medicina Veterinaria y Zootecnia, la cual culminé el año 2016.



"Año de la Lucha Contra la Corrupción y la Impunidad"

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN - HUÁNUCO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA VETERINARIA



ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

En la ciudad de Huánuco - Distrito de Pillco Marca, siendo las doce horas del día cuatro del mes de noviembre del año 2019, en el Auditorio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, en cumplimiento de lo señalado en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hermilio Valdizán, se reunió el Jurado Calificador integrado por los docentes:

Dra. Ernestina ARIZA AVILA	Presidente
Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO	Secretario
Mg. Teofanes Anselmo CANCHES GONZALES	Vocal

Nombrado mediante la Resolución N° 083-2019-UNHEVAL-FMVZ/D., para evaluar la Tesis titulada "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU - CAMU (*Myrciaria dubia*) EN DIFERENTES DOSIS EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO", presentada por el Bachiller Lucy BEJAR VILLANO, para optar el Título Profesional de Médico Veterinario.

Dicho acto de sustentación se desarrolló en dos etapas: exposición y absolución de preguntas; procediéndose luego a la evaluación por parte de los miembros del Jurado.

Habiéndose absuelto las objeciones que le fueron formuladas por los miembros del Jurado y de conformidad con las respectivas disposiciones reglamentarias, procedieron a deliberar y calificar, declarándola *Aprobada* por *unanimidad* con la nota de *dieciséis* (.16) con el calificativo de *Buena*.

Siendo las *13:00* horas del día cuatro del mes de noviembre del año 2019, los miembros del Jurado Calificador firman la presente Acta en señal de conformidad.

.....
Dra. Ernestina ARIZA AVILA
PRESIDENTE

.....
Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO
SECRETARIO

.....
Mg. Teofanes Anselmo CANCHES GONZALES
VOCAL



"Año del Diálogo y la Reconciliación Nacional"
UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DECANATO



RESOLUCIÓN N° 0219 -2018- UNHEVAL- FMVZ/D

Pillco Marca, 13 de noviembre de 2018

Visto, los documentos presentados en tres (03) folios y tres (03) ejemplares de su proyecto de Tesis;

CONSIDERANDO:

Que, con la Resolución Consejo Universitario N°2846-2017-UNHEVAL, de fecha 03.AGO.2017, se aprueba el Reglamento General de Grados y Títulos de la Universidad Nacional Hemilio Valdizán de Huánuco, y en cumplimiento a los Artículos 14, 15, 16, 17 y 18 del CAPITULO IV de la Modalidad de Tesis y optando por el inciso a) Presentación, Sustentación y aprobación de Tesis;

Que, mediante Formato Único de Trámite N°0443708, presentado por la **Egresada Lucy BEJAR VILLANO**, quién solicita la designación de asesor y designación de la **Comisión Ad hoc** para la revisión de su Proyecto de Tesis Titulado: **"EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO"**;

Que, para el presente Proyecto de Tesis el Decano se designa a la Comisión Revisora Ad hoc, conformada por los siguientes docentes: Dr. Magno GONGORA CHÁVEZ (Presidente); Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO (Secretario) y Mg. Anselmo Teofanes CANCHES GONZALES (Vocal);


Que estando dentro de las atribuciones conferidas al Decano de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia;

SE RESUELVE:

- 1º. **DESIGNAR** al Mg. Marcé Úlises PÉREZ SAAVEDRA, como asesor del proyecto de tesis titulado: **"EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO"**, por las razones expuestas en los considerandos de la presente resolución;
- 2º. **DESIGNAR** a la Comisión Revisora Ad hoc, del Proyecto de Tesis Titulado: **"EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO"**, por la Egresada de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia **Lucy BEJAR VILLANO**, conformada por los siguientes profesionales:
 - Dr. Magno GONGORA CHÁVEZ PRESIDENTE
 - Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO SECRETARIO
 - Mg. Anselmo Teofanes CANCHES GONZALES VOCAL
- 3º. **FIJAR** en un plazo de quince días calendarios a partir de la fecha, para que los miembros de la Comisión emitan el dictamen e informe conjunto debidamente sustentado por escrito, acerca del Proyecto de Tesis.
- 4º. **DAR A CONOCER** la presente Resolución la comisión Ad hoc y a la interesada.

Regístrese, comuníquese, archívese.




Mg. Marcé U. PÉREZ SAAVEDRA
DECANO
Facultad de Medicina Veterinaria y Z.



RESOLUCIÓN N° 0239-2018-UNHEVAL-FMVZ/D

Pillco Marca, 07 de diciembre de 2018

Visto, los documentos presentados en dos (02) folios y un (02) ejemplares de proyecto de Tesis;

CONSIDERANDO:

Que, mediante Resolución N°0662-2016- UNHEVAL –CUI, de fecha 01. SET.2016, tomar conocimiento las resoluciones y el informe final de los resultados emitidos por el Comité electoral Universitario, por lo expuesto en los considerandos precedentes c). Resolución N°052-2016- UNHEVAL-CEU, del 26. AGO. 2016 que proclamo y acredito como Decano de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia al Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA, a partir del 02 de setiembre de 2016 hasta el 01 de setiembre del 2020;

Que, mediante Resolución Consejo Universitario N°2846-2017-UNHEVAL, de fecha 03.AGO.2017 en el Capítulo IV, de la Modalidad de Tesis Art.15 establece que: "Con el informe favorable de la Comisión Ad hoc el Decano emitirá la resolución aprobando el Proyecto de Tesis...";

Que, mediante Formulario Único de Trámite N° 0443709, presentado por la Bach. Lucy BEJAR VILLANO, solicita aprobación de su proyecto de tesis Titulado: "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN DIFERENTES DOSIS EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO";

Que, mediante Oficio S/N – 2018-FMVZ, presentada por la Comisión Ad Hoc integrado por los docentes: Mg. Magno GÓNGORA CHÁVEZ - (Presidente) Dr. Wilder Javier MARTEL TOLENTINO - (Secretario) y Mg. Teofanes Anselmo CANCHES GONZALES - (Vocal), manifiestan que se realizó la evaluación del proyecto de tesis Titulado: "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO", presentada por la Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria Lucy BEJAR VILLANO, por lo que se decidió el cambio del título del proyecto debiendo ser titulada: "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN DIFERENTES DOSIS EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO", el mismo que ha levantado las observaciones, dando conformidad y declara que el Proyecto referido está apto para su ejecución;

Estando conforme a las atribuciones conferidas al Decano de Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia, por la Ley Universitaria N°30220, el Estatuto vigente;

SE RESUELVE:

- 1° **MODIFICAR**, en parte la Resolución N° 219-2018-UNHEVAL-FMVZ-D de fecha 13.NOV.2018, en lo que respecta a la modificación del Título del proyecto de tesis titulado: "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO", presentado por el Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria Lucy BEJAR VILLANO, debiendo ser el nuevo título del proyecto de tesis titulada: "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN DIFERENTES DOSIS EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO", por lo expuesto en la parte considerativa de la presente resolución.
- 2° **APROBAR**, el Proyecto de Tesis Titulado: "EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE CAMU – CAMU (Myrciaria dubia) EN DIFERENTES DOSIS EN RATAS DIABÉTICAS INDUCIDAS POR ALOXANO"; presentada por la Bachiller de la Facultad de Medicina Veterinaria Lucy BEJAR VILLANO, asesorado por el Mg. Marcé Ulises PÉREZ SAAVEDRA, por lo tanto, se encuentra expedito para su ejecución, por lo expuesto en la parte considerativa de la presente resolución.
- 3° **REGISTRAR** el referido Proyecto de Tesis en el Libro de Proyecto de Tesis de la Facultad, y en el Instituto de Investigación de la Facultad.

...///



"Año de la Lucha Contra la Corrupción y la Impunidad"

UNIVERSIDAD NACIONAL HERMILIO VALDIZÁN – HUÁNUCO
FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA
DECANATO



../// Resolución N° 0239-2019-UNHEVAL-FMV/D

- 4° **AUTORIZAR**, a la Tesista para que desarrolle su Proyecto de Tesis en un plazo máximo de un año.
- 5° **DAR A CONOCER** esta Resolución a la instancia correspondiente y a la interesada.

Regístrese, comuníquese, archívese.



M. M. Pérez Saavedra
DECANO
Facultad de Medicina Veterinaria y Z.

Distribución: Asesor/Interesada/Archivo

AUTORIZACIÓN PARA PUBLICACIÓN DE TESIS ELECTRÓNICAS DE PREGRADO

1. IDENTIFICACIÓN PERSONAL (especificar los datos de los autores de la tesis)

Apellidos y Nombres: Bejar Villano, Lucy

DNI: 70232693 Correo electrónico: lucy16_bevi@hotmail.com

Teléfonos: Casa _____ Celular 959792247 Oficina _____

Apellidos y Nombres: _____

DNI: _____ Correo electrónico: _____

Teléfonos: Casa _____ Celular _____ Oficina _____

Apellidos y Nombres: _____

DNI: _____ Correo electrónico: _____

Teléfonos: Casa _____ Celular _____ Oficina _____

2. IDENTIFICACIÓN DE LA TESIS

Pregrado	
Facultad de:	<u>Medicina Veterinaria y Zootecnia</u>
E. P. :	<u>Medicina Veterinaria</u>

Título Profesional obtenido:

Médico Veterinario

Título de la tesis:

"Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de camu-camu (Myrciaria dubia) en diferentes dosis en ratas diabéticas inducidas por aloxano."

Tipo de acceso que autoriza(n) el (los) autor(es):

Marcar "X"	Categoría de Acceso	Descripción del Acceso
<input checked="" type="checkbox"/>	PÚBLICO	Es público y accesible al documento a texto completo por cualquier tipo de usuario que consulta el repositorio.
<input type="checkbox"/>	RESTRINGIDO	Solo permite el acceso al registro del metadato con información básica, más no al texto completo

Al elegir la opción "Público", a través de la presente autorizo o autorizamos de manera gratuita al Repositorio Institucional – UNHEVAL, a publicar la versión electrónica de esta tesis en el Portal Web repositorio.unheval.edu.pe, por un plazo indefinido, consintiendo que con dicha autorización cualquier tercero podrá acceder a dichas páginas de manera gratuita, pudiendo revisarla, imprimirla o grabarla, siempre y cuando se respete la autoría y sea citada correctamente.

En caso haya(n) marcado la opción "Restringido", por favor detallar las razones por las que se eligió este tipo de acceso:

Asimismo, pedimos indicar el período de tiempo en que la tesis tendría el tipo de acceso restringido:

- 1 año
- 2 años
- 3 años
- 4 años

Luego del período señalado por usted(es), automáticamente la tesis pasará a ser de acceso público.

Fecha de firma: 06 de Noviembre del 2019

Firma del autor y/o autores:

