



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

**EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO  
ETANÓLICO DE LAS SEMILLAS DE *Opuntia cf. quitensis*  
(AYRAMPO) EN *Mus musculus* (RATONES ALBINOS)  
CON DIABETES INDUCIDAS POR ESTREPTOZOCINA**

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

**AUTORES:**

Bach. DÍAZ HOYOS, SOCORRO DEL PILAR

Bach. LOZANO VÁSQUEZ, JENNIFER SOFIA

**ASESOR:**

Dr. CUEVA MESTANZA, RUBEN EDUARDO

**LIMA – PERÚ**

**2020**

## **DEDICATORIA**

Dedicamos esta investigación a Dios y a nuestra familia por estar en cada momento de nuestras vidas y poder llegar a nuestra meta.

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecemos a nuestra casa de estudios por acogernos en sus aulas, a nuestros docentes y todo el personal académico.

## ÍNDICE GENERAL

Resumen .....	viii
Abstract.....	ix
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS .....	5
III. RESULTADOS .....	10
IV. DISCUSIÓN .....	20
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	23
ANEXOS .....	27

## Índice de tablas

<b>Tabla 1.</b> Agrupación de los animales de experimentación.....	8
<b>Tabla 2.</b> Resultados del tamizaje fitoquímico al extracto etanólico de las semillas de <i>Opuntia cf. quitensis</i> (Ayrampo).....	11
<b>Tabla 3.</b> Glucemia basal.....	12
<b>Tabla 4.</b> Glucemia de los animales de experimentación 30 minutos después de la inducción a hiperglucemia.....	13
<b>Tabla 5.</b> Glucemia de los animales de experimentación 3 horas después de la inducción a hiperglucemia.....	14
<b>Tabla 6.</b> Glucemia de los animales de experimentación 6 horas después de la inducción a hiperglucemia.....	15
<b>Tabla 7.</b> Test de Shapiro-Wilk.....	17
<b>Tabla 8.</b> Test de homogeneidad de varianzas.....	18
<b>Tabla 9.</b> Comparaciones múltiples mediante T3 de Dunnet.....	19

## Índice de figuras

<b>Figura 1.</b> Cambios de la glicemia media $\pm$ desviación estándar a través del tiempo en animales de experimentación.....	16
<b>Figura 2.</b> Ensayo fitoquímico .....	35
<b>Figura 3.</b> Ensayo farmacológico .....	36

## Índice de anexos

<b>Anexo A.</b> Operacionalización de la variable o variables.....	27
<b>Anexo B.</b> Instrumentos de recolección de datos .....	28
<b>Anexo C.</b> Matriz de consistencia .....	31
<b>Anexo D.</b> Certificado botánico .....	32

## Resumen

**Objetivo:** Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) en *Mus musculus* (ratones albinos) con diabetes inducidas por estreptozocina.

**Material y método:** Es un estudio experimental, de corte longitudinal. Se extrajo sangre venosa de ratones para evaluar su glucemia en diferentes momentos. Se usó 6 grupos: grupo I, estreptozocina y agua; grupo II, agua; grupo III, estreptozocina y glibenclamida 10 mg/kg y los grupos IV, V y VI, estreptozocina y extractos etanólicos de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) al 125, 250 y 500 mg/Kg respectivamente. El estudio fitoquímico se realizó mediante reacciones de coloración y precipitación.

**Resultados:** El grupo III, fue el grupo de menor glucemia a los 30 minutos, 3 y 6 horas con glucemias de 142.8, 107.2 y 120.4 mg/dl respectivamente, seguido del grupo VI que recibió la dosis de extracto a 500 mg/kg, el cual evidenció disminución de la glucemia a los 30 minutos y 6 horas con un valor de 180.0, y 199.0 mg/dL. Por otro lado, los grupos experimentales IV y V que recibieron presentaron valores mayores de glucemia a los 30 minutos, 3y 6 horas, en el caso de grupo IV presentaron valores de 194.0, 224.4 y 226.4 mg/dl y el grupo V 192.8 ,221.8 y 225.2 mg/dl respectivamente.

**Conclusiones:** El extracto etanólico de semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) presenta quinonas, compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas y taninos y efecto hipoglucemiante a dosis de 500 mg/kg en *Mus musculus* (Ratones albinos) con diabetes inducidas por estreptozocina.

**Palabras clave:** *Opuntia cf. quitensis*; hipoglucemiante; extracto etanólico.

## Abstract

**Objective:** To determine the hypoglycemic effect of the ethanolic extract of the seeds of *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) in *Mus musculus* (albino mice) with streptozocin-induced diabetes.

**Material and method:** It is an experimental study, longitudinal section. Venous blood was drawn from mice to assess their blood glucose at different times. 6 groups were used: group I, streptozocin and water; group II, water; group III, streptozocin and glibenclamide 10 mg / kg and groups IV, V and VI, streptozocin and ethanolic extracts of *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) at 125, 250 and 500 mg / Kg respectively. The phytochemical study was carried out by means of coloration and precipitation reactions.

**Results:** Group III was the group with the lowest blood glucose at 30 minutes, 3 and 6 hours with blood glucose levels of 142.8, 107.2 and 120.4 mg / dl respectively, followed by group VI that received the extract dose at 500 mg / kg, which showed a decrease in blood glucose at 30 minutes and 6 hours with a value of 180.0, and 199.0 mg / dL. On the other hand, the experimental groups IV and V that received presented higher glycemic values at 30 minutes, 3 and 6 hours, in the case of group IV they presented values of 194.0, 224.4 and 226.4 mg / dl and group V 192.8, 221.8 and 225.2 mg / dl respectively.

**Conclusions:** The ethanolic extract of *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) presents quinones, phenolic compounds, flavonoids, anthocyanins and tannins and a hypoglycemic effect at a dose of 500 mg / kg in *Mus musculus* (albino mice) with diabetes induced by streptozocin.

**Keywords:** *Opuntia cf. quitensis*; hypoglycemic; ethanolic extract.

## I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una patología metabólica crónica, caracterizada por un estado hipoglucemiante debido al déficit en la cantidad de insulina en el torrente sanguíneo o a una menor respuesta de los tejidos periféricos a esta hormona (1).

Según estadísticas de la OMS (Organización mundial de la salud), A nivel mundial, la prevalencia de diabetes ha aumentado sustancialmente desde 1980. La Organización Mundial de la Salud ha estimado que en 1980 había 108 millones de adultos viviendo con diabetes en el mundo; Para 2014 había 422 millones de personas con diabetes. La prevalencia de adultos con diabetes aumentó de 4.7% a 8.5%. Además de esto, el incremento es mayoritario se reportó en los países con ingresos bajos y medianos (2).

La diabetes mellitus provocó 1.6 millones de defunciones en el año 2016. Además de 2.2 millones más a causa de altos niveles de glucosa en sangre en el año 2012. La diabetes fue considerada la 7° razón primordial de defunción en el mundo en el año 2016 (1).

Se han registrado 29.6 millones de casos de diabetes en Sudamérica y Centroamérica, pero se calcula que en el año 2040 llegarán a ser 48.8 millones. Representando una de los más cuantiosos aumentos de la prevalencia proyectados en el mundo, debido principalmente al incremento de la urbanización y disminución de buenos hábitos como la práctica de ejercicios y la alimentación saludable (3).

En nuestro país, en el año 2012, se registró una prevalencia de 7 % de diabetes y 23 % de prediabetes en 10 millones de personas menores de 25 años. (4) Por otro lado se publicaron 25 074 muertes por diabetes mellitus en cada uno de los 25 departamentos del Perú, incrementándose de 5.7 % desde el año 2005 hasta 9.5 % en el año 2014 (5).

Asimismo, Perú registra una menor prevalencia de diabetes en Sudamérica en población femenina: 8,1% en comparación a 8,5% en Ecuador, 10,8% en Chile, 8,9% en Bolivia y 8,7% en Brasil. Sin embargo, con respecto a los varones, Bolivia

es el país que presenta una prevalencia más baja con un 7%, mientras que Perú tiene un 7,2% (6)

La Diabetes Mellitus es un conjunto de alteraciones metabólicas caracterizadas por ocasionar hiperglucemia crónica, debido al déficit en la secreción de la insulina, un defecto en la acción de esta, o ambas. Puede estar condicionado tanto por factores genéticos como por diversas circunstancias particulares de cada paciente (autoinmunidad, obesidad, gestación, infecciones, tóxicos, etc.). (7) Asimismo, se ven alterados los procesos metabólicos de los lípidos y proteínas. (8)

Existen dos tipos de diabetes mellitus (Tipo I y Tipo II), que tienen como características comunes la hiperglucemia y la afectación vascular. Difieren en su patogenia y en la presencia de insulina residual, capaz de inhibir la síntesis de cuerpos cetónicos a partir de los ácidos grasos. (9)

*Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo), es una *Cactaceae* que habita en terrenos con textura pedregosa y suelo negro (ácido), laderas de cerros y quebradas, se caracteriza por su alta retención de agua. (10) Esta especie se encuentra en los departamentos de Ayacucho, Apurímac, Huancavelica y Arequipa. (11) Crece con mayor intensidad en zonas que se ubican desde los 3300 a 4000 m.s.n.m. Se desarrolla en clima frío, seco y lluvioso. (12) En los países de los andes se utiliza como tinte natural y fuente de alimento por su gran contenido en minerales y vitaminas (13), además de su uso medicinal contra la gastritis, fatiga, reumatismo y como hipoglucemiante. (14) Se ha evidenciado también que el ayrampo contiene betalainas, ácidos orgánicos, aminoácidos como alanina, arginina, asparagina, ácido glutámico, glutamina, histidina, metionina, prolina, serina, valina; y antioxidantes como los flavonoides, polifenoles, tiamina, riboflavina y niacina, ácido ascórbico y carotenoides. (12)

El-Moaty (2020) evaluó el efecto hipoglucemiante de *Opuntia littoralis*, el jugo del fruto y los extractos etanol, etanol al 70% y agua del cladodio de *Opuntia littoralis*, proveniente de Egipto, presentan taninos, carbohidratos y/o glucósidos. El autor aisló 8-carbometoxi-5-hidroxil-6-metilsoflavona del extracto, mientras que Kaempferol-3-O-ramnosido-7-O-glucoside y luteolina se aislaron del jugo de frutas. Kaempferol, quercetina, ácido gálico, ácido ferúlico y ácido clorogénico se

aislaron tanto del extracto como del jugo de fruta. Además, evidenció la actividad inhibidora de la alfa glucosidasa (diana terapéutica en la diabetes). (15)

Bouzghaya *et al.* (2016) evidenciaron la actividad antidiabética y, mejoró claramente el estado antioxidante en el hígado y los riñones, del extracto de los cladodios de *Opuntia streptacantha*, proveniente de Túnez, a la dosis de 30 g/kg oral en ratas inducidas a diabetes con aloxano. (16)

Hwang *et al.* (2017) publicaron la actividad antidiabética del extracto del fruto fresco y seco de *Opuntia ficus-indica* proveniente de México a la dosis 100 mg/kg oral en ratas inducidas a diabetes con estreptozocina. (17)

Kotadiya *et al* (2017) publicaron el efecto hipoglucemiante *in vitro* del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia elatior*, proveniente de la India, a una concentración de 200 y 500 µg/ml al producir una inhibición de α-amilasa de hasta  $54.68 \pm 0.11$  y  $54,64 \pm 0,20$  %, respectivamente. (18)

Investigaciones realizadas por Leem, et al. (2016) sugieren que *Opuntia ficus-indica var. saboten* actúa inhibiendo la absorción de glucosa desde el intestino y mejorando la absorción de glucosa de las células musculares sensibles a la insulina a través de la vía de señalización AMPK / p38 MAPK. (19)

Según Jorge y Trocoso (2016) *Opuntia apurimacensis* (Ayrampo) denominado por ser originario de la región Apurímac, presenta una mayor concentración de vitamina C (49,9 y 36,1 mg de ácido ascórbico/100 g ff), así como de polifenoles totales (107,3 y 68,7 mg de equivalente ácido gálico/100 g ff) y mayor capacidad antioxidante (1,1 y 0,7 mmoles de Fe- II/100 g ff = fruta fresca) en comparación con *Opuntia ficus-indica* (tuna). (20)

Debido a los altos índices de pacientes que sufren diabetes, esta enfermedad es considerada como un problema de salud pública. A pesar de la amplia variedad de medicamentos que se utilizan para su tratamiento, no todos los pacientes llegan a cumplir con la terapia farmacológica asignada, esto se debe a diversos factores como el costo, la accesibilidad y el tiempo prolongado del tratamiento; es por esto que la búsqueda de alternativas naturales es una opción viable que estaría al alcance de toda la población.

El fruto *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) crece en algunas regiones andinas y tradicionalmente es empleada para la gastritis, fatiga, reumatismo; así como también se utiliza por su efecto hipoglucemiante. (14) La presente investigación pretende contribuir con el conocimiento científico sobre la existencia y actividad biológica del extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) resaltando que cuenta con propiedades curativas en las cuales se ha encontrado evidencia científica y reportado la presencia de importantes metabolitos secundarios como los compuestos fenólicos y flavonoides; que potencialmente y de acuerdo a los estudios encontrados pueden resolver problemas del metabolismo de la glucosa, representando así una base para la terapéutica de la diabetes (15–18). Así mismo incentivar la búsqueda de nuevas moléculas con acción terapéutica ante este problema de salud pública que sigue en aumento.

Este estudio presenta como justificación práctica la evaluación *in vivo* del efecto hipoglucemiante de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) dando un beneficio científico al uso tradicional de esta planta, así mismo darle un uso de valor agregado como un posible tratamiento alternativo y coadyuvante.

Justificación teórica genera un aporte al conocimiento, ya que a la fecha se desconoce estudios realizados determinando el efecto hipoglucemiante de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) del Perú, con el rigor del método científico. Desde el punto de vista metodológico como justificación metodológica el método empleado podría ser aplicado para determinar el efecto hipoglucemiante de extractos de otras plantas medicinales.

El objetivo de esta investigación es determinar el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) en *Mus musculus* (ratones albinos) con diabetes inducidas por estreptozocina.

Hipótesis el extracto etanólico de las semillas de *Opuntia quitensis* (Ayrampo) presenta significativamente efecto hipoglucemiante en *Mus musculus* (ratones albinos) con diabetes inducidas por estreptozocina.

## **II. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **2.1 Enfoque y diseño de la investigación.**

La presente investigación es de enfoque cuantitativo, estudio tipo experimental ya que se manipula una variable independiente (Extracto etanólico de semillas de *Opuntia cf. quitensis*) premeditadamente para estudiar sus consecuencias sobre una variable dependiente (Efecto hipoglucemiante en *Mus musculus* (ratones albinos) con diabetes inducidas por estreptozocina). (21) El diseño de estudio es experimento puro ya que la relación de causa y efecto que se pretende evidenciar se realizó en condiciones controladas (ambiente de los animales de experimentación) y además cuenta con un grupo control. (22)

### **2.2 Población, muestra y muestreo.**

#### **2.2.1 Población**

- Plantas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo)
- Ratones albinos (*Mus musculus*)

#### **2.2.2 Muestra**

- 126.9 g de las semillas de *Opuntia cf. Quitensis* de la localidad de altos siguas (Arequipa)
- 30 ratones albinos (*Mus musculus*) provenientes del Bioterio - Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud sede Chorrillos, Lima-Perú.

### **2.3 Variables de investigación.**

El estudio presenta como variable independiente al extracto etanólico de semillas de *Opuntia cf. quitensis* y como variable dependiente efecto hipoglucemiante en *Mus musculus* (ratones albinos) con diabetes inducidas por estreptozocina.

### 2.3.1 Definición conceptual:

- Extracto etanólico; es una disolución etanólico de metabolitos secundarios de una planta o parte de esta en un medio líquido que actúa de disolvente, el solvente empleado es el etanol. (23)
- Efecto hipoglucemiante es la capacidad que tienen algunas sustancias de disminuir los valores de glucosa en sangre.(24)

### 2.3.2 Definición operacional:

- Extracto etanólico, se empleó la técnica de extracción para obtener un extracto etanólico mediante maceración de semillas de *Opuntia cf. quitensis*(ayrampo).
- Efecto hipoglucemiante, se evaluó la disminución de los niveles de glucosa en sangre de *Mus musculus* (ratones albinos).

## 2.4 Técnica e instrumentos de recolección de datos

El instrumento que se usó durante el trabajo de investigación fue la ficha de observación ad-hoc. Y se validó las fichas de observación mediante el juicio de valoración por expertos.

### 2.4.1 Material biológico

- Frutos de *Opuntia cf. quitensis* obtenidos del Departamento de Arequipa, provincia de Caylloma, distrito de Majes, localidad de Alto siguas, con una altitud de 1 410 m.s.n.m. en el mes de mayo 2020.
- Se emplearon 30 ratones machos de 1.5 meses de edad, con un peso promedio de 25 a 30 g obtenidos del Bioterio - Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud sede Chorrillos, Lima- Perú.

#### **2.4.2 Identificación taxonómica**

La clasificación taxonómica de la muestra vegetal se analizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima-Perú (Anexo D).

#### **2.4.3 Recolección, Tratamiento y extracción de la droga vegetal**

La especie botánica *Opuntia cf. quitensis* se recolectó en Arequipa (Localidad de Alto Sigwas). Los frutos de *Opuntia cf. quitensis*, fueron cortados con tijeras manuales de jardín, guardadas en cajas agujereadas para posteriormente ser transportadas a Lima. Luego se seleccionaron los frutos completos, sin insectos y sin ningún signo de descomposición. Los frutos seleccionados se pelaron y luego se separó la pulpa de las semillas con ayuda de un colador y abundante agua. El material limpio se pesó y luego se secó en una estufa con aire circulante a 40 °C. (25) Las semillas secas se trituraron con un pilón sobre un mortero hasta lograr un polvo fino. El polvo seco resultante se maceró con etanol 96° en un frasco ámbar de vidrio durante siete días con agitación mecánica cada 24 horas. (26) El líquido resultante de la extracción se filtró con papel filtro whatman N°1 sobre un embudo de vidrio. El filtrado se concentró en una estufa a 40°C hasta sequedad. El extracto seco conseguido se pesó y envasó en un frasco de vidrio color ámbar.

#### **2.4.4 Tamizaje fitoquímico**

Se realizó mediante reacciones de coloración y precipitación. Se disolvió 0.5 g de extracto seco para cada uno de los diferentes ensayos y se procedió a realizar el tamizaje fitoquímico empleando los siguientes reactivos: Borntrager, Cloruro férrico, Liebermann-Burchard, Wagner, Dragendorff, Mayer, Baljet, Gelatina-sal, Gelatina, Hidróxido de sodio, Fehling, Benedict, Molish y Shinoda. (27)

## 2.4.5 Actividad Hipoglucemiante

Los animales de experimentación fueron ambientados por 48 horas con libre acceso a comida y agua con acceso a 12 horas de luz y 12 horas con ausencia de la misma a temperatura ambiente. Posteriormente se pesaron y formaron 6 grupos de 5 ratones cada uno. Se indujo con estreptozocina 50 mg/kg a los grupos correspondientes. Las sustancias experimentales y controles se administraron a los ratones por vía oral con una cánula oro gástrica N° 14. Finalmente se logró extraer sangre venosa de la cola de los ratones del estudio farmacológico 60 minutos antes de la administración de los tratamientos y 30 minutos, 3 y 6 horas después de la administración de la inducción para que luego se determine la glucemia mediante un glucómetro. (28)

**Tabla 1.** Agrupación de los animales de experimentación

Grupo	N° de ratones	Estreptozocina	Tratamiento	Dosis
I	5	Recibió	Agua	1 mL
II (control negativo)	5	No recibió	Agua	1 mL
III (control positivo)	5	Recibió	Glibenclamida	10 mg/kg
IV	5	Recibió	*ESOQ	**125 mg/kg
V	5	Recibió	*ESOQ	**250 mg/kg
VI	5	Recibió	*ESOQ	**500 mg/kg

\* Extracto seco de *Opuntia cf. quitensis*

\*\* Las dosis experimentales se eligieron tomando en cuenta estudios previos donde la especie del mismo género (*Opuntia ficus indica*) ha demostrado tener actividad a 150 y 250 mg/kg. (29).

## **2.5 Plan de recolección de datos.**

### **2.5.1 Autorización y coordinaciones previas para la recolección de datos**

El presente trabajo de investigación se realizó en el laboratorio de la facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad María Auxiliadora.

## **2.6 Métodos de análisis estadístico.**

La recolección de datos se registró en una ficha de observación y luego se organizó e ingresó a una base de datos en Microsoft Excel en su versión de acceso. La información recolectada se analizó con el paquete estadístico SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*) en su versión de acceso (25-2020). Usando estadística descriptiva e inferencial para establecer la distribución y relación de los datos.

## **2.7 Aspectos éticos.**

Se cumplió con la normativa del manual de procedimientos para el uso de animales de experimentación en el Instituto Nacional de Salud, de asegurar que todo hecho que relacione el uso de animales del laboratorio, con fines de investigación, se desarrolle en forma humanitaria en el marco de los principios éticos y normativos. En este estudio, se evitó el sufrimiento que pueda originarse al animal, proporcionándole un entorno confortable y protegido, que asegure la salud y la comodidad de los especímenes, de tal manera que sus patrones metabólicos y de comportamiento se mantengan normales y estables, logrando resultados confiables.

### III. RESULTADOS

#### Prueba de solubilidad

La siguiente tabla muestra los resultados del ensayo de solubilidad realizado en el extracto etanólico de la semilla de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo)

Tabla 2. Resultados del ensayo de solubilidad

Tubo N°	Disolvente	Resultado
1	Éter de petróleo	-
2	Ciclohexano	-
3	Diclorometano	-
4	Cloroformo	-
5	n-butanol	-
6	Acetato de etilo	-
7	n-propanol	-
8	Etanol	++
9	Metanol	+++
10	Agua	+++

-: Insoluble; +: Poco soluble; ++: Parcialmente soluble;  
+++ : Soluble ++++: Muy soluble

Los resultados del ensayo de solubilidad mostrados en la tabla anterior muestran que el extracto etanólico de la semilla de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) es soluble en disolventes polares como etanol, metanol y agua. Pero insoluble en disolventes de polaridad media como n-propanol, acetato de etilo y n-butanol e insoluble en disolventes no polares como cloroformo, diclorometano, ciclohexano y éter de petróleo.

### 3.2 Tamizaje fitoquímico

En la siguiente tabla se expresan los resultados a detalle del tamizaje fitoquímico realizado al extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo).

**Tabla 3.** Resultados del tamizaje fitoquímico al extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo).

Tubo	Ensayos	Metabolito	Resultado
N° 1	Borntrager	Quinonas	++
N° 2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	+++
N° 3	Shinoda	Flavonoides	+++
N° 4	NaOH	Antocianinas	+++
N° 5	Gelatina	Taninos	+
N° 6	Gelatina-sal	Taninos	+
N° 7	Dragendorff	Alcaloides	-
N° 8	Wagner	Alcaloides	-
N° 9	Mayer	Alcaloides	-
N° 10	Liebermann-Burchard	Terpenos	-
N° 11	Baljet	Lactonas $\alpha,\beta$ -insaturadas	-
N° 12	Espuma	Saponinas	-
N° 13	Fehling	Azúcares reductores	+++
N° 14	Benedict	Azúcares reductores	++
N° 15	Molish	Carbohidratos	+++

Ausencia: (-); Leve: (+); Moderado: (++); Medio: (+++) y Abundante: (++++)

En la tabla anterior se muestra que el extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) presenta quinonas, compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas y taninos. Además, presenta azúcares reductores y carbohidratos.

### 3.2 Ensayo farmacológico

La siguiente tabla muestra la glucemia basal de los animales de experimentación del ensayo farmacológico.

**Tabla 4.** Glucemia inicial (antes de la inducción y aplicación de los tratamientos experimentales)

Ratones	Glucemia (mg/dl)					
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
1	110	108	110	108	107	113
2	109	109	108	107	108	112
3	111	111	109	110	108	109
4	110	109	109	110	108	115
5	111	110	107	111	110	115
Media	110.2	109.4	108.6	109.2	108.2	112.8
Desviación estándar	0.84	1.14	1.13	1.64	1.090	2.49
Error Estándar	0.374	0.510	0.510	0.735	0.490	1.114

I: Agua + Estreptozocina; II: Agua; III: Glibenclamida + Estreptozocina; IV: Ext. 125 mg/kg + Estreptozocina; V: Ext. 250 mg/kg + Estreptozocina y VI: Ext. 500 mg/kg + Estreptozocina

La tabla anterior muestra que los animales de experimentación presentaron una glucemia inicial que fluctúa entre los 107-115 mg/dl. El grupo I (Agua + Estreptozocina) presentó una glucemia inicial de 110.2 mg/dl, el grupo II (Agua) 109.4 mg/dl, el grupo III control positivo (Glibenclamida) 108.6 mg/dl y los grupos

experimentales (Extracto a la dosis 125, 250 y 500 mg/kg) 109.2, 108.2 y 112.8 mg/dl, respectivamente.

La siguiente tabla muestra la glucemia de los animales de experimentación del ensayo farmacológico 30 minutos después de inducción a hiperglucemia.

**Tabla 5.** Glucemia de los animales de experimentación 30 minutos después de la inducción a hiperglucemia.

Ratones	Glucemia (mg/dl)					
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
1	195	109	141	193	190	181
2	195	110	141	195	191	180
3	192	110	143	195	195	180
4	193	109	145	194	195	180
5	194	111	144	193	193	179
Media	193.8	109.8	142.8	194.0	192.8	180.0
Desviación estándar	1.30	0.84	1.79	1.00	2.28	0.70
Error Estándar	0.583	0.374	0.800	0.447	0.734	0.316

I: Agua + Estreptozocina; II: Agua; III: Glibenclamida + Estreptozocina; IV: Ext. 125 mg/kg + Estreptozocina; V: Ext. 250 mg/kg + Estreptozocina y VI: Ext. 500 mg/kg + Estreptozocina

La tabla anterior muestra las glucemias medias de los animales de experimentación 30 minutos después de la inducción. El grupo I (Agua + Estreptozocina) presentó una glucemia de 193.8 mg/dl, el grupo II (Agua) 109.8 mg/dl, el grupo III control positivo (Glibenclamida) 142.8 mg/dl y los grupos experimentales (Extracto a la dosis 125, 250 y 500 mg/kg) 194.0, 192.8 y 180.0 mg/dl, respectivamente.

La siguiente tabla muestra la glucemia de los animales de experimentación del ensayo farmacológico 3 horas después de inducción a hiperglucemia.

**Tabla 6.** Glucemia de los animales de experimentación 3 horas después de la inducción a hiperglucemia.

Ratones	Glucemia (mg/dl)					
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
1	225	108	105	223	220	215
2	223	110	108	224	220	215
3	224	109	105	225	224	215
4	225	110	109	225	223	213
5	223	110	109	225	222	214
Media	224.0	109.4	107.2	224.4	221.8	214.4
Desviación estándar	1.00	0.89	2.05	0.89	1.79	0.89
Error Estándar	0.447	0.400	0.917	0.400	0.800	0.400

I: Agua + Estreptozocina; II: Agua; III: Glibenclamida + Estreptozocina; IV: Ext. 125 mg/kg + Estreptozocina; V: Ext. 250 mg/kg + Estreptozocina y VI: Ext. 500 mg/kg + Estreptozocina

La tabla anterior muestra las glucemias medias de los animales de experimentación 3 horas después de la inducción. El grupo I (Agua + Estreptozocina) presentó una glucemia de 224.0 mg/dl, el grupo II (Agua) 109.4 mg/dl, el grupo III control positivo (Glibenclamida) 107.2 mg/dl y los grupos experimentales (Extracto a la dosis 125, 250 y 500 mg/kg) 224.4, 221.8 y 214.4 mg/dl, respectivamente.

La siguiente tabla muestra la glucemia de los animales de experimentación del ensayo farmacológico 6 horas después de inducción a hiperglucemia.

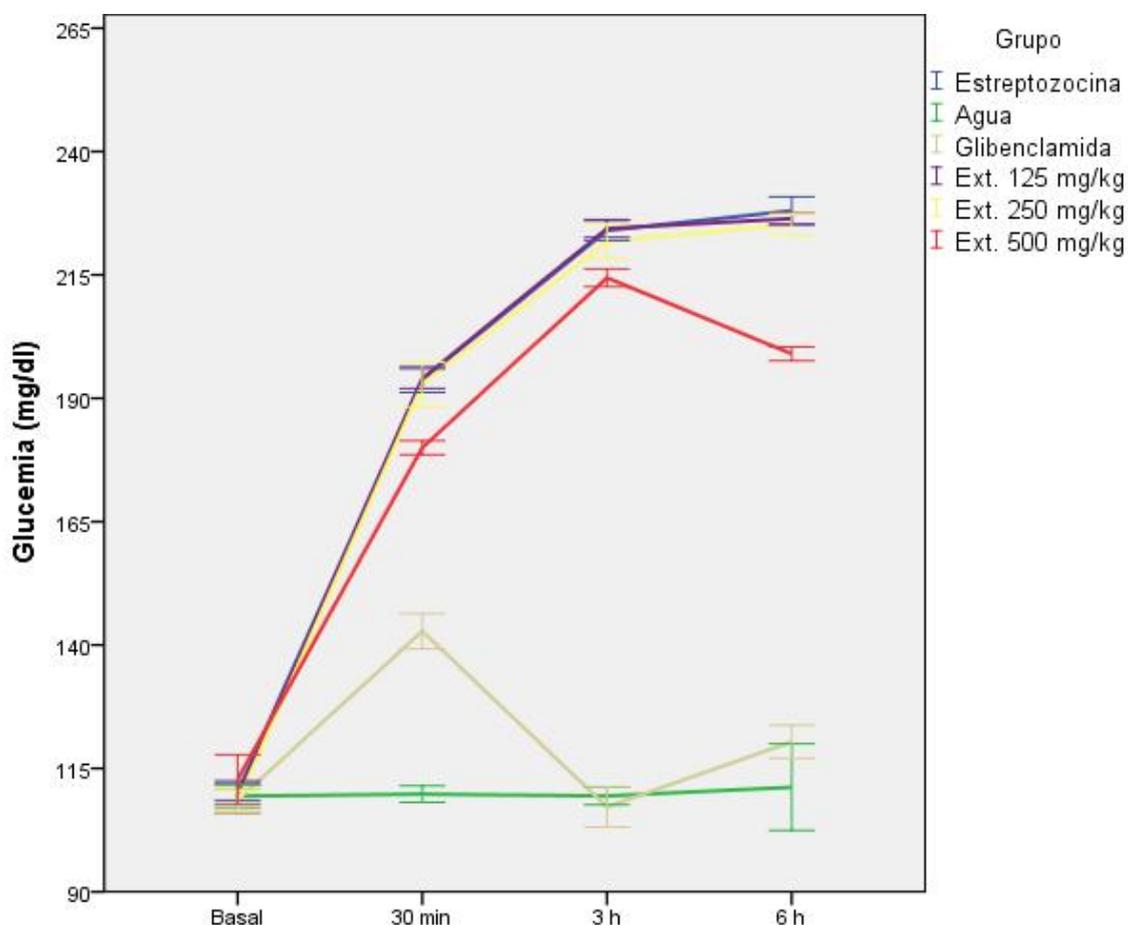
**Tabla 7.** Glucemia de los animales de experimentación 6 horas después de la inducción a hiperglucemia.

Ratones	Glucemia (mg/dl)					
	Grupo I	Grupo II	Grupo III	Grupo IV	Grupo V	Grupo VI
1	229	109	121	227	225	200
2	229	109	119	227	224	199
3	229	109	119	226	227	198
4	227	110	120	226	225	199
5	226	119	123	226	225	199
Media	228.0	111.2	120.4	226.4	225.2	199.0
Desviación estándar	1.41	4.38	1.67	0.55	1.10	1.70
Error Estándar	0.632	1.960	0.748	0.245	0.490	0.538

I: Agua + Estreptozocina; II: Agua; III: Glibenclamida + Estreptozocina; IV: Ext. 125 mg/kg + Estreptozocina; V: Ext. 250 mg/kg + Estreptozocina y VI: Ext. 500 mg/kg + Estreptozocina

La tabla anterior muestra las glucemias medias de los animales de experimentación 6 horas después de la inducción. El grupo I (Agua + Estreptozocina) presentó una glucemia de 228.0 mg/dl, el grupo II (Agua) 111.2 mg/dl, el grupo III control positivo (Glibenclamida) 120.2 mg/dl y los grupos experimentales (Extracto a la dosis 125, 250 y 500 mg/kg) 226.4, 225.2 y 199.0 mg/dl, respectivamente.

La siguiente figura muestra un diagrama de líneas del progreso de la glucemia a través del tiempo, desde su estado basal hasta 6 horas después de la inducción a hiperglucemia, en los animales de experimentación.



**Figura 1.** Cambios de la glicemia media  $\pm$  desviación estándar a través del tiempo en animales de experimentación.

La figura anterior muestra que la glucemia de los grupos a los que se administró extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. Quitensis* (Ayrampo) a las dosis orales de 125 y 250 mg/kg es similar al grupo de estreptozocina (línea azul) 30 minutos, 3 y 6 horas después de la inducción a la hiperglucemia. Además, se evidencia de que el grupo que menor glucemia presentó fue aquel que recibió glibenclamida a la dosis oral de 10 mg/kg 30 minutos, 3 y 6 horas después de la inducción a la hiperglucemia; seguido del grupo que recibió extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. Quitensis* (Ayrampo) a la dosis oral de 500 mg/kg.

Para poder determinar la prueba estadística necesaria para contrastar la hipótesis de la presente investigación es indispensable saber si existe distribución normal entre los resultados obtenidos en el ensayo farmacológico y si las mismas tienen homogeneidad de varianzas. La siguiente tabla muestra a detalle el test de Shapiro Wilk para determinar si hay distribución normal en las glucemias de los animales de experimentación.

**Tabla 8.** Test de Shapiro-Wilk.

	Grupo	Shapiro-Wilk		
		Estadístico	gl	Significancia
Basal	I	,881	5	,314
	II	,961	5	,814
	III	,961	5	,814
	IV	,914	5	,490
	V	,828	5	,135
	VI	,895	5	,384
30 min	I	,902	5	,421
	II	,881	5	,314
	III	,894	5	,377
	IV	,821	5	,119
	V	,884	5	,329
	VI	,883	5	,325
3 h	I	,821	5	,119
	II	,771	5	,056
	III	,782	5	,057
	IV	,771	5	,056
	V	,894	5	,377
	VI	,771	5	,056
6 h	I	,767	5	,052
	II	,618	5	,051
	III	,881	5	,314
	IV	,684	5	,056
	V	,828	5	,135
	VI	,883	5	,325

La tabla anterior muestra a detalle el test de Shapiro-Wilk donde se evidenció que el valor de significancia asintótica bilateral es mayor a 0.05. Por esto, se puede deducir que las glucemias de los animales de experimentación del ensayo farmacológico presentan distribución normal.

La siguiente tabla muestra a detalle el test de Levene para determinar si hay homogeneidad de varianza en las glucemias de los animales de experimentación. Es decir, determinar si las varianzas mostradas por cada uno de los grupos del ensayo farmacológico son o no constantes.

**Tabla 9.** Test de homogeneidad de varianzas.

<b>Prueba de homogeneidad de varianzas</b>				
	Estadístico de Levene	df1	df2	Sig.
Basal	1,683	5	24	,177
30 min	3,276	5	24	,021
3 h	3,928	5	24	,010
6 h	3,446	5	24	,017

La tabla anterior muestra que la prueba de homogeneidad de varianzas según el test de Levene evidencia que en al menos uno de los momentos del ensayo el valor de significancia asintótica bilateral es menor al 0.05. Por esto, se concluye que no existe homogeneidad de las varianzas.

La siguiente tabla muestra las comparaciones múltiples de las glucemias de los animales de experimentación del control (grupo I) y los demás grupos en los 4 diferentes momentos (basal, 30 minutos, 3 y 6 horas después de la inducción a hiperglucemia) mediante el T3 de Dunnett.

**Tabla 10.** Comparaciones múltiples mediante T3 de Dunnet.

Variable dependiente	(I) Grupo	(J) Grupo	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.
Basal	I	II	,800	,632	<b>,931</b>
		III	1,600	,632	<b>,313</b>
		IV	1,000	,825	<b>,940</b>
		V	2,000	,616	<b>,126</b>
		VI	-2,600	1,175	<b>,481</b>
		30 min	I	II	84,000*
III	51,000*			,990	<b>,000</b>
IV	-,200			,735	<b>1,000</b>
V	1,000			1,175	<b>,995</b>
VI	13,800*			,663	<b>,000</b>
3 h	I			II	114,600*
		III	116,800*	1,020	<b>,000</b>
		IV	-,400	,600	<b>1,000</b>
		V	2,200	,917	<b>,380</b>
		VI	9,600*	,600	<b>,000</b>
		6 h	I	II	116,800*
III	107,600*			,980	<b>,000</b>
IV	1,600			,678	<b>,416</b>
V	2,800			,800	<b>,090</b>
VI	29,000*			,707	<b>,000</b>

La tabla anterior muestra que los valores de significancia asintótica bilateral de los diferentes enfrentamientos entre el grupo I y demás grupos en el primer momento es mayor al 0.05. Esto evidencia que, no hay diferencias estadísticamente significativas entre las glucemias basales. Pero, en el enfrentamiento entre el grupo que recibió extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) a la dosis de 500 mg/kg frente al control evidenció diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ), 30 minutos, 3 y 6 horas después de inducción a hiperglucemia a diferencia de los grupos experimentales que recibieron extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) a las dosis de 125 y 250 mg/kg frente al grupo control no evidenciaron diferencia estadísticamente significativa ( $p > 0.05$ ).

## IV. DISCUSIÓN

### 4.2 Discusión

El extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) presenta quinonas, compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas y taninos. A pesar de sus usos tradicionales las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) carece de antecedentes respecto a su composición de metabolitos secundarios. Pero, otros autores han investigado a las semillas de otras especies del género *Opuntia* como Chahdoura *et al* (2015) evidenciaron la presencia de flavonoides y otros compuestos fenólicos de tipo fenilpropanoides mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas al extracto metanólico de las semillas de *Opuntia microdasys*, proveniente de Túnez. (30) Toure *et al* (2015) evidenciaron la presencia de triterpenos-esteroides, flavonoides, taninos y saponinas en el extracto metanólico de las semillas de *Opuntia ficus indica*, proveniente de Marruecos, mediante técnicas de coloración y precipitación. (31) El-Moaty *et al* (2020) evidenciaron la presencia de flavonoides y taninos en el fruto de *Opuntia littoralis*, proveniente de Egipto, mediante técnicas de coloración y precipitación. (32) Osorio-Esquivel *et al* (2012) evidenciaron la abundante presencia de flavonoides, catequinas y otros compuestos fenólicos también de tipo fenilpropanoides mediante cromatografía líquida acoplada a espectrometría de masas al extracto metanólico de las semillas de *Opuntia joconostle*, proveniente de México. (33) Los antecedentes mencionados apoyan los resultados obtenidos respecto a la presencia de flavonoides, taninos y otros compuestos fenólicos, a diferencia de Toure que en su estudio realizado nos indica la presencia de saponinas, esta diferencia con respecto a *Opuntia ficus indica* y *Opuntia cf. quitensis* podría deberse a su origen o condiciones ambientales.

El ensayo farmacológico evidenció que el grupo control (Agua + Estreptozocina) presentó una glucemia de 193.8 mg/dl, el grupo II (Agua) 109.8 mg/dl, el grupo control positivo (Glibenclamida) 142.8 mg/dl y los grupos experimentales (Extracto a la dosis 125, 250 y 500 mg/kg) 194.0, 192.8 y 180.0, respectivamente, 30 minutos después de la inducción a hiperglucemia.

El grupo que menor glicemia presentó 30 minutos, 3 y 6 horas después de la inducción a hiperglucemia fue el grupo que recibió glibenclamida con 142.8, 107.2 y 120.4 mg/dl seguido del grupo que recibió extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. Quitensis* (Ayrampo) a la dosis de 500 mg/kg con 180.0, 214.4 y 199.0 mg/dl. Pero, los grupos que recibieron extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) a la dosis de 125 y 250 mg/kg no presentan diferencia significativa después de 30 minutos y 3 horas de inducción a hiperglucemia. Además, los grupos que recibieron extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) a la dosis de 125 y 250 mg/kg presentaron un ligero efecto hipoglucemiante 6 horas después de la inducción a hiperglucemia.

A pesar de que la especie *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) cuenta con usos en la medicina tradicional herbaria no tiene antecedentes que evidencien su efecto hipoglucemiante en animales de experimentación. Pero, algunos autores han evidenciado el efecto hipoglucemiante de algunas especies del género *Opuntia* como Hwang *et al* (2017) que evidenciaron el efecto hipoglucemiante del fruto *Opuntia ficus-indica*, proveniente de México, en ratas obesas y diabéticas inducidas con una dieta alta en grasas y estreptozocina donde la dosis oral de 100 mg/kg mostró glucemias de  $425 \pm 9$  mg/dl frente a  $481 \pm 25$  mg/dl del grupo control después de 30 minutos donde se evidenció diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0.05$ ) que se extendió a 60, 120 y 180 minutos posteriores a las administraciones orales. (17) De la misma manera, Kotadiya *et al* (2017) publicaron el efecto hipoglucemiante *in vitro* del extracto hidroalcohólico del fruto de *Opuntia elatior*, proveniente de la India, a una concentración de 200 y 500  $\mu$ g/ml al producir una inhibición de  $\alpha$ -amilasa de hasta  $54.68 \pm 0.11$  y  $54.64 \pm 0.20$  %, respectivamente. En este mismo sentido, El-Moaty *et al* (2020) evidenciaron que el extracto etanólico del fruto poseía actividad antidiabética identificada por el efecto inhibidor de la  $\alpha$ -glucosidasa *in vitro* con una concentración inhibitoria media máxima (IC<sub>50</sub>) de 57.7 % en comparación con un IC<sub>50</sub> de 30,57% del fármaco control Acarbosa. También, Bouzghaya *et al* (2016) evidenciaron el efecto hipoglucemiante de la administración oral diaria de *Opuntia streptacantha*, proveniente de Túnez, con una glucemia  $197.22 \pm 7.01$ ,  $195.11 \pm 6.55$  y  $190.02 \pm 6.12$  mg/dl frente al control con  $275.33 \pm 9.78$ ,  $280.64 \pm 9.85$  y  $290.24 \pm 9.92$  mg/dl a 7, 14 y 21 días de la inducción a hiperglucemia con aloxano en ratas albinas. (16) Los antecedentes

mencionados apoyan los resultados mostrados en la presente investigación. Aunque difieren en la metodología de ensayo concluyen también que otras especies del Género *Opuntia* presentan efecto hipoglucemiante con otros modelos experimentales *in vivo* e *in vitro*. El efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) puede deberse a la presencia de Kaempferol, un flavonoide tipo flavonol, que Ibitoye *et al* (2018) evidenció que tiene actividad antidiabética en ratas albinas (34) y este es un flavonoides presente en más de una especie del género *Opuntia*. (35–37)

### **4.3 Conclusiones**

El extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) presenta quinonas, compuestos fenólicos, flavonoides, antocianinas y taninos.

El extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) presento un efecto hipoglucemiante a la dosis 500 mg/kg en *Mus musculus* (Ratones albinos) después de 30 minutos, 3 y 6 horas de la inducción con estreptozocina.

El extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) a dosis de 500 mg/kg presenta un efecto hipoglucemiante menor en comparación con la glibenclamida 10 mg/kg

### **Recomendaciones**

Realizar investigaciones que determinen el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) de diferente origen.

Realizar investigaciones del extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo) mediante estudios toxicológicos.

Realizar investigaciones para aislar los metabolitos secundarios que tengan relación con el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de las semillas de *Opuntia cf. quitensis* (Ayrampo).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. OMS. 2018 [cited 2019 Sep29].p.1.Available from: <https://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diabetes>
2. Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre la diabetes. 2016.
3. Sapunar J. Epidemiología de la diabetes mellitus en Chile. Rev Clínica Las Condes. 2016; 27(2):146–51.
4. Universidad Peruana Cayetano Heredia. Facultad de Medicina “Alberto Hurtado.” S. Diabetes mellitus en el Perú: hacia donde vamos. Rev Médica Hered. 2015; 26(1):3–4.
5. Atamari N, Ccorahua M, Taype A, Mejia C. Mortalidad atribuida a diabetes mellitus registrada en el Ministerio de Salud de Perú, 2005-2014. Pan Am J Public Heal. 2018; 42(28):1–7.
6. Carrillo R, Bernabé A. Diabetes mellitus tipo 2 en Perú: Una revisión sistemática sobre la prevalencia e incidencia en población general. Rev Perú Med Exp Salud pública. 2019; 36(1):26–36.
7. Katzung BG. Farmacología básica y clínica. 14th ed. México: Mc graw-hill; 2019. 1250 p.
8. Tapuyanta M. Relación entre el IMC y las complicaciones crónicas de la diabetes mellitus tipo 2. Universidad de Guayaquil; 2018.
9. Blair M. Diabetes mellitus Review. Urol Nurs. 2016; 36(1):27–36.
10. Porras D, Albesiano S, ArrietaL. El género *Opuntia* (Opuntioideae–Cactaceae) en el departamento de Santander, Colombia. Biota Colomb. 2018; 18(2):112–32.
11. Realini M, González G, Font F, Picca P, Poggio L, Gottlieb A. Phylogenetic relationships in *Opuntia* (Cactaceae, Opuntioideae) from southern South América. Plant Syst Evol. 2015; 301(4):1123–34.
12. Falcon J, Juárez R. Evaluación del contenido de polifenoles y betalaínas en una bebida elaborada a partir de sancayo (*Corryocactus brevistylus*) y ayrampo (*Opuntia soehrensii*). Universidad Nacional de San Agustín de Arequipa; 2016.
13. Apaza A. Influencia de parámetros fisicoquímicos en la extracción de pigmentos de ayrampo (*Opuntia Soehrensii*B.), sobre el contenido de fenoles totales, betacianinas totales y capacidad antioxidante. [Moquegua]: Universidad nacional de Moquegua; 2017.

14. Cueva C. Etnobotánica de plantas medicinales del caserío laguna San Nicolás distrito de namora Cajamarca. [Cajamarca]: Universidad nacional de Cajamarca; 2019.
15. Moaty H. Structural elucidation of phenolic compounds isolated from *Opuntia littoralis* and their antidiabetic, antimicrobial and cytotoxic activity. *South African J Bot.* 2020; 131:320–7.
16. Bouzghaya S, Zarroug M, Borgi M, Sami S. in alloxan-induced diabetic rats Hypoglycemic and antioxidant effects of *Opuntia streptacantha cladodes* juice in alloxan-induced diabetic rats. *Food Sci.* 2016; 96(January):41790–5.
17. Hwang S, Kang I, Lim S. Antidiabetic effect of fresh Nopal (*Opuntia ficus-indica*) in low-dose streptozotocin-induced diabetic rats fed a high-fat diet. *Evidence-based Complement Altern Med.* 2017; 2017:1–9.
18. Carrasco N. Comprobación del efecto hipoglucemiante del extracto del fruto de la tuna (*Opuntia ficus-indica*) en ratones (*Mus musculus*) con hiperglucemia inducida. Escuela Superior Politecnica de Chimborazo; 2012.
19. Leem K, Kim M, Hahm Y, Kim H. Hypoglycemic effect of *Opuntia ficus-indica* var. *saboten* is due to enhanced peripheral glucose uptake through activation of AMPK/p38 MAPK pathway. *Nutrients.* 2016; 8(12):1–15.
20. Jorge P, Troncoso L. Capacidad antioxidante del fruto de la *Opuntia apurimacensis* (ayrampo) y de la *Opuntia ficus-indica* (tuna). *An la Fac Med.* 2016; 77(2):105–9.
21. Sampieri R, Collado C, Lucio M. Metodología de la investigación [Internet]. 6a edición. McGRAW-HILL / Interamericana Editores SADCV, editor. México D.F: McGrawHill;2014.634p.Availablefrom:<http://observatorio.epacartagena.gov.co/wpc/ontent/uploads/2017/08/metodologia-de-la-investigacion-sexta-edicion.compressed.pdf>
22. Argimon J, Jimenez J. Métodos de investigación clínica y epidemiológica. 5th ed. Barcelona: Elsevier; 2019. 496 p.
23. Enriquez Y. Efecto del extracto hidroalcohólico de la semilla *Glycine max* (soya) sobre la memoria y aprendizaje espacial en *Rattus rattus* var *albinus* con menopausia inducida [Internet]. Universidad Católica Los Ángeles; 2019. Available from: <http://repositorio.uladech.edu.pe/handle/123456789/11406>
24. María de Andrade. Diccionario de la diabetes [Internet]. Definicion ABC. 2017. Available from: <https://www.definicionabc.com/ciencia/hipoglucemiantes.php>

25. Silva A, Wedge D, Cantrell C, Carvalho C, Pan Z, Moraes R, et al. Diversity and antifungal activity of the endophytic fungi associated with the native medicinal cactus *Opuntia humifusa* (Cactaceae) from the United States. *Microbiol Res* [Internet]. 2015;175:6777. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.micres.2015.03.007>
26. Féboli A, Laurentiz A, Soares S, Augusto J, Anjos L, Magalhães L, et al. Ovicidal and larvicidal activity of extracts of *Opuntia ficus-indica* against gastrointestinal nematodes of naturally infected sheep. *Vet Parasitol* [Internet]. 2016; 226:65–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2016.06.030>
27. Lock O. *Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales*. 3rd ed. Lima: Pontificia universidad católica del Perú; 2016. 287 p.
28. Furman B. Streptozotocin-Induced Diabetic Models in Mice and Rats. *Curr Protoc Pharmacol*. 2015; 70(1):5.47.1-5.47.20.
29. Jaya S, Kumar B. Hypoglycemic Efficacy of *Catharanthus roseus* and *Opuntia ficus indica* in Mice Diabetic Model. *Int J Curr Microbiol Appl Sci*. 2017; 6(7):1193–209.
30. Chahdoura H, Barreira J, Barros L, Santos C, Ferreira I, Achour L. Seeds of *Opuntia* spp. as a novel high potential by-product: Phytochemical characterization and antioxidant activity. *Ind Crops Prod*. 2015; 65:383–9.
31. Zhao L, Lan Q, Huang Z, Ouyang L, Zeng F. Antidiabetic effect of a newly identified component of *Opuntia dillenii* polysaccharides. *Phytomedicine*. 2011; 18(8–9):661–8.
32. Toure H, Bouatia M, Idrissi M, Draoui M. Phytochemical screening and antioxidant activity of aqueous-ethanolic extracts of *Opuntia ficus indica*. *J Chem Pharm Res*. 2015; 7(7):409–15.
33. Kotadiya R, Patel UD, Chauhan VB, Patel HB, Chirag M, Bhatt PR, et al. in-Vitro Antioxidant and Antidiabetic Activity of Hydro Alcoholic Extract of *Opuntia Elatior* Fruit As Well As Quercetin. *Int J Sci Environ Technol*. 2017;6(2):1028–35.
34. Osorio O, Ortiz A, Garduño L, Álvarez V, Hernández M. Antihyperlipidemic Effect of Methanolic Extract from *Opuntia joconostle* Seeds in Mice Fed a Hypercholesterolemic Diet. *Plant Foods Hum Nutr*. 2012; 67(4):365–70.
35. Ibitoye O, Uwazie J, Ajiboye T. Bioactivity-guided isolation of kaempferol as the antidiabetic principle from *Cucumis sativus* L. fruits. *J Food Biochem*. 2018; 42(4):1–7.

36. Yeddes N, Chérif J, Guyot S, Baron A, Trabelsi M. Phenolic profile of tunisian *Opuntia ficus indica* thornless form flowers via chromatographic and spectral analysis by reversed phase-high performance liquid chromatography-UV-photodiode array and electrospray ionization-mass spectrometer. *Int J Food Prop.* 2014; 17(4):741–51.
37. Cota J. Nutritional Composition of the Prickly Pear (*Opuntia ficus-indica*) Fruit. *Nutr Compos Fruit Cultiv.* 2015 ;( November 2015):691–712.
38. Juhaimi F, Özcan M, Uslu N, Ghafoor K, Babiker E. Effect of microwave heating on phenolic compounds of prickly pear (*Opuntia ficus-indica* L.) seeds. *J Food Process Preserv.* 2018; 42(2):1–5.

## ANEXOS

### Anexo A. Operacionalización de la variable o variables

VARIABLES	DIMENSIONES	INDICADORES	ESCALA	VALOR
<p><b>Dependiente</b></p> <p>Efecto hipoglucemiante</p>	Glucosa en sangre	Disminución de glucemia en ratones diabéticos	Razón	<p>Euglucemia: 70-110 mg/dl</p> <p>Hipoglucemia : &gt;110 mg/dl</p> <p>Hipoglucemia : &lt;60 mg/dl</p>
<p><b>Independiente</b></p> <p>Extracto etanólico de semillas de <i>Opuntia cf. quitensis</i></p>	Metabolitos secundarios	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Betalaínas (NaOH 10%)</li> <li>• Comp. Fenólicos (FeCl<sub>3</sub> 1%)</li> </ul>	Nominal	<p>Presencia (+)</p> <p>Ausencia (-)</p>

## Anexo B. Instrumentos de recolección de datos

### TAMIZAJE FITOQUÍMICO

Tubo	Ensayos	Metabolito	Resultado
N° 1	Borntrager	Quinonas	
N° 2	Cloruro férrico	Compuestos fenólicos	
N° 3	Shinoda	Flavonoides	
N° 4	NaOH 10%	Antocianinas	
N° 5	Gelatina	Taninos	
N° 6	Gelatina-sal	Taninos	
N° 7	Dragendorff	Alcaloides	
N° 8	Wagner	Alcaloides	
N° 9	Mayer	Alcaloides	
N° 10	Liebermann-Burchard	Terpenos	
N° 11	Baljet	Lactonas $\alpha,\beta$ -insaturadas	
N° 12	Espuma	Saponinas	
N° 13	Fehling	Azúcares reductores	
N° 14	Benedict	Azúcares reductores	
N° 15	Molish	Carbohidratos	

Ausencia: (-); Leve: (+); Moderado: (++); Medio: (+++) y Abundante: (++++)

## ENSAYO FARMACOLÓGICO

**Investigador (a):** Díaz Hoyos, Socorro del pilar  
Lozano Vásquez, Jennifer Sofía

**Fecha:**

**Muestra:** Extracto etanólico de semillas de *Opuntia cf. quitensis* (AYRAMPO)

<b>GRUPOS</b>	<b>N° Ratones</b>	<b>T0: Basal</b>	<b>T1: 30 minutos</b>	<b>T2: 3 horas</b>	<b>T3: 6 horas</b>
<b>Grupo I:</b> Agua + Estreptozocina	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
<b>Grupo II:</b> Agua	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
<b>Grupo III:</b> Glibenclamida	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
<b>Grupo IV:</b> Solución de extracto etanólico de semillas de <i>Opuntia cf.</i> <i>quitensis</i> (Ayrampo) 125 mg/Kg	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
<b>Grupo V:</b> Solución de extracto etanólico de semillas de <i>Opuntia cf.</i> <i>quitensis</i> (Ayrampo) 250 mg/Kg	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
<b>Grupo VI:</b> Solución de extracto etanólico de semillas de <i>Opuntia cf.</i> <i>quitensis</i> (Ayrampo) 500 mg/Kg	1				
	2				
	3				
	4				
	5				

**Anexo C.** Matriz de consistencia

<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Dimensiones</b>	<b>Indicadores</b>	<b>Escala</b>	<b>Valor</b>
Efecto hipoglucemiante	La capacidad de una sustancia para bajar el nivel de glucosa en sangre	Se evaluará la glucemia de animales de experimentación inducidos a hiperglucemia con tratamiento experimental.	Glucosa en sangre	Disminución de glucemia en ratones diabéticos	Razón	Euglucemia: 70-110 mg/dl  Hipoglucemia: >110 mg/dl  Hipoglucemia: <60 mg/dl
Extracto etanólico de semillas de <i>Opuntia cf. quitensis</i>	Una mezcla de metabolitos de las semillas de <i>Opuntia cf. quitensis</i> obtenido por una extracción	Se macerarán las semillas de <i>Opuntia cf. quitensis</i> y luego se eliminará el disolvente extractor.	Metabolitos secundarios	Betalaínas  Comp. Fenólicos	Nominal	Presencia (+)  Ausencia (-)

## Anexo D. Certificado botánico



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS  
Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA  
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN Y POSGRADO  
MUSEO DE HISTORIA NATURAL



### CONSTANCIA N° 252-USM-2019

EL JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (tallo con flor) recibida de **Socorro del Pilar Díaz Hoyos**, de la Universidad María Auxiliadora; ha sido estudiada y clasificada como: ***Opuntia cf. quitensis*** Weber, y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación de Cronquist (1988).

**DIVISION: MAGNOLIOPHYTA**

**CLASE: MAGNOLIOPSIDA**

**ORDEN: CARYOPHYLLALES**

**SUB ORDEN: PORTULACINEAE**

**FAMILIA: CACTACEAE**

**SUB FAMILIA: OPUNTIOIDEAE**

**GENERO: *Opuntia***

**ESPECIE: *Opuntia cf. quitensis* Weber**

Nombre vulgar: "Ayrampo"  
Determinado por Dra. Mónica Arakaki Makishi

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 31 de julio de 2019

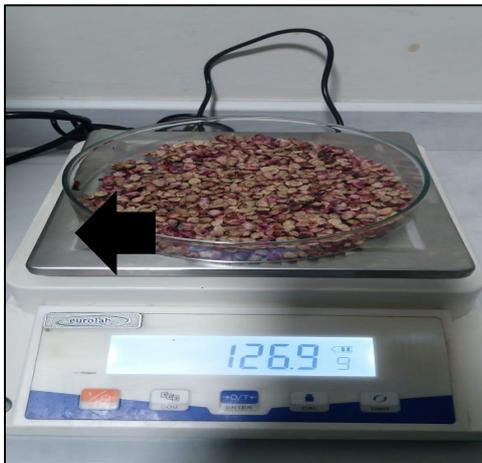
ACE/ddb



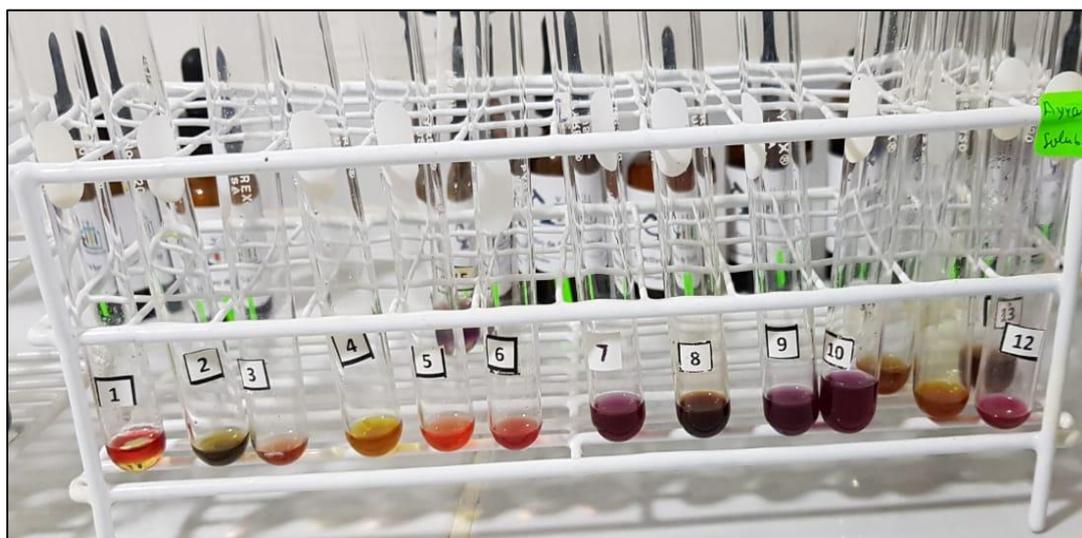
  
Mag. Asunción A. Cano Echevarría  
JEFE DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

## Anexo E. Tratamiento de la muestra





**Figura 2.** Ensayo fitoquímico



**Figura 3. Ensayo farmacológico**

