

**UNIVERSIDAD CATOLICA DE TRUJILLO
BENEDICTO XVI**

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**PROGRAMA DE ESTUDIOS DE FARMACIA
Y BIOQUÍMICA**



**EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Annona cherimola*
(CHIRIMOYA) SOBRE HIPERGLICEMIA INDUCIDA EN *Mus
musculus var. Albinus***

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

AUTOR

Br. Anghi Bibiana Gaitan Ulloa

ASESOR

Mg. Fernando Félix Sánchez Zavaleta

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Plantas medicinales y productos naturales con potencial farmacéutico y terapéutico.

TRUJILLO – PERÚ

2023

AUTORIDADES

Excmo. Mons. Dr. Héctor Miguel Cabrejos Vidarte

Rector

Mg. Jorge Isaac Manrique Catalán

Gerente General

C.P.C. Alejandro Carlos García Flores

Gerente de Administración y Finanzas

Dr. Francisco Alejandro Espinoza Polo

Vicerrector de Investigación

Dra. Silvia Ana Valverde Zavaleta

Vicerrectora Académica

Dra. Mariana Geraldine Silva Balarezo

Decana de la Facultad de Ciencias de la Salud

Dra. Teresa Sofía Reátegui Marín

Secretaría General



ACTA APROBACIÓN DE ASESOR

Yo, Fernando Félix Sánchez Zavaleta con DNI N° 17867958, Asesor del Trabajo de Investigación titulado “*Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de Annona cherimola (chirimoya) en Mus musculus var. Albinus con hiperglicemia inducida*”; desarrollada por la Bachiller de Farmacia Anghi Bibiana Gaitán Ulloa con DNI N° 70228825 , egresada de la Carrera Profesional de Farmacia y Bioquímica, considero que dicho trabajo de graduación reúne los requisitos tanto técnicos como científicos y corresponden con las normas establecidas en el reglamento de titulación de la Universidad Católica de Trujillo Benedicto XVI y en la normativa para la presentación de trabajos de graduación de la Facultad de Ciencias de la Salud.

Por tanto, autorizo la presentación del mismo ante el organismo pertinente para que sea sometido a evaluación por los jurados designados por la referida Facultad.

Apellidos y nombres de asesor: Fernando Félix Sánchez Zavaleta

Mg. Q.F. Fernando F. Sánchez Zavaleta
Docente – Universidad Católica de Trujillo
C.Q.F.P. 2207

ASESOR

AGRADECIMIENTO

A Dios, por bendecirme y guiarme a lo largo de toda mi vida, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad.

A mis padres, Elizabeth y José, quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y valentía, de no temer a las adversidades porque Dios está conmigo siempre.

DEDICATORIA

A mis profesores de la carrera profesional de Farmacia y Bioquímica, de la Universidad Católica de Trujillo (UCT), por todo el apoyo, paciencia y comprensión que tuvieron, mediante todos sus valiosos conocimientos brindados.

A mi asesor, Fernando Sánchez Zavaleta, quien me brindo las herramientas necesarias para ir mejorando, este trabajo de investigación.

DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Gaitan Ulloa Anghi Bibiana con DNI 70228825, Bachiller de la Carrera de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica de Trujillo Benedicto XVI, doy fe que he seguido rigurosamente los procedimientos académicos y administrativos emanados por la Facultad de Ciencias de la Salud, para la elaboración y sustentación del informe de tesis titulado: “EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Annona cherimola* (CHIRIMOYA) EN *Mus musculus var. albinus* CON HIPERGLICEMIA INDUCIDA”, el cual consta de un total de 39 páginas, en las que se incluye 2 tablas, 1 gráfico más un total de 5 páginas en anexos.

Dejo constancia de la originalidad y autenticidad de la mencionada investigación y declaro bajo juramento en razón a los requerimientos éticos, que el contenido de dicho documento, corresponde a mi autoría respecto a redacción, organización, metodología y diagramación. Asimismo, garantizo que los fundamentos teóricos están respaldados por el referencial bibliográfico, asumiendo un mínimo porcentaje de omisión involuntaria respecto al tratamiento de cita de autores, lo cual es de nuestra entera responsabilidad.

Se declara también que el porcentaje de similitud o coincidencia es de 10%, el cual es aceptado por la Universidad Católica de Trujillo.

El autor.



DNI 70228825

CONTENIDO

AUTORIDADES	ii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN	viii
ABSTRACT.....	ix
I. INTRODUCCION.....	1
II. METODOLOGIA.....	5
2.1 Objeto de estudio	5
2.2 Instrumentos, técnicas, equipos de laboratorio de recojo de datos	7
2.3. Análisis de la información.....	10
2.4. Aspectos éticos de la investigación.....	10
III. RESULTADOS.....	11
IV. DISCUSION.....	14
V. CONCLUSIONES.....	17
VI. RECOMENDACIONES	18
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	19
ANEXOS.....	25

RESUMEN

El trabajo de investigación fue tipo experimental de nivel explicativo cuantitativo, cuyo objetivo fue demostrar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida. Se trabajaron con 25 ratones con pesos entre 25 ± 5 g organizados en grupos de 5 y cada grupo con 5 especímenes: grupo blanco; control positivo; grupo estándar experimental I y experimental II, se les indujo hiperglicemia con aloxano y tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) a dosis de 75mg/kg y 150mg/kg pc. A todos los grupos se les aplicó el test de tolerancia a la glucosa a 1, 24 y 48 horas. Los resultados se sometieron a la prueba ANOVA, obteniendo una significancia de 0.001, la cual es menor a 0.05, indicando que no hay una diferencia significativa. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) presenta efecto hipoglicemiante en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida.

Palabras clave: Efecto Hipoglicemiante, Extracto hidroalcohólico, *Annona cherimola*.

ABSTRACT

The research work was experimental with a quantitative explanatory level, whose objective was to demonstrate the hypoglycemic effect of the hydroalcoholic extract of *Annona cherimola* (cherimoya) leaves on *Mus musculus var. albinus* with induced hyperglycemia. We worked with 25 mice weighing between 25 ± 5 g organized in groups of 5 and each group with 5 specimens: white group; positive control; experimental standard group I and experimental II, hyperglycemia was induced with alloxane and treated with hydroalcoholic extract of *Annona cherimola* (cherimoya) leaves at doses of 75mg/kg and 150mg/kg bw. The glucose tolerance test was applied to all groups at 1, 24, 48 hours. The results were submitted to the ANOVA test, obtaining a significance of 0.001, which is less than 0.05, indicating that there is no significant difference. It is concluded that the hydroalcoholic extract of *Annona cherimola* (cherimoya) leaves has a hypoglycemic effect on *Mus musculus var. albinus* with induced hyperglycemia.

Key words: Hypoglycemic Effect, Hydroalcoholic Extract, *Annona cherimola*.

I. INTRODUCCION

En los últimos años a nivel mundial, el ochenta por ciento de la población ha hecho uso de las plantas medicinales con un fin terapéutico, tratando enfermedades, aliviando dolencias y mejorando el estilo de vida de las personas referente a su salud. Las plantas medicinales son fáciles de conseguir y con un costo menor a los medicamentos. El Perú presenta una amplia riqueza de plantas con acciones terapéuticas, con más de cuatro mil especies ya estudiadas y con efectos comprobados, sea in vitro e in vivo. Gran parte de estas plantas medicinales corresponde a la región andina que presenta una gran fuente de biodiversidad, donde sus pobladores presentan costumbres muy antiguas, en donde se mantiene la relación de ellos con el entorno ambiental, como son las plantas naturales ⁽¹⁾.

Los usos terapéuticos de las plantas con un fin medicinal, se basan en la medicina tradicional; hoy en día existe un gran enfoque en la medicina obtenida de plantas, por ello se vienen realizando múltiples estudios a sus principios activos de cada planta con un fin terapéutico. Se sabe que existe un sin número de plantas que ayudarían en la mejora de la salud; entre ellas *Annona Cherimola* perteneciente a la familia de *Annonaceae*, siendo esta la especie más conocida, que es proveniente del norte del Perú (zona andina y valle liberteño), crece en zonas húmedas, y es un género con gran demanda por sus cualidades organolépticas ⁽²⁾.

Annona Cherimola (chirimoya), es una planta que tiene un historial de aplicaciones en la medicina tradicional tales como: insecticida, citotóxica, antidiarreica, diurética, anticancerígena, antiespasmódica e hipoglicemiante. Las hojas de chirimoya presentan metabolitos que disminuyen el nivel de glucosa que se encuentra en la sangre, donde estudios ya realizados afirman que es un tratamiento adicional para un paciente diabético ⁽³⁾.

Morocho et al. en Ecuador en el año 2019, realizaron una investigación denominada “Determinación del efecto hipoglicemiante de extractos de las hojas de Chirimoya (*Annona*

reticulata l. y annona cherimola m) en Mus musculus var. albinus". Los valores finales de glicemia en los grupos que fueron administrados con extracto de *Annona Cherimola Muricata* a una dosis de 1,000 mg/Kg fue de 105,20mg/dl±22,06; y en la concentración de 5,000 mg/Kg fue de 107,60mg/dl±26,58, donde se observó una regularización significativa de las mediciones de glicemia en un rango de 80-120mg/dl, a diferencia de los grupos que fueron administrados con el extracto de *Annona Reticulata L*, no presentaron diferencias significativas ⁽⁴⁾.

Un estudio realizado por Haag O, en Argentina, en el año 2021 quien buscó determinar los componentes de esta especie vegetal mediante una medición de parámetros fisicoquímicos, cromatográficos y actividad con nanopartículas biodegradables para una nueva posibilidad terapéutica. Los resultados informaron metabolitos activos como: alcaloides, flavonoides (quercetina y rutina), taninos, glucósidos y fenoles, cuyos efectos terapéuticos son de suma importancia para prevenir y controlar múltiples enfermedades día a día ⁽⁵⁾.

Una de las patologías que presenta mayor morbilidad a nivel mundial es la diabetes (DM), siendo una de las principales enfermedades de salud pública con relación a enfermedades crónicas. La OMS, menciona que en la actualidad hay alrededor de 346 millones de personas que presentan esta patología, incrementándose anualmente, aun mayor en aquellos países subdesarrollados. Esta enfermedad se encuentra relacionada con diferentes trastornos metabólicos, que se caracteriza por tener una glicemia elevada que es provocada por una insuficiente acción de la insulina presente en el organismo. La hiperglicemia está asociada con diversas complicaciones clínicas, por ejemplo; es responsable de producir una cetoacidosis metabólica o terminar en un coma, dependiendo del grado de complicación del cuadro clínico del paciente ⁽⁶⁾.

La patología diabética de tipo 1, se considera una enfermedad autoinmune que conlleva a destruir las células beta pancreáticas, quienes son responsables de la secreción de la insulina, suele darse en los primeros 18 años y conlleva a manifestaciones clínicas como: cetoacidosis y poliuria, que es consecuencia de una hiperglicemia. A diferencia de la Diabetes de tipo 2 el organismo no usa insulina adecuadamente, ocasionando una resistencia

a la misma lo que conlleva a un alto nivel de azúcar en sangre las causas son el estilo de vida (estrés, alimentación, obesidad, actividad física, etc.) En relación al tratamiento farmacológico de diabetes, como medicamentos hipoglicemiantes se conoce a: glibenclamida, glipizida, metformina, y acarbosa; Los dos primeros aumentan los niveles de insulina en sangre, y disminuyen la resistencia a la insulina a nivel de receptores, el segundo es un hipoglicemiante, y disminuye los niveles de absorción de carbohidratos. El tercero inhibe a las enzimas alfa-glucosidasas intestinales, así como también evita que los disacáridos se desdoblén en monosacáridos. En situaciones en que el organismo de la persona no puede secretar insulina, no podría controlar la hiperglicemia; y en estos casos se le inyecta insulina subcutánea que rápidamente y en un periodo corto ^(7,8).

Calzada F, en México en el año 2017, realizó una investigación denominada “actividad antihiperglicémica de las hojas de *Annona cherimola* Miller y Rutin en ratas diabéticas inducidas por alloxan”. Sus resultados indicaron una disminución de los niveles de glicemia a partir del primer día de tratamiento (150mg/kg, alcanzando niveles similares al estado normoglicémico (116,9 mg / kg). Este estudio concluye que, un inhibidor de la α -glucosidasa, fue responsable en parte de la actividad antihiperglicémica de *Annona cherimola*. Su actividad antihiperglicémica in vivo está de acuerdo con el uso tradicional de *Annona cherimola* para el tratamiento de la diabetes ⁽⁹⁾.

Básicamente esta investigación experimental, se enfoca en saber si el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Annona Cherimola* (chirimoya), presenta efecto hipoglicemiante en *Mus musculus var. albinus* (ratones) con hiperglicemia inducida, para poder tener alternativas terapéuticas naturales para la diabetes, patología que a nivel mundial aumenta cada año la incidencia y prevalencia de su morbilidad, y mortalidad, si el paciente no lleva un correcto control de su tratamiento, que por lo general es uno de los grandes descuidos de muchos pacientes que la padecen. Ante este problema de salud el presente trabajo plantea una alternativa para poder mejorar la terapia de forma natural, y de bajo costo.

Las conclusiones y aportes teóricos conceptuales y experimentales plasmados en base a los resultados, servirán como aportes a nuevas investigaciones que permitirían mejorar la calidad de vida de las personas diabéticas o aquellas que tienen malos hábitos

alimenticios y pueden conllevar adquirir esta patología, estableciendo objetivos claros que permitan concientizar y así poco a poco ir disminuyendo los índices de mortalidad.

Por todo lo expuesto, esta investigación se planteó la siguiente pregunta: ¿El extracto hidroalcohólico de hojas *Annona Cherimola* (chirimoya) tendrá efecto hipoglucemiante sobre hiperglicemia inducida en *Mus musculus var?*

El objetivo general de esta investigación fue:

Determinar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona Cherimola* (chirimoya) en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida.

Objetivos específicos:

- Establecer el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona Cherimola* (chirimoya) en *Mus musculus var. albinus* a dosis de 75 mg /kg pc y 150/mg/kg pc a las 24 y 48 horas en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida.
- Determinar las variaciones de glucosa en los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona Cherimola* (chirimoya) a dosis de 75 mg /kg pc frente a dosis de 150/mg/ kg pc a las 24 y 48 horas en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida, mediante la prueba estadística TUKEY.

Las hipótesis planteadas para el presente trabajo fueron las siguientes:

H₁: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) tiene efecto hipoglicemiante en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida.

H₀: Extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola var. albinus*(chirimoya) no tiene efecto hipoglicemiante en *Mus musculus* con hiperglicemia inducida.

II. METODOLOGIA

2.1 Objeto de estudio

El objeto de estudio fue el principio activo de una variedad de plantas, sobre hiperglicemia inducida.

Esta investigación fue tipo experimental, enfoque cuantitativo.

Material biológico vegetal

Está constituido por hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) cultivadas en de Huaranchal, Provincia de Otuzco, departamento La Libertad (2.180 m.s.n.m.).

Criterios de inclusión :

- Hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) enteras y en buen estado.
- Hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) cuyo color sea uniforme (verde).
- Hojas *Annona cherimola* (chirimoya) frescas en el momento de la recolección.

Criterios de exclusión:

- Plantas que recientemente haya sido fumigada.
- Plantas que hayan sido atacadas por plagas.

Material Biológico animal:

Se utilizaron 25 especímenes de *Mus musculus var. albinus* de 25 ± 5 gr de peso del bioterio del Instituto Nacional de Salud de Lima.

Definición y Operacionalización de las variables

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de medición
Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya).	Sustancia obtenida de hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya), utilizando como solvente agua.	Se maceraron las hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) con alcohol y agua, durante 4 días para luego obtener dos concentraciones (75mg/kg y 150mg/kg), finalmente se midió la glicemia con un glucómetro.	G1. Blanco G2. Positivo G3. Estándar G4. Experimental 1 G5. Experimental 2	Agua y alimento Aloxano 135mg/pc Aloxano 135mg/pc + metformina 850mg Aloxano 135mg/pc+ extracto a 75mg/kg Aloxano 135mg/pc+ extracto a 150mg/kg	Cuantitativa continua
Efecto hipoglicemiante en <i>Mus musculus</i> var. <i>Albinus</i> .	Capacidad de una sustancia vegetal para disminuir la glicemia.	Disminución de los valores de glicemia posteriores a la administración del extracto.	Hiperglicemia Glicemia normal Hipoglicemia	> a 120 mg/Dl 80 a 120 mg/Dl < 80mg/Dl	Variable Cuantitativa de razón.

2.2 Instrumentos, técnicas, equipos de laboratorio de recojo de datos.

Selección: Las hojas recolectadas fueron sometidas a un proceso de selección en el laboratorio donde se eliminó toda sustancia extraña que se encontró en el material vegetal.

Lavado: Luego de separar las sustancias extrañas, se lavó las hojas con agua destilada, también se desinfectó con hipoclorito de sodio al 4.5%, y finalmente se eliminó los residuos con agua destilada.

Secado: Una vez que se lavó las hojas, se colocó en papel kraft y se llevó a la estufa (MERMET®) a una temperatura de 35 C° por 5 días.

Pulverización y tamizaje: Se pesó 300gr de hojas secas de *Annona cherimola* (chirimoya) y con la ayuda de un molino manual (CORONA®), se realizó la operación de pulverización, luego el polvo obtenido fue tamizado a un tamaño de partícula de 430 micras.

Almacenamiento: Se utilizó el frasco de color ámbar y boca ancha.

Preparación del extracto *Annona cherimola* (chirimoya)

El material vegetal (polvo), se agregó a una solución hidroalcohólica al 75%, donde se maceró durante 4 días, para luego ser filtrado y llevado a la estufa (MERMET®), a una temperatura de 45 C°. Se obtuvo 20.5gr de extracto seco de hojas de *Annona cherimola* (esto indica que de 300gr de muestra seca se obtuvo 20.5 gr de extracto seco y conlleva a un rendimiento de la técnica de extracción de 6.83 %), posteriormente a partir de este extracto seco, se preparó una solución usando como diluyente agua, para ser administrado por vía oral diariamente a dosis de 75mg /kg al grupo experimental 1 y 150mg /kg al grupo experimental 2 por un periodo de 48 horas ^(10,32).

Inducción de hiperglicemia experimental

Se utilizó aloxano, disuelto en buffer citrato Ph 3,0 (útil para mejorar la solubilidad del reactivo) para la producción de hiperglicemia experimental. Se indujo mediante una inyección intraperitoneal a una dosis de 135mg/kg. Se midió la concentración de glucosa en sangre de los distintos grupos a las 48 horas posteriores a la administración de aloxano para asegurar la obtención del efecto diabetógeno ^(11, 12,13).

Medición de glucosa en ayunas

Se midió la glucosa a los grupos: Grupo blanco, Grupo positivo, Control estándar, Grupo experimental 1, Grupo experimental 2, posterior a la inducción de hiperglicemia experimental. Estas mediciones se realizaron a 1, 24, 48horas. ^(14,15)

Las muestras de sangre se recogieron por punción apical de la cola, descartándose la primera gota, y la siguiente se colocó en la tira de un glucómetro Accucheck Active® (Laboratorio Roche). Los resultados se expresaron en términos de mg de glucosa/dL de sangre ^(16,17).

Administración del extracto

Se administró el extracto de *Annona Cherimola* en dosis definida según el grupo experimental, a través de una sonda orogástrica, utilizando agua destilada como vehículo de dilución. En el grupo control blanco se reemplazó la administración de extracto por agua destilada, para descartar la acción del estrés por sondeo en los animales de experimentación ⁽¹⁸⁾.

Para la evaluación del efecto del extracto hidroalcohólico de *Annona cherimola* como hipoglicemiante en *Mus musculus var. albinus* se desarrolló el siguiente diseño: Se utilizaron 25 animales de experimentación, de la especie *Mus musculus var. albinus* machos joven, distribuidos en cinco grupos.

Grupo 1 (BLANCO): Estuvo formado por *Mus musculus var. Albinus*, recibieron agua y alimento, a los que se les controló la glicemia a 1, 24 y 48 horas experimentación.

Grupo 2 (POSITIVO): Estuvo formado por *Mus musculus var. Albinus*, que recibieron solo agua y alimento a demanda, a los que posteriormente a un ayuno de 12 h, se le administró aloxano a una dosis de 135mg/kg de pc a través de la vía intraperitoneal, a este grupo no se le administró extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7: 00 a.m.) a la misma hora el día a 1, 24 y 48 horas experimentación.

Grupo 3 (ESTANDAR): Estuvo formado por *Mus musculus var. albinus* que recibieron agua y alimento a demanda, a los que posteriormente a un ayuno de 12 h, se le administró aloxano a una dosis de 135mg/kg pc a través de la vía intraperitoneal, a este grupo se le administró 14 mg/kg de metformina 850mg por vía orogástrica y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7: 00 am) a 1, 24 y 48 horas experimentación.

Grupo 4 (EXPERIMENTAL 1): Estuvo formado por *Mus musculus var. albinus* que recibieron solo agua y alimento a demanda, a los que posteriormente a un ayuno de 12 h, se le administró aloxano a una dosis de 135mg/kg pc a través de la vía intraperitoneal, a este grupo se le administró 75 mg/kg de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7: 00 am) a 1, 24 y 48 horas experimentación.

Grupo 5 (EXPERIMENTAL 2): Estuvo formado por *Mus musculus var. albinus* que recibieron solo agua y alimento a demanda, a los que posteriormente a un ayuno de 12 h, se le administró aloxano a una dosis de 135mg/kg pc a través de la vía intraperitoneal, a este grupo se le administró 150 mg/kg de extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7: 00 a.m.) a 1, 24 y 48 horas experimentación.

2.3. Análisis de la información

Los datos fueron analizados mediante la prueba estadística ANOVA y TUKEY para muestras independientes. El paquete estadístico que se utilizó fue SPSS V 25.

2.4. Aspectos éticos de la investigación

La presente investigación se rige al código de ética versión 002 que fue aprobado en el año 2021 según la Resolución N° 014 por la Universidad Católica de Trujillo Benedicto XVI , teniendo como objetivo brindar protección a los animales de experimentación, mediante el compromiso de reducir el estrés y dolor; consiguiéndose gracias a los procedimientos más rápidos y un mejor acondicionamiento del alojamiento temporal, siendo estas las condiciones que velan por el cuidado y bienestar de los animales ya que son muy importantes para el desarrollo de la medicina natural, con la finalidad de garantizar la disminución del sufrimiento de la especie animal utilizados en la experimentación ^(19,20).

III. RESULTADOS

Tabla 1:

Análisis de varianza del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) a dosis de 75mg/kg pc, 150mg/ kg pc y Metformina 850mg (14mg/kg pc) como grupo estándar a 1, 24, y 48 horas en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida.

ANOVA					
Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona Cherimola</i> (chirimoya)					
Fuente de variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Tratamiento	109370.533	4	27342.633	7.384	0.001
Error experimental	74054.183	20	3702.709		
Total	1093475.846	24			

Fuente: Ficha de recolección de datos para medir la glicemia en *Mus musculus var. albinus*
Salida SPSS versión 25.0

Interpretación

En la Tabla 1, se observa el análisis de varianza (ANOVA) del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* en los grupos de tratamientos: Blanco (alimentación a demanda); Positivo(alimentación + aloxano 135mg/kg pc); Estandar (aloxano 135mg/kg pc + metformina850mg(14 mg/kg pc); Experimental 1(aloxano 135mg/kg pc + extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* a dosis de 75mg/kg); Experimental 2 (aloxano 135mg/kg pc + extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* a dosis de 150mg/kg) en *Mus musculus var. Albinus* con hiperglicemia inducida. La prueba F calculado es 7.384 con una significancia de 0.001, la cual es menor a 0.05, esto quiere decir que es un resultado favorable ya que se demuestra el efecto hipoglimiante en los grupos experimentales teniendo una glicemia final bastante parecida a la metformina850mg(14mg/kg pc)

Tabla 2: Prueba Post Hoc del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola*(chirimoya) a dosis de 75mg/kg y 150mg/kg y metformina 850mg (14mg/kg pc) como grupo estandar a 1, 24, y 48 horas en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida.

POST HOC			
HSD Tukey			
GRUPOS DE TRATAMIENTO	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
BLANCO (alimentación a demanda)	5	90.80 mg/dl	
EXPERIMENTAL 2 (aloxano 135mg/kg pc + EHA de chirimoya a dosis de 150mg/kg)	5	100.60 mg/dl	
ESTANDAR (metformina 850mg a dosis de 14 mg/kg pc)	5	101.50 mg/dl	
EXPERIMENTAL 1 (aloxano 135mg/kg pc + EHA de chirimoya a dosis de 75mg/kg)	5	105.84 mg/dl	
POSITIVO (alimentación + aloxano 135mg/kg pc)	5		182.06 mg/dl
Sig.		0.068	1.000

Fuente: Ficha de recolección de datos para medir la glicemia(mg/dL) en *Mus musculus var. albinus*

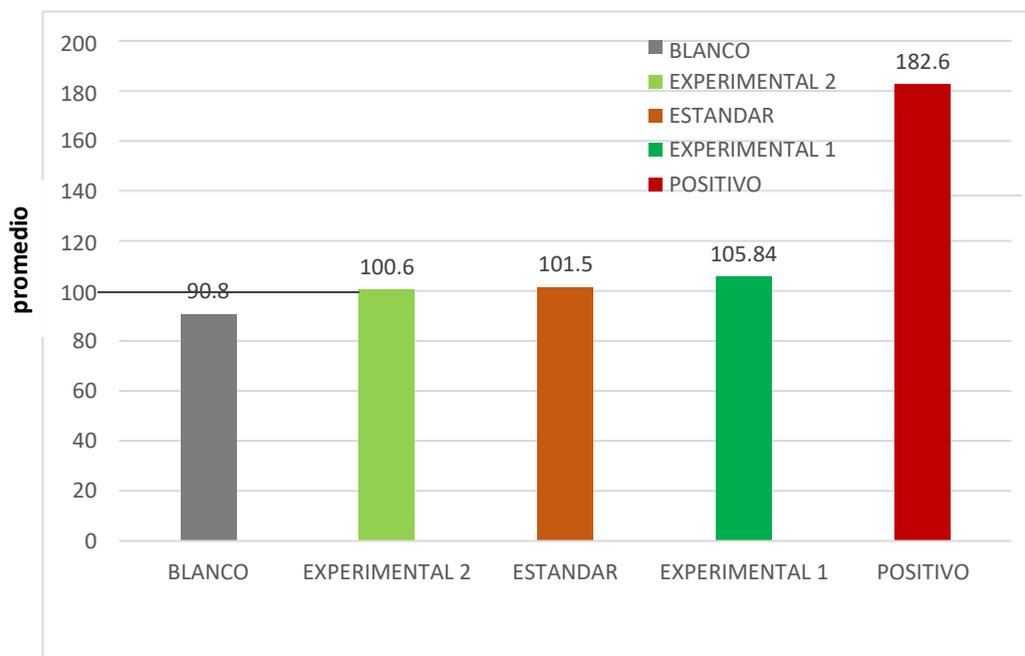
Salida SPSS versión 25.0

Interpretación

En la tabla 2 se observa el análisis Pos Hoc (POST-ANOVA) del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya), en los distintos grupos: Grupo Blanco con una glicemia promedio de 90.8mg/dl; Grupo estándar con una glicemia promedio de 101.50mg/dl; Grupo experimental 1 con una glicemia promedio de 105.84mg/dl; Grupo experimental 2 con una glicemia promedio de 100.60mg/dl, estos cuatro grupos arrojan una significancia de 0.06 siendo un valor mayor a 0.05, esto indica que no hay diferencia significativa debido a que los valores de glicemia son similares por lo tanto presentan efecto hipoglicemiante y es parecido a la acción de la metformina 850mg(14mg/kg pc); finalmente el Grupo Positivo con una glicemia promedio de 182.06mg/dl con una significancia de 1.000 siendo un valor sumamente mayor a 0.05, esto indica una diferencia significativa frente a los

demás grupos presentando un alto valor de glicemia debido a que este grupo no recibió ningún tratamiento hipoglicemiante .

Figura 1. Comparacion del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) a dosis de 75mg/dl pc, 150mg/dl pc y Metformina 850mg(14 mg/kg pc) como grupo estándar a 1, 24, y 48 horas en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida.



Fuente: Tabla 2 y 3

Salida SPSS versión 25.0

Interpretación

En la Figura 1 se observa la comparación del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola*(chirimoya) expresados en promedios a 1, 24, y 48 horas en *Mus musculus var. albinus* con hiperglicemia inducida a diferentes concentraciones, siendo 75mg/kg, 150mg/kg y metformina 850mg(14mg/kg pc) como grupo estándar. Determinándose que la dosis con mayor efectividad es de 150mg/kg similar a la glicemia del grupo estándar. También se puede apreciar que el grupo positivo (alimentación + aloxano 135mg/kg pc) presenta una glicemia bastante elevada el cual se diferencia de los demás grupos debido a que no recibe ningún tratamiento hipoglicemiante .

IV. DISCUSION

En la tabla 1, se puede apreciar el análisis de varianza (ANOVA) del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas *de Annona cherimola* en los grupos de tratamientos: Blanco (alimentación a demanda); Positivo(alimentación + aloxano 135mg/kg pc); Estandar (aloxano 135mg/kg pc + metformina850mg(14 mg/kg pc); Experimental 1(aloxano 135mg/kg pc + extracto hidroalcohólico de hojas *de Annona cherimola* a dosis de 75mg/kg); Experimental 2 (aloxano 135mg/kg pc + extracto hidroalcohólico de hojas *de Annona cherimola* a dosis de 150mg/kg) en *Mus musculus var. Albinus* con hiperglicemia inducida. La prueba F calculado es 7.384 con una significancia de 0.001, la cual es menor a 0.05, esto quiere decir que es un resultado favorable ya que se demuestra el efecto hipoglicemiante en los grupos experimentales teniendo una glicemia final bastante parecida a la metformina850mg(14mg/kg pc). Según la guía ALAD-2019, la diabetes tipo 1 es una patología metabólica crónica de base autoinmune caracterizada por una destrucción a los islotes del páncreas, debido a la disfunción de la insulina, provocando que el organismo no sea capaz de tener un control de la glicemia así mismo la normalidad metabólica, es decir hay un daño oxidativo en la fase de inicio y evolutiva y como consecuencia un daño en las paredes celulares de los vasos sanguíneos; así como también insuficiencia renal y diversos efectos en el sistema nervioso central. Es preciso mencionar que, para la obtención de estos resultados se utilizó la prueba estadística de ANOVA, el cual fue de suma importancia, porque permitió analizar la variación de los distintos grupos y comparar la efectividad de las distintas concentraciones ^(21,22,23,24).

El aloxano es un reactivo químico que se utiliza para provocar diabetes experimental o inducida, cuyo mecanismo de acción es la formación de radicales libres, produciendo citotoxicidad en las células beta del páncreas, manifestándose una necrosis en los islotes del mismo. Esto mismo es descrito por Alvares A, quien afirma que este reactivo químico tóxico presenta una estructura similar a la glucosa, y es captado por las células B por medio del transportador de glucosa GLUT-2. Para lograr hiperglicemia

experimental utilizando el aloxano, se pasa por tres fases identificables. La primera fase comienza en las primeras 4 horas, con un aumento de glicemia; posterior a ello ocurre la disminución progresiva de esta, debido al efecto compensatorio del propio organismo; tras superar esta etapa, se identifican claramente los signos diabéticos como la poliuria, glucosuria, cetosis, completando las 48 horas de su inducción con una hiperglicemia permanente (25,26,27,28).

En la tabla 2, se puede apreciar el análisis Pos Hoc (POST-ANOVA) del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* (chirimoya), en los distintos grupos: Grupo Blanco con una glicemia promedio de 90.8mg/dl; Grupo estándar con una glicemia promedio de 101.50mg/dl; Grupo experimental 1 con una glicemia promedio de 105.84mg/dl; Grupo experimental 2 con una glicemia promedio de 100.60mg/dl, estos cuatro grupos arrojan una significancia de 0.06 siendo un valor mayor a 0.05, esto indica que no hay diferencia significativa debido a que los valores de glicemia son similares por lo tanto presentan efecto hipoglicemiante. Hagg, O, en el año 2021 realizó una investigación a los metabolitos responsables del efecto hipoglicemiante, donde encontró una gran cantidad de flavonoides (quercetina y rutina), y concluye que estos componentes disminuyen la glucosa en sangre, pues en su trabajo informó que, a las dos horas de su aplicación se observó un descenso de la glucosa y como efecto máximo a las 48 horas, (la administración del extracto de hojas de chirimoya presente en el organismo, estimula la liberación de la insulina y regulariza el nivel de glucosa en sangre regresando casi a sus valores normales)⁽⁵⁾.

En la tabla 2 también se aprecia el Grupo Positivo (alimentación + aloxano 135mg/kg pc) con una glicemia promedio de 182.06mg/dl y con una significancia de 1.00 siendo un valor sumamente mayor a 0.05, esto indica una diferencia significativa frente a los demás grupos presentando un alto valor de glicemia debido a que este grupo no recibió ningún tratamiento hipoglicemiante. Según Morocho J, esto se debe al daño ocasionado en el páncreas por el toxico ya mencionado durante la inducción de diabetes experimental, el cual no permite un deceso de la glucosa. Con mayor claridad se puede apreciar en la figura n°1, siendo un gráfico de barras, indicando la diferencia visual frente

a los demás grupos. Así mismo se aprecia la similitud de los grupos experimentales presentando una glicemia sumamente parecida al grupo estándar metformina 850mg(14mg/kg pc). Según Bracamonte M, la metformina pertenece al grupo de biguanidas y disminuye los niveles de absorción de carbohidratos por acción extra pancreática reduciendo la gluconeogénesis, asimismo captando la glucosa de las células de los tejidos logrando regularlos valores de la glucosa en sangre. Se considera que el grupo experimental 2 (aloxano 135mg/kg pc + extracto hidroalcohólico de hojas de *Annona cherimola* a dosis de 150mg/kg) es el grupo con mayor efectividad ante la actividad hipoglucémica haciendo suponer que el efecto manifestado con esta concentración sigue un mecanismo dependiendo la dosis.

V. CONCLUSIONES

- Se determinó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) a dosis de 75 mg/kg pc y 150 mg/kg pc, presentan efecto hipoglicemiante en *Mus musculus* var. albino con hiperglicemia inducida.
- Se logró establecer efecto hipoglicemiante dosis a dosis de 75mg/kg pc y 150/mg/kg pc en *Mus musculus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida.
- Se determinó las variaciones de glucosa en los distintos grupos tratados con que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Annona cherimola* (chirimoya) siendo 150 mg/kg la dosis que presentó mayor efecto hipoglicemiante. Ambos grupos son equivalentes, mediante la prueba de TUKEY Pos Hoc (POST-ANOVA).

VI. RECOMENDACIONES

- Se recomienda realizar más investigaciones que apruebe la utilización de *Annona cherimola* (chirimoya) e incentiven su consumo como tratamiento alternativo a la diabetes.
- A si mismo realizar estudios *Annona cherimola* (chirimoya) respecto a la estabilidad y toxicidad.
- Se recomienda el estudio a los metabolitos activos que pudieran ser los responsables del efecto hipoglicemiante.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Gallegos M, Las plantas medicinales: usos y efectos en el estado de salud de la población rural de Babahoyo – Ecuador [internet] 2017[citado el 14 de mayo del 2019]. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/6415/Gallegos_zm.pdf?sequence=3&isAllowed=y
2. Yaguana P, CARACTERIZACIÓN MORFOLÓGICA DE POBLACIONES NATIVAS DE CHIRIMOYA (*Annona cherimola*.) CON FINES DE APROVECHAMIENTO EN LA PROVINCIA DE LA HOJA [internet] 2018[citado el 15 de mayo del 2019]. Disponible en: <https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/20970/1/TESIS%20CARACTERIZACI%20MORFOL%20GICA%20DE%20POBLACIONES%20NATIVAS%20DE%20CHIRIMOYA%20%28Annona%20cherimola%20Mill.%29%20CON%20FINES%20DE%20APROVECHAMIENTO%20EN%20LA%20PROVINCIA%20DE%20LOJA.pdf>
3. Crespo S, Pareja J, et al. Propiedades, beneficios y efectos de la guanábana (*Annona muricata* L.) sobre la glucemia y el cáncer [internet] 2022[citado el 25 de septiembre del 2022]. Disponible en: <https://revistas.sena.edu.co/index.php/recia/article/view/propiedades-beneficios-y-efectos-de-la-guanabana-annona-muricata/5238>
4. Morocho J, Vásquez L, et al, Comparación del efecto normoglicemiante de extractos de las hojas de (*Annona reticulata* L. Y *Annona cherimola* M) en animales de experimentación [internet]2019[citado el 18 de mayo del 2021] Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/39968>

5. Hagg O, OBTENCIÓN DE EXTRACTOS Y FRACCIONES BIOACTIVAS DE “CHIRIMOYA”, ANNONA CHERIMOLA MILL. (ANNONACEAE). DETERMINACIÓN DE PARÁMETROS FÍSICOQUÍMICOS, CROMATOGRÁFICOS Y ACTIVIDAD CON NANOPARTÍCULAS BIODEGRADABLES CON ANTICUERPOS MONOCLONALES EN SU SUPERFICIE (PENETRAN CÉLULAS DE LLC-B) COMO UNA NUEVA POSIBILIDAD TERAPÉUTICA [internet]2021[citado el 20 de mayo del 2020] Disponible en: http://sedici.unlp.edu.ar/bitstream/handle/10915/117773/Documento_completo.pdf-PDFA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

6. Velarde L, ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN ESTABLECIMIENTOS DE SALUD DEL PRIMER NIVEL DE ATENCIÓN DEL DISTRITO DE INDEPENDENCIA, JULIO – DICIEMBRE 2019. [internet]2019[citado el 20 de mayo del 2020] Disponible en: https://repositorio.upch.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12866/6961/Adherencia_VelardeGutierrez_Luz.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Padilla S, FACTORES ASOCIADOS A LA ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO ORAL DE LOS PACIENTES DIABÉTICOS DEL HOSPITAL DE Es SALUD IQUITOS - 2020 [internet]2019[citado el 20 de mayo del 2020] Disponible en: <http://repositorio.ucp.edu.pe/bitstream/handle/UCP/1310/SHONY%20SUMMER%20PADILLA%20RIOS%20Y%20LUCIA%20ISABEL%20ALVAREZ%20CHUQUIMBALQUI%20-%20TESIS.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

8. Avilés L, ASOCIACIÓN ENTRE GRADO DE FUNCIONALIDAD FAMILIAR Y ADHERENCIA AL TRATAMIENTO FARMACOLÓGICO EN PACIENTES DIABÉTICOS TIPO 2 DEL CENTRO MÉDICO METROPOLITANO DEL

CUSCO, 2020 [internet]2021[citado el 20 de mayo del 2020] Disponible en:
https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/4082/Leo_Tesis-bachiller_2021.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. Calzada F, et al, Antihyperglycemic Activity of the Leaves from *Annona cherimola* Miller and Rutin on Alloxan-induced Diabetic Rats [internet]2017[citado el 20 de junio del 2020] Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5330092/>
10. Delgado D, Zuniga M, et al, Evaluación de la expresión del gen GLP-1 (péptido 1 homólogo al glucagón) en ratas inducidas a Diabetes Mellitus tipo 2 tratadas con extracto metanólico de *Schkuhria pinnata* (Canchalagua) [internet]2017[citado el 20 de junio del 2020] Disponible en:
https://www.researchgate.net/publication/335684275_Evaluacion_de_la_expresion_del_gen_GLP-1_peptido_1_homologo_al_glucagon_en_ratas_inducidas_a_Diabetes_Mellitus_tipo_2_tratadas_con_extracto_metanolico_de_Schkuhria_pinnata_Canchalagua
11. Ramos G, DIABETES MELLITUS EXPERIMENTAL [internet]2017[citado el 28 de junio del 2020] Disponible en:
<https://fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol6/CVv6c12.pdf>
12. Vílchez H, Actividad hipoglicemiante de los extractos de *Smilax sonchifolius* "yacón" y *Vitis vinífera* "uva" en ratas con diabetes inducida por aloxano [internet]2017[citado el 28 de junio del 2020] Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2413-32992018000200013
13. Nares M, Hypoglycemia: Time is brain. What are we doing wrong? [internet]2018[citado el 28 de junio del 2020] Disponible en:
<https://www.scielo.org.mx/pdf/mim/v34n6/0186-4866-mim-34-06-881.pdf>

14. Iniestra E, Niveles de glucosa en modelo de rata diabética bajo el uso de olanzapina [internet] 2018 [citado el 28 de junio del 2020] Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revneuneupsi/nnp-2011/nnp112c.pdf>
15. Gaytan Y, EFECTOS DE LA DIETA POST ABLACTACIÓN SOBRE LA MADURACIÓN POSTNATAL DEL ISLOTE PANCREÁTICO Y SU RELACIÓN CON LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. [internet] 2017 [citado el 28 de junio del 2020] Disponible en: <https://ciatej.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1023/592/1/Yerendirah%20Paolah%20Gaytan.pdf>
16. Chimal M, Cambios histológicos en la rata Wistar hiperglucémica tratada con insulina a dosis no normoglucemiantes [internet] 2019 [citado el 28 de junio del 2020] Disponible en: <http://www.revactamedicacentro.sld.cu/index.php/amc/article/view/978/1287>
17. Farias G, DETERMINACIÓN DE GLUCEMIA EN PERROS CALLEJEROS EN LA PROVINCIA DE SANTIAGO, A TRAVÉS DE LA COMPARACIÓN DE GLUCÓMETROS PORTÁTILES CON EL MÉTODO ESTÁNDAR. [internet] 2019 [citado el 29 de junio del 2020] Disponible en: <https://repositorio.uchile.cl/bitstream/handle/2250/181982/Determinacion-de-gluce-mia-en-perros-callejeros-en-la-provincia-de-Santiago%2C-a-traves-de-la-comparacion-de-glucometros-portatiles-con-el-metodo-estandar.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
18. Fernández F, EFECTO ANTIOXIDANTE E HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE ANNONA MURICATA L “GUANÁBANA” EN ORYCTOLAGUS CUNICULUS “CONEJO” VAR. NEW ZELAND [internet] [citado el 16 de junio del 2019]

Disponible en: <http://www.dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/2086/ez%20Oloya%2c%20Amparo%20Ivon.pdf.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

19. Lydon J, CÓDIGO DE ÉTICA DE LA INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA [Internet]2021[citado 15 de mayo del 2021]. Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Downloads/C%C3%93DIGO%20DE%20%C3%89TICA%20EN%20INVESTIGACI%C3%93N%20UCT.pdf>
20. Romero F, Wilber B, et al, El 1, 2, 3 de la experimentación con animales de laboratorio [Internet]2017[citado 15 de mayo del 2021]. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/363/36346797015.pdf>
21. PubMed-central, Standards of Medical Care in Diabetes—2018 Abridged for Primary Care Providers [Internet]2018[citado 15 de mayo del 2021]. Disponible en:<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5775000/>
22. Bingham M. Diabetes Journals. *Org/clinical from American Diabetes association*. Volumen 40, Number 1, Winter 2022 [Internet]2022[citado 15 de septiembre del 2022]. Disponible: <https://diabetesjournals.org/clinical/article/40/1/10/139035/Standards-of-Medical-Care-in-Diabetes-2022>
23. Velásquez M, Gonzales I, et al, Autophagy in pancreática beta cells and its role in type 2 diabetes mellitus [Internet]2022[citado 15 de septiembre del 2022]. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422021000600009&script=sci_arttext
24. ALAD, Guías ALAD sobre el Diagnóstico, Control y Tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 con Medicina Basada en Evidencia Edición 2019

[Internet]2019[citado 15 de septiembre del 2022]. Disponible en:
https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

25. Gutiérrez S, Vilca M, et al, EFECTO HIPOGLICÉMICO DEL EXTRACTO DE *Hypericum silenoides* Juss EN RATAS CON DIABETES EXPERIMENTAL [Internet]2019[citado 15 de septiembre del 2022]. Disponible en:
https://repositorio.uandina.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12557/3395/Mayra_Mayder_Tesis_bachiller_2020%20%281%29.pdf?sequence=1&isAllowed=y
26. Olgado F, López C, et al, ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Lepechinia meyenii* (PACHA SALVIA) EN RATAS INDUCIDAS A HIPERGLUCEMIA [Internet]2019[citado 15 de septiembre del 2022]. Disponible en
http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4158/TESIS_OLGADO_%20LOPEZ.PDF?sequence=1&isAllowed=y
27. Alvares A, GLUCEMIA, INSULINEMIA Y SECRECIÓN DE INSULINA EN RATAS HEMBRAS PREPÚBERES HIPERANDROGENIZADAS E HIPERESTROGENIZADAS [Internet]2022[citado 15 de septiembre del 2022]. Disponible en:
file:///D:/DESCARGAS/Glucemia_insulinemia_y_secrecion_de_insulina_en_ra.pdf
28. Sánchez M, EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL ZUMO DEL FRUTO DE *Averrhoa carambola* (CARAMBOLA) EN *Rattus norvegicus* var. *albinus* CON DIABETES MELLITUS INDUCIDA [Internet]2019[citado 15 de septiembre del 2022]. Disponible en:
https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/11011/CARAMBOLA_FRUTO_SANCHEZ_CRUZADO_MARILYN_TATIANA.pdf?sequence=1&isAllowed=y

ANEXOS

Anexo 1. Identificación Taxonómica de *Annona Cherimola* (chirimoya) en el Herbarium Truxillense.

"AÑO DEL BICENTENARIO DEL PERU: 200 AÑOS DE INDEPENDENCIA"

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

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

- **Clase:** Equisetopsida
- **Subclase:** Magnoliidae
- **Super Orden:** Magnoliales
- **Orden:** Magnoliales
- **Familia:** Annonaceae
- **Género:** *Annona*
- **Especie:** *A. cherimola* Mill.
- **Nombre común:** "chirimoya"

Muestra alcanzada a este despacho por ANGI BIBIANA GAITAN ULLOA, identificada con DNI: 70228825, con domicilio legal en Calle Baritina Mz. D Lote 5, La Rinconada, Trujillo. Estudiante de la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela profesional de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote (ULADECH), cuya determinación taxonómica servirá para la realización de la tesis Intitulada: EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Annona Cherimola* (chirimoya) EN *Mus musculus* var. *Albinus* CON HIPERGLICEMIA INDUCIDA.

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

Trujillo, 14 de noviembre de 2019


Dr. José Mostaero León
Director del Herbario HUT

Anexo 2. Matriz de consistencia: EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Annona cherimola* (chirimoya) en *Mus musculus* var. albino CON HIPERGLICEMIA INDUCIDA

Formulación del problema	objetivos	Hipótesis	Variables	Indicadores y escala de medición	Pan de análisis
<p>¿Presentara efecto hipoglicemiante el extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) en <i>Mus musculus</i> var. albino con hiperglicemia inducida?</p>	<p>OBJETIVO GENERAL: Determinar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona Cherimola</i> (chirimoya) en <i>Mus musculus</i> var. albinus con hiperglicemia inducida.</p> <p>OBJETIVOS ESPECIFICOS: Establecer el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona Cherimola</i> (chirimoya) en <i>Mus musculus</i> var. albino a dosis de 75 mg /kg pc y 150/mg a 1,24 y 48 horas en <i>Mus musculus</i> var. albinus con hiperglicemia inducida.</p> <p>Determinar las variaciones de glucosa en los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona Cherimola</i> (chirimoya) a dosis de 75 mg /kg pc frente a dosis de y 150/mg al a 1,24 y 48 horas en <i>Mus musculus</i> var. albinus con hiperglicemia inducida. mediante la prueba estadística TUKEY.</p>	<p>HIPOTESIS NULA El extracto de las hojas de <i>Annona Cherimola</i> (chirimoya) no tiene efecto hipoglicemiante en <i>Mus musculus</i> var. albino con hiperglicemia inducida</p> <p>HIPOTESIS ALTERNATIVA El extracto de las hojas de <i>Annona cherimola</i> (chirimoya) tiene efecto hipoglicemiante en <i>Muss musculus</i> con hiperglicemia inducida</p>	<p>Variable independiente Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Annona Cherimola</i> (chirimoya).</p> <p>Variable dependiente Efecto hipoglicemiante en <i>Mus musculus</i> var. albinus</p>	<p>Grupo blanco: Agua y alimento</p> <p>Grupo positivo: Aloxano 135mg/pc</p> <p>Control estándar: metformina850mg (14mg/kg pc)</p> <p>Experimental 1: Aloxano 135mg/pc+ extracto a 75mg/kg</p> <p>Experimental 2: Aloxano 135mg/pc+ extracto a 150mg/kg</p> <p>mg/dL; cuantitativa de razón</p>	<p>ANOVA Y Post hoc TUKEY</p>

Anexo 3: Certificado sanitario de *Mus musculus* var. Albino (ratones albinos)

		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N°		174-2019	
Producto	: Ratón albino	Lote N°	: M-25-2019
Especie	: <i>Mus musculus</i>	Cantidad	: 25
Cepa	: Balb/c/CNPB	Edad	: 1 mês ½
Peso	: Mayor a 25 g.	Sexo	: hembra
Guía de remisión	: 0037656	Destino	: Mendoza Loloy, Leidy, Anghi Gaitan Ulloa.
Chorrillos	: 21 - 06 - 2019		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias * .</p> <p>*Referencia : P.R.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
Chorrillos, 21 de junio 2019			
(Fecha de emisión del certificado)			
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.		 M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586	

Anexo 4: Base de datos

GRUPO CONTROL BLANCO

	1h	24h	48h
1	103	150.5	80
2	89	138	98
3	99	149	95
4	110	150	91.3
5	100.5	138.5	89.7
PROMEDIO	100.3	145.2	90.8
DE	7.6	6.37	6.85

GRUPO ESTANDAR

	1h	24h	48h
1	153	111.2	110
2	181.5	125	105
3	193	131.3	94
4	204	169	98
5	221	201	100.5
PROMEDIO	190.5	147.5	101.5
DE	31.14	23.73	10.79

GRUPO CONTROL POSITIVO

	1h	24h	48h
1	160	223	181.5
2	334.4	498.19	183.3
4	200	266	181
3	171	385.9	182.4
5	140	233.14	182.1
PROMEDIO	201.08	321.25	182
DE	77.62	118.28	0.88

GRUPO EXPERIMENTAL I

	1h	24h	48 h
1	159.15	107.5	101.4
2	162.95	199.5	120.8
3	179.5	207.5	95
4	161.9	202.9	120
5	142.15	110.5	92
PROMEDIO	161.13	165.6	105.8
DE	13.28	51.74	13.7

GRUPO EXPERIMENTAL II

	1hora	24h	48h
1	182.7	181.9	108
2	175.3	181	115
3	174	191.2	80.5
4	209	181	109.5
5	126	137.1	90
PROMEDIO	173.4	174.4	100.6
DE	30.02	21.31	14.64

Anexo 4: PESADO Y SELECCIÓN DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION



Anexo 5: RECOLECCION DE DATOS (PREPARACION DE LA MUESTRA)

