



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

EFFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DEL CLADODIO
DE *Opuntia ficus indica* (tuna) SOBRE LA
HIPERGLUCEMIA INDUCIDA EN *Rattus rattus var.*
albinus

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTOR

ROJAS SACHUN, YOSHIO YORDANO

ORCID: 0000-0001-9783-4017

ASESOR

LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO

ORCID: 0000-0003-4125-3381

TRUJILLO – PERÚ

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Rojas Sachun, Yoshio Yordano

ORCID: 0000-0001-9783-4017

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado
Trujillo, Perú.

ASESOR

Leal Vera, César Alfredo

ORCID: 0000-0003-4125-3381

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Facultad de Ciencias de
la Salud. Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica. Trujillo, Perú.

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios

*Por iluminar mi camino y
ayudarme a superar cada
objetivo en esta vida.*

A mis padres y hermanos

*Por su apoyo moral y económico
que permitieron la culminación
de este trabajo.*

DEDICATORIA

A la familia, Chiroque Castro

*Por su apoyo incondicional y
orientación en la vocación de
servicio.*

A mis padres, Enrique y Mirtha

*Por apoyarme en todo momento y
confiar en mi capacidad de
superación.*

RESUMEN

En el presente trabajo de investigación, de tipo experimental, corte longitudinal y nivel explicativo, tuvo como objetivo determinar el efecto del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*. Se utilizaron 24 ratas que fueron conformados en 4 grupos: grupo blanco, se le administró agua y alimento *ad libitum*; grupo control, se le administró aloxano 100 mg/Kg pc; grupos experimentales I y II, se les administró aloxano 100 mg/Kg más extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* a concentraciones de 1 g/Kg y 1.5 g/Kg respectivamente, durante 14 días. Observándose que en el grupo blanco y grupo control los valores de glucemia fueron constantes durante el desarrollo de la investigación. Sin embargo, en el grupo experimental I, los valores de glucemia descendieron de 466.67 mg/dL \pm 66.46 (día inicial) a 234.67 mg/dL \pm 46.22 después de la administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* a dosis de 1g/Kg durante 14 días. Del mismo modo, en el grupo experimental II, los valores de glucemia descendieron de 496 mg/dL \pm 68.31 a 159.83 mg/dL \pm 40.72 después de la administración del extracto acuoso del cladodio *Opuntia ficus indica* a dosis de 1.5 g/Kg durante 14 días, obteniendo un valor p de 0.00, denotando de esta manera que existe diferencia estadísticamente significativa, aceptando la hipótesis alternativa. Concluyendo finalmente que el extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* reduce la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

Palabras clave: Aloxano, hiperglucemia, *Opuntia ficus indica*.

ABSTRACT

In the present research work, experimental type, longitudinal section and explanatory level, the objective was to determine the effect of the aqueous extract of the cladode of *Opuntia ficus indica* (prickly pear) on the hyperglycemia induced in *Rattus rattus var. albinus*. 24 rats were used that were divided into 4 groups: white group, water and food were administered *ad libitum*; control group, alloxane was administered 100 mg/Kg pc; experimental groups I and II, alloxane 100 mg/Kg plus aqueous extract of *Opuntia ficus indica* were administered at concentrations of 1 g/Kg and 1.5 g/Kg respectively, for 14 days. Observing that in the white group and control group the glyceimic values were constant during the development of the investigation. However, in experimental group I, the glyceimic values decreased from 466.67 mg/dL \pm 66.46 (initial day) to 234.67 mg/dL \pm 46.22 after the administration of the aqueous extract of the cladode of *Opuntia ficus indica* at a dose of 1g/Kg for 14 days. Similarly, in experimental group II, the glyceimic values decreased from 496 mg/dL \pm 68.31 to 159.83 mg/dL \pm 40.72 after the administration of the aqueous extract of the cladode *Opuntia ficus indica* at a dose of 1.5 g/Kg for 14 days, obtaining a p value of 0.00, denoting in this way that there is a statistically significant difference, accepting the alternative hypothesis. Finally, concluding that the aqueous extract of the cladode of *Opuntia ficus indica* reduces the hyperglycemia induced in *Rattus rattus var. albinus*.

Key words: Aloxane, hyperglycemia, *Opuntia ficus indica*.

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO	ii
JURADO EVALUADOR DE TESIS	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
CONTENIDO	viii
ÍNDICE DE TABLAS.....	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	5
2.1 Antecedentes	5
2.2 Bases teóricas.....	9
III. HIPÓTESIS.....	15
IV. METODOLOGÍA	16
4.1. Diseño de la investigación	16
4.2 Población y muestra	17
4.3 Definición y operacionalización de variables	19
4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	20
4.5 Plan de análisis.....	22
4.6 Matriz de consistencia	23
4.7 Principios éticos	24
V. RESULTADOS	25
5.1 Resultados.....	25
5.2 Análisis de resultados	27
VI. CONCLUSIONES	30
REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA	31
ANEXOS	37

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 01. Evaluación de la glucemia antes y después de la administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* a dosis de 1g/Kg y 1.5g/Kg sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*25

Tabla 02. Comparación de los valores de glucemia finales de los grupos experimentales I (1 g/Kg) y II (1.5 g/Kg), sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*26

I. INTRODUCCIÓN

La gran biodiversidad de flora que existe en el mundo, brinda diversas opciones de investigación a los profesionales de la salud. Esto ha sido utilizado y llevado en cuenta desde tiempos antiguos y se evidencia en las figuras rupestres encontradas en cuevas o muestras de plantas en fardos funerarios ⁽¹⁾.

El Perú, es un país que cuenta con una gran biodiversidad de fauna y flora, esta riqueza le ha permitido un avance en el desarrollo de sus localidades y el país entero, generando fuertes ingresos económicos, sin embargo, también le permite un importante desarrollo en el área de investigación, acercándolo a mejores terapias en el tratamiento de enfermedades ⁽¹⁾.

En la actualidad se está retomando la medicina tradicional, este recurso ha sido fundamental en zonas rurales e indígenas, donde el acceso a medicamentos es un poco dificultoso, como la falta de centros de salud y recursos económicos. En el Perú existen más de 20.000 especies vegetales que podemos encontrar en los diferentes pisos ecológicos como costa, sierra y selva. Siendo estas dos últimas las mejores zonas de cultivo y con mayor producción de metabolitos secundarios por parte de la planta, que sirven como metabolitos terapéuticos ⁽²⁾.

Las especies vegetales producen sustancias importantes producto de un metabolismo secundario inherente de la planta, estas sustancias son denominadas metabolitos; siendo metabolitos primarios los carbohidratos, proteínas, grasas y vitaminas; y metabolitos secundarios los que no cumplen funciones esenciales en ellas, tales como terpenos, fenoles, taninos, alcaloides, isoflavonoides, etc ⁽³⁾.

Los metabolitos secundarios no cumplen necesariamente una función vital en la planta, sino más bien son parte de un todo. Cumpliendo una función protectora y

organoléptica, pero su ausencia no afecta en lo más mínimo a la planta. Sin embargo, estos metabolitos son identificados y aprovechados por el hombre para la fabricación de fármacos, bebidas, y otros productos industriales ⁽³⁾.

Opuntia ficus indica es una planta perteneciente a la familia de angiospermas, dicotiledóneas y cactaceae. Crecen en climas áridos, templados y tropicales. Este arbusto puede llegar a crecer de 3 a 5 metros de altura. De igual manera presenta diversos metabolitos, entre ellos; saponinas, triterpenos, pectinas y flavonoides, resaltando en este último a la quercetina, metabolito que se encuentra en gran proporción en esta planta, dependiendo del tipo, especie, condiciones climáticas y formas de cultivo ^(4,5).

El extracto de *Opuntia ficus indica* presenta efecto empírico como antiinflamatorio, analgésico, regenerador, cicatrizante, hipoglucemiante, hipolipemiante, antiobesidad, antioxidante, etc. Esto debido a los diferentes metabolitos presentes en la planta, especialmente en los cladodios ^(6,7).

Inicialmente se creía que el efecto hipoglucemiante se debía a la presencia de la enzima glucosa-6-fosfato isomerasa, sin embargo, esto no ha podido ser comprobado. El género *Opuntia* presenta diferentes especies como; *Opuntia streptacantha*, *Opuntia fuliginosa*, *Opuntia ficus (L) Mill*, *Opuntia megacantha*, etc. Siendo la especie con mayor presencia de metabolitos la *Opuntia ficus indica (L.) Mill* ⁽⁷⁾.

La diabetes mellitus de tipo 2 es una patología crónica, como consecuencia de la secreción insuficiente de insulina o de resistencia a la misma. La progresión de esta enfermedad ocasiona daños en órganos vitales como; ojos, corazón, riñones y vasos sanguíneos, deteriorando así la salud del paciente hasta ocasionarle la muerte ⁽⁸⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS), informa que en los siguientes 12 años existirán más de 366 millones de personas con esta enfermedad. Prevalciendo con mayor frecuencia los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, producto de los desórdenes alimenticios en los países sub desarrollados o en vías de desarrollo ⁽⁹⁾.

La utilización de la terapia y control en diabetes mellitus tipo 2 es importante, debido que se pueden evitar complicaciones propias de esta enfermedad que sería perjudicial para la salud. La terapia farmacológica en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 se basa en diferentes mecanismos como; el incremento de la secreción de insulina en el caso de sulfonilureas de primera y segunda generación, disminución de la insulinoresistencia, biguanidas y tiazolidinedionas y los diferentes análogos de insulina ⁽¹⁰⁾.

En la actualidad un solo paciente presenta más de una enfermedad crónica, conllevándolo a polifarmacias con tratamientos farmacológicos de por vida que pueden repercutir en su salud, por ello hoy en día es prioridad la desmedicalización y búsqueda de otras terapias alternativas. Ante esto la fitoterapia ha cobrado gran importancia en la actualidad, esto debido a que gran parte de la población recurre a fuentes naturales como un medio para el tratamiento de diversas enfermedades ⁽¹⁰⁾.

La OMS establece que existe poca reglamentación para la utilización de medicina tradicional o alternativa, casi el 80% de la población utiliza medicina tradicional, por su bajo costo, fácil accesibilidad y porqué han sido transmitidos desde primeras generaciones. Sin embargo, así como se ha incrementado su uso, también ha incrementado el reporte de reacciones adversas producidas por mala extracción, administración y preparación, debido a la poca información que se tiene de su uso ⁽¹¹⁾.

Por ello es necesario la realización de estudios y validaciones de plantas medicinales, con la finalidad de establecer si presentan o no las propiedades curativas atribuidas para poder utilizarlas como una alternativa en la terapéutica, así como determinar la eficacia y seguridad que éstas poseen al ser utilizadas por la población y evitar la presencia de RAMs, que es el déficit del tratamiento farmacológico.

Por lo anteriormente mencionado el presente estudio planteó el siguiente problema:
¿Cuál es el efecto del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

OBJETIVO GENERAL

Determinar el efecto del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Evaluar la glucemia antes y después de la administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* a dosis de 1g/Kg y 1.5 g/Kg sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.
2. Comparar los valores de glucemia finales de los grupos experimentales I (1 g/Kg) y II (1.5 g/Kg), sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Antecedentes

Rodas, en el 2014 en Trujillo elaboró un extracto hidroalcohólico de los cladodios de *Opuntia ficus*, con el objetivo de determinar el efecto hipoglucemiante in vivo de los cladodios de *Opuntia ficus* en conejos con diabetes inducida con aloxano a dosis de 75 mg/kg. Al grupo experimental se le administró 1mg/kg del extracto etanólico de *Opuntia ficus* al 3 % vía orogástrica durante 5 días. Luego procedió a la determinación de la glucosa sanguínea e intestinal. Mostrando una disminución estadísticamente significativa con un valor p de (0.002) para la glucosa en sangre y un valor p de (0.001) para la glucosa intestinal. Comparados con los controles negativos. Concluyendo que *Opuntia ficus* si podría usarse en diabetes mellitus monitoreando su seguridad ⁽¹²⁾.

Fabela et al, en el 2015 en México elaboró una bebida hecha a base del nopal (tuna), utilizando 50 gramos de nopal para la elaboración, con un contenido de 250 mL de agua potable, con el objetivo de evaluar el efecto hipoglucemiante en pacientes de una población rural de Hidalgo-México. Encontrándose disminución en el peso, presión sistólica, diastólica y circunferencia de cintura. De igual manera mostró resultados estadísticamente significativos en la glucemia y hemoglobina glicosilada, sin embargo, se sugiere un cambio en la concentración para lograr un efecto óptimo y en un tiempo menor ⁽¹³⁾.

Hyun et al, en el 2016 en Corea evaluó el mecanismo subyacente de la actividad hipoglucémica de *Opuntia ficus saboten* en sistemas in vitro e in vivo, esta especie vegetal inhibió a la enzima alfa glucosidasa, disminuyendo de esta manera la absorción

de la glucosa postprandial a nivel intestinal, al utilizar vesículas de membrana con borde en cepillo dependiente de Na. De igual manera la activación de la proteína quinasa dependiente de AMP (AMPK) muy conocido por su importante participación en la regulación y metabolismo de glucosa en el músculo esquelético, al ser activado por un mitógeno denominado p 38. *Opuntia ficus saboten* logró aumentar la absorción de glucosa a nivel muscular. De igual manera incremento la translocación del transportador de glucosa (glut 4). Se utilizó dosis de 1 y 2 g/kg de peso corporal, evidenciando con estas dosis la disminución de la hiperglucemia, resistencia a la insulina e hiperinsulinemia. Concluyendo finalmente que *Opuntia ficus saboten* puede ser utilizada en enfermedades metabólicas al establecer los diferentes mecanismos antidiabéticos ⁽¹⁴⁾.

Hwang et al, en el 2017 en Corea evaluó los efectos antidiabéticos de la enzima α -glucosidasa en el extracto de nopal fresco, conformándose cuatro grupos; ratas no diabéticas, ratas diabéticas inducidas con stz; ratas diabéticas y suplementadas con el extracto de nopal y ratas diabéticas y suplementadas con medicación farmacológica (rosiglitazona 10 mg). Obteniendo como resultado que el extracto fresco de nopal disminuyo significativamente los niveles de glucosa altos en el modelo de ratas diabéticas y alimentadas con dieta ricas en grasas, con un valor ($P < 0.05$). Concluyendo finalmente que el extracto fresco de nopal podría ser útil en la prevención y tratamiento de la diabetes y usado como suplemento dietético ⁽¹⁵⁾.

Paredes et al, en el 2017 en Perú elaboró el extracto acuoso de los cladodios de *Opuntia ficus indica*-tuna, la cual fue administrada en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en

la provincia de Cajabamba. Los participantes fueron de sexo masculino, siendo 40 pacientes los participantes, para lo cual fue con consentimiento informado. Luego se procedió a la medición de glucosa basal y hemoglobina glicosilada y se les administró el extracto durante un mes. Obteniendo resultados estadísticamente significativos con un valor p de 0.005. Concluyendo que el extracto si presenta efecto hipoglucemiante y podría ser utilizado en diabetes mellitus tipo 2 ⁽¹⁶⁾.

Pinedo, en el 2018 en Trujillo determinó el efecto hipoglucemiante del extracto del cladodio de *Opuntia ficus*, trabajando con 3 grupos experimentales: negativo, positivo y experimental, este último con dosis del extracto de 700mg/Kg, se realizaron mediciones antes y después de la administración del extracto, obteniéndose una disminución promedio de los valores de glucemia de 197.34mg/dL después de la inducción y 170.33mg/dL después del tratamiento con el extracto, concluyendo que el extracto del cladodio de *Opuntia ficus* si presenta actividad hipoglucemiante ⁽¹⁷⁾.

Cueto, en el 2018 en Perú tuvo como objetivo evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus indica*) en ratas diabéticas inducidas con aloxano. Su población estuvo conformada por 64 ratas de laboratorio, los grupos de experimentación I, II y III tuvieron concentraciones del extracto en 30, 60 y 90 % respectivamente. Obteniendo como resultado después del tratamiento con el extracto, que el grupo de experimentación 3 con concentración del 90 % obtuvo un mayor efecto en el deceso de la glucosa, a diferencia de los otros grupos de experimentación, pasando de 197.8 mg/dL a 116.7 mg/dL de manera gradual en el transcurso de las horas. Siendo estadísticamente significativo con un valor p de 0.00. Concluyendo que

el extracto acuoso del tallo de *Opuntia ficus* presenta efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas con aloxano e incluso comparable con el efecto de glibenclamida⁽¹⁸⁾.

Angulo et al, en el 2019 en México brindó los principales aportes y estudios realizados acerca de *Opuntia ficus*, destacando usos potenciales del nopal en trastornos metabólicos. Brindando información cronológica y actualizada al lector, sin embargo, este estudio no desarrolla un meta análisis y tiene como base información científica recopilada de PubMed, Scopus, Web of Science y Google Scholar. De igual manera estudios homeopáticos realizados con esta especie vegetal no fueron incluidos, debido a que carecen de sustento científico. Concluyendo finalmente que el nopal presenta efectos potenciales sobre síndromes metabólicos en la salud humana, los cuales datan desde la antigüedad, resaltando los importantes aportes brindados por la medicina tradicional⁽¹⁹⁾.

2.2 Bases teóricas

Diabetes mellitus

Es una patología caracterizada por el aumento de los niveles de glucosa en sangre. Los valores normales de glucemia en un individuo son de 70 a 100 mg/dL, a partir de los cuales el incremento de estos niveles está definido como hiperglucemia o en su defecto la disminución como hipoglucemia, este trastorno metabólico puede ser asintomático durante mucho tiempo, sin embargo, en algunas personas se podría percibir síntomas a partir de 180 mg/dL. Este trastorno ocasiona desorden en la homeostasis metabólica de la glucosa, que a su vez trae consigo complicaciones en órganos fundamentales que puede llevar a la muerte del paciente ⁽²⁰⁾.

Fisiopatología

Es un síndrome metabólico caracterizado por los niveles elevados de glucosa en sangre, debido al poco aprovechamiento por parte de las células del organismo. Las causas principales son; ausencia total de insulina, los niveles ineficientes de secreción insulina y la resistencia que puedan presentar las células a la acción de esta hormona. Esto conlleva finalmente al organismo a la utilización de proteínas y lípidos para producir su propia glucosa, proceso denominado gluconeogénesis. Sin embargo, esta producción alterna no es del todo beneficiosa, debido a que puede llevar al paciente a desordenes metabólicos como cetoacidosis, repercutiendo directamente en órganos vitales hasta llegar al coma diabético ⁽²⁰⁾.

Tipos

• Diabetes mellitus tipo I

En este tipo de diabetes no existe producción de insulina, debido a procesos autoinmunitarios, por lo cual el paciente debe administrarse insulina de por vida. Es

por ello que en el pasado era mal denominada diabetes insulino dependiente, está caracterizada por la deficiencia absoluta del páncreas para producir insulina como producto de la destrucción de sus células beta, es por ello que el paciente se aplica diariamente esta hormona. Este trastorno se puede instaurar durante la infancia o incluso en la adultez, la obesidad no es un signo característico en este tipo de diabetes, sin embargo, presentan un alto riesgo de presentar complicaciones vasculares y coma diabético producto de la cetoacidosis ⁽²¹⁾.

• **Diabetes mellitus tipo II**

En este tipo de diabetes mellitus el paciente si secreta insulina a diferencia de la diabetes mellitus tipo I, pero existe una resistencia a la acción de esta hormona o la cantidad producida es ineficiente, lo que finalmente conlleva a la hiperglucemia en el paciente. La diabetes mellitus tipo II es una enfermedad crónica y su tratamiento estará orientado a mantener los niveles de glucemia dentro de los valores normales, mediante un estilo de vida saludable y terapias farmacológica con antidiabéticos orales. Solo de ser necesario se puede complementar con insulina ⁽²¹⁾.

Es importante en este tipo de paciente lograr convencerlo de un cambio radical en sus estilos de vida y una adecuada adherencia al tratamiento, lo que prevendrá complicaciones vasculares, retinopatías, nefropatías etc., y mejorará su calidad de vida⁽²¹⁾.

• **Diabetes gestacional**

Es identificada durante el tercer trimestre de embarazo en gestantes adultas, a causa de desequilibrios hormonales durante el proceso de gestación, teniendo como consecuencia complicaciones en las labores obstétricas y predisposición a desarrollar la diabetes mellitus propiamente dicha después del parto ⁽²¹⁾.

Tratamiento farmacológico

Consiste en la administración de fármacos durante un determinado tiempo y prescritos por un médico ⁽²²⁾.

• Sulfonilureas

Son medicamentos hipoglucemiantes cuyo representante principal es la glibenclamida, su mecanismo de acción es la liberación de insulina preformada, este efecto puede llegar a descompensar al paciente ⁽²²⁾.

• Biguanidas

Son los fármacos más utilizados en el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, siendo su principal exponente la metformina, estos medicamentos son de primera línea. Su mecanismo principal es inhibir la gluconeogénesis y glucogenólisis ⁽²²⁾.

• Agonistas de los receptores GLP-1

Estos fármacos se encargan de activar los receptores GLP-1, quienes son los encargados de estimular la secreción de insulina y propiciando así la disminución de la hiperglucemia ⁽²²⁾.

Planta medicinal

Es aquella especie vegetal que puede ser utilizada con fines terapéuticos, la acción que realiza en el organismo vivo esta mediada por los metabolitos presentes en las diferentes partes de la planta ⁽²³⁾.

Para el logro de su acción beneficiosa, se puede utilizar las hojas, flores, frutos, tallos y raíces de la planta, donde se puede encontrar concentrada la mayor cantidad de metabolitos y se le denominan droga vegetal. Sin embargo, también se puede suministrar los metabolitos directamente, producto de una extracción minuciosa. En ambos casos se le suministra al organismo vivo en una forma galénica definida ⁽²⁴⁾.

En el Perú la diversidad de su flora permite contar con una amplia gama de plantas medicinales, resaltando las propiedades medicinales de *Opuntia ficus indica* ⁽²³⁾.

Descripción botánica

La tuna o también conocida como nopal, es una planta arbustiva que presenta tallos ampliamente densos y ramificados que pueden llegar a medir hasta 5 m de altura, cuenta con raíces con gran capacidad absorbente y la longitud de las mismas dependerá del tipo de suelo y clima en el que se encuentre, pudiendo ser desde zonas muy áridas hasta lugares con amplia pluviometría ⁽²⁴⁾.

Se le designa el nombre de nopalitas, a los cladodios frescos y jóvenes y a los de la etapa adulta el de penca. Ambos presentan un tronco central que puede llegar a medir hasta 50 cm y ramas adyacentes conformadas por los cladodios que pueden medir 45 cm en promedio ⁽²⁴⁾.

La tuna al igual que el resto de especies vegetales realiza fotosíntesis, este proceso es realizado en los cladodios ya que estos remplazan a las hojas que cumplen esa función. Los cladodios cuentan con un abundante parénquima, que está protegida por una cutícula gruesa, que a su vez evita la pérdida de agua logrando así que la planta sobreviva en tiempos de sequía ⁽²⁵⁾.

Los cladodios presentan areolas cubiertos de espinas que varían en su tamaño de acuerdo a la especie, la presencia de estomas es limitada por unidad de superficie, dichos estomas presentan una apertura nocturna evitando de esta manera la salida de agua en la superficie del tallo, producto de un exudado por altas temperaturas y un ingreso nocturno de anhídrido carbónico fundamental para la realización de la fotosíntesis ⁽²⁵⁾.

Los cladodios se encuentran normalmente hidratados en un 95% de su peso, en su borde superior desarrollan flores hermafroditas que pueden ser de diferentes colores y frutos que son carnosos en los que se encuentran contenidas las semillas ⁽²⁵⁾.

Ubicación geográfica

Opuntia ficus indica es una planta oriunda de México, que posteriormente fue distribuida en América. México cuenta con la mayor cantidad cultivada de pencas de tuna de los 5000 millones existentes en todo el mundo ⁽²⁶⁾.

Esta planta puede ser cultivada en zonas muy áridas como África, hasta zonas con climas muy altos como el Perú. En la actualidad la planta es cultivada en diferentes países como España, Francia, Turquía, África, Chile, Brasil, Bolivia, Grecia, Italia, Argentina, Colombia, Venezuela y Perú ⁽²⁶⁾.

Propiedades medicinales

Opuntia ficus indica es muy utilizada a nivel mundial por sus propiedades terapéuticas y fines industriales, es muy conocida su acción normoglucemiante e hipolipemiante promoviendo la regulación de ambos en sangre, de igual manera es utilizado en procesos inflamatorios cutáneos y regeneración de tejidos dañados por su abundante fibra. *Opuntia ficus indica* también es una solución en procesos de estreñimiento crónico, administrándose preferentemente por vía oral. Finalmente se destaca su gran propiedad antioxidante, donde según estudios recientes se podrían prevenir la aparición de diferentes enfermedades ⁽²⁷⁾.

Efecto antihiperoglucemiante del cladodio de *Opuntia ficus indica*

El cladodio de *Opuntia ficus indica* presenta diferentes fitoconstituyentes que han sido identificados en screening fitoquímico, resaltando a los diferentes compuestos fenólicos como: xantonas, kaempferol, quercetina, isoramnetina, 5,7 dimetoxiflavona

(crisina) y catequinas. Siendo estos los responsables del efecto antidiabético en mayor proporción ⁽¹²⁾.

- **Xantonas, quercetina, crisina y catequinas:** Estos metabolitos presentan un poder antioxidante, que a su vez ejerce un efecto protector sobre las células beta en los islotes de Langerhans, propiciando así una mejor función secretora del páncreas ⁽¹⁴⁾.
- **Kaempferol:** Promueve la disminución de los niveles de glucemia postprandial mediante la inhibición de la enzima alfa glucosidasa que se encuentra en la microvellosidad intestinal ^(14, 29).
- **Quercetina:** Las investigaciones sobre el mecanismo de acción que efectúa la quercetina sobre la hiperglucemia en las personas diabéticas, es que ésta posee un efecto inhibitorio sobre la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1) de forma no competitiva, esta enzima es la encargada de amplificar la acción del cortisol, mediante la conversión de cortisona a cortisol, relacionándose así de manera directamente proporcional con la resistencia a la insulina ⁽³⁰⁾.
- **Isoramnetina y quercetina:** Estos flavonoides promoverían la activación de la proteína cinasa dependiente de Adenosin monofosfato cíclico (AMPK), el cual es ampliamente conocido por su actividad metabolizadora y por estimular a su vez la translocación de los receptores Glut 4 ⁽¹⁴⁾.

Hiperglucemia inducida con aloxano

El aloxano es un compuesto químico que presenta un esqueleto estructural con base pirimidínica, el mecanismo hiperglucémico es instaurado mediante la acumulación de aloxano en las células beta a nivel pancreático, luego de esto se generan los radicales libres en el ADN de los islotes de Langerhans, generando la destrucción de las células beta ⁽²⁹⁾.

III. HIPÓTESIS

H^1 : El extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) si presenta efecto al reducir la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

H^0 : El extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) no presenta efecto al no reducir la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación fue del tipo experimental, corte longitudinal y nivel explicativo. Para lo cual los animales de experimentación fueron distribuidos de la siguiente manera.

Grupo Blanco

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, con pesos promedios entre los 250 a 300 g y recibieron alimento y agua *ad libitum* durante 14 días.

Grupo Control

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, que fueron escogidos aleatoriamente y cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, se les administró aloxano vía intraperitoneal (VIP), a una concentración de 100 mg/Kg pc hasta lograr hiperglucemia estable.

Grupo Experimental I

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, que fueron escogidos aleatoriamente y cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, se les administró aloxano vía intraperitoneal (VIP), a una concentración de 100 mg/Kg pc, una vez lograda la estabilidad de la enfermedad se procedió a administrar el extracto acuoso a dosis de 1g/Kg pc una vez al día por 14 días.

Grupo Experimental II

Estuvieron conformados por 6 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, que fueron escogidos aleatoriamente y cuyos pesos promedios fueron de 250 a 300 g, se les administró aloxano vía intraperitoneal (VIP), a una concentración de 100 mg/Kg pc,

una vez lograda la estabilidad de la enfermedad se procedió a administrar el extracto acuoso a dosis de 1.5 g/Kg pc una vez al día por 14 días.

4.2 Población y muestra

Población biológica

Estuvo conformado por los especímenes de *Rattus rattus var. albinus* machos, de 2 a 3 meses de edad, teniendo como pesos promedios de 250 a 300 g, procedentes del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia - Lima.

Muestra biológica

Estuvo conformado por 24 especímenes de *Rattus rattus var. albinus* machos, con pesos de 250 a 300 g, se dividieron aleatoriamente en 4 grupos de 6 especímenes cada uno; grupo blanco, grupo control, grupo experimental I y grupo experimental II. Fueron aclimatados por 4 semanas en jaulas metálicas, con viruta de madera a condiciones de luz, temperatura, humedad y limpieza constante para cuidar la salud de los especímenes, recibieron una alimentación balanceada según indicación de la Universidad Peruana Cayetano Heredia - Lima.

Muestra vegetal

Se utilizó 1500 g de cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) en el Distrito de Moche, Perú (La Libertad). Evitando la presencia de picaduras, manchas y cortes en el cladodio. Para la clasificación de estos cladodios se tuvo en cuenta criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) deben estar sanos.

Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) deben estar sin presencia de picaduras, manchas y cortes.

Criterios de exclusión

Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) en mal estado.

Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) con presencia de picaduras, manchas y cortes.

4.3 Definición y operacionalización de variables

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DISEÑO OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<p>DEPENDIENTE Efecto sobre la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	Medida de glucosa en el plasma sanguíneo.	Se realizó mediante la medición de glucemia.	Glucemia expresada en mg/dL.	Variable cuantitativa de razón.
<p>INDEPENDIENTE Extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna)</p>	Extracto preparado mediante cladodios de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna).	Producto obtenido a través del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> empleado en dos dosis de 1g/Kg y 1.5g/Kg pc.	<p>Grupo blanco, solo comida y agua.</p> <p>Grupo control, 100 mg/Kg de aloxano.</p> <p>Grupo experimental I, 1g/Kg del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i>.</p> <p>Grupo experimental II, 1.5g/Kg del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i>.</p>	Variable cualitativa nominal.

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Recolección de los cladodios de *Opuntia ficus indica*

Se recolectó los cladodios de *Opuntia ficus indica* en el Distrito de Moche, Perú (La Libertad), sin presencia de picaduras, manchas y cortes. Estos cladodios fueron lavados con abundante agua de grifo para retirar diferentes partículas que se adhieren a la superficie, luego se enjuagaron con agua destilada para su posterior utilización.

Para la realización taxonómica de la planta se recolectó un cladodio de *Opuntia ficus indica* con su flor respectiva, luego se realizó un corte vertical y se secó a temperatura ambiente para finalmente su identificación en el Herbarium Truxillense.

Peso y selección de *Rattus rattus var. albinus*

Se utilizaron 24 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, divididos aleatoriamente en 4 grupos de 6 especímenes; grupo blanco, grupo control, grupo experimental I con dosis de 1g/Kg pc y grupo experimental II con dosis de 1.5g/Kg pc. Se pesó y marcó los animales de experimentación con violeta de genciana y los resultados se colocaron en un cuaderno de campo. Después según el peso de cada animal de experimentación se realizó cálculos de dosis para el tratamiento acuoso de *Opuntia ficus indica* e inducción de aloxano.

Preparación del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica*

Los cladodios de *Opuntia ficus indica* (tuna) fueron lavados con abundante agua de grifo para retirar diferentes partículas que se adhieren a la superficie, luego se enjuagó con agua destilada y se procedió al retiro de la corteza y la extracción de la pulpa en trozos, después se pesó 25 g de pulpa que fueron sometidos a licuación, al producto final se filtró y llevó a un vaso de precipitación para su utilización, este proceso se realizó diariamente durante el transcurso de la investigación, luego se procedió a

realizar el cálculo de las dosis (1g/Kg y 1.5g/Kg), teniendo en cuenta que los 25 g de la muestra fue equivalente a 25 mL del extracto acuoso, al ser medido mediante una fiola de 25 mL, finalmente estos 25 mL fue el 100% para la realización de los cálculos⁽¹⁷⁾.

Inducción de la hiperglucemia experimental con aloxano.

El grupo control, grupo experimental I y grupo experimental II fueron puestos en ayuno durante 12 horas, luego se midió la glucemia basal de los especímenes y se procedió a la inducción de la hiperglucemia con aloxano a una concentración de 100mg/Kg pc a través de la vía intraperitoneal (VIP), después de 24 horas comenzaron a tener hiperglucemia (hiperglucemia se considera > 180 mg/dL) ⁽²⁹⁾.

Administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna)

Se pesó 25 g de pulpa fresca de *Opuntia ficus indica* diariamente y se llevó a licuación, y el producto obtenido fue filtrado, eliminando fibra vegetal. Consecutivamente se administró el extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* mediante una sonda orogástrica N°4 en las mañanas de 8 a 9 am durante 14 días. El grupo experimental I recibió una dosis de 1 g/Kg pc y el grupo experimental II recibió una dosis de 1.5 g/Kg pc.

Medición de la glucemia

La medición de la glucemia se realizó antes y después de la inducción y administración del extracto haciendo una pequeña incisión en el ápice de la cola hasta obtener una gota homogénea y aplicar directamente sobre la tira reactiva del glucómetro ACCU-CHEK (Performa Nano).

4.5 Plan de análisis

Los resultados obtenidos fueron presentados en tablas, sometidos a la prueba de análisis de varianza (ANOVA) y a la prueba Tukey para variables cuantitativas, con un nivel de confianza de 95%.

4.6 Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación y diseño	Variables	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) sobre la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>	¿Cuál es el efecto del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) sobre la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i> ?	<p>Objetivo general Determinar el efecto del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) sobre la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Objetivos específicos Evaluar la glucemia antes y después de la administración del extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> a dosis de 1g/Kg y 1.5 g/Kg sobre la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Comparar los valores de glucemia finales de los grupos experimentales I (1 g/Kg) y II (1.5 g/Kg), sobre la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	<p>Hipótesis Alternativa (H¹) El extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) si presenta efecto al reducir la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Hipótesis Nula (H⁰) El extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna) no presenta efecto al no reducir la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p>	El presente trabajo de investigación fue del tipo experimental, corte longitudinal y nivel explicativo	<p>Dependiente Efecto sobre la hiperglucemia inducida en <i>Rattus rattus var. albinus</i>.</p> <p>Independiente Extracto acuoso del cladodio de <i>Opuntia ficus indica</i> (tuna)</p>	Producto obtenido mediante la licuación del gel del cladodio en concentración es de 1 g/Kg y 1.5 g/Kg	<p>Grupo Experimental I 1g/Kg pc.</p> <p>Grupo Experimental II 1.5g/Kg pc.</p> <p>Variable dependiente cuantitativa de razón.</p> <p>Variable independiente cualitativa nominal.</p>	Prueba de análisis de varianza (anova) y Tukey para variables cuantitativas

4.7 Principios éticos

El presente trabajo de investigación se realizó basándose en el cumplimiento de los principios éticos que fueron descritos en el código de ética para la investigación de Uladech versión 002.

Cuidado del medio ambiente y la biodiversidad: Se debe tener en cuenta los riesgos y beneficios potenciales, que podrían afectar a las plantas, medio ambiente y biodiversidad ⁽³⁰⁾.

Protección a los animales: Se debe respetar la dignidad de los animales de experimentación, considerando siempre que ellos son el medio y no el fin, para ello se debe disminuir en lo posible el perjuicio ocasionado hacia dicha especie y por el contrario se debe estructurar un plan que permita su recuperación ⁽³⁰⁾.

Integridad científica: El investigador debe evitar caer en conflicto de interés que podrían afectar el curso del estudio o la comunicación de sus resultados ⁽³⁰⁾.

Justicia: El investigador debe contar con el conocimiento necesario y evitar la presencia de sesgos que conlleven a una práctica injusta, de igual manera deberá tratar con equidad a los integrantes de la investigación respetando el derecho al acceso de sus resultados obtenidos ⁽³⁰⁾.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 01. Evaluación de la glucemia antes y después de la administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* a dosis de 1g/Kg y 1.5g/Kg sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

Grupos N=6	Glucemia Inicial mg/dL	Glucemia Final (14 avo día) mg/dL	Significancia P
	X ± DS	X ± DS	
Blanco (SSF)	92.17± 5.23	93.67 ± 5.35	
Control (Aloxano)	493.67 ± 59.97	473 ± 54.15	
Aloxano + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> 1g/Kg	466.67 ± 66.46	234.67 ± 46.22	0.00
Aloxano + Extracto acuoso de <i>Opuntia ficus indica</i> 1.5g/Kg	496 ± 68.31	159.83 ± 40.72	

*ANOVA (P<0.05)

Leyenda:

SSF : solución salina fisiológica

X : promedio

DS : desviación estándar

Tabla 02. Comparación de los valores de glucemia finales de los grupos experimentales I (1 g/Kg) y II (1.5 g/Kg), sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*.

Grupos	N	Niveles de glucemia (mg/dL)		
		Sub conjunto para alfa =0.05		
		1	2	3
Blanco (SSF)	6	93,67		
EXP. II (Aloxano + E.A <i>Opuntia ficus indica</i> 1.5 g/Kg)	6	159,83		
EXP. I (Aloxano + E.A <i>Opuntia ficus indica</i> 1 g/Kg)	6		234,67	
Control (Aloxano)	6			473,0

*Prueba Post - hoc Tukey

Leyenda:

SSF : solución salina fisiológica

EA : extracto acuoso

5.2 Análisis de resultados

En los resultados de la tabla 1, se evaluó la glucemia inicial y a los 14 días de los grupos experimentales mediante la utilización de la prueba estadística ANOVA, obteniendo los siguientes resultados. En el grupo blanco y grupo control los valores de glucemia fueron constantes durante el desarrollo de la investigación. Sin embargo, en el grupo experimental I, los valores de glucemia descendieron de $466.67 \text{ mg/dL} \pm 66.46$ (día inicial) a $234.67 \text{ mg/dL} \pm 46.22$ después de la administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* a dosis de 1g/Kg durante 14 días. Del mismo modo, en el grupo experimental II, los valores de glucemia descendieron de $496 \text{ mg/dL} \pm 68.31$ a $159.83 \text{ mg/dL} \pm 40.72$ después de la administración del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* a dosis de 1.5 g/Kg durante 14 días, obteniendo un valor p de 0.00, denotando de esta manera que existe diferencia estadísticamente significativa, aceptando así la hipótesis alternativa, por lo que se afirma que el extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* reduce la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*. Tal y como lo detalla Pinedo quien evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de los cladodios de *Opuntia ficus indica* en ratas con hiperglucemia inducida, administró a un grupo experimental 700mg/kg, obteniendo como resultado que el extracto acuoso si presenta efecto hipoglucemiante ⁽¹⁷⁾.

Esta disminución de la hiperglucemia producida por *Opuntia ficus indica*, se debería a la presencia sustancial de compuestos fenólicos propios de *Opuntia ficus indica* tales como: xantonas, kaempferol, quercetina, isoramnetina, 5,7 dimetoxiflavona (crisina) y catequinas. Siendo estos los responsables del efecto antidiabético en mayor proporción. Las xantonas, quercetina, crisina y catequinas; presentan un poder

antioxidante, que a su vez ejerce un efecto protector sobre las células beta, de esta manera permiten la regresión del estrés oxidativo causado no solo por el aloxano, sino que también por la propia hiperglucemia, consecuentemente se evita así la desgranulación de las células beta y se propicia una mejor secreción de insulina por parte del páncreas. De igual manera, el kaempferol promueve la disminución de los niveles de glucemia postprandial mediante la inhibición de la enzima alfa glucosidasa, que es la encargada de la hidrólisis de carbohidratos en la microvellosidad intestinal. La quercetina por otro lado ejerce su mecanismo antidiabético mediante un efecto inhibitorio sobre la enzima 11 β -hidroxiesteroide deshidrogenasa tipo 1 (11 β -HSD1) de forma no competitiva, esta enzima es la encargada de amplificar la acción del cortisol, mediante la conversión de cortisona a cortisol, relacionándose así de manera directamente proporcional con la resistencia a la insulina. Finalmente, la isoramnetina y quercetina promoverían la activación de AMPK, esto se debería a que estos flavonoides promueven la activación de un mitógeno denominado p 38, la cual a su vez activa al AMPK, este último incrementa el metabolismo de carbohidratos y lípidos en células del músculo esquelético y adiposo, y promueve la translocación de los receptores Glut 4 hacia la superficie de dichas células ^(14, 30).

En la tabla 2, se comparó los valores de glucemia finales de los grupos experimentales I (1g/Kg) y II (1.5 g /Kg), mediante la utilización de la prueba estadística Tukey. Encontrando que el extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* con dosis de 1.5 g/Kg, presentó mejor reducción de los niveles de glucemia que el grupo experimental I con dosis de 1g/Kg, aproximándose más al promedio de los niveles de glucemia del grupo blanco, determinando así finalmente que la dosis con mayor efecto fue de 1.5 g/Kg. Tal y como lo detalla Cueto quien evaluó el efecto hipoglucemiante

del extracto acuoso del tallo de *Opuntia ficus indica* en ratas con hiperglucemia inducida, quien administró el extracto a concentraciones de 30, 60 y 90% en los grupos experimentales y comparó con el efecto producido por glibenclamida, concluyendo que el extracto acuoso del tallo de *Opuntia ficus indica* si presenta efecto hipoglucemiante siendo mejor y más rápido que el efecto presentado por glibenclamida con la mayor concentración del extracto de 90% ⁽¹⁸⁾.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* si presenta efecto sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*, al reducir los niveles de glucosa en sangre después del tratamiento durante 14 días, y podría ser usado como terapia complementaria en hiperglucemias.
- Después de comparar los valores de glucemia finales, se determinó que la dosis con mayor efecto del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus* fue de 1.5 g/kg.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- Incrementar un grupo experimental al que se le administre glibenclamida para comparar resultados.
- Administrar el extracto durante más tiempo e incrementar la dosis monitorizando efectos tóxicos.

REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

1. Galarza Contreras E, León Morales F, Álvarez Alonso J, Cárdenas E. ¿Cuánto sabemos los peruanos sobre Biodiversidad? Estudio de percepción pública en cinco regiones del país [Internet]. 1^{ra} Edición. Perú: Ministerio del Ambiente; 2016 [Citado el 09 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2017/02/%C2%BFCu%C3%A1nto-sabemos-los-peruanos-sobre-biodiversidad-Estudio-de-percepci%C3%B3n-p%C3%BAblica-en-cinco-regiones-del-pa%C3%ADs-ilovepdf-compressed.pdf>
2. Ministerio de agricultura. Aprovechamiento de la Biodiversidad Agrícola en Sistemas de Costa. Perú: Proyecto de Investigación y Extensión Agrícola; 2015.
3. Organización Panamericana de Salud. Situación de las plantas medicinales en Perú [Internet]. Perú: OPS; 2018 [Citado el 09 de mayo del 2020]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/50479/OPSPER19001_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
4. Paucara C. Caracterización física y química de la tuna (*Opuntia ficus indica*) en el Municipio de Luribay Provincia Loayza del Departamento de la Paz. [Tesis pregrado]. Bolivia: Universidad Mayor de San Andrés; 2017. [Citado el 09 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://repositorio.umsa.bo/handle/123456789/13345>
5. Maki Díaz G, Peña Valdivia C, García Nava R. Características Físicas y Químicas del Nopal Verdura (*Opuntia ficus-indica*) para exportación y consumo Nacional. Agrociencia [Internet]. 2015 [Citado el 09 de mayo del 2020]; 49 (1): 31-51. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/agro/v49n1/v49n1a3.pdf>
6. Huanca Alca J. Evaluar los parámetros durante el tratamiento térmico para obtención de mucilago de la penca de tuna (*Opuntia ficus-indica*) [Tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional de Altiplano; 2017. [Citado el 09 de mayo del 2020].

Disponible en: http://repositorio.unap.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/10347/Huanca_Alca_Juan_Jos%C3%A9.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Rueda A. Determinación del efecto hipoglucemiante del extracto de nopal, tuna y mezcla de ambos en fresco y pasteurizado [Tesis pregrado]. México: Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro; 2017. [Citado 09 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/42749/Rueda%20Hern%C3%A1ndez%20Adelaida.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
8. Carrilo Larco R, Bernabé Ortiz A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]. 2019 [Citado el 09 de mayo del 2020]; 36(1): 26-36. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1726-46342019000100005
9. Valenzuela C. Día Mundial de la Diabetes: En Perú en 50% de personas no están diagnosticadas [Internet]. Perú: peru21; 2016. [Citado el 09 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://peru21.pe/lima/dia-mundial-diabetes-peru-50-personas-diagnosticada-video-233290-noticia/>
10. Pérez Rodríguez A, Berenguer Gouarnaluses M. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus y su control en el nivel primario de salud. MEDISAN [Internet]. 2015 [Citado el 09 mayo del 2020]; 19(3): 374-389. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/3684/368445173011.pdf>
11. Organización Mundial de la Salud. Estrategia de la OMS sobre la medicina tradicional [Internet]. Suiza: OMS; 2014 [Citado el 09 mayo 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf?sequence=1
12. Rodas W. Efecto hipoglicemiante de *Opuntia ficus* “Tuna” en diabetes experimental inducida por aloxano en *Oryctolagus cuniculus* var. New Zealand [Tesis pregrado]

Perú: Universidad Nacional de Trujillo; 2014 [Citado 10 mayo 2020]. Disponible en:<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/4136/Rodas%20Elias%20Walter%20Hugo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

13. Fabella Illescas H, Ávila Domínguez R. Efecto de una bebida hecha de penca de cactus (*Nopalea cochenilifera* (I) Salm- dyck) en una población rural de hidalgo. *Nutr Hosp* [Internet]. 2015 [Citado el 10 mayo del 2020]; 32(6): 2710-2714. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112015001200046&script=sci_abstract&tlng=en
14. Hyun Leem K, Gyou Kim M, Tae Y. Hypoglycemic Effect of *Opuntia ficus –indica* var. *saboten* Is Due to Enhanced Peripheral Glucose Uptake through Activation of AMPK/p38 MAPK Pathway. *Nutrients* [Internet]. 2016 [Citado el 16 de julio del 2020]; 8(12): 1-15. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27941667/>
15. Hwang S, Jun Kang I, Sum S. Antidiabetic Effect of Fresh Nopal (*Opuntia ficus-indica*) in Low-Dose Streptozotocin-Induced Diabetic Rats Fed a High-Fat Diet. *Evid Based Complement Alternat Med* [Internet]. 2017 [Citado el 16 de julio del 2020]; 2017(1): 1-8. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28303158/>
16. Paredes Suarez T, Mondragón Arribasplata C. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de cladodios de *Opuntia ficus indica* “tuna” en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. [Tesis pregrado]. Perú: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo; 2017 [Citado el 16 de Julio del 2020]. Disponible en: https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/UPAG_77aad45a5b6ab96339cc5ab2b691fa16/Details
17. Pinedo S. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de los cladodios de *Opuntia ficus* en *Rattus rattus* var *albinus* con hiperglucemia inducida. Perú: Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; 2018 [Citado 16 julio 2020]. Disponible en: http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/10509/EXTRACTO_EFECTO_PINEDO_TAPIA_SONIA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

18. Cueto A. efecto hipoglucemiante del extracto acuoso del tallo de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) en ratas diabéticas inducidas por aloxano [Tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional Hermilio Valdizán; 2018 [Citado 16 julio 2020]. Disponible en:<http://repositorio.unheval.edu.pe/bitstream/handle/UNHEVAL/3462/TMV%2000272%20C95.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
19. Angulo Bejarano P, Gómez García M, Valverde M. Nopal (*Opuntia spp.*) and its Effects on Metabolic Syndrome: New Insights for the Use of a Millenary Plant. *Curr Pharm Des* [Internet]. 2019 [Citado el 16 de julio del 2020]; 25(32): 3457-3477. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31604414/>
20. Pérez Días I. Diabetes Mellitus. *Gaceta Médica de México* [Internet]. 2016 [Citado el 19 de julio del 2020]; 152 (1): 50-55. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2016/s1/GMM_152_2016_S1_050-055.pdf
21. Goodman & Gilman. *Las Bases Farmacológicas De La Terapéutica*. 12° Ed. México: Mcgraw-Hill Interamericana Editores; 2012.
22. Ena Muñoz J, Gasull Molinera V, Girbés Borrás J. Pautas para el tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus tipo 2 [Internet]. España: Conselleria Sanitat Universal i Salut Pública; 2018. [Citado 19 de julio del 2020]. Disponible en: http://www.san.gva.es/documents/152919/188718/20180510_Pautas+para+el+tratamiento+farmacol%C3%B3gico+de+la+diabetes+mellitus+tipo+2.pdf
23. Rainer B, Douglas S. Plantas Medicinales de los Andes y la Amazonia-La flora mágica y medicinal del Norte del Perú. *Ethnobotany Research & Applications* [Internet]; 2016 [Citado el 19 de julio del 2020]; 15(1): 1-293. Disponible en: <http://ethnobotanyjournal.org//index.php/era/article/viewFile/1281/755>
24. Carosio M, Junqueras M. Guía de campo para reconocer cactus de la Provincia de San Luis [Internet]. Argentina: UNSL; 2018. [Citado 19 julio 2020]. Disponible en:http://www.fqbf.unsl.edu.ar/documentos/mde/Ecologia/Plantas/Guia_cactus.pdf

25. Boucher F. Caracterización del Sial Nopal Verdura y fruta en el estado de Hidalgo. México: Instituto Internacional de Cooperación para la Agrícola; 2017.

26. Huaranga Alvaro M. Evaluación de betaninas y actividad antioxidante en pulpa concentrada de tuna (*Opuntia ficus indica*) [Tesis pregrado]. Perú: Universidad Nacional del Centro del Perú; 2014. [Citado el 19 julio del 2020]. Disponible en: <http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1948/Huaranga%20Alvarado.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

27. Torres Ponce R, Morrales Corral M. El nopal: planta en el semidesierto con aplicaciones en farmacia, alimentos y nutrición animal. 2015; 26 (5): 1129-1142.

28. Castellanos Moreira A, Chopox Teleguario C. Descripción microanatómica, contenido fitoquímico y determinación de actividad antihiper glucemiante de dos especies del género *Opuntia* en Guatemala. [Tesis pregrado]. Guatemala: Universidad de San Carlos de Guatemala; 2017. [Citado el 10 de agosto del 2020]. Disponible en: <https://biblioteca-farmacia.usac.edu.gt/tesis/QB1184.pdf>

29. Sevilla Asencio O, Dublán García O, Gómez Oliván L, López Martínez. Inhibitoria sobre α -glucosidasa y α -amilasa de extractos acuosos de algunas especies utilizadas en la cocina mexicana. 2013 [Citado el 10 de agosto del 2020]; 8(1): 42-47. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4419/441942930006.pdf>

30. Pereira C, Azevedo I. La 11 Beta Hidroxiesteroide Deshidrogenasa Tipo 1 en la Fisiopatología de la Obesidad, el Síndrome Metabólico y la Diabetes Tipo 2. Obesity and Metabolism [Internet]. 2012 [Citado el 10 de agosto del 2020]; 14(10): 869-881. Disponible en: <http://www.bago.com.ar/vademecum/bibliografia/la-11-beta-hidroxiesteroide-deshidrogenasa-tipo-1-en-la-fisiopatologia-de-la-obesidad-el-sindrome-metabolico-y-la-diabetes-tipo-2/?fbclid=IwAR0Eh5V--nT48nnXEQ5p1QmJcYjFpAN2091eyDqzn3ryrp9GtGEO69CswU>

31. Arroyo Acevedo J, Cisneros Hilario C. Modelos Experimentales de Investigación Farmacológica. 1 Ed. Perú: Publicaciones ASDIMOR S.A.C; 2012.

32. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Código de ética para la investigación versión [Internet]. 2019. [Citado 10 agosto 2020]. Disponible en: <https://www.uladech.edu.pe/images/stories/universidad/documentos/2019/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v002.pdf>

ANEXOS

ANEXO 01

Tuna (*Opuntia ficus indica*)



FUENTE: Partes de la Tuna. Disponible en:
https://www.mapa.gob.es/ministerio/pags/biblioteca/hojas/hd_1990_01.pdf

ANEXO 02

Ubicación geográfica del lugar de recolección de la muestra vegetal de *Opuntia ficus indica*.



ANEXO 03

Prueba estadística ANOVA

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inter-grupos	492943.46	3	164314.49	97.31	0.00
Intra-grupos	33771.50	20	1688.58		
Total	526714.96	23			

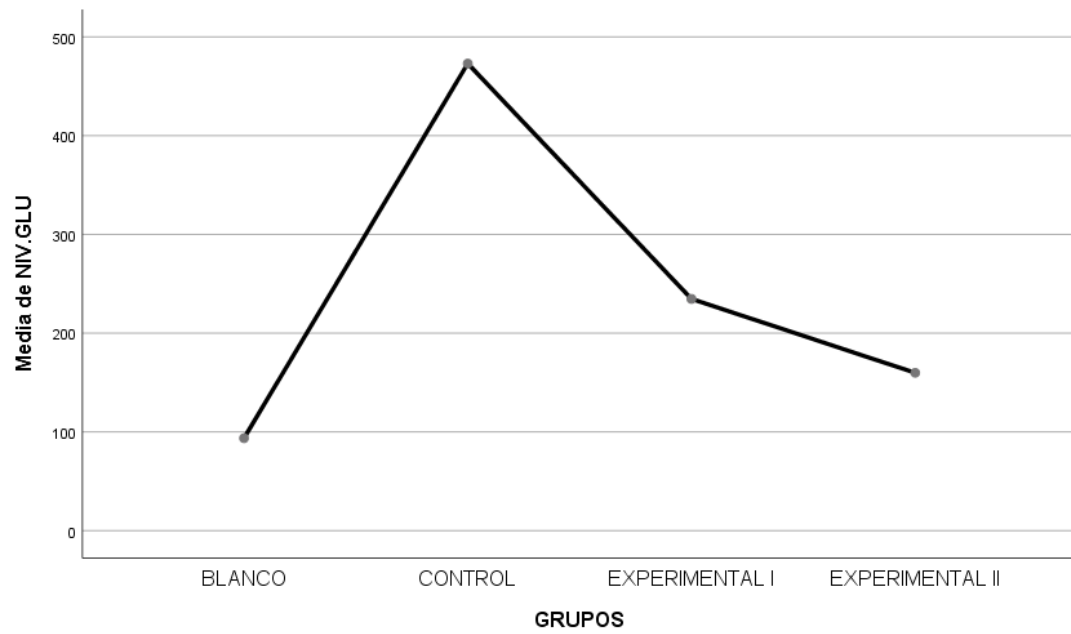
Prueba estadística Post Hoc

Comparaciones múltiples

Variable dependiente: NIVELES DE GLUCEMIA

	(I) GRUPOS	(J) GRUPOS	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.
HSD Tukey	BLANCO	CONTROL	-379,333*	23,725	,000
		EXPERIMENTAL I	-141,000*	23,725	,000
		EXPERIMENTAL II	-66,167	23,725	,051
	CONTROL	BLANCO	379,333*	23,725	,000
		EXPERIMENTAL I	238,333*	23,725	,000
		EXPERIMENTAL II	313,167*	23,725	,000
	EXP. I	BLANCO	141,000*	23,725	,000
		CONTROL	-238,333*	23,725	,000
		EXPERIMENTAL II	74,833*	23,725	,024
	EXP. II	BLANCO	66,167	23,725	,051
		CONTROL	-313,167*	23,725	,000
		EXPERIMENTAL I	-74,833*	23,725	,024

Gráficos de medias



ANEXO 04

Certificado de los especímenes, otorgada por la Universidad Peruana Cayetano Heredia



UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA
Bioterio - Vicerrectorado de Investigación

CERTIFICADO

San Martín de Porres, 03 de mayo de 2019

Mediante la presente se certifica que las 30 ratas (*Rattus rattus* var. *albinus*), machos, adultos, adquiridas el 03 de mayo de 2019 por el Sr. Yoshio Yordano Rojas Sachun, están en perfecto estado sanitario y fisiológico, para ser utilizada en cualquier protocolo Biomédico.

Atentamente;





Dr. CHRISTIAN PITOT ALVAREZ
Jefe de Bioterio
LID - UPCH
C.M.V. 8985

Av. Honorio Delgado 430, Lima 31. Apartado postal 4314, Lima 100 Teléfono: (511) 319-0000
anexo: 2710 E-mail: Christian.pitot@upch.pe

ANEXO 05

CERTIFICACIÓN DE LA PLANTA

 **Herbarium Truxillense (HUT)**
Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N° 125-2018-HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO,


Da constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

- División: Angiospermae
- Clase: Dicotyledoneae
- Sub Clase: Archychlamydeae
- Orden: Cactales
- Familia: Cactaceae
- Género: *Opuntia* Mill.
- Especie: *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.
- Nombre Común: "tuna"

Muestra alcanzada a este despacho por Rojas Sachun Yoshio Yordano con ID: N° 160854, identificado con DNI N° 46630470, con domicilio legal Rm Pizum s/n sector huaca del sol; estudiante de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote; cuya determinación taxonómica servirá para el proyecto tesis titulado: "Efecto del extracto acuoso del cladodio de *Opuntia ficus indica* (tuna) sobre la hiperglucemia inducida en *Rattus rattus var. albinus*"

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo 05 de agosto del 2018


D. JOSÉ MORTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E-mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 06

Fig 1. Recolección de los cladodios de *Opuntia ficus indica*.



Fig 2. Inducción del aloxano para producir hiperglucemia y medición de la glucemia.



Fig 3. Preparación del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica* (tuna)



Fig 4. Extracto acuoso de *Opuntia ficus indica*



Fig 5. Inducción del extracto acuoso de *Opuntia ficus indica*

