



**Universidad
María Auxiliadora**

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

**EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE *Cyclanthera pedata*
CULTIVAR SERRANA EN *Rattus norvegicus* Holtzman**

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

AUTORES:

Bach. RODRÍGUEZ FAVILLANO, LUZ MARÍA

Bach. YUPANQUI FLORES, SADIT RAYDA

ASESOR:

Mg. CORDOVA SERRANO, GERSON

**LIMA – PERÚ
2020**

DEDICATORIA

A Margarita y Vicente mis amados padres,
gratitud infinita por su abnegado e
incondicional apoyo.

A Luis, mi esposo, compañero y autor
intelectual de este logro; gracias eternas
por asumir roles en mis ausencias.

A mis hijos, que cuando hurguen en los
recuerdos de su madre encuentren
en estas letras un importante
motivo para superarse en la vida.

(LUZ.R)

A Dios por brindarme salud y fortaleza
para lograr mis objetivos.

A mis padres Juan y Clotilde por estar siempre
presente con su apoyo incondicional en los
momentos más difíciles y ser parte de este logro.

A mi hija ANGELA GABRIELA por ser mi
motor y motivo sobre todo principal inspiración
para lograr este propósito. (SADIT.Y)

AGRADECIMIENTO

A Nuestro Padre Celestial por sus permanentes bendiciones, sin ellas nuestra vida no tendría sentido, que la energía indescriptible de su amor permita que el amor al prójimo se imponga por sobre toda adversidad en estos tiempos de pandemia

A nuestros admirables padres por conducirnos por sendas de rectitud, superación y la práctica de valores como ejes fundamentales en el tránsito por esta vida, los mismos que ha sido fundamentales para sortear dificultades y obtener aciertos que nos han permitido cumplir con nuestra ansiada meta.

A la Universidad María Auxiliadora, por la oportunidad brindada para continuar con nuestra formación profesional.

A los Docentes que sin egoísmo compartieron sus conocimientos en post de una formación óptima para asumir retos como profesionales competentes.

Eterna gratitud, a todas las personas que nos ofrecieron una mano sin esperar retribución alguna.

INDICE

I.	INTRODUCCIÓN.....	10
II.	MATERIALES Y METODOS.....	14
2.1.	Enfoque y diseño de la investigación.....	14
2.2.	Población, muestra y muestreo	14
2.2.1.	Población.....	14
2.2.2.	Muestra:	14
2.2.3.	Criterio de exclusión	14
2.2.4.	Criterio de inclusión.....	15
2.3.	Variables de investigación.....	15
2.3.1.	Definición conceptual:	15
2.3.2.	Definición operacional:.....	15
2.4.	Técnicas e instrumentos de recolección de datos (Validación de los instrumentos de recolección de datos).....	15
2.5.	Plan de recolección de datos	16
2.5.1.	Recolección y selección de muestra.....	16
2.5.2.	Preparación del extracto hidroalcohólico de la <i>Cyclanthera pedata</i>	16
2.5.3.	Ensayo Fotoquímico.....	16
2.5.4.	Adquisición de Animales de experimentación.....	17
2.5.5.	El protocolo de ensayo del tratamiento.....	17
2.5.5.1.	Inducción a la hiperglucemia en animales de experimentación.....	18
2.5.5.2.	Administración de tratamientos.....	18
2.6.	Métodos de análisis estadístico.....	18
2.7.	Aspectos éticos:	18
III.	RESULTADOS	20
3.1.	Ensayo Fitoquímico Preliminar.....	20
3.2.	Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de <i>cyclanthera pedata</i> en ratas hiperglucémicas inducidas con ALOXANO	21
3.2.1.	Análisis ANOVA de las Glicemias Basales de los grupos experimentales.....	23
3.2.2.	Análisis de Varianza (ANOVA) del nivel de glicemia de <i>rattus norvergicus</i> Holtzman luego de la inducción con Aloxano y durante los tratamientos de los grupos experimentales.....	24
IV.	DISCUSIÓN	31

4.1	Discusión de resultados	31
4.2	Conclusiones	34
4.3	Recomendaciones	34
V.	BIBLIOGRAFIA	36
VI.	ANEXOS	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1:	Grupos experimentales para evaluar el efecto hipoglucemiante de extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Cyclanthera pedata</i>	17
Tabla 2:	Ensayo Fitoquímico preliminar del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Cyclanthera pedata</i>	20
Tabla 3:	Registro de dosis y frecuencia de tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto <i>Cyclanthera pedata</i>	21
Tabla 4::	Análisis de varianza (ANOVA) del promedio de glicemias basales de las ratas normo glicémicas de los grupos experimentales.....	23
Tabla 5:	Sub conjunto homogéneo (HSD de Tukey) del promedio de glicemia basales de ratas normo glicémicas.....	24
Tabla 6:	Análisis de varianza ANOVA del promedio de glicemia de las ratas hiperglicémicas inducidas con aloxano y tratadas con extracto hidroalcohólico de <i>cyclanthera pedata</i>	24
Tabla 7:	Tés paramétricos de Kruskal Wallis de la distribución de los niveles de glicemia luego de la inducción y durante los tratamientos con el extracto hidroalcohólico de <i>Cyclanthera pedata</i>	26
Tabla 8:	Sub conjuntos homogéneos (PRUEBA DE AMES-HOWELL) de los.....	27
Tabla 9:	Sub conjuntos homogenicos (PRUEBA DE AMES-HOWELL) de los promedios de niveles de glicemia de ratas hiperglucémicas luego de 24 horas de tratamiento.....	28
Tabla 10:	Sub conjunto homogéneo (PRUEBA DE AMES-HOWELL) de los niveles de glicemia de ratas hiperglucémicas luego de 48 horas de tratamiento.....	29
Tabla 11:	Sub conjunto homogéneo (PRUEBA DE AMES-HOWELL) de los promedios de niveles de glicemia de ratas hiperglucemicas luego de las 72 horas de tratamiento.....	29
Tabla 12:	Sub conjunto homogéneo (PRUEBA DE AMES-HOWELL) de promedio de glicemia de ratas hiperglucemicas luego de 96 horas de tratamiento.....	29
Tabla 13:	Operacionalización de variables.....	38
Tabla 14:	Instrumento de recolección de datos.....	40

Tabla 15: Prueba de Kolmogorov-Smirnov.....	41
Tabla 16: prueba de homogeneidad.....	42
Tabla 17: Pruebas Post-Hoc.....	43

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: Tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Cyclanthera pedata</i> de ratas hiperglucémicas inducidas con Aloxano.....	22
Figura 2:: Resumen de prueba de hipótesis tés paramétrico de Kruskal Wallis de la distribución de los niveles de glicemia luego de la inducción y durante los tratamientos con el extracto hidroalcohólico de <i>Cyclanthera pedata</i>	26
Figura 3: Estimación en años de números de adultos con diabetes.....	39
Figura 4: Filtración del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Cyclanthera Pedata</i>	46
Figura 5: Preparación del fruto de <i>Cyclanthera Pedata</i>	46
Figura 7: Tamizaje Fitoquímico del extracto Hidroalcohólico del fruto de <i>Cyclanthera Pedata</i>	46
Figura 6: Extracto Hidroalcohólico del fruto de <i>Cyclanthera Pedata</i>	46
Figura 8:Inducción a la Glicemia	46
Figura 9: Administración de tratamientos	46

RESUMEN

La diabetes es una fuente de riesgo para adquirir enfermedades visuales, cerebrales, nefropatías y cardiovasculares que se presenta con mayor frecuencia hoy en día en nuestra población **objetivo:** evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* Cultivar Serrana en *Rattus norvergicus* Holtzman. y la presencia de metabolitos secundarios de dicho extracto **metodología:** Se evaluó la presencia de metabolitos secundarios mediante un precipitado y cambio de color según el análisis cuantitativo con diferentes reactivos, para obtener el efecto hipoglucemiante, se formaron 5 grupos de 5 ratas, que fueron divididas aleatoriamente de la siguiente manera: Grupo Blanco (suero fisiológico), Grupo C. Negativo (aloxano), Grupo C. Positivo Glibenclamida Grupo experimental 1 (Extracto de *Cyclanthera pedata* 750mg), Grupo experimental 2 (extracto de *Cyclanthera pedata* 1000mg/kg/día). Los animales se alojaron en jaulas metálicas y se mantuvieron en dieta rica en azúcares durante 48 horas antes de comenzar el experimento luego se preparó una suspensión con aloxano (agente inductor a hiperglicemia) puro en cloruro de sodio a una concentración de 130 mg/ml. Se les administro diariamente a las ratas, una dosis de acuerdo con su peso (mg/kg de peso), vía oral, con jeringa de 1 ml sin cánula. Los animales experimentales fueron separados por grupos en condiciones adecuadas y se les alimento de acuerdo con el protocolo de investigación. **resultados:** En el tamizaje fitoquímico preliminar del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* se identificó la presencia de metabolitos secundarios, encontrándose a los esteroles y triterpenos en mayor cantidad seguidos de composición fenólica y catequinas en regular cantidad, en el efecto hipoglucemiante se demostró Luego de una serie de pruebas realizadas a las ratas, se determinó que en el tratamiento administrado de 96 horas el extracto hidroalcohólico del fruto de la *Cyclanthera Pedata* dio su efecto hipoglucemiante a una concentración de 1000mg **conclusión:** el Extracto del fruto de *Cyclanthera pedata* presentó una diferencia significativa entre la glibenclamida de 5mg en *Rattus norvergicus* Holtzman .

Palabras claves: *Cyclanthera pedata.*, análisis fitoquímico, efecto hipoglucemiante, diabetes.

Abstrac

Diabetes is a source of risk for acquiring visual, brain, nephropathy and cardiovascular diseases that occurs more frequently today in our target population: to evaluate the hypoglycemic effect of the hydroalcoholic extract of the *Cyclanthera pedata* Cultivar Serrana in *Rattus norvergicus* Holtzman. and the presence of secondary metabolites of said extract. Methodology: The presence of secondary metabolites was evaluated by means of a precipitate and color change according to the quantitative analysis with different reagents, to obtain the hypoglycemic effect, 5 groups of 5 rats were formed, which were randomly divided as follows: White Group (physiological serum), Group C. Negative (alloxane), Group C. Positive Glibenclamide Experimental group 1 (extract of *Cyclanthera pedata* 750mg), Experimental group 2 (extract of *Cyclanthera pedata* 1000mg / kg / day). The animals were housed in metal cages and kept on a diet rich in sugars for 48 hours before starting the experiment, then a suspension was prepared with pure alloxane (hyperglycemia inducing agent) in sodium chloride at a concentration of 130 mg / ml. The rats were administered daily, a dose according to their weight (mg / kg of weight), orally, with a 1 ml syringe without cannula. The experimental animals were separated into groups under suitable conditions and were fed according to the research protocol. Results: In the preliminary phytochemical screening of the hydroalcoholic extract of the caigua *Cyclanthera pedata*, the presence of secondary metabolites was identified, finding the sterols and triterpenes in greater quantity followed by phenolic composition and catechimes in regular quantity, the hypoglycemic effect was demonstrated after In a series of tests carried out on rats, it was determined that in the treatment administered for 96 hours, the hydroalcoholic extract of the fruit of *Cyclanthera Pedata* gave its hypoglycemic effect at a concentration of 1000mg conclusion: the extract of the fruit of *Cyclanthera pedata* presented a significant difference among the 5mg glibenclamide in *Rattus norvergicus* Holtzman.

Key words: *Cyclanthera pedata*, Phytochemical analysis, hypoglycemic effect, diabetes.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una fuente de alto riesgo para adquirir enfermedades visuales, cerebrales, nefropatías y cardiovasculares que se presenta con mayor frecuencia hoy en día en nuestra población, afectando a más de dos millones de personas, no obstante, la mayor parte de la población desconoce acerca de este mal (1)(2).

Según la OMS (Organización mundial de la salud) en el año 2000, 151 millones de personas adultas presentaron diabetes. En el 2009, este número creció a 285 millones de pacientes en el 2010, la proyección mundial de casos para 2025 era de 438 millones; faltando cinco años para esa fecha, esa predicción ya ha sido superada en 25 millones (3)(4) (Anexo B).

En el Perú, los reportes estadísticos de sus DIRESAS (Direcciones regionales de salud) de los años 2017- 2019, muestra que los mayores casos de diabetes se presentaron en Lima (Diris Lima Centro con 4916 casos, Diris Lima Norte con 2814, Lima Provincias con 1076) seguido de las regiones La Libertad (3737), Ancash (1857), Junín (1511), Ica (1240), Tacna (1236) (5).

“Las enfermedades relacionadas a los malos hábitos alimenticios matan 11 millones de personas en el mundo al año” (6). Si bien el Perú es el país con el menor nivel de mortalidad en Latinoamérica, ello no implica necesariamente que el peruano promedio tenga una alimentación sana y equilibrada. En efecto, la dieta común en Perú carece de proporciones adecuadas de frutas, vegetales, cereales integrales, semillas oleaginosas y fuentes de Omega 3 (como las nueces o el maní) (2).

El fármaco más común de prescripción médica para afrontar la diabetes es la glibenclamida, pero, existe un potencial tratamiento alternativo a través del extracto de la caigua que puede utilizarse como suplemento alimenticio para la prevención, o incluso como ayuda a la terapia farmacológica convencional. El fruto de esta planta es considerado como un alimento funcional, puesto que se ha demostrado que reduce los niveles de colesterol y lípidos de la sangre (7)(19)

Cabe resaltar que en 2013 una investigación, llevada a cabo en la Universidad Wiener brindó evidencia que un preparado alimenticio en base a caigua

aparentemente lograba disminuir los niveles de glucosa en sangre, aunque el método empleado tenía matices empíricos (19)

Por la alta biodiversidad en recursos botánicos, el empleo de plantas medicinales en Perú es, y ha sido, bastante común y recurrente en el país a lo largo de su historia, tal como ha señalado el Dr. Fernando Cabieses, que los recursos terapéuticos nacionales han sido aplicados ampliamente en la farmacoterapia y medicina también en la industria de perfumería, jabonería, insecticidas, entre otras (8).

La caigua (*Cyclanthera pedata*) es una planta trepadora, cuyos tallos miden 5 m de largo, sus ramas son aristadas y tiene 20 pendientes que se despedazan en 5 ramas. Su hoja es de 6 a 14 cm de largo (9) (10). Es cultivada en el Perú donde se encuentran los ejemplares más primitivos. El fruto de la caigua puede ser empleado en comidas, en la medicina tradicional, su consumo tiene un efecto terapéutico reduciendo el colesterol, diurético, glucosa y efecto antiinflamatorio. El fruto de la planta es el más usado ya que contienen flavonoides, alcaloides, taninos, polifenoles, cumarinas, ácido galacturónico y picrina (11).

Se ha observado que la fibra de la caigua reduce la filtración de bilis en el colon, afectando al reciclaje en el círculo enterohepático; por lo tanto, de manera indirecta reduce la absorción de lípidos y colesterol al espacio portal, por consiguiente, disminuyendo la cantidad de estos en la sangre (12).

Villegas y Huamán (2018), realizaron un estudio experimental, prospectivo longitudinal, donde indujeron a hipercolesterolemia a los conejos, luego administraron tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto de Caigua siendo la concentración de 500 mg la que evidencio una disminución significativa ($p < 0.05$) de Colesterol y Triglicéridos en comparación al grupo negativo, demostrando así tener efecto más alto sobre el hipercolesterolemia en relación a la atorvastatina de 10 mg (11).

Campos y Quintana (2013), desarrollaron un estudio para demostrar una alternativa de tratamiento con la ensalada de caigua (*Cyclanthera pedata*) en damas que presentaron hiperglicemia e hiperlipidemia; con niveles iniciales de glucosa y lípidos entre 178,13 y 326,58 mg/dl, para ello le administraron 30 gramos de caigua en ensalada por dos meses y en ayunas a cada una. Al concluir el tratamiento las

concentraciones glucosa y lípidos cayeron a 89,02 y 195,44 mg/dl, individualmente evidenciando así una alternativa terapéutica para los casos de diabetes (13).

Castañeda B. *et al* (2012), evaluaron la acción de *Cyclanthera pedata* L. (caigua) para prevenir la dislipidemia en conejos inducidas por consumo de colesterol y aceite vegetal, los grupos que consumieron extracto de caigua por tres meses en concentraciones de 250, 500 y 1000 mg/Kg impidió la formación de colesterol y disminuyó los triglicéridos en la sangre (14).

Br. charqui (2013) realizó un estudio para demostrar la importancia de la caigua (*Cyclanthera pedata*) en personas con diabetes mellitus tipo 2, estudio a 350 personas, al cual se diagnosticó a 37 personas con diabetes al cual ellos realizaron el tratamiento, utilizó el procedimiento enzimático, y estadístico aplicando la prueba t-student y Kolmogórov. Para el procedimiento de la caigua utilizó 20g a través de una ensalada, una vez por semana por 3 meses. Al finalizar el tratamiento las 37 personas bajaron su nivel de glucosa. antes de realizar del tratamiento tenían la glucosa elevada con 142,78 mg/dL y después del tratamiento con la caigua bajaron a 85,15 mg/dL. Demostrando su eficacia (19).

Soto, *et al.* (2009), realizaron una investigación para determinar el efecto de la caigua (*Cyclanthera pedata*) sobre el perfil lipídico, administrando cápsulas liofilizada de caigua, siendo cada una equivalente a 400 mg de extracto, por 45 días a 25 sujetos varones con hipercolesterolemia entre 40 y 65 años, luego hicieron un control sérico del perfil lipídico (colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos), demostrando que el tratamiento con cuatro cápsulas liofilizadas de caigua en ayunas redujo significativamente el colesterol total inicial en un promedio de 93 mg/ dL o 33,8% del valor inicial, reduciendo el colesterol LDL de 88 mg/ dL o 44%, del valor inicial mientras que las variaciones del colesterol HDL y los triglicéridos no fueron significativas (15).

El presente estudio pretende, a nivel teórico, incrementar el conocimiento científico de las propiedades etno-farmacológicas de los recursos botánicos peruanos evaluando actividad farmacológica del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* cultivar serrana, resaltando que se cuenta con evidencia empírica y científica sobre alguna de sus propiedades beneficiosas y composición fitoquímica, encontrándose compuestos polifenólicos como los flavonoides que,

según varios estudios, pueden solucionar problemas del metabolismo de la glucosa. Así mismo, se busca incentivar la exploración de nuevas moléculas con acción terapéutica para la diabetes, una enfermedad que representa un problema de salud pública que sigue en aumento (16).

Por tal motivo la presente investigación tiene como objetivo evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* cultivar serrana en *Rattus norvergicus* Holtzman

En este contexto, la hipótesis de nuestro estudio señala que al menos una dosis específica del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* cultivar serrana tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvergicus* Holtzman.

II. MATERIALES Y METODOS

2.1. Enfoque y diseño de la investigación.

El presente estudio es de enfoque cuantitativo y diseño experimental porque se manipula la variable no comprobada o independiente (Extracto hidroalcohólico de *Cyclanthera pedata*) siendo vigiladas, se dice cuál es la causa que lo hace individual, para estudiar sus consecuencias sobre la variable dependiente (El nivel de glucosa en sangre de *Rattus norvergicus* Holtzman) respetando los criterios expuestos de Hernández, Fernández y Baptista. Según su finalidad, la investigación es de tipo aplicada ya que modifica la variable dependiente por medio de la aplicación de la variable independiente, buscando con ello aportar a la solución de la realidad de la problemática (17).

2.2. Población, muestra y muestreo

2.2.1. Población

En el presente estudio se trabajó con el fruto de la caigua (*Cyclanthera pedata*) cultivar serrana, del distrito de Santa Anita, provincia Lima y con *Rattus norvergicus* Holtzman.

2.2.2. Muestra:

- 120 unidades de Frutos de la caigua (*Cyclanthera pedata*) cultivar serrana del Perú. El muestreo fue de tipo no probabilístico por conveniencia recolectados en el mercado mayorista de santa Anita, distrito del mismo nombre.
- 25 ratas *Rattus norvergicus* Holtzman) provenientes del Bioterio – UNMSM facultad de ciencias de la salud- Lima.

2.2.3. Criterio de exclusión

- **Muestra vegetal:** Fruto fresco, libre de hongos y mohos, de la especie cultivar serrana
- **Muestra animal:** Ratas con peso 250 mg – 350 mg, procedentes del bioterio de la Universidad San Marcos, Ratas entre 2-3meses

2.2.4. Criterio de inclusión.

- **Muestra vegetal:** Fruto dañado, golpeados, con mohos,
- **Muestra animal:** Ratas preñadas de bajo peso infectados o enfermos con malformaciones.

2.3. Variables de investigación.

El presente estudio presenta dos variables.

La variable independiente, es el “extracto hidroalcohólico de *Cyclanthera pedata* cultivar serrana (ANEXO A) y La variable dependiente es el efecto hipoglucemiante de *Rattus norvegicus Holtzman*.

2.3.1. Definición conceptual:

- Los extractos hidroalcohólicos; La caigua es un fruto que tiene propiedades terapéuticas que contiene vitaminas, minerales, compuestos esteroidales, 3 beta –D glucósido al que se debe su poder hipoglucemiante.
- Efecto Hipoglucemiante: Capacidad de disminuir los niveles de glucosa e incrementar los valores de insulina en sangre. (ANEXO A).

2.3.2. Definición operacional:

- El extracto hidroalcohólico de La caigua (*Cyclanthera pedata*) Cantidad adecuada en la concentración del principio activo para luego ser aplicado al tratamiento.
- Tiempo transcurrido para obtener resultados sobre su capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre, si posee efecto hipoglucemiante sobre hiperglucemia inducida.

2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos (Validación de los instrumentos de recolección de datos).

Las técnicas que se usó durante la recolección de datos fueron de tipo cualitativo empleados comúnmente en los estudios experimentales. Por tal motivo se emplearon instrumentos de recolección de datos diseñados para

examinar las variables relacionadas a un estudio experimental de tipo farmacológico, enfocado en la actividad hipoglicemiante (Anexo B).

2.5. Plan de recolección de datos

2.5.1. Recolección y selección de muestra

La especie vegetal en estudio fue comprada en el mercado mayorista de Santa Anita, se hizo la selección de los frutos de caigua frescos y en buen estado. Su clasificación taxonómica de la muestra vegetal se analizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos-Lima.

2.5.2. Preparación del extracto hidroalcohólico de la *Cyclanthera pedata*.

Después de seleccionar los frutos más frescos y adecuados se procedió a limpiar con alcohol de 96° para evitar contaminaciones. Se dejó secar la caigua a temperatura ambiente por 30 min, luego se llevó a la estufa a 43.5° por un periodo de 3 días. El material vegetal seco, se colocó en un frasco de vidrio ámbar y se agregó 1 litro de alcohol de 70°. Luego se agitó y se mezcló hasta que se cubra toda la muestra. Se tapó el frasco y se dejó por 15 días agitando diariamente por un tiempo de 5 minutos, al terminar los 15 días se procedió a filtrar separando lo sólido del líquido, se dejó el macerado por 5 minutos y se filtró por otra vez utilizando doble papel filtro y gasa. La muestra obtenida se colocó en el rota vapor por un periodo de dos días.

2.5.3. Ensayo Fotoquímico.

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 fotoquímico empleando los siguientes reactivos Borntrager, Cloruro férrico, Liebermann-Burchard, Wagner, Dragendorff, Mayer, Baljet, Gelatina-sal, Gelatina, NaOH, Fehling, Benedict, Molish y Shinoda (Anexo C).

2.5.4. Adquisición de Animales de experimentación.

La especie animal en estudio fue comprada en el Bioterio de la facultad de medicina de la UNMSM – Lima fueron adquiridos 25 ratas de 2 a 3 meses de edad, con un peso aproximado de 250 a 300 gramos.

2.5.5. El protocolo de ensayo del tratamiento.

En la investigación se formaron 5 grupos de 5 ratas, que fueron divididas aleatoriamente de la siguiente manera: Grupo Blanco (suero fisiológico), Grupo C. Negativo (aloxano), Grupo C. Positivo Glibenclamida Grupo experimental 1 (Extracto de *Cyclanthera pedata* 750mg), Grupo experimental 2 (extracto de *Cyclanthera pedata* 1000mg/kg/día). Los animales se alojaron en jaulas metálicas y se mantuvieron en dieta rica en azúcares durante 48 horas antes de comenzar el experimento. El aloxano se utilizó como agente hiperglucémico que fue diluido 130mg/kg que fueron administrado a todos los grupos excepto al Grupo Blanco (suero fisiológico).

Tabla 1: Grupos experimentales para evaluar el efecto hipoglucemiante de extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera pedata*

DISEÑO DE INVESTIGACION					
GRUPO	Grupo Blanco	Grupo Control Negativo	Grupo Control Positivo	Grupo experimental 1	Grupo experimental 2
INDUCCION TGO	--	Aloxano	Aloxano	Aloxano	Aloxano
TRATAMIENTO	Agua destilada	Vehículo de administración	Glibenclamida	Extracto de <i>Cyclanthera pedata</i>	Extracto de <i>Cyclanthera pedata</i>
NUMERO DE ANIMALES	5	5	5	5	5
DOSIS			5mg	750mg/kg	1000 mg/kg
VIA DE ADMINISTRACION	oral	oral	Oral	oral	oral

Fuente: elaboración propia.

2.5.5.1. Inducción a la hiperglucemia en animales de experimentación.

Se preparó una suspensión con aloxano (agente inductor a hiperglicemia) puro en cloruro de sodio a una concentración de 130 mg/ml. Se les administro a las ratas, una dosis diaria, durante 2 días de acuerdo a su peso (mg/kg de peso), vía oral, con jeringa de 1 ml sin cánula. Los animales experimentales fueron separados por grupos en condiciones adecuadas y se les alimento de acuerdo con el protocolo de investigación.

2.5.5.2. Administración de tratamientos.

Pasados siete días (2 días de inducción y 5 de aclimatación) se administró el fármaco glibenclamida (Control Positivo) 5 mg/kg comparando efecto con el extracto hidroalcohólico de la *Cyclanthera pedata* cultivar serrana en dosis de 750mg/kg y 1000mg/kg. Luego de 2 horas de administración del tratamiento se tomaron muestras sanguíneas del ápice de la de la cola del animal, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva, los niveles de glucosa serán determinados usando un glucómetro digital ACCU-CHEK® y se utilizó tiras reactivas ACCU-CHEK® del Laboratorio ROCHE DIAGOSTICO, siguiendo las instrucciones respectivas.

2.6. Métodos de análisis estadístico.

Los datos fueron presentados mediante medidas de tendencias y analizados mediante estadística inferencial para establecer la relación entre variables empleando el software estadístico SPSS versión 21 de la compañía IBM.

2.7. Aspectos éticos:

Se siguió el manual de manejo de animales de experimentación del Instituto Nacional de Salud del Perú que plantea lo siguiente:

Los profesionales en investigación que experimentan con animales están en la obligación moral de demostrarles tres tipos de actitudes: Respeto, afecto y agradecimiento.

- Respeto: Porque son seres vivos y sensitivos y son afectados experimentando padecimiento y en algunos casos terminan

perdiendo la vida; tratarlos con todos los miramientos que el caso amerita.

- Afecto: Considerándolos coparticipes del misterio de la vida.
- Gratitud: Valoración y estima por la significativa ayuda al constituirse en nuestros más taxativos coadjutores.

Asimismo, se continuará con el apreciable principio de las tres R de la experimentación humanizada con los animales propuesta por William Russell (zoólogo y psicólogo) y Rex Burch (microbiólogo) en 1959:

- Reducir al máximo la cifra de animales utilizados en investigación.
- Substituir siempre que sea permisible el animal de experimentación por otro modelo experimental cuando no resulte imprescindible el uso del animal.

Refinamiento de las metodologías y técnicas utilizados de modo que generen al animal el mínimo sufrimiento posible (18).

III. RESULTADOS

3.1. Ensayo Fitoquímico Preliminar

Tabla 2: Ensayo Fitoquímico preliminar del extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera pedata*

PRUEBA EFECTUADA	METABOLITOS	RESULTADOS
Cloruro férrico	Compuestos polifenólicos	++
Shinoda	flavonoides	+
Bomtranger	antraquinonas	-
Lieberman	esteroles	+++
Lieberman	triterpenos	+++
espuma	saponinas	+
ninhidrina	aminoácidos	-
baja temperatura	mucilagos	-
Carbonato de sodio + luz ultravioleta	caquetinas	++

Leyenda: Abundante (+++), Regular (++) , Escaso (+), Ausencia (-)

En la Tabla 2 se observan los resultados del análisis cualitativo fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Cyclanthera pedata* por medio de reacciones de coloración y precipitación, se identificó la presencia de esteroides y triterpenos en mayor cantidad seguidos de compuestos polifenólicos y catequinas en regular cantidad, saponinas en escasa cantidad y ausencia de antraquinonas y mucilagos; según la literatura, se cuenta con evidencia de que los esteroides y triterpenos de recursos botánicos tienen relación con un efecto hipolipémico y/o hipoglucémico.

3.2. Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *cyclanthera pedata* en ratas hiperglucémicas inducidas con ALOXANO

Tabla 3: Registro de dosis y frecuencia de tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto *Cyclanthera pedata*

Grupos formados		TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS					
		BASAL	INDUCIDO	24 HORAS	48 HORAS	72 HORAS	96 HORAS
GRUPO BLANCO (suero fisiológico)	1	63	78	76	75	73	74
	2	57	80	78	77	75	75
	3	73	92	94	91	89	88
	4	62	60	59	57	60	60
	5	43	50	52	50	52	53
GRUPO CONTROL POSITIVO (aloxano)	1	56	600	500	513	529	568
	2	50	72	70	56	84	66
	3	45	590	593	596	598	600
	4	57	597	600	600	600	600
	5	54	543	560	570	585	595
GRUPO CONTROL NEGATIVO (glibenclamida 5mg + aloxano)	1	79	598	599	600	600	600
	2	42	599	600	598	599	600
	3	51	600	600	600	599	599
	4	38	596	597	599	482	492
	5	52	599	600	598	600	599
GRUPO EXPERIMENTAL1 (Extracto de 750 mg)	1	40	590	593	595	502	362
	2	48	560	564	564	450	360
	3	60	570	576	560	580	560
	4	45	549	569	560	576	440
	5	39	421	430	430	437	440
GRUPO EXPERIMENTAL2 (Extracto de 1000 mg)	1	77	533	540	531	490	317
	2	40	546	475	471	418	284
	3	42	545	534	534	482	314
	4	44	581	591	570	336	283
	5	46	560	573	555	490	320

Fuente: Elaboración propia

En la **Tabla 3** se muestran los valores de glucosa antes y durante la administración de los tratamientos en los siguientes grupos: grupo blanco (suero fisiológico), grupo control positivo (aloxano), grupo control negativo (glibenclamida 5mg + aloxano), grupo experimental 1 (extracto de 750mg), grupo experimental 2 (extracto de 1000mg)

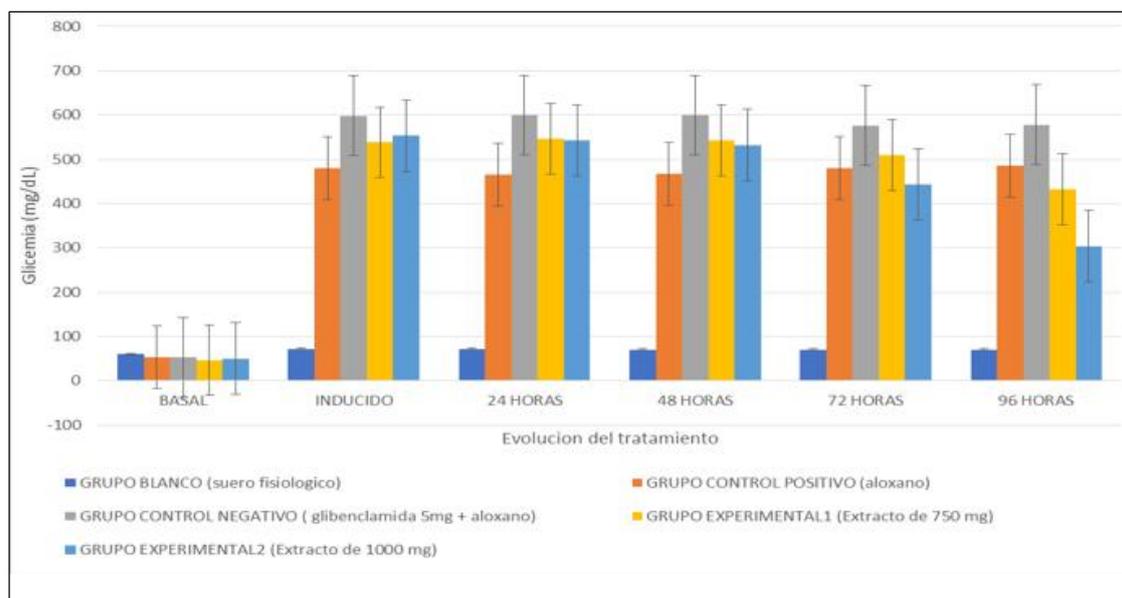


Figura 1: Tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera pedata* de ratas hiperglucémicas inducidas con Aloxano

Fuente: Elaboración propia.

En la siguiente Figura 1 se observa la homogeneidad en el nivel de glicemia basal del grupo blanco evidenciando la ausencia de variables intervinientes que pudieran afectar el nivel de glicemia de las ratas. Así mismo se observa el incremento en el nivel de glicemia de las ratas del grupo inducido al cual se les administró Aloxano y los cambios significativos que muestran en el nivel de glicemia entre los grupos experimentales (grupos control positivo, control negativo y niveles de tratamiento). Entre los grupos experimentales, a las 24 horas aún no se muestran cambios resaltantes en el nivel de glicemia; a las 48 horas se va mostrando un ligero cambio en el grupo experimental “Control Positivo”. A las 72 horas se va perfilando diferencias en la glicemia de los grupos experimentales y a las 96 horas se puede evidenciar un cambio estadístico significativo entre los grupos experimentales en el cual se destaca que el grupo experimental 2 (extracto de 1000mg) se ha diferenciado significativamente de los otros grupos experimentales (grupo experimental 1 [extracto de 750mg] y grupo control negativo [glibenclamida 5mg]), brindando evidencia de un potencial efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del fruto de la *cyclanthera pedata* cultivar serrana; aunque es necesario analizar a nivel estadístico los datos para obtener resultados más concluyentes.

Los niveles de glicemia obtenidos fueron sometidos a pruebas estadísticas (Kolmogorov-Smirnov y Levene) con el fin de determinar si se ajustan a la función normal (Anexo D) y si son homocedásticas (varianzas homogéneas) entre los grupos experimentales (Anexo E); de manera que puedan ser sometidas a pruebas paramétricas (ANOVA) o no paramétricas (Kruskal-Wallis) según sea el caso.

3.2.1. ANOVA de las Glicemias Basales de los grupos experimentales

Tabla 4: Análisis de varianza (ANOVA) del promedio de glicemias basales de las ratas normo glicémicas de los grupos experimentales

GLIC_BASAL

	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	471,040	4	117,760	,832	,521
Dentro de grupos	2831,600	20	141,580		
Total	3302,640	24			

- H0 (sig > p= 0.05): Las medias estadísticas de los niveles de glicemia de los grupos experimentales no difieren entre sí.
- H1 (sig < p= 0.05): Al menos la media estadística de los niveles de glicemia de un grupo experimental difiere con el resto.

En la **Tabla 4** se muestra el ANOVA de las medias de glicemia basal entre los grupos experimentales. Se muestra un valor de significancia ($\alpha=0.521$) mayor a $p=0.05$; por lo que se acepta la hipótesis estadística nula asociada a ANOVA (H_0). Por lo tanto se estima que los valores de glicemia basal de las ratas es estadísticamente similar entre los grupos experimentales, demostrando que las ratas utilizadas para el análisis experimental estuvieron en buen estado sin presencia de patologías o variables intervinientes que pudieran los resultados obtenidos durante la administración de los tratamientos.

3.2.1.1 Pruebas Post-Hoc (ANOVA primera parte): Corresponde HSD de Tukey

Tabla 5: Subconjunto homogéneo (HSD de Tukey) del promedio de glicemia basales de ratas normo glicémicas

HSD Tukey ^a		
GRUPO_EXP	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
GrupoE1 - 750	5	46,4000
GrupoE2 - 1000	5	49,8000
Grupo Control Negativo	5	52,4000
Grupo Control Positivo	5	52,4000
Grupo Blanco	5	59,6000
Sig.		,426

En la **Tabla 5**: Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos ($\alpha=0.426$). Se observa la formación de un solo subconjunto homogéneo, ratificando el resultado del ANOVA (Tabla 4) que los niveles de glicemia basal son similares entre todos los grupos experimentales.

3.2.2. Análisis de Varianza (ANOVA) del nivel de glicemia de *rattus norvergicus* Holtzman luego de la inducción con Aloxano y durante los tratamientos de los grupos experimentales.

Tabla 6: Análisis de varianza ANOVA del promedio de glicemia de las ratas hiperglicémicas inducidas con aloxano y tratadas con extracto hidroalcohólico de *Cyclanthera pedata*

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
GLIC_INDUCIDO	Entre grupos	920851,360	4	230212,840	19,921	,000
	Dentro de grupos	231126,400	20	11556,320		
	Total	1151977,760	24			
GLIC_24H	Entre grupos	916238,640	4	229059,660	20,152	,000
	Dentro de grupos	227329,200	20	11366,460		
	Total	1143567,840	24			
GLIC_48H	Entre grupos	908770,400	4	227192,600	18,992	,000
	Dentro de grupos	239247,600	20	11962,380		
	Total	1148018,000	24			
GLIC_72H	Entre grupos	794179,760	4	198544,940	16,097	,000
	Dentro de grupos	246684,400	20	12334,220		
	Total	1040864,160	24			
GLIC_96H	Entre grupos	774489,760	4	193622,440	14,954	,000
	Dentro de grupos	258957,200	20	12947,860		
	Total	1033446,960	24			

- H0 (sig > p= 0.05): Las medias estadísticas de los niveles de glicemia de los grupos experimentales no difieren entre sí.
- H1 (sig < p= 0.05): Al menos la media estadística de los niveles de glicemia de un grupo experimental difiere con el resto.

En la **Tabla 6** se observa que los valores de significancia (a), resaltados en rojo, obtenidos son menores a $p=0.05$ en todas las horas que fueron tomadas las muestras de análisis. Ello nos indica que al menos la media de glicemia de un grupo experimental es diferente al resto de grupos. Sin embargo, debido a que los datos de glicemia resultaron en ser “no normales” (Anexo D), un prueba ANOVA no es concluyente por lo que se requiere realizar pruebas no paramétricos. Se realizó una prueba de confirmación H de Kruskal Wallis (no paramétrica).

3.2.2.1 H de Kruskal Wallis (Prueba de confirmación).

Tabla 7: Prueba no paramétrica de Kruskal Wallis de la distribución de los niveles de glicemia luego de la inducción y durante los tratamientos con el extracto hidroalcohólico de *Cyclanthera pedata*

	GLIC_INDUCIDO	GLIC_24H	GLIC_48H	GLIC_72H	GLIC_96H
H de Kruskal-Wallis	15,948	16,317	16,003	15,981	17,249
gl	4	4	4	4	4
Sig. asintótica	,003	,003	,003	,003	,002

a. Prueba de Kruskal Wallis

b. Variable de agrupación: GRUPO_EXP

- H0 (sig > p= 0.05): La distribución entre los datos de los niveles de glicemia es la misma entre las categorías de los grupos experimentales.
- H1 (sig < p= 0.05): La distribución entre los datos de los niveles de glicemia no es la misma entre las categorías de los grupos experimentales.

Resumen de prueba de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de GLIC_INDUCIDO es la misma entre las categorías de GRUPO_EXP.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,003	Rechazar la hipótesis nula.
2	La distribución de GLIC_24H es la misma entre las categorías de GRUPO_EXP.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,003	Rechazar la hipótesis nula.
3	La distribución de GLIC_48H es la misma entre las categorías de GRUPO_EXP.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,003	Rechazar la hipótesis nula.
4	La distribución de GLIC_72H es la misma entre las categorías de GRUPO_EXP.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,003	Rechazar la hipótesis nula.
5	La distribución de GLIC_96H es la misma entre las categorías de GRUPO_EXP.	Prueba de Kruskal-Wallis para muestras independientes	,002	Rechazar la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significación es de ,05

Figura 2: Prueba de hipótesis tes paramétrico de Kruskal Wallis de la distribución de los niveles de glicemia luego de la inducción y durante los tratamientos con el extracto hidroalcohólico de *Cyclanthera pedata*

En la **Tabla 7 y Figura 2** se observa que los valores de significancia (α) obtenidos, resaltados en rojo, son menores a $p=0.05$ en todas las horas que fueron tomadas las muestras de análisis por lo que se rechaza la hipótesis nula asociada a Kruskal-Wallis (H_0).

Con ello se concluye que hay una diferencia de medias (y de distribución de datos) en las medias de niveles de glicemia en al menos un grupo experimental en comparación con los demás.

Para determinar que media de nivel de glicemia de un grupo experimental es diferente al resto de grupos experimentales se realizó un prueba Post Hoc, según se muestra en el anexo E, del cual se muestran los subconjuntos homogéneos formados.

Tabla 8: Subconjuntos homogéneos (PRUEBA DE GAMES-HOWELL) de los niveles de glicemia luego de la inducción con ALOXANO en *Rattus norvegicus holtzman*

GRUPO_EXP	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Grupo Blanco	5	72,0000		
Grupo Control Negativo	5	480,4000	480,4000	480,4000
GrupoE1 - 750	5		538,0000	538,0000
GrupoE2 - 1000	5		553,0000	
Grupo Control Positivo	5			598,4000
Sig.		0,071	,436	

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

En la **Tabla 8** se observa que una clara elevación de los niveles de glicemia inducidos por la administración de aloxano en los grupos experimentales en comparación con el grupo blanco. Se observa la mayor elevación del nivel de glicemia se da en el grupo control positivo. También se observa una ligera similitud estadística entre el nivel de glicemia del grupo “Control negativo” y del grupo “Blanco”, sin embargo su valor de $\alpha=0.071$ es despreciable en comparación con el valor de $\alpha=0.436$ obtenido por el subconjunto homogéneo 2; por lo tanto se asume que el grupo blanco y control negativo tienen diferentes niveles de glicemia para todos los casos posteriores en los cuales se observa similares resultados.

Tabla 9: Subconjuntos homogéneos (PRUEBA DE GAMES-HOWELL) de los promedios de niveles de glicemia de ratas hiperglucémicas luego de 24 horas de tratamiento.

GRUPO_EXP	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Grupo Blanco	5	71,8000	
Grupo Control Negativo	5	464,6000	464,6000
GrupoE2 - 1000	5		542,6000
GrupoE1 - 750	5		546,4000
Grupo Control Positivo	5		599,2000
Sig.		0,074	,303

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.
 Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

En la **Tabla 9** se observa que a las 24 de horas de tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclantera pedata* hay igualdad estadística en el nivel de glicemia en sangre en los grupos experimentales; grupo control negativo (glibenclamida 5mg), grupo control positivo (aloxano), grupo experimental 1(750mg) y experimental 2 (1000mg) siendo todos estos parte de un mismo sub-grupo como se muestra en la tabla mencionada.

Tabla 10: Subconjuntos homogéneos (PRUEBA DE GAMES-HOWELL) de los niveles de glicemia de ratas hiperglucémicas luego de 48 horas de tratamiento.

GRUPO_EXP	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Grupo Blanco	5	70,0000	
Grupo Control Negativo	5	467,0000	467,0000
GrupoE2 - 1000	5		532,2000
GrupoE1 - 750	5		541,8000
Grupo Control Positivo	5		599,0000
Sig.		0,08	,345

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

Tabla 11: Subconjuntos homogéneos (PRUEBA DE GAMES-HOWELL) de los promedios de niveles de glicemia de ratas hiperglucémicas luego de las 72 horas de tratamiento

HSD Tukey ^a	GRUPO_EXP	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
			1	2
	Grupo Blanco	5	69,8000	
	GrupoE2 - 1000	5		443,2000
	Grupo Control Negativo	5	479,2000	479,2000
	GrupoE1 - 750	5		509,0000
	Grupo Control Positivo	5		576,0000
	Sig.		0,064	,354

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

En la **Tabla 10** y **Tabla 11** se observan que a las 48 y 72 horas de tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera pedata* no se evidencian cambios resaltantes en la disminución de glicemia evidenciando similitud estadística entre ellas, ni diferencia estadísticas resaltantes entre los grupos experimentales (exceptuando el grupo blanco).

Tabla 12: Subconjuntos homogéneos (PRUEBA DE GAMES-HOWELL) de promedio de glicemia de ratas hiperglucémicas luego de 96 horas de tratamiento

GRUPO_EXP	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Grupo Blanco	5	70,0000		
GrupoE2 - 1000	5		303,6000	
GrupoE1 - 750	5		432,4000	432,4000
Grupo Control Negativo	5	485,8000	485,8000	485,8000
Grupo Control Positivo	5			578,0000
Sig.		0,072	,123	,291

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 5.000.

En la **Tabla 12**, a las 96 horas tratamiento con el extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclantera pedata* se muestra la formación de 3 subconjuntos homogéneos cada una con un nivel de significancia propio. En el subconjunto homogéneo 3 se puede visualizar que se mantiene una similitud entre el grupo control negativo y control positivo con una significancia de 0.291; por lo que se concluye que el tratamiento farmacológico con Glibenclamida 5mg/Kg/día no logró disminuir los niveles de glicemia luego de 92 horas de tratamiento

En el grupo 2 se muestra una similitud con el grupo experimental 1 (extracto 750mg) y el grupo control negativo (glibenclamida) con una nivel de significancia menor de 0.123; resaltando que el grupo experimental 2 (extracto 1000mg) se diferencia del grupo control positivo (aloxano) acercándose al grupo blanco (suero fisiológico) mostrando el efecto hipoglucemiante con un mayor nivel de significancia.

IV. DISCUSIÓN

4.1 Discusión de resultados

La presente investigación se realizó con el propósito de demostrar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* en *Rattus norvergicus* Holtzman debido a sus propiedades farmacológicas, resaltando su composición fitoquímica, encontrándose compuestos como los flavonoides, triterpenos, polifenoles, entre otros, los mismos que se ha demostrado pueden solucionar problemas de enfermedades metabólicas (11)(13)(14)(19).

Para ello evaluamos un grupo de 25 *Rattus norvergicus* Holtzman a las cuales se les administró Aloxano 130 mg/ml para inducir hiperglicemia, luego después se le aplico tratamiento con dosis de 750mg/kg, 1000mg/kg de extracto hidroalcohólico los cuales fueron comparados con glibenclamida, obteniendo resultados favorables a partir de las 96 horas de su administración de la dosis de 1000 mg/kg.

Además, al evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* Cultivar Serrana en *Rattus norvergicus* Holtzman. y la presencia de metabolitos secundarios de dicho extracto, se determinó que en el tamizaje fitoquímico preliminar existen metabolitos secundarios, observándose que los esteroides y triterpenos están en mayor cantidad además de composición fenólica y catequinas; la presencia de estos metabolitos está relacionados al efecto hipoglucemiante.

De acuerdo a Campos y Quintana (2013), desarrollaron un estudio para demostrar una alternativa de tratamiento con la ensalada de caigua (*Cyclanthera pedata*) para ello le administraron 30 gramos de caigua en ensalada por dos meses, concluyendo a una disminución de hiperglucemia, no obstante, en nuestro estudio se ha demostrado que con 1000mg de extracto dentro de las 96 horas hay un efecto hipoglucemiante.

Destacamos el hecho de que el tratamiento (*Cyclanthera pedata*) tiene características crónicas y requiere un amplio tiempo de tratamiento, por lo que muestra Campos y Quintana, dándoles a ciertos individuos una ensalada de caigua de 30 mg por un tiempo tan largo como por dos meses también se ha podido observar una hiperglicemia; ese trabajo de investigación no contaba con la

suficiente evidencia o con una metodología competentemente planteada como para poder demostrarlo con criterios más científicos, sin embargo nuestro estudio brinda mayor evidencia que la presentada por Campos y Quintana, demostrando que efectivamente luego de un tratamiento prolongado incluso con una dosis de 1000 mg hay un efecto hipoglucemiante.

Otra relación importante lo encontramos en los descubrimientos de Br. charqui (2013) que demostró la importancia de la caigua (*Cyclanthera pedata*) en personas con diabetes mellitus tipo 2, utilizando 20g del fruto en una ensalada, una vez por semana por 3 meses. Logrando disminuir la glucosa. Esto es consolida la efectividad del tratamiento con esta planta, ya que en nuestro estudio se formaron 5 grupos de 5 ratas, que fueron divididas aleatoriamente, para las pruebas estadísticas utilizamos el software estadístico SPSS versión 21 de la compañía IBM. para establecer la relación entre variables luego de los 7 días de inducir a las ratas a la hiperglucemia se les administro 750mg y 1000mg/kg/día de extracto del fruto de la caigua *Cyclantera pedata* obteniendo la disminución de la hiperglucemia dentro las 96 horas.

Estos resultados se relacionan parcialmente con lo que sustentan Villegas y Huamán (2018), que el extracto hidroalcohólico del fruto de la Caigua inducida a hipercolesterolemia a conejos con una concentración de 500 mg obtuvieron una disminución significativa de Colesterol y Triglicéridos, sin embargo en nuestro estudio demostramos que con una concentración de 1000mg del extracto del fruto de la caigua hay una diferencia significativa con la glibenclamida 5mg en ratas inducidas a la hipoglucemia.

También en el trabajo de Castañeda B. *et al* (2012), evaluaron la acción de *Cyclanthera pedata* l. (caigua) para prevenir la dislipidemia en conejos inducidas al colesterol, se les administro el extracto por 3 meses en una concentración de 250, 500 y 1000 mg/Kg obtuvieron la disminución de los triglicéridos, comparativamente resaltamos el hecho que nuestra investigación duro 7 días, tiempo menor al de Castañeda B. *et al*, administrándose las dosis de 750mg y 1000mg/kg/día de extracto del fruto de la *Cyclantera pedata en Rattus norvergicus* Holtzman obteniendo el efecto hipoglucemiante positivos dentro de las 96 horas , destacando

que nuestro estudio la aplicación de la dosis en mayor concentración tiene un efecto en menor tiempo.

Consecuentemente a partir de los hallazgos encontrados consideramos la hipótesis de nuestro estudio valida donde señala que al menos una dosis específica del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* cultivar serrana (1000 mg por kg) tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvergicus* Holtzman, a los 7 días de tratamiento, esta dosis por lo visto tiene un efecto a nivel crónico por que se observa recién una disminución de la hiperglicemia en las ratas a nivel significativo después de 96 horas de tratamiento, por lo que se consideraría que la caigua tiene un efecto hipoglicemiante luego de un tratamiento prolongado del producto natural.

4.2 Conclusiones

1. Se evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la caigua *Cyclanthera pedata* cultivar serrana en *Rattus norvergicus* Holtzman.
2. Una dosis de 750 mg/Kg/día del extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera Pedata* logra disminuir los niveles de glucemia en ratas hiperglucémicas; aunque dicha disminución no logra diferenciarse significativamente al nivel de glicemia de ratas hiperglucémicas que no recibieron tratamiento alguno.
3. Una dosis de 1000 mg/Kg/día del extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera Pedata* logra disminuir los niveles de glucemia de manera significativa en ratas hiperglucémicas luego de un tratamiento de 96 horas. Se destaca que la aplicación de la dosis en mayor concentración tiene un efecto en menor tiempo.
4. El tratamiento con la dosis de 1000mg/Kg/día del extracto del fruto de la *Cyclanthera Pedata* logra disminuir los niveles de glicemia en ratas con una diferencia significativa a la disfunción de glicemia lograda con el tratamiento con glibenclamida 5mg/Kg/día en ratas inducidas a hiperglucemia; por lo que se estima que el extracto del fruto de la *Cyclanthera Pedata* es potencialmente más efectivo que la glibenclamida 5mg/Kg/día en tratamientos crónicos.

4.3 Recomendaciones

1. Se recomienda seguir una investigación más profunda, en los aspectos fitoquímicos y farmacológicos del fruto de *Cyclanthera Pedata* a beneficio de la medicina tradicional.
2. Seguir con los estudios farmacológicos experimentales del fruto de *Cyclanthera Pedata*, incluyendo formulaciones farmacéuticas que puedan mejorar su acción farmacológica.
3. A los profesionales de la salud, informar a sus pacientes sobre las propiedades curativas del fruto de *Cyclanthera Pedata* y demás especies

naturales, las mismas que abundan en nuestra región, como una alternativa al tratamiento farmacológico.

4. La universidad UMA, debe continuar fomentando la investigación en plantas y frutos naturales de nuestra patria.

V. BIBLIOGRAFIA

1. Chaudhury A, Duvoor C, Reddy Dendi V, Kraleti S, Chada A, Ravilla R et al. Clinical Review of Antidiabetic Drugs: Implications for Type 2 Diabetes Mellitus Management. *Frontiers in Endocrinology*. 2017;8.
2. Garrido Orrantia N. alimentación en el paciente diabético: la figura de la enfermera como educadora en diabetes [licenciatura]. universidad de la rioja; 2015.
3. International Diabetes Federation. GUÍA DE INCIDENCIA POLÍTICA DE LA NOVENA EDICIÓN DEL ATLAS DE LA DIABETES DE LA FID 2019. Rhys Williams; 2019 p. 1-28.
4. Tafur LR. Situación de la Vigilancia de Diabetes en el Perú, año 2019. 2019;
5. [Internet]. Bvs.minsa.gob.pe. 2020 [cited 23 September 2020]. Available from: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/2069-2.pdf>.
6. The Lancet: Globally, 1 in 5 deaths are associated with poor diet [Internet]. EurekaAlert!. 2020 [cited 23 September 2020]. Available from: https://www.eurekaalert.org/pub_releases/2019-04/tl-tlg040219.php
7. Hernández Yero A, Torres Herrera O, Carrasco Martínez B, Nasiff Hadad A, Castelo Elías-Calles L, Pérez Pérez L, et al. Tratamiento farmacológico de la prediabetes. *Rev Cuba endocrinol*. 2011;22(1):36–45.
8. Gallegos Zurita M. Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. *Anales de la Facultad de Medicina*. 2016;77(4):327.
9. [Internet]. Siicex.gob.pe. 2020 [cited 23 September 2020]. Available from: <http://www.siicex.gob.pe/siicex/resources/fichaproducto/caigua.pdf>
10. el huerto - UNALM [Internet]. Lamolina.edu.pe. 2020 [cited 23 September 2020]. Available from: <http://www.lamolina.edu.pe/hortalizas/Datosbasicos.html>
11. Villegas S, Huaman J. EFECTO DISLIPIDEMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DEL FRUTO DE LA CAIGUA (*Cyclanthera pedata*) EN CONEJOS INDUCIDOS A HIPERCOLESTEROLEMIA [licenciatura]. Universidad Inca Garcilazo De La Vega; 2018.
12. Carbajal Azcona Á. [Internet]. Eprints.ucm.es. 2020 [cited 23 September 2020]. Available from: <https://eprints.ucm.es/22755/1/Manual-nutricion->

dietetica-CARBAJAL.pdf

13. CAMPOS TORRES M, QUINTANA MÁRQUEZ N. Tratamiento con ensalada de caigua (*Cyclanthera pedata*) a mujeres adultas con hipertrigliceridemia en el caserío Santa Rosa, distrito de Lurín (Lima), 2011 [Licenciatura]. NORWER WIENER; 2020.
14. Castañeda B, Castro De La Mata R, Gamarra F, Loja B, Alvarado A, Ibañez L, et al. Evaluation of *Cyclanthera Pedata* L. (Caigua) in the Prevention of Dyslipidemia and Aortic Atheroma Formation on *Oryctolagus Cuniculus* (Rabbits). *Cult Lima*. 2012;26:229–45.
15. Lizaraso Soto M del R, Alvarado-Ortiz Ureta CE. Efecto de la caigua (*cyclanthera pedata*) liofilizada y encapsulada sobre los niveles de colesterolemia en sujetos varones entre 40 y 65 años. *Horiz méd*. 1997;(4):18–22.
16. Giraldo Bardalama L. EFECTO DEL EXTRACTO ETANOLICO DEL FRUTO DE *Physalis peruviana* (“AGUAYMANTO”) SOBRE LA GLUCEMIA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN [Magister]. Universidad Mayor de San Marcos; 2014.
17. Hernández Sampieri R, Mendoza Torres C. Metodología de la investigación. México: McGraw-Hill Education; 2018.
18. Mrad De Osorio A, Cardozo De Martinez C. Centro de Pensamiento en Ética de la Investigación con animales de la Universidad Nacional de Colombia, el camino hacia la formulación de una política pública de uso de animales en investigación. *Spei Domus*. 2017;12(24).
19. CHARQUI FIGUEROA M. Efecto de la caigua (*Cyclanthera pedata*) en personas con diabetes tipo 2 del exfundo Santa Rosa de Lurín, 2012 [licenciatura]. Wiener facultad de farmacia y bioquímica; 2013.

VI. ANEXOS

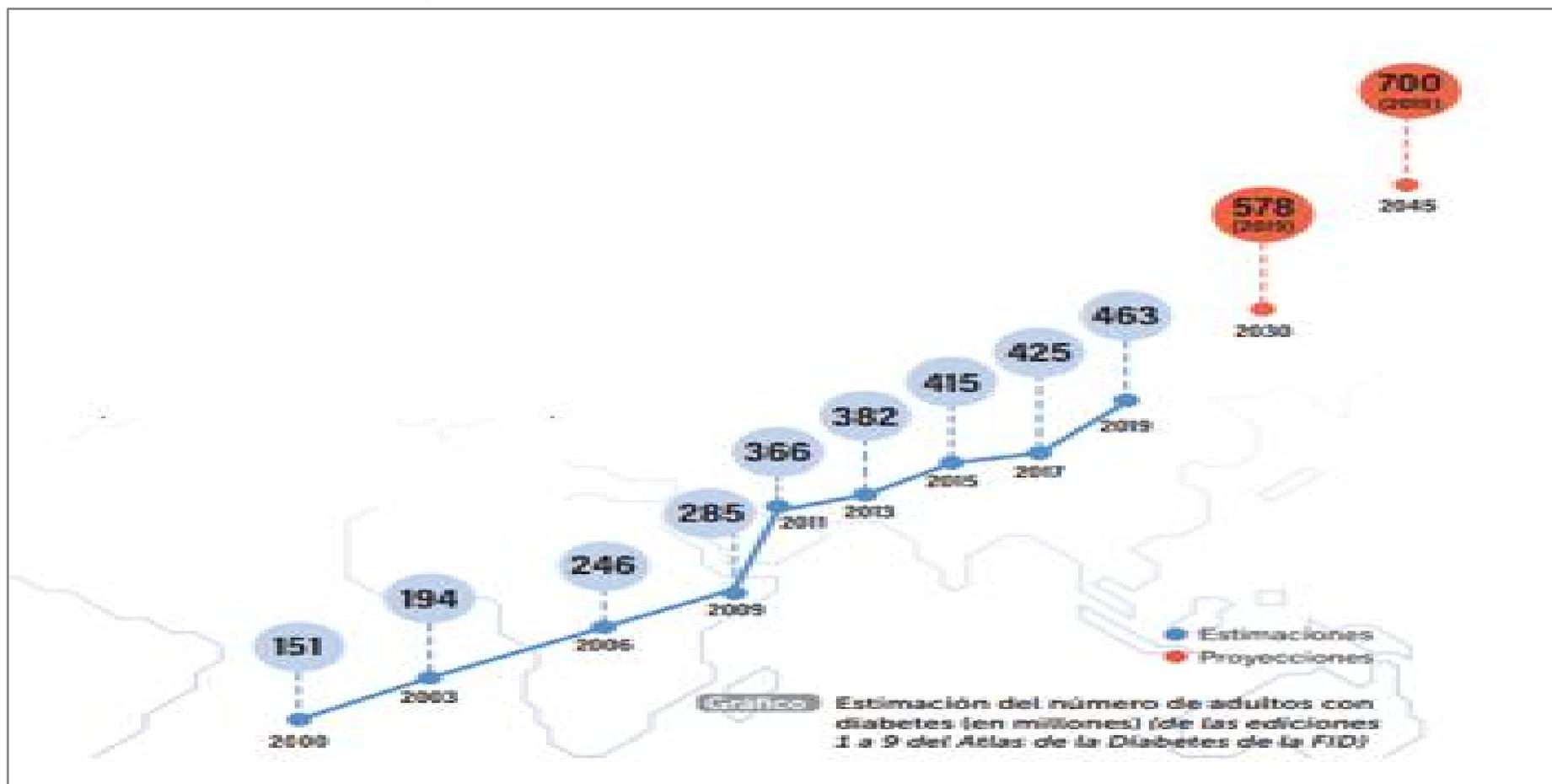
ANEXO A

Tabla 13: Operacionalización de variables

VARIABLES	DIFINICION CONCEPTUAL	DIFINICION OPERACIONAL	DIMENCIONES	INDICADORES	ESCALA
EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE <i>Cyclanthera pedata</i>	los extractos acuosos son extractos líquidos concentrados obtenidos de la extracción de una planta o parte de ella utilizando como solvente alcohol o agua presentan sedimento, color y aroma características de la planta	El extracto hidroalcohólico del fruto de La caigua (<i>cyclanthera pedata</i>) tienen efecto hipoglucemiante superior a la glibenclamida en ratas inducidos a hipoglucemia	CONCENTRACION	Identificación de Metabolitos secundarios Diferentes Concentraciones del extracto	numérica
EFEECTO HIPOGLUCEMIANTE INMEDIATO	Disminuir los niveles de glucosa e incrementar los valores de insulina en sangre tras la administración de sustancias con dicha capacidad.	Existe una concentración Del extracto hidroalcohólico del fruto de la caigua (<i>cyclanthera pedata</i>) que posee efecto hipoglucemiante sobre hiperglucemia	Efecto hipoglucemiante	Análisis Farmacológico Niveles de hiperglucemia: diabetes elevación de glucosa	numérica

ANEXO B

Figura 3: Estimación en años de números de adultos con diabetes



Proyección proyectada al 2025

ANEXO C: Instrumentos de recolección de datos

Tabla 14: Instrumento de recolección de datos.

Registro de dosis y frecuencias de tratamiento del extracto hidroalcohólica del fruto de cyclanthera pedata											
Grupos formados	TRATAMIENTOS ADMINISTRADOS										
	PESO (kg)	HORA ADM	valor de glucosa	Agente inductor	valor glucosa	glibenclamida	valor de glucosa	Dosis 1-500mg 5ml	valor de glucosa	Dosis 2- 1000mg 5ml	valor de glucosa
GRUPO BLANCO	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
GRUPO CONTROL POSITIVO	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
GRUPO CONTROL NEGATIVO	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
GRUPO EXPERIMENTAL1 (Extracto de 750 mg)	1										
	2										
	3										
	4										
	5										
GRUPO EXPERIMENTAL2 (Extracto de 1000 mg)	1										
	2										
	3										
	4										
	5										

Anexo D

Tabla 15: Prueba de Kolmogorov-Smirnov

Prueba de Kolmogorov-Smirnov para una muestra

		GLIC_BASA L	GLIC_INDUCI DO	GLIC_24H	GLIC_48H	GLIC_72H	GLIC_96H
N		25	25	25	25	25	25
Parámetros normales ^{a,b}	Media	52,1200	448,3600	444,9200	442,0000	415,4400	373,9600
	Desv. Desviación	11,73073	219,08691	218,28573	218,71004	208,25307	207,50973
Máximas diferencias extremas	Absoluto	,139	,370	,298	,307	,225	,175
	Positivo	,139	,244	,239	,235	,188	,156
	Negativo	-,114	-,370	-,298	-,307	-,225	-,175
Estadístico de prueba		,139	,370	,298	,307	,225	,175
Sig. asintótica(bilateral)		,200 ^{c,d}	,000^c	,000^c	,000^c	,002^c	,047^c

a. La distribución de prueba es normal.

b. Se calcula a partir de datos.

c. Corrección de significación de Lilliefors.

d. Esto es un límite inferior de la significación verdadera.

- H0 (sig > p= 0.05): Todos los datos se distribuyen uniformemente en comparación con la distribución normal.
- H1 (sig < p= 0.05):: Todos los datos no se distribuyen uniformemente en comparación con la distribución normal.

Anexo E

Tabla 16: prueba de homogeneidad

Prueba de homogeneidad de varianzas

		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
GLIC_BASAL	Se basa en la media	,796	4	20	,542
	Se basa en la mediana	,361	4	20	,833
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,361	4	12,367	,832
	Se basa en la media recortada	,635	4	20	,644
GLIC_INDUCIDO	Se basa en la media	5,259	4	20	,005
	Se basa en la mediana	1,011	4	20	,425
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	1,011	4	4,575	,487
	Se basa en la media recortada	3,832	4	20	,018
GLIC_24H	Se basa en la media	4,574	4	20	,009
	Se basa en la mediana	1,285	4	20	,309
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	1,285	4	4,836	,390
	Se basa en la media recortada	3,438	4	20	,027
GLIC_48H	Se basa en la media	4,859	4	20	,007
	Se basa en la mediana	1,199	4	20	,342
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	1,199	4	4,661	,420
	Se basa en la media recortada	3,614	4	20	,023
GLIC_72H	Se basa en la media	3,699	4	20	,021
	Se basa en la mediana	,783	4	20	,550
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,783	4	5,363	,580
	Se basa en la media recortada	2,713	4	20	,059
GLIC_96H	Se basa en la media	4,427	4	20	,010
	Se basa en la mediana	,783	4	20	,549
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	,783	4	4,822	,583
	Se basa en la media recortada	3,237	4	20	,033

- H0 (sig > p= 0.05): Las varianzas son homogéneas.
- H1 (sig < p= 0.05): No todas las varianzas son homogéneas.

Anexo F

Tabla 17: Pruebas Post-Hoc

Pruebas Post-Hoc (Pruebas no paramétricas ANOVA con H de Kruskal Wallis): corresponde ames-Howell

Comparaciones múltiples

Games-Howell

Variable dependiente	(I) GRUPO_EXP	(J) GRUPO_EXP	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%	
						Límite inferior	Límite superior
GLIC_INDUCIDO	Grupo Blanco	Grupo Control Negativo	-408,40000	102,89538	,071	-863,3199	46,5199
		Grupo Control Positivo	-526,40000 [*]	7,54056	,000	-559,6440	-493,1560
		GrupoE1 - 750	-466,00000 [*]	30,94350	,000	-595,9064	-336,0936
		GrupoE2 - 1000	-481,00000 [*]	11,12205	,000	-519,4969	-442,5031
	Grupo Control Negativo	Grupo Blanco	408,40000	102,89538	,071	-46,5199	863,3199
		Grupo Control Positivo	-118,00000	102,62319	,778	-574,2009	338,2009
		GrupoE1 - 750	-57,60000	106,92128	,979	-498,6493	383,4493
		GrupoE2 - 1000	-72,60000	102,94834	,945	-527,2764	382,0764
	Grupo Control Positivo	Grupo Blanco	526,40000 [*]	7,54056	,000	493,1560	559,6440
		Grupo Control Negativo	118,00000	102,62319	,778	-338,2009	574,2009
		GrupoE1 - 750	60,40000	30,02599	,396	-73,0128	193,8128
		GrupoE2 - 1000	45,40000 [*]	8,23165	,023	9,0609	81,7391
	GrupoE1 - 750	Grupo Blanco	466,00000 [*]	30,94350	,000	336,0936	595,9064
		Grupo Control Negativo	57,60000	106,92128	,979	-383,4493	498,6493
		Grupo Control Positivo	-60,40000	30,02599	,396	-193,8128	73,0128
		GrupoE2 - 1000	-15,00000	31,11913	,986	-144,4132	114,4132
	GrupoE2 - 1000	Grupo Blanco	481,00000 [*]	11,12205	,000	442,5031	519,4969
		Grupo Control Negativo	72,60000	102,94834	,945	-382,0764	527,2764
		Grupo Control Positivo	-45,40000 [*]	8,23165	,023	-81,7391	-9,0609
		GrupoE1 - 750	15,00000	31,11913	,986	-114,4132	144,4132
GLIC_24H	Grupo Blanco	Grupo Control Negativo	-392,80000	100,49577	,074	-837,0456	51,4456
		Grupo Control Positivo	-527,40000 [*]	7,45520	,000	-560,3341	-494,4659
		GrupoE1 - 750	-474,60000 [*]	30,43189	,000	-602,2726	-346,9274
		GrupoE2 - 1000	-470,80000 [*]	21,23911	,000	-555,3586	-386,2414
	Grupo Control Negativo	Grupo Blanco	392,80000	100,49577	,074	-51,4456	837,0456
		Grupo Control Positivo	-134,60000	100,22225	,686	-580,1323	310,9323
		GrupoE1 - 750	-81,80000	104,47497	,925	-512,4013	348,8013
		GrupoE2 - 1000	-78,00000	102,17642	,930	-515,3993	359,3993
	Grupo Control Positivo	Grupo Blanco	527,40000 [*]	7,45520	,000	494,4659	560,3341
		Grupo Control Negativo	134,60000	100,22225	,686	-310,9323	580,1323
		GrupoE1 - 750	52,80000	29,51610	,482	-78,3635	183,9635
		GrupoE2 - 1000	56,60000	19,90477	,186	-31,8098	145,0098
	GrupoE1 - 750	Grupo Blanco	474,60000 [*]	30,43189	,000	346,9274	602,2726
		Grupo Control Negativo	81,80000	104,47497	,925	-348,8013	512,4013
		Grupo Control Positivo	-52,80000	29,51610	,482	-183,9635	78,3635
		GrupoE2 - 1000	3,80000	35,59101	1,000	-123,4747	131,0747
	GrupoE2 - 1000	Grupo Blanco	470,80000 [*]	21,23911	,000	386,2414	555,3586
		Grupo Control Negativo	78,00000	102,17642	,930	-359,3993	515,3993

		Grupo Control Positivo	-56,60000	19,90477	,186	-145,0098	31,8098	
		GrupoE1 - 750	-3,80000	35,59101	1,000	-131,0747	123,4747	
GLIC_48H	Grupo Blanco	Grupo Control Negativo	-397,00000	104,17773	,080	-857,7471	63,7471	
		Grupo Control Positivo	-529,00000*	7,37564	,000	-561,6645	-496,3355	
		GrupoE1 - 750	-471,80000*	29,63849	,000	-595,9142	-347,6858	
		GrupoE2 - 1000	-462,20000*	18,41575	,000	-533,5595	-390,8405	
		Grupo Control Negativo	Grupo Blanco	397,00000	104,17773	,080	-63,7471	857,7471
		Grupo Control Positivo	-132,00000	103,91824	,721	-593,9700	329,9700	
		GrupoE1 - 750	-74,80000	107,81020	,949	-522,5845	372,9845	
		GrupoE2 - 1000	-65,20000	105,27934	,964	-521,2327	390,8327	
		Grupo Control Positivo	Grupo Blanco	529,00000*	7,37564	,000	496,3355	561,6645
		Grupo Control Negativo	132,00000	103,91824	,721	-329,9700	593,9700	
		GrupoE1 - 750	57,20000	28,71306	,403	-70,4146	184,8146	
		GrupoE2 - 1000	66,80000	16,88609	,072	-8,2141	141,8141	
		GrupoE1 - 750	Grupo Blanco	471,80000*	29,63849	,000	347,6858	595,9142
		Grupo Control Negativo	74,80000	107,81020	,949	-372,9845	522,5845	
		Grupo Control Positivo	-57,20000	28,71306	,403	-184,8146	70,4146	
		GrupoE2 - 1000	9,60000	33,30435	,998	-112,3521	131,5521	
		GrupoE2 - 1000	Grupo Blanco	462,20000*	18,41575	,000	390,8405	533,5595
			Grupo Control Negativo	65,20000	105,27934	,964	-390,8327	521,2327
			Grupo Control Positivo	-66,80000	16,88609	,072	-141,8141	8,2141
			GrupoE1 - 750	-9,60000	33,30435	,998	-131,5521	112,3521
GLIC_72H	Grupo Blanco	Grupo Control Negativo	-409,40000	99,84528	,064	-851,3894	32,5894	
		Grupo Control Positivo	-506,20000*	24,35652	,000	-607,5333	-404,8667	
		GrupoE1 - 750	-439,20000*	30,87297	,000	-570,7331	-307,6669	
		GrupoE2 - 1000	-373,40000*	30,68518	,001	-504,0682	-242,7318	
		Grupo Control Negativo	Grupo Blanco	409,40000	99,84528	,064	-32,5894	851,3894
		Grupo Control Positivo	-96,80000	102,37402	,867	-529,0244	335,4244	
		GrupoE1 - 750	-29,80000	104,11695	,998	-457,3300	397,7300	
		GrupoE2 - 1000	36,00000	104,06142	,996	-391,6572	463,6572	
		Grupo Control Positivo	Grupo Blanco	506,20000*	24,35652	,000	404,8667	607,5333
		Grupo Control Negativo	96,80000	102,37402	,867	-335,4244	529,0244	
		GrupoE1 - 750	67,00000	38,26879	,461	-67,1778	201,1778	
		GrupoE2 - 1000	132,80000	38,11745	,051	-,7517	266,3517	
		GrupoE1 - 750	Grupo Blanco	439,20000*	30,87297	,000	307,6669	570,7331
		Grupo Control Negativo	29,80000	104,11695	,998	-397,7300	457,3300	
		Grupo Control Positivo	-67,00000	38,26879	,461	-201,1778	67,1778	
		GrupoE2 - 1000	65,80000	42,57746	,565	-81,2959	212,8959	
		GrupoE2 - 1000	Grupo Blanco	373,40000*	30,68518	,001	242,7318	504,0682
			Grupo Control Negativo	-36,00000	104,06142	,996	-463,6572	391,6572
			Grupo Control Positivo	-132,80000	38,11745	,051	-266,3517	,7517
			GrupoE1 - 750	-65,80000	42,57746	,565	-212,8959	81,2959
GLIC_96H	Grupo Blanco	Grupo Control Negativo	-415,80000	105,29739	,072	-882,2641	50,6641	
		Grupo Control Positivo	-508,00000*	22,36068	,000	-600,5109	-415,4891	
		GrupoE1 - 750	-362,40000*	36,97918	,002	-522,2892	-202,5108	
		GrupoE2 - 1000	-233,60000*	10,29369	,000	-269,8941	-197,3059	
		Grupo Control Negativo	Grupo Blanco	415,80000	105,29739	,072	-50,6641	882,2641
		Grupo Control Positivo	-92,20000	107,29464	,899	-550,5330	366,1330	
		GrupoE1 - 750	53,40000	111,26365	,986	-394,8073	501,6073	
		GrupoE2 - 1000	182,20000	105,44240	,506	-283,5921	647,9921	
		Grupo Control Positivo	Grupo Blanco	508,00000*	22,36068	,000	415,4891	600,5109

	Grupo Control Negativo	92,20000	107,29464	,899	-366,1330	550,5330
	GrupoE1 - 750	145,60000	42,33273	,065	-9,3313	300,5313
	GrupoE2 - 1000	274,40000*	23,03389	,000	183,1261	365,6739
GrupoE1 - 750	Grupo Blanco	362,40000*	36,97918	,002	202,5108	522,2892
	Grupo Control Negativo	-53,40000	111,26365	,986	-501,6073	394,8073
	Grupo Control Positivo	-145,60000	42,33273	,065	-300,5313	9,3313
	GrupoE2 - 1000	128,80000	37,39011	,099	-29,6270	287,2270
GrupoE2 - 1000	Grupo Blanco	233,60000*	10,29369	,000	197,3059	269,8941
	Grupo Control Negativo	-182,20000	105,44240	,506	-647,9921	283,5921
	Grupo Control Positivo	-274,40000*	23,03389	,000	-365,6739	-183,1261
	GrupoE1 - 750	-128,80000	37,39011	,099	-287,2270	29,6270

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Anexo G

Figura 5: Preparación del fruto de *Cyclanthera Pedata*



Figura 4: Filtración del extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera Pedata*



Figura 7: Extracto Hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera Pedata*



Figura 6: Tamizaje Fitoquímico del extracto Hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera Pedata*



Figura 8: Inducción a la Glicemia



Figura 9: Administración de tratamientos

