



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Efecto hipoglucemiante de la suplementación diaria con extracto de  
*“Pisidium guajava L.”* en *Rattus rattus* var albinus.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
MEDICO CIRUJANO

**AUTORA:**

**JENNY DEL ROCIO AVALOS VIGO**

**ASESORES:**

**DR. SANTIAGO BENITES CASTILLO**

**DRA. AMALIA VEGA FERNÁNDEZ**

**LINEA DE INVESTIGACION**

**MEDICINA ALTERNATIVA**

**TRUJILLO – PERÚ  
2016**

## **PÁGINA DEL JURADO**

---

**Dr. Fredy Cabrera Díaz**  
**(Presidente)**

---

**Mg. Jaime Polo Gamboa**  
**(Secretario)**

---

**Dra. Amalia Vega Fernández**  
**(Vocal)**

## DEDICATORIA

A Dios por darme la fuerza necesaria para seguir adelante y guiarme en mi vida y en mi desarrollo profesional

A mi madre Audina Vigo Palomino por su amor eterno y apoyo incondicional,

A mis hermanas Fiorella y Jannina por brindarme su cariño, su comprensión y sobretodo palabras de aliento en los momentos difíciles .

*Jenny del Rocio Avalos Vigo*

## **AGRADECIMIENTO**

Con respeto y gratitud a mi casa de estudios la Universidad César Vallejo por acogerme con mucho cariño durante los años de mi carrera, a mis docentes por su dedicación y sobre todo por compartir sus conocimientos hacia nosotros durante todos estos años .

A mi asesor Dr. Santiago Benites Castillo, por su apoyo incondicional y los conocimientos aportados para la realización de esta tesis.

Jenny del Rocio Avalos Vigo

## DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD

Yo, Jenny del Rocio Avalos Vigo, con DNI: 40002014 a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el reglamento de Grado y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de Ciencias Médicas, Escuela de Medicina Humana, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponde ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la universidad César Vallejo.

Trujillo 10 de Diciembre del 2016.

---

Jenny del Rocio Avalos Vigo

## PRESENTACIÓN

Señores miembros del jurado cumpliendo con los requisitos exigidos por la Universidad César Vallejo, pongo a vuestra consideración la Tesis titulada “EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA SUPLEMENTACIÓN DIARIA CON EXTRACTO DE “*Pisidium guajava L.*” en *Rattus rattus var albinus*, esta investigación es de mi autoría y esperando que con este estudio se aporte a la prevención y tratamiento de una enfermedad con gran impacto como es la diabetes. Así mismo espero contribuir al desarrollo de la ciencia en nuestra sociedad que tanto le falta.

Esperando cumplir con todos los requisitos exigidos, me presento ante Uds. para someterme a evaluación.

Jenny del Rocio Avalos Vigo

## ÍNDICE

Página del Jurado .....	ii
Dedicatoria .....	iii
Agradecimiento .....	iv
Declaratoria de Autenticidad .....	v
Presentación .....	vi
Indice .....	vii
Resumen.....	viii
Abstract.....	ix
I. INTRODUCCION.....	10
1.1 Realidad Problemática.....	10
1.2 Trabajos previos .....	12
1.3 Teorías relacionadas al tema.....	14
1.4 Formulación del problema .....	18
1.5 Justificación del estudio .....	18
1.6 Hipótesis: .....	20
1.7 Objetivos.....	20
II. METODO .....	21
2.1. Diseño de la investigación .....	21
2.2. Variables, operacionalización .....	21
2.3. Población y muestra .....	22
2.4. Método de análisis de datos .....	26
2.5. Aspectos éticos.....	26
III. RESULTADOS .....	27
IV. DISCUSION .....	31
V. CONCLUSIONES .....	34
VI. RECOMENDACIONES:.....	35
VII.REFERENCIAS .....	36
Anexos .....	38

## RESUMEN

La presente investigación es demostrar el efecto hipoglicemiante del extracto de *Pisidium guajaba L* en *Rattus rattus var albinus*. El *Pisidium guajaba L* ó “guaba” es ampliamente conocido en el Perú y muy distribuido por sus propiedades medicinales. Esta investigación cuantitativa, experimental, prospectiva de carácter longitudinal. La muestra estuvo constituida por 25 ratas *Rattus rattus var ALbinus* machos, las cuales estuvieron sanas y con un peso comprendido entre 170 a 260 g y con características homólogas. Se trabajó con 5 grupos: el grupo I diabético tratado con 100 mg/kg/día; el grupo II diabético tratado con 150 mg/kg/día; el grupo III diabético tratado con 250 mg/kg/día; el grupo IV diabético tratado con glibenclamida 5 mg/kg/día y el grupo V sin diabetes ni tratamiento. Se dosó glucosa y hemoglobina glicosilada a los 30, 60 y 90 días. El análisis estadístico se realizó por varianza para determinar entre las medias de los grupos trabajados. Se observó un  $R^2= 0.990$  para demostrando que existen diferencias significativas entre los tratamientos administrados y los resultados obtenidos en los días evaluados. El tratamiento mas importante es el de 250 mg/Kg/dia. Por lo que se concluye que el extracto de *Pisidium guajaba L* es efectivo como hipoglicemiante.

**Palabras clave:** *Pisidium guajaba L*. Diabetes mellitus.



## ABSTRACT

The present research is to demonstrate the hypoglycemic effect of *Pisidium guajaba* L extract on *Rattus rattus* var albinus. *Pisidium guajaba* L or "guaba" is widely known in Peru and widely distributed for its medicinal properties. This quantitative, experimental, prospective longitudinal research. The sample consisted of 25 male rats *Rattus rattus* var ALbinus, which were healthy and weighing between 170 and 260 g and with homologous characteristics. We worked with 5 groups: the diabetic Group I treated with 100 mg / kg / day; The diabetic Group II treated with 150 mg / kg / day; The diabetic group III treated with 250 mg / kg / day; Group IV diabetic treated with 5 mg / kg / day and Group V without diabetes or treatment. Glucose and glycosylated hemoglobin were dosed at 30, 60 and 90 days. The statistical analysis was performed by Variance to determine between the means of the groups worked. A  $R^2 = 0.990$  was observed to demonstrate that there are significant differences between the treatments administered and the results obtained in the evaluated days. The most important treatment is 250 mg / kg / day. It is concluded that the extract of *Pisidium guajaba* L is effective as hypoglycemic.

**Keywords:** Diabetes, *Pisidium guajaba*.

## **I. INTRODUCCIÓN.**

### **1.1 Realidad Problemática**

La diabetes mellitus (DM), es considerada un problema de salud pública a nivel mundial y de Latinoamérica. Alrededor del mundo existen más de 340 millones de personas con DM, de estos más del 80% de las muertes se da en países en vía de desarrollo.

En América Latina existe mas o menos 15 millones de personas con DM, probablemente esto se debe a varios factores entre los cuales se destacan, la edad, cambio de estilos de vida y el envejecimiento de la población. La prevalencia de DM tipo 2 en pacientes menores de 30 años es menos del 5% y después de los 60 años aumenta de manera notable. La DM tipo 2 ocupa uno de los primeros 10 lugares y es causa de consulta en la población adulta<sup>2</sup>.

Según la Federación Internacional de la Diabetes (IDF), el Perú tiene aproximadamente 1.5 millones de personas que padecen DM. Alrededor de un 50% de las personas que padecen de DM desconocen que tienen la enfermedad, situación preocupante según la Estrategia Sanitaria Nacional de prevención y Control de Daños no Transmisibles del Ministerio de Salud<sup>3</sup>.

Para mejorar el control de la diabetes y reducir las complicaciones crónicas debe adicionarse programas de educación y prevención al grupo poblacional; además en el consultorio se debe considerar los principales factores implicados a la enfermedad tales como aspectos biológicos, emocionales y socio familiares para tomar decisiones adecuadas<sup>3</sup>.

Las zonas urbanas , según prevalencia, esta alrededor de 7 u 8%, mientras que en las zonas rurales es del 1 al 2%. Por otro lado la altura parece ser un factor protector, puesto que la población ubicada a más 3000 msnm tiene generalmente una prevalencia que es aproximadamente la mitad en poblaciones ubicadas a menor altitud<sup>2</sup>.

Según fuentes económicas demuestran que las personas con DM generan un gasto económico alto y esta intimamente relacionado a las hospitalizaciones y ese gasto se llega a duplicar cuando el paciente tiene una complicación macro o microvascular y es mucho mayor cuando tiene ambas complicaciones. De ello se puede derivar que las causas de hospitalización del paciente diabético se pueden prevenir con una adecuada educación y un programa de control adecuado con el reconocimiento temprano de las complicaciones<sup>3</sup>.

Para controlar la DM, se debe mantener los niveles de glucosa dentro de los valores normales en caso contrario se administrará insulina e hipoglucemiantes orales, sin embargo, las desventajas de este tipo de tratamiento para un gran sector determinado de la población es su elevado costo y la presencia de complicaciones relacionados con su uso crónico, por lo que, el uso de tratamientos alternativos como las plantas medicinales en estos pacientes resulta una alternativa terapéutica barata y de fácil accesibilidad<sup>4</sup>.

En la naturaleza existen variedad de plantas con propiedades hipoglucémicas utilizadas en el tratamiento de DM, con lo cual se ayudará al paciente a controlar su glicemia y evitar complicaciones de corto a largo plazo. Entre estas plantas tenemos a *Pisidium guajava* L., conocida comunmente como guayaba, de la familia Myrtaceae, que se ha utilizado mucho como antidiarreico, para los transtornos gastrointestinales y como parte de la medicina ayurvédica<sup>5</sup>.

Uno de los retos en la medicina alternativa es convencer a la población que la mayoría de las enfermedades se pueden solucionar a través del uso de plantas medicinales por ser económico y eficaz, el cual está al alcance de la población y se pueden usar como una alternativa en el tratamiento idóneo de la DM.

## 1.2 Trabajos previos

Okpashi V, Bavim B, Obi-Abang M. (Nigeria, 2014), en su estudio experimental, comparativo, donde muestra los resultados una disminución del 82% en la concentración de glucosa en la sangre después de la décima hora. Hubo un aumento significativo en la actividad del superóxido dismutasa del grupo de prueba administrado 100 mg/kg de A ( $P < 0,05$ ). No hubo diferencia significativa registrado en la actividad glutatión peroxidasa de *Eucalyptus globulus* (100 mg/kg) en comparación con la prueba de grupos de *P. guajava* (250 mg/kg) y *Xylopia. aethiopica* (250 mg/kg) ( $P > 0,05$ ). El análisis bioquímico llevado a cabo en este estudio mostró resultados positivos. Aunque estos extractos de plantas mostraron control de glucosa en sangre en comparación con la glibenclamida, se concluye que una formulación combinada de estos extractos de plantas dio resultado significativo, así como la resolución de algunas complicaciones asociada con diabéticos<sup>5</sup>.

Eidenbergr T. Et al. (Austria, 2013), en su estudio experimental sobre “Inhibición de la actividad de la dipeptidil peptidasa IV por glucósidos flavonoides de *Psidium guajava L.*” demuestra que es útil para regular la homeostasis de la glucosa en sangre. Se preparó un extracto etanólico a partir de hojas secas, y en el polvo de guayaba se encontró que contenía siete glucósidos flavonoides principales, los que se aislaron por cromatografía líquida de alta eficacia (HPLC). El extracto de etanol de la guayaba demostró ejercer una inhibición dosis-dependiente de dipeptidil peptidasa (DP-IV), con una concentración inhibitoria (IC<sub>50</sub>) de 380mg/mL. También los glucósidos flavonoides individuales inhiben DP-IV dosis dependiente, con variaciones de los efectos con un factor de 10, y un efecto general que representa 100% de lo observado para el extracto total de guayaba. Los glucósidos flavonoides individuales se han obtenido a partir de células epiteliales de carbonato de calcio<sup>6</sup>.

Cheng F, Shen S, Wu J. (Taiwan, 2009), en su estudio experimental, “Efecto del extracto de hoja la guayaba (*Psidium guajava L.*) en la captación de

glucosa en hepatocitos de ratas”, investigó el extracto acuoso de hoja de guayaba en la captación de glucosa en el clon 9 de hepatocitos de rata, buscando el compuesto activo. El extracto se eluyó con metanol ó soluciones y en columnas en gel para separar en fracciones con diferente polaridades. Se evaluó el efecto hipoglucémico de la prueba de captación de 2-[1-(14)-C] deoxyDglucose en hepatocitos de rata. El compuesto activo se identificó por análisis de resonancia magnética nuclear y HPLC. Demostrándose que la quercetina es el compuesto activo principal. Se concluye que la quercetina en el extracto acuoso de hojas de guayaba que promueve la captación de glucosa en las células hepáticas, y contribuye a la alivio de la hipoglucemia en la diabetes como una consecuencia<sup>7</sup>.

Sabjan y col, evaluaron la actividad antidiabética de extractos n-hexano, etanol, y acuoso de extractos de hojas de *Psidium guajaba* L, demostrando que el concentrado de 50 gr de la planta es más efectiva para el control de la concentración de la diabetes y además se muestra que el extracto metanólico tiene una mejor performance en relación a la inhibición de la glucosa<sup>8</sup>.

Shen SC y Cheng Wu, investigan el efecto de extractos acuosos y etanólicos de hojas de *Psidium guajava* L. en la hipoglucemia y el metabolismo de la glucosa en ratas diabéticas. Estreptozotocina (STZ) y nicotinamida se inyectaron en ratas Sprague-Dawley (SD) para inducir la diabetes tipo 2. Se alimentaron con el extracto para evaluar el efecto antidiabético mostrando una reducción significativa en el nivel de azúcar en sangre en ratas diabéticas ( $p < 0,05$ ). La administración a largo plazo de los extractos de hojas de guayaba aumentó el nivel de insulina en plasma y la utilización de glucosa en ratas diabéticas. Los resultados también indican que las actividades de la hexoquinasa hepática, fosfofructoquinasa y glucosa-6-fosfato deshidrogenasa en las ratas diabéticas alimentados con extractos acuosos fueron mayores que en el grupo diabético normal ( $p < 0,05$ ). Por otro lado, las ratas diabéticas tratadas con el extracto de etanol plantearon las actividades de la hexoquinasa y glucosa deshidrogenasa hepática-6-fosfato

( $p < 0,05$ ) solamente. Los experimentos proporcionaron pruebas para apoyar el efecto antidiabético de extracto de hoja de guayaba y la función de la salud de las hojas de guayaba contra la diabetes tipo 2<sup>9</sup>.

Shakeera Banu y col, realizaron un estudio para evaluar el potencial hipoglucémico e hipolipidémico de extracto etanólico de *Psidium guajava L.* en hoja normal en ratas diabéticas inducidas con aloxano. El extracto etanólico de *Psidium guajava* hoja estaba preparado, las ratas albinas fueron seleccionados para el experimentos y éstos fueron divididos en cuatro grupos. La diabetes fue inducida por aloxano. Se midieron los valores de glucosa en sangre y perfil lipídico. La disminución significativa de la glucosa en sangre, colesterol total (CT), triglicéridos (TG), lipoproteínas de baja densidad (LDL), de muy baja densidad lipoproteína (VLDL), el colesterol , y un aumento significativo en la lipoproteína de alta densidad (HDL) colesterol, se observaron después de 21 días de tratamiento etanólico hoja de *Psidium guajava* extracto. Modelos de ratas diabéticas habían mostrado efecto hipoglucemiante y efecto hipolipemiente con hoja etanólica de *Psidium guajava*<sup>10</sup>.

### **1.3 Teorías relacionadas al tema**

La diabetes mellitus (DM), se considera un desorden metabólico de múltiples consecuencias, caracterizado principalmente por hiperglucemia crónica con disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas. Como resultado se puede observar deficiencias en la secreción y/o en la acción de la insulina. La insulina es una hormona que controla el azúcar en la sangre<sup>2</sup>.

La clasificación de la DM se fundamenta en como se forma o cual es su origen y cuales son sus características fisiopatológicas, pero también se incluye la descripción de la etapa de su historia natural en la cual se encuentra el paciente. Se clasifica en cuatro tipos: diabetes tipo 1 (DM1), diabetes tipo 2 (DM2), otros tipos específicos de diabetes y la diabetes gestacional (DMG)<sup>2</sup>.

Es muy conocido que las personas con DM2 de una u otra manera llegan a requerir que se le inyecte insulina, por otro lado, algunos DM1 tienen un progreso de la enfermedad lento o en todo caso tener períodos largos de enfermedad sin necesidad de la terapia insulínica. Por ello se eliminaron los términos no insulino e insulinodependientes para referirse a estos dos tipos de DM<sup>3</sup>.

En la DM1 las células beta del páncreas se destruyen, por lo que conduce a la no producción de insulina. La historia de la enfermedad puede aparecer en la pubertad, y darse en su manera total en la etapa de adulto cuando ya no funciona estas células y por lo tanto la terapia insulínica para que el paciente esté bien<sup>2</sup>.

Por otro lado también se puede dar una enfermedad con progresión lenta que en su etapa inicial no requiere insulina y se puede presentar en etapas tempranas de la adultez, a este grupo pertenecen los pacientes con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA); también en la actualidad según investigaciones se reporta una forma de diabetes tipo 1 que necesita insulina en forma transitoria y no está relacionada a la autoinmunidad<sup>3</sup>.

Cuando las células beta se destruyen, esta enfermedad generalmente es autoinmune pero existen DM1 de origen idiopático, donde al medir los anticuerpos conocidos da resultados negativos. Por lo que, cuando se mide anticuerpos tales como anticuerpos anti glutamato descarboxilasa-GAD65, anticélulas de islotes, antitirosina fosfatasa y antiinsulina; su presencia permite subdividir la DM1 en autoinmune e idiopática<sup>2</sup>.

La DM2 se presenta en pacientes con valores variables de resistencia a la insulina pero a su vez, también es necesario que exista una disminución en la producción de insulina que puede o no predominar. Estos fenómenos, antes mencionados, deben estar presentes para que se eleve la glucemia. A pesar de que la clínica no reporta con exactitud cuál de los fenómenos

primarios predomina en los pacientes, el sobrepeso sugiere la presencia de resistencia a la insulina mientras que la disminución de peso sugiere una baja de la hormona. Lo mencionado, se presenta principalmente en el adulto, su frecuencia está aumentada en la población infantil y adolescentes obesos<sup>2,3</sup>.

Para el diagnóstico de la DM se utilizará los siguientes criterios, propuestos por la American Diabetes Association (ADA, 2014): donde se valora a la hemoglobina glucosilada (HbA1c) >6.5%. La prueba que se realiza debe utilizar los métodos estandarizados según el National Glycohemoglobin Standardization Program (NGSP), certificado y estandarizado para el Diabetes Control and Complications Trial Glucemia en ayunas (GA)  $\geq 126$  mg/dL (7 mmol/L). mencionando que el ayuno es la no ingesta calórica durante por lo menos 8 horas<sup>2</sup>.

Otro de los criterios es determinación de glucosa 2 horas posprandial  $\geq 200$  mg/dl, durante la prueba de tolerancia oral a la glucosa. Esta prueba debe ser realizada y evaluada según las indicaciones de la OMS, con una carga de carbohidratos equivalente a 75 g glucosa anhidra en agua. También la glucemia al azar  $\geq 200$  mg/dL en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o hiperglucemia; además se tendrá en cuenta en caso de hiperglucemia inequívoca, según la OMS, el resultado debe ser confirmado por repetición de la prueba<sup>2,3</sup>.

La evaluación de glucosa en ayunas es la prueba más común para el tamizaje oportunísimo de DM en personas asintomáticas o con sospecha que por algún motivo acuden al servicio de salud. Sin embargo, el estándar de orogold standard para el tamizaje de diabetes en estudios poblacionales sigue siendo la detección de glicemia 2 horas post carga de glucosa. Es necesario aclarar que estas pruebas indican que el paciente tiene una alta probabilidad de tener diabetes mellitus y esta debe ser confirmada con una prueba diagnóstica de laboratorio<sup>3</sup>.



La DM aumenta el riesgo de cardiopatía y accidente vascular cerebral (ACV). Se reporta que un 50% de los pacientes diabéticos mueren por enfermedad cardiovascular. Otra consecuencia es la neuropatía de los pies asociada a la reducción de flujo sanguíneo que incrementan el riesgo de tener úlceras en los pies y como consecuencia se puede dar la amputación. Así mismo, la ceguera como consecuencia de tener la retinopatía diabética. Además otra de las consecuencias es la insuficiencia renal<sup>3</sup>.

En toda enfermedad es importante la prevención para evitar que esta aparezca o progrese y se puede realizar en diferentes niveles. La prevención primaria, donde en la práctica es fundamentalmente la prevención de la aparición de la enfermedad. La Prevención secundaria, propuesta fundamentalmente para evitar las complicaciones, con énfasis en la detección temprana de la enfermedad y la prevención terciaria, está dirigida a evitar la discapacidad funcional, social y sobre todo a rehabilitar al paciente discapacitado<sup>4</sup>.

La especie *Psidium guajava* L. conocida popularmente como guayaba, se ha utilizado tradicionalmente como antidiarreico y para los dolores intestinales, por su astringencia, las hojas se utilizan en enfermedades de la piel, en diarreas, también tienen acción hemostática y antiséptica<sup>10</sup>. Otras investigaciones reportan que tiene acción antimicrobiana, cicatrizante, hipoglucémica y espasmolítica.<sup>11</sup> También se evidencia actividad antioxidante, antiinflamatoria, hepatoprotectora, antialérgica, genotóxica, citotóxica, cardiotónica, anticatarral entre otras propiedades<sup>12</sup>.

Las hojas de *Psidium guajava* L. contienen taninos y fenoles, flavonoides, triterpenos y esteroides, así como de saponinas y compuestos aminados, además, ácido ursólico, ácido guajanoico,  $\beta$ -sitosterol, hiperina, uvaol, ácido oleanólico, ácido 2- $\alpha$ -hidroxiursólico, morin-3-O- $\alpha$ -L-arabopiranosido, miricetina-3-O- $\beta$ -D-glucosido, quercetin-3-O- $\beta$ -D-glucuronopiranosido, 1-O-galoil- $\beta$ -D-glucosa.<sup>11</sup> También se reporta la presencia de ácido ascórbico y de otros flavonoides así como azúcares reductores y

alcaloides.<sup>13</sup> Ultimamente han aislado una nueva benzofenona y un flavonol de naturaleza galoil-glicósido, conjuntamente con nuevos quercetin-glicósidos. La droga de *Psidium guajava L.* seca almacenada en bolsas de polietileno, mantiene la estabilidad hasta 6 meses<sup>10</sup>.

Referente al extracto acuoso de las hojas de *Psidium guajava L.* en dosis de 50-800 mg/kg, vía oral, en ratas y ratones tiene efecto hipoglucemiante e hipotensor<sup>13</sup>. El extracto etanólico se reporta que tiene efecto anti-hiperglucemiante, comparado en un modelo de diabetes tipo-2 en ratas Sprague Dawley<sup>14</sup>. El extracto acuoso, se dice que, inhibe la producción de la enzima alfa-glucosidasa, reduciendo la elevación postprandial de glucosa en sangre y mejora la hiperglicemia en modelos de ratones.<sup>15</sup> Los extractos de las hojas inhiben el metabolismo de proteínas en pacientes diabéticos<sup>16</sup> además de un efecto hipoglucemiante en DM 2, en ratones, en dosis de 10mg/kg, por un mecanismo de inhibición de la proteína tirosin-fosfatasa 1B<sup>17</sup>.

#### **1.4 Formulación del problema**

¿La suplementación diaria con extracto de "*Psidium guajava L.*" tiene efecto hipoglicemiante en *Rattus rattus var albinus*?

#### **1.5 Justificación del estudio**

El presente estudio de investigación es importante porque contribuirá a conocer el uso de las plantas medicinales y de manera específica el *Psidium guajava L.* para el tratamiento de DM o mantener los niveles de glucosa normales en animales de experimentación para luego ser extrapolada en personas que lo padecen. La relevancia social es que al conocer los resultados de la presente investigación servirá para que los profesionales de salud de nuestro país utilicen no solo los medicamentos sintéticos sino también la medicina alternativa a través del uso de las plantas medicinales y esto ayudará a replantear las actividades preventivas, así como diagnóstico

y tratamiento oportuno y precoz de la DM, de esta manera se busca reducir las complicaciones de DM.

La implicancia práctica es que con los resultados encontrados, ayudaran de una a otra manera a mejorar la terapéutica así como buscar métodos prácticos y que se encuentren al alcance de la población para brindar un tratamiento oportuno y lograr disminuir los niveles de glucosa a su valor normal y en consecuencia disminuir las secuelas de esta patología.

El valor teórico es que nos brindara información válida a cerca de la DM y como lograr estabilizar la glucosa en pacientes diabéticos a través de su uso con dosis terapéuticas. Metodológicamente servirá para que los centros hospitalarios y el Ministerio de Salud (MINSA), replanteen sus estrategias y fluxogramas de manejo clínico desde la parte preventiva promocional, tratamiento y rehabilitación de dicha patología.

De acuerdo a lo expuesto y teniendo en cuenta que a la fecha no hay reportes etnobotánicos en el país, se planteó en la presente investigación realizar un estudio, en animales de experimentación, para determinar el efecto hipoglucemiante de la *Psidium guajava* L. así como la cantidad efectiva que se necesita para que pueda ser utilizada como tratamiento de la DM, debido a que posee propiedades hipoglucemiantes así como por su bajo costo, disponibilidad, menos efectos secundarios en comparación con el sistema alopático de los medicamentos y su consumo es tradicional en nuestra población; teniendo como meta aliviar el sufrimiento humano así como el de salvar vidas, promoviendo cambios de conducta a través de prácticas de autocuidado.

## 1.6 Hipótesis:

**H<sub>1</sub>:** La suplementación diaria con extracto de "*Pisidium guajava L.*" tiene efecto hipoglicemiante en *Rattus rattus* var albinus con diabetes inducida.

**H<sub>0</sub>:** La suplementación diaria con extracto de "*Pisidium guajava L.*", no tiene efecto hipoglicemiante en *Rattus rattus* var albinus con diabetes inducida.

## 1.7 Objetivos

### 1.7.1 General

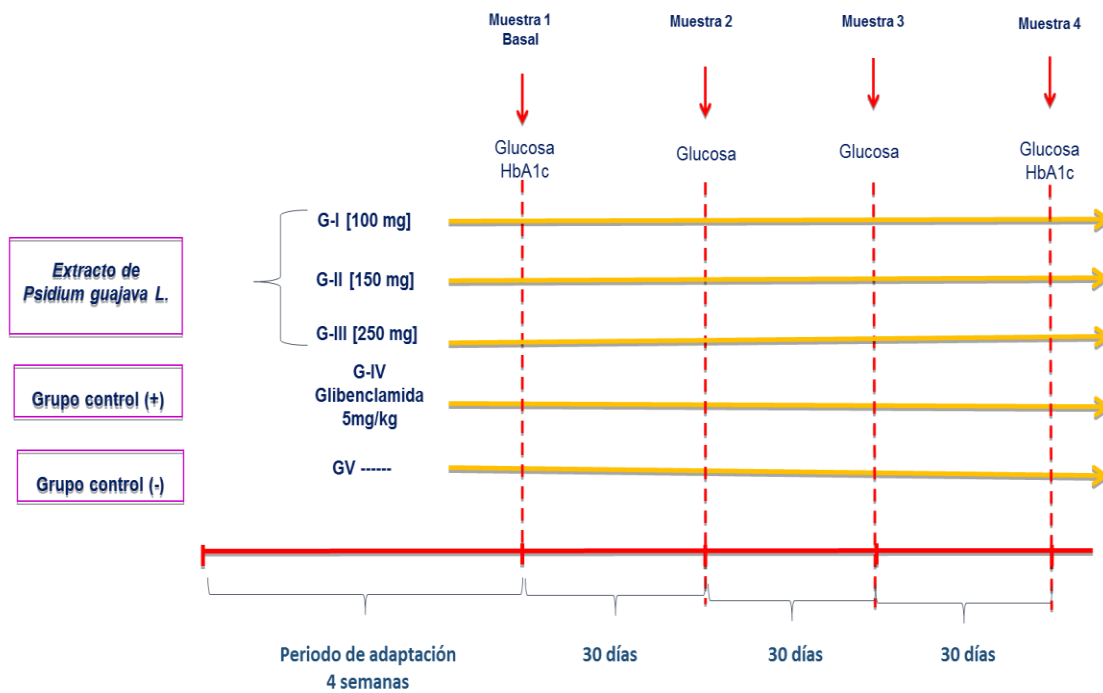
Evaluar el efecto hipoglucemiante de la suplementación diaria con extracto de hojas de "*Pisidium guajava L.*" en *Rattus rattus* var albinus.

### 1.7.2 Especificos

- Determinar dosis mínima de extracto de hojas de "*Pisidium guajava L.*" para disminuir la glucosa en sangre.
- Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto de hojas de "*Pisidium guajava L.*" sobre los niveles de glucosa.
- Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto de hojas de "*Pisidium guajava L.*" sobre los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c)

## II. METODO

### 2.1. Diseño de la investigación: Experimental



### 2.2. Variables, operacionalización:

- **Variable independiente:** *Psidium guajava L.*
- **Variable dependiente:** Efecto hipoglucemiante

### 3.2. Población y muestra:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA MEDICIÓN
<b>VARIABLE INDEPENDIENTE:</b>				
<b>Psidium guajava L.</b>	Es un árbol caducifolio de 3 a 10 m, de copa irregular, hojas decusas simples, verdes brillantes a verdes parduzcas, de ramas gruesas y torcidas, resistentes a altas temperaturas, y tiene propiedades medicinales: febrífuga, anti secretoria, antimicrobial, bactericida, cicatrizante, emenagoga, hipoglucémica, laxativa, nutritiva y espasmolítico <sup>7</sup> .	Se obtuvieron 3 concentraciones de las hojas de guajava procesada: 100 150 y 250 mg/kg, por el método soxhlet para posteriormente ser administradas en las ratas y observar cuál de las dosis es más efectiva para disminuir la hiperglicemia.	100 mg/kg 150 mg/kg 250 mg/kg	Cuantitativa Discreta
<b>VARIABLE DEPENDIENTE:</b>				
<b>Efecto hipoglucemiante</b>	Es la acción del extracto de hojas de Psidium guajava L. sobre la concentración de azúcar en la sangre de ratas diabéticas inducidas con aloxano., del mismo modo la estabilidad de la prueba de HbA1c en los animales de experimentación, durante 3 meses.	Se midió bioquímicamente la cantidad de glucosa en sangre, según el método de espectrofotometría según wiener lab.	Normal: 70 - 110 mg/dl  Prediabetes : 110 - 125 mg/dl  Diabetes: ≥126 mg/dl	Cuantitativa Discreta
		Se medirá bioquímicamente el nivel de HbA1c según método de espectrofotometría Wiener lab.	Normal: <5.7 %. Prediabetes : 5.7 a 6.4%  Diabetes: ≥ 6.5%	Cuantitativa Ordinal

#### • Población

Compuesta por el total de ratas *Rattus rattus* var *Albinus* los cuales serán inducidos a diabetes con la inoculación de Aloxano.

- **Muestra**

Se emplearon 25 ratas *Rattus rattus* var *ALbinus* machos, adquiridas del bioterio de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de Trujillo, las cuales estuvieron sanas y con un peso comprendido entre 170 a 260 g y con características homólogas.

**Criterios de selección:**

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- ✓ *Rattus rattus* var *Albinus*.
- ✓ Ratas con una edad de 12 – 14 semanas
- ✓ Ratas con peso de 170 – 260 gr.
- ✓ *Rattus rattus* var *albinus* sin ninguna patología.
- ✓ *Rattus rattus* var *albinus* machos.

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- ✓ Ratas de especies diferentes a *Rattus rattus* var *albinus*
- ✓ Ratas con peso < de 170 y >de 260 gr.
- ✓ Ratas con una edad <de 12 semanas ni > de 14 semanas.

**3.2.1. Técnicas e instrumentos de recolección de datos, Validez y confiabilidad.**

**TÉCNICA: Experimentación**

**PROCEDIMIENTO:**

**a. Material Biológico:**

- **Animales de experimentación:**

Se usaron 25 ratas *Rattus rattus* var *Albinus* machos de un peso aproximado de 170 - 260 g, las cuales fueron adquiridas en la Universidad Nacional de Trujillo en la Facultad de Farmacia y Bioquímica.

Posteriormente, las ratas empleadas para esta prueba se colocaron en jaulas individuales y tuvieron un periodo de adaptación de 4 semanas, fueron mantenidas y alimentadas en condiciones ambientales, con ciclos de 12h luz/12h oscuridad, con temperatura de  $21\pm 1$  °C, agua y comida ad libitum.

Todos los procedimientos realizados en esta prueba siguieron los lineamientos éticos según el INS, "Normas Científicas, Técnicas y Administrativas para la Investigación en Salud".

La investigación se realizó en el laboratorio de investigación de la Dirección de Investigación de la Universidad Cesar Vallejo, en conjunto con el laboratorio del Instituto de Medicina Tropical e Infectología Hernán Miranda Cueto de la Universidad Nacional de Trujillo, y fueron monitoreadas por el asesor de la presente tesis.

Los animales de experimentación serán divididos en 5 grupos:

- ✓ Grupo I
- ✓ Grupo II
- ✓ Grupo III
- ✓ Grupo IV
- ✓ Grupo V

• **Planta *Psidium guajava* L:**

Se recolectó 1000 gr de hojas de *Psidium guajava* L, los cuales fueron recolectadas en la localidad de Tembladera del departamento de Cajamarca Perú e identificados posteriormente por el Herbarium Truxillense de la Universidad de Nacional de Trujillo.

Posteriormente se realizó el secado al aire a temperatura ambiente en el laboratorio. El *Psidium guajava* L en polvo fue extraída a través del método Soxhlet durante 72 h con etanol absoluto y los extractos concentrados se almacenaron en frascos de laboratorio.

**b. Obtención de extracto de *Psidium guajava* L:**



- **Soxhlet:**

Se pesó 35 gr, del hojas pulverizado y se colocó en un extractor Soxhlet para realizar el arrastre de sus componentes con etanol al 70% hasta 15 extracciones continuas, luego se filtró y se midió la absorbancia del extracto alcohólico de las hojas de *Psidium guajava L.* En un espectrofotómetro a una longitud de onda a 505 nm, así como también la del solvente etanol al 70% para determinar la concentración de sólidos totales en el extracto, que posteriormente se procesará logrando obtener el *Psidium guajava L* en polvo.

**c. Inoculación experimental:**

Después de un periodo de adaptación de 4 semanas con alimentación y bajo condiciones ambientales estables se procedió a mantener en ayunas a las ratas 14 a 16 horas antes de la administración de 20mg/kg de aloxano, por vía intraperitoneal (IP). Entre los 4 -7 días se fue desarrollando la diabetes en las ratas causando una muerte selectiva de las células beta en los islotes pancreáticos.

El índice diabetógeno por aloxano puede ser moderado (180-250 mg/ml) o severo (> 250 mg/ml) por lo que a continuación se administró el extracto alcohólico de *Psidium guajava L.* en concentraciones de 100, 150 y 250 mg/Kg incorporadas en su alimentación, para que las ratas se encuentren normoglucémicas.

- ✓ Grupo I diabético tratado con 100 mg de *Psidium guajava L.* (DT de 100 mg/kg/día) (n=5).
- ✓ Grupo II diabético tratado con 150 mg de *Psidium guajava L.* (DT de 150 mg/kg/día) (n=5).
- ✓ Grupo III diabético tratado con 250 mg de *Psidium guajava L.* (DT de 200 mg/kg/día) (n=5).
- ✓ Grupo IV diabético tratado con 5 mg de glibenclamida (DT de 5mg/kg/día) (n=5).
- ✓ Grupo V sin diabetes ni tratamiento con *Psidium guajava L.*

Posteriormente, de la prueba basal de glucemia, tomada después de 15 días de inducida la diabetes, se tomaron nuevos exámenes de glucemia a los 30,60 y 90 días a los 5 grupos formados y solo a los 90 días se adicionó el examen de hemoglobina glicosilada.

**d. Métodos utilizados para las muestras sanguíneas**

- Glucemia: según metodología de laboratorios Wiener
- Hemoglobina glicosilada: según metodología de laboratorios Wiener

**e. Formulario para recolección de datos**

El formulario que se utilizó para la recolección de datos fue elaborado de acuerdo a los datos obtenidos de los antecedentes. (Anexo1).

**Validez y confiabilidad.**

La validez y confiabilidad del instrumento de recolección de datos se han validado por juicio de expertos.

**3.3. Método de análisis de datos**

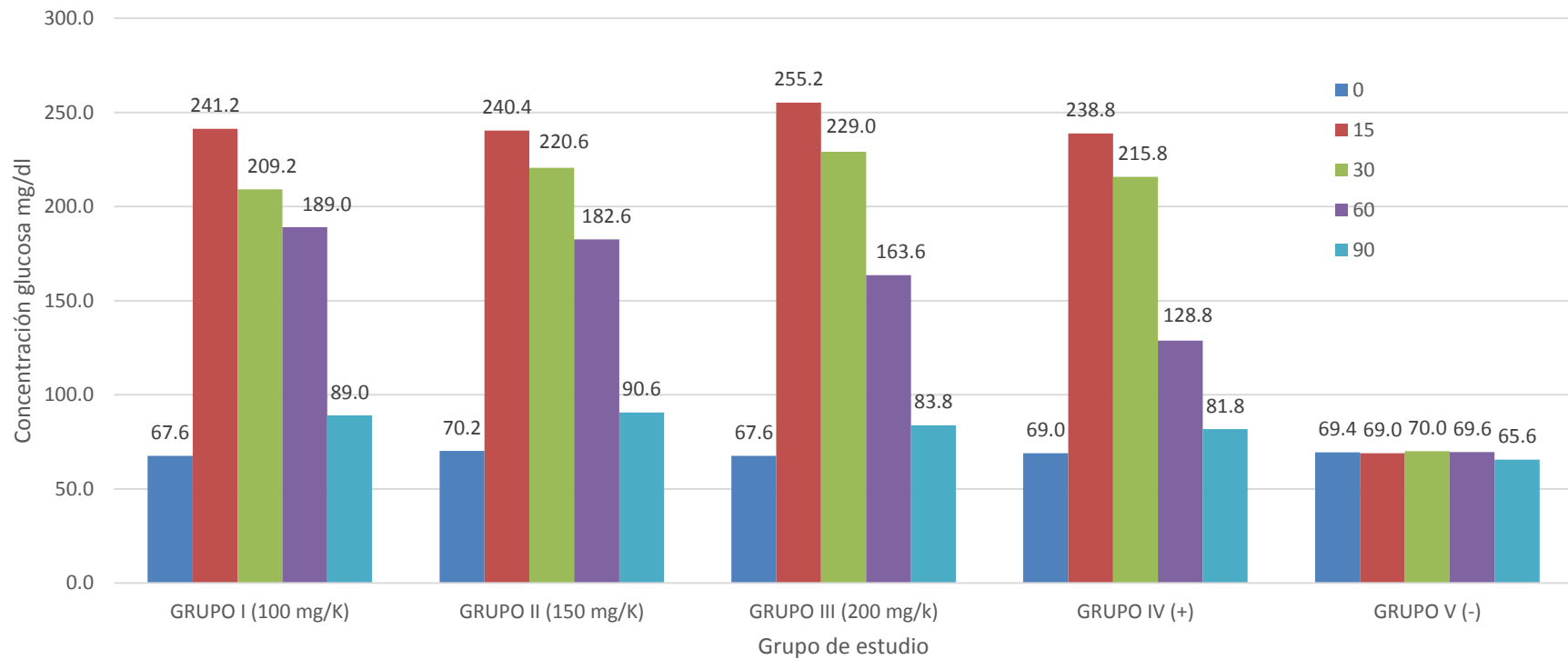
Los datos que se obtuvieron en el proceso de la investigación se sometieron a un análisis de varianza para establecer si hay diferencia en las medias de los grupos ensayados, además de ser procesados usando el software estadístico SPSS v 22.0.

**3.4. Aspectos éticos:**

Se tuvo en cuenta las normas para investigación científica establecidas por guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio, dado por el Instituto Nacional de Salud del Perú. 2008.

### III.RESULTADOS

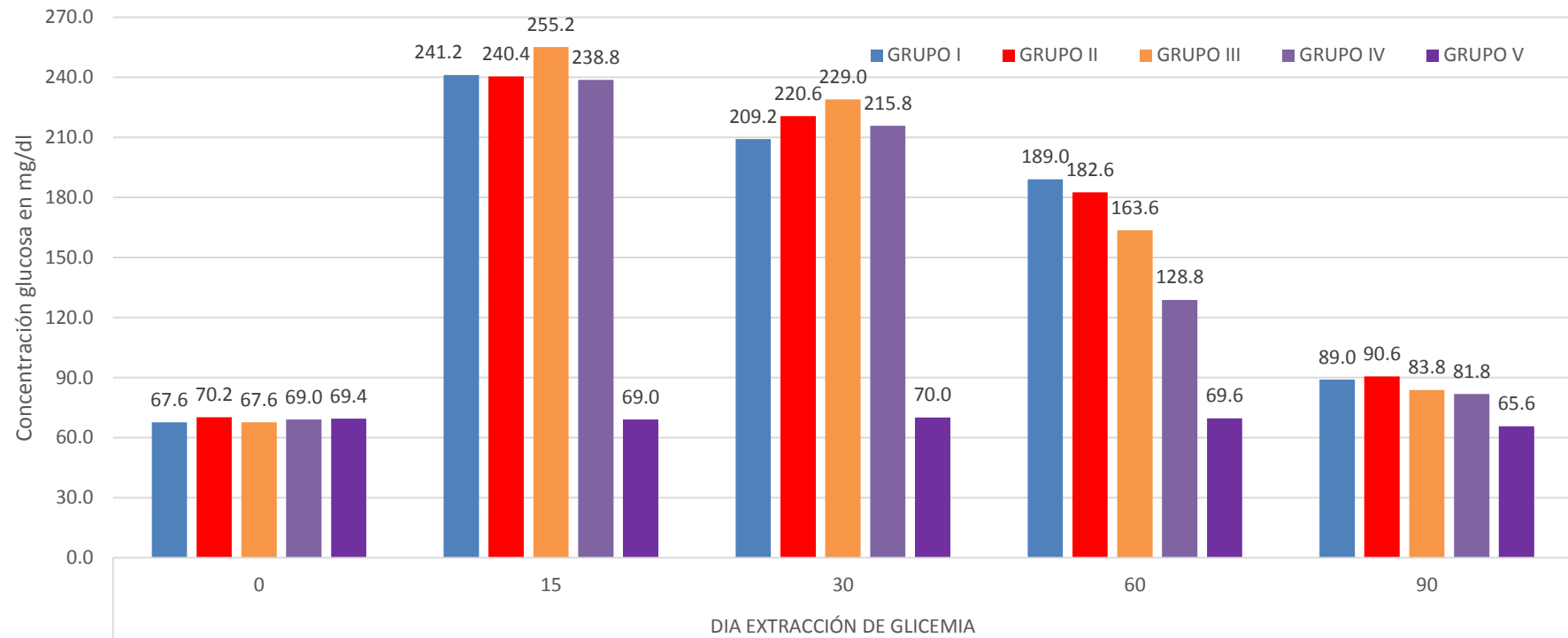
**Gráfico N° 1: Efecto del extracto de hojas de *Pisidium guajaba* y la comparación de glucemias según dosis de extracto, en *Rattus rattus* var albinus.**



Fuente: datos obtenidos del auto

R al cuadrado = .990 (R al cuadrado ajustada = .987)

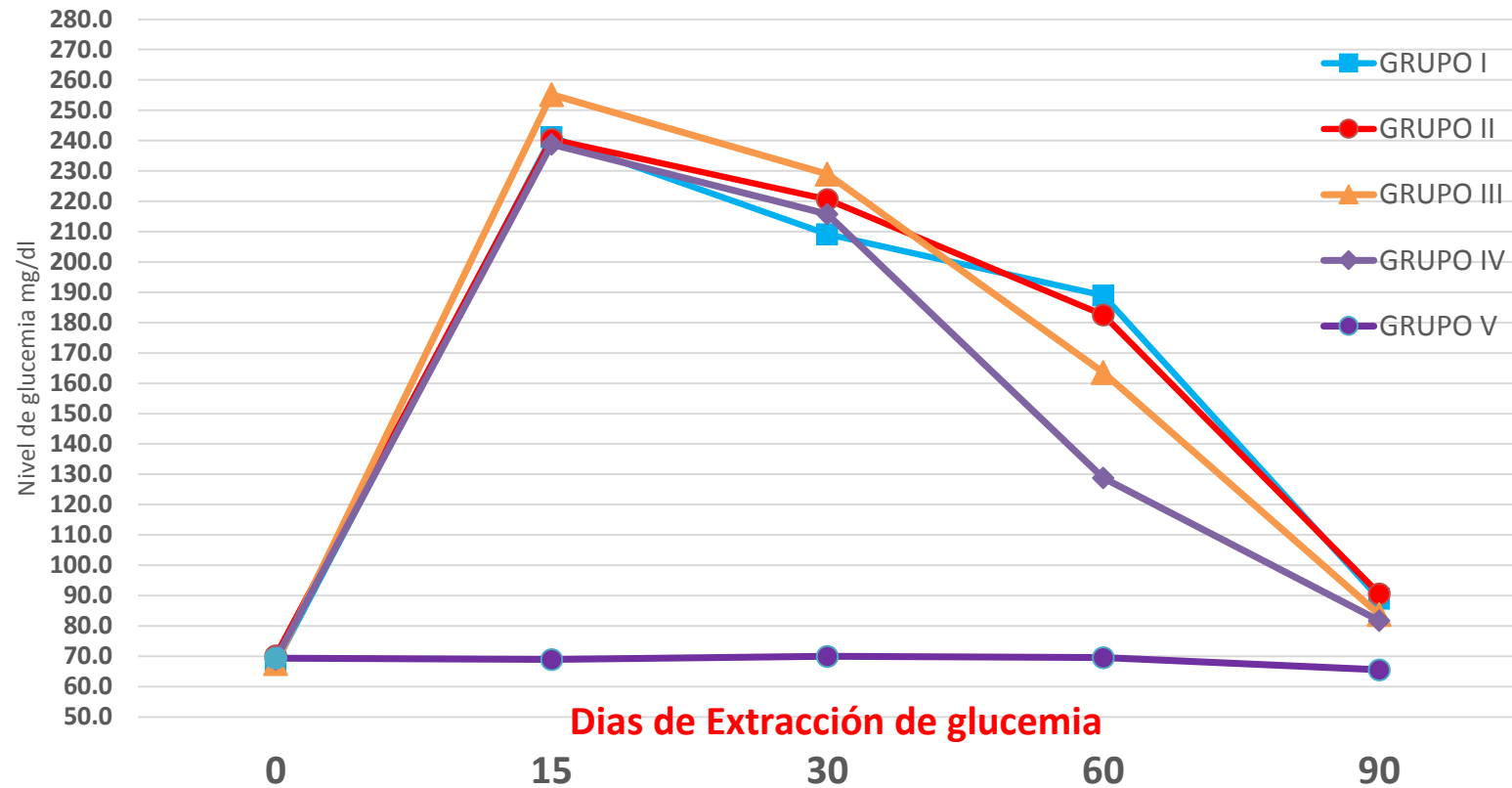
**Grafico Nº 2. Efecto del extracto de hojas de *Pisidium guajaba*, sobre niveles de glucosa según días de tratamiento en *Rattus rattus var albinus*..**



Fuente: datos obtenidos del autor

análisis de varianza . sig. 0.000 R cuadrado= 0.990 (ajustada = 0.987)

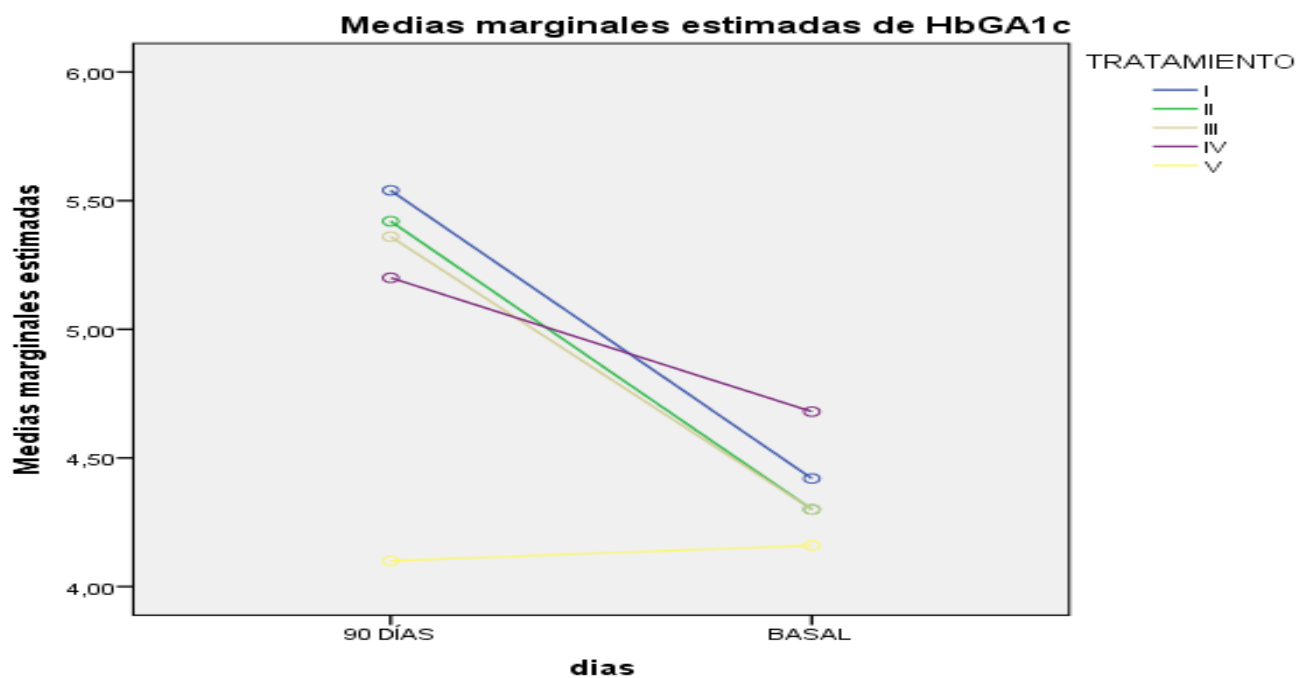
**Gráfico N° 3. Determinación del efecto hipoglicemiante del extracto de hokas de *Pisidium guajaba* L. sobre niveles de glucosa en Grupos experimentales y control + y control -. de *Rattus rattus* var *albinus*.**



Fuente: datos obtenidos del autor.

Pruebas Duncan, tukey y Scheffe. (ver anexo)

**Grafico N° 4. Efecto hipoglicemiante del extracto de hojas de pisidium guajaba L sobre niveles de Hemoglobina glicosolada, en rattus rattus var albinus.**



Fuente datos del autor.

Analais de varianza de HbGAic.

R al cuadrado= 0.903 (R ajustada = 0.881)

Si. 0.000

#### IV. DISCUSION

La diabetes mellitus se caracteriza por el incremento de la glucosa en la sangre principalmente para luego ser una enfermedad degenerativa que puede ocasionar la muerte, según estudios calculan que para los siguientes 14 años puede llegar a tener mas de 300 millones de personas que la padecen<sup>1</sup>.

Cuando Hipócrates mencionaba: "Que tu alimento sea tu medicina y tu medicina sea tu alimento". Ello implicaba que los alimentos vegetales principalmente son muy saludables , por lo que en la actualidad con avance de la ciencia se esta descubriendo muchos principios activos de estos para combatir multiples enfermedades demostrando pues su verdadero valor terapéutico<sup>1,2,3</sup>.

De acuerdo a lo estudiado en la presente investigación se puede observar lo siguiente:

**En el grafico 1.** Se puede observar la comparación de glucemias entre los grupos I,II y III según días de tratamiento en ratas con diabetes inducida donde se puede observar que en el grupo I empezó con un basal de glicemia de 67.6 mg/dL, la que aumentó después de haber sido inducida con aloxano, siendo el,basal después de haber sido inducida con aloxano a 241.2 mg/dl observándose que en el día 90 bajo a 89.0 mg/dl, además teniendo un promedio de HBA1c de 5.6.

**En el grafico 2.** Se observa la comparación entre la suplementación diaria con *Pisidium guajaba L* entre los diferentes grupos estudiados. Se observa que los diferentes grupos estudiados tienen un promedio de valores muy similares, partiendo de ello a los 15 días el grupo III se observa que posee el valor mas alto de glicemia en comparción de los otros grupos. Después de 90 días se observa que los grupos han disminuido notablemnte el valor de la glicemia, demostrando que hay un efecto del extracto de *Pisidium guajaba L*. sobre la concentración de glucosa en sangre.

**En el grafico 3.** Muestra la curva de tendencia de la glicemia como es que se ha ido comportando a travez de la investigación observándose que en el día cero los valores están entre 60 y 70 mg/dL subiendo notablemente en los siguientes evaluaciones y al dar el tratamiento con *Pisidium guajaba* L observamos que los valores han ido disminuyendo notablemente.

De acuerdo al analisis de varianza de la glucosa por el tratamiento y días administrados con *Pisidium guajaba* L. se puede observar que existen diferencias significativas entre los tratamientos administrados y los resultados obtenidos en los días evaluados. Obteniéndose un valor  $R^2$  de 0.990.

Al hacer el estudio estadístico de la investigación comparando las medias del bloque tratamiento con *Pisidium guajaba* L en *Rattus rattus* utilizando las pruebas de Tukey, Duncan y Scheffe, se puede observar que no existe diferencias estadísticas significativas entre las dosis administradas. Sin embargo al comprar las medias del bloque días de tratamiento si existe diferencia significativa por lo que se observa que el día con mejor resultado de glucosa es el día 90.

Al hacer el análisis estadístico en relación al comportamiento de la hemoglobina glicosilada respecto al tratamiento con *Pisidium guajaba* L en *Rattus rattus* se obtuvo un  $R^2$  igual a 0.903 donde se puede evidenciar que la hemoglobina glicosilada si bien a aumentado ligeramente su valor q pero se mantiene dentro de los parámetros normales demostrando que el tratamiento ha sido el adecuado en estos grupos de estudio. Grafico N° 4.

Según Pérez R. demuestra que *Pisidium guajaba* posee efectos antihiperглиcemico a parte de sus multiples propiedades de esta planta, los efectos pueden ser a partir de extractos acuosos, etanólicos tanto de hojas asi como de hojas o los frutos asi como el aceite esencial<sup>22</sup>. Del mismo modo Keun W. et al demuestra el efecto antidiabético de los extractos de *Pisidium guajaba* demostrando una notable disminución de glucosa en sangre en



ratones después de cuatro semanas de haber sido inducido a diabetes<sup>23</sup>. Shen s et al demuestra también que el extracto de *Pisidium Guajaba L.* tiene efecto sobre la glucosa de ratas que han sido inducidas para tener diabetes tipo 2, demostrando un efecto importante con extractos acuosoas y etanólicos<sup>24</sup>.

Soman, S et al demuestran que farcacciones de acetato etilos de las hojas de *Pisidium guajaba L.* son muy útiles para bajas los niveles de glucosa en sangre de ratas, además demuestran que al evaluar el GOT y GPT de los roedores no muestran efectos toxicos de este extracto<sup>25</sup>.

Por lo que de acuerdo a ello concuerdan con la presente investigación demostrando que el extracto de *Pisidium guajaba L.* analizado es un potente hipoglicemiante que puede utilizarse gracias a sus grandes propiedades y a su costo bajo para personas que padecen esta enfermedad. Analizando y fundamentando lo obtenido podemos indicar que este efecto hipoglucemiante es una consecuencia debido a que esta planta posee en su estructura gran cantidad de compuestos fenólicos, esteroides y alcaloides que de otra manera ayudan a que el efecto hipoglicemiante sea efectivo. Singh A et al investigan que el extracto etanólico y acuoso de *Pisidium guajaba* tiene efecto hipoglicemiante sobre todo al bajar los niveles de amilasa pancreática e intestinal en las ratas estudiadas<sup>26</sup>.

## V. CONCLUSIONES

- Se concluye que al estudiar el efecto de la suplementación diaria con *Pisidium guajaba L.* en *Rattus rattus var. Albinus* con diabetes inducidas con Aloxano, tuvo un efecto más significativo en la dosis de 250 mg, en comparación con las dosis de 100 y 150 mg/kg.
- La cantidad efectiva de *Pisidium guajaba L.* para disminuir la glucosa en sangre fue de 250 mg/kg.
- El *Pisidium guajaba L.* en dosis de 100, 150, y 250 mg/kg influye significativamente, sobre el nivel de glucosa en sangre de *Rattus rattus var Albinus* con diabetes inducida con aloxano.
- Las ratas inoculadas con aloxano, a las que se les dio *Pisidium guajaba L.* en diferentes dosis, tuvieron un efecto favorable según los resultados obtenidos concluyendo que el *Pisidium guajaba L.*, ingerida por vía oral, revierte las alteraciones metabólicas ocasionada por la glucosa elevada.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

- De acuerdo a lo estudiado se recomienda hacer estudios de patología anatómica citológica en las ratas para demostrar fehacientemente si el efecto de la planta medicinal es la adecuada y puede hacerse un escalamiento a nivel industrial.
- Se recomienda que este trabajo de investigación se aplique en otras poblaciones de tal manera haya un escalamiento adecuado y se pueda convertir en un tratamiento útil.

## VII. REFERENCIAS

1. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Organización Mundial de la Salud. 2014. Ginebra.
2. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guía de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Asociación Latinoamericana de Diabetes. 2013
3. Ministerio de Salud. Guía de práctica clínica para la prevención, diagnóstico, tratamiento y control de la Diabetes Mellitus 2. 2014. Lima Peru.
4. American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes. The Journal of Clin.and Appl.Research and Ed. 2015; 38: 16 – 20.
5. Okpashi V, Bavim B, Obi-Abang M. Efectos comparativos de Algunas Plantas Medicinales: *Anacardium occidentale* , *Eucalyptus globulus* , *Psidium guajava* y *Xylopi aethiopica* Extractos en Aloxana inducida Diabéticos ratas macho albinas Wistar. *Biochem Research International* 2014; 2014(1): 1-13
6. Eidenbergr T, Selg M, Krennehuber K. La inhibición de la actividad de la dipeptidil peptidasa por glucósidos de flavonoles de guayaba (*Psidium guajava* L.): una clave para los efectos beneficiosos de la guayaba en el tipo II diabetes mellitus. *Fisioterapia* 2013; 89: 74 -79
7. Cheng F, Shen S, Wu J. Efecto de la guayaba (*Psidium guajava* L.) extracto de hoja en la captación de glucosa en la rata hepatocitos. *Food Sci.* 2009; 74(5): 132-8.
8. Sabjan K, Vinoji Sugantha. In vitro antidiabetic activity os *Psidium guajava* leaves extracts. *As.Pac J of tropical Diseases* 2012; S98-S100.
9. Shen SC, Cheng FC y Wu NJ. Effect of guava (*Psidium guajava* Linn.) leaf soluble solids on glucose metabolism in type 2 diabetic rats. *Phytother Res* 2008 22(11):1458-1464.
10. Shakeera B, Sujatha K. Antihyperglycemic and antihyperlipidemic potentials of *psidium guajava* in alloxan-induced diabetic rats. *Asian J Pharm Clin Res* 2013; 6(2):88-89.
11. Gutiérrez M, Solis R. *Psidium guajava*: a review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *J Ethnopharmacol* .2008;117(1): 1-27.

12. Kaneria M, Chanda S. Phytochemical and Pharmacognostic Evaluation of Leaves of *Psidium guajava* L. (Myrtaceae). *Pharmacog Mag.* 2011; 23: 32-41.
13. Ojewole J. Hypoglycemic and hypotensive effects of *Psidium guajava* Linn (Myrtaceae) leaf aqueous extract. *Methods Find Exp Clin Pharmacol.* 2005; 27: 689-695.
14. Liu C, Y Cheng . Optimization extraction conditions with ultrasound and antihyperglycemic activities from *Psidium guajava* Leaf. *Food Sc and Tech.* 21(4):615-621.
15. Deguchi Y, Miyazaki K. Anti-hyperglycemic and anti-hyperlipidemic effects of guava leaf extract. *Nutr. Metabolism.* 2010; 7: 9-13.
16. Wu J. et al. Inhibitory effects of guava (*Psidium guajava* L) leaf extracts and its active compounds on the glycation process of protein. *Food Chem.* 2008; 113: 78-84.
17. Oh W. et al. Antidiabetic effects of extracts from *Psidium guajava*. *J Ethnopharmacol.* 2005; 93: 411-415.
18. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. Atlas de las plantas de la medicina tradicional mexicana. Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional Mexicana. 2009.
19. Ministerio de Salud. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratón. Ministerio de Salud. 2008.
20. Hernández R, Fernández C, Baptista M. Metodología de la Investigación. Ed. 5°. México: Mc Graw Hill. 2010. 40p
21. Hernández S. El modelo animal en las investigaciones médicas. *Biomedicina.* 2006; 2(3): 252.
22. Perez R, Sylvia Mitchell, Rosario Vargas. *Psidium guajava*: A review of its traditional uses, phytochemistry and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology* 117 (2008) 1–27.
23. Keun W, Lee C, Sun M, Young E, Bae C, Oha H, Yeon B, Seog J. Antidiabetic effects of extracts from *Psidium guajava*. *Journal of Ethnopharmacology* 96 (2005) 411–415.

24. Shen S, Fang-Chi C, Ning-Jung W. Effect of Guava (*Psidium guajava* Linn.) LeafSoluble Solids on Glucose Metabolism in Type 2 Diabetic Rats. *Phytother. Res.* 22, 1458–1464 (2008). doi: 10.1002/ptr1458 s-c. Published online 26 September 2008 in Wiley InterScience([www.interscience.wiley.com](http://www.interscience.wiley.com)) DOI: 10.1002/ptr.
25. Soman S, Rajamanickam C, Rauf A, Indira M. Beneficial effects of *Psidium guajava* leaf extract on diabetic myocardium. *Exp Toxicol Pathol.* 2013 Jan;65(1-2):91-5. doi: 10.1016/j.etp.2011.06.005. Epub 2011 Jul 13.
26. Singh A, Mara T. (2011). Inhibitory effect of extracts of *syzygium cumini* and *psidium guajava* on glycosidases. *Journal of Cell and Tissue Research* Vol. 11(1) 2535-2539.

# ANEXOS

*Estadísticos descriptivos de la Glucosa por tratamiento y días administrados en Rattus rattus var albinus, con Pisidium guajaba L.*

Variable dependiente: glucosa

Tratamiento	días	Media	Desviación	
			estándar	N
100 mg	,00	67,6000	4,72229	5
	15,00	241,2000	10,49762	5
	30,00	209,2000	10,73313	5
	60,00	189,0000	7,31437	5
	90,00	89,0000	10,04988	5
	Total	159,2000	70,34498	25
150 mg	,00	70,2000	2,28035	5
	15,00	240,4000	5,22494	5
	30,00	220,6000	13,79493	5
	60,00	182,6000	11,37102	5
	90,00	90,6000	5,50454	5
	Total	160,8800	70,45940	25
250 mg	,00	67,6000	2,30217	5
	15,00	255,2000	14,54991	5
	30,00	229,0000	13,65650	5
	60,00	163,6000	11,14899	5
	90,00	83,8000	2,68328	5
	Total	159,8400	77,20248	25



Analisis de varianza de la glucosa por tratamiento y días, en *Rattus rattus var albinus*, con *Pisidium guajaba L.*

Pruebas de efectos inter-sujetos

Variable dependiente: glucosa

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
Interceptación	2418462,15	1	2418462,15	35643,19	,000
	2		2	6	
tto	158044,448	4	39511,112	582,313	,000
días	390120,208	4	97530,052	1437,394	,000
tto * días	104754,992	16	6547,187	96,492	,000
Error	6785,200	100	67,852		
Total	3078167,00	125			
	0				
Total corregido	659704,848	124			

a. R al cuadrado = .990 (R al cuadrado ajustada = .987)

Se puede observar que existen diferencias significativas entre los tratamientos administrados y los resultados obtenidos en los días evaluados.

Comparación de medias del bloque tratamiento con *Pisidium guajaba L.*

glucosa					
Prueba	Tto	N	Subconjunto		
			1	2	3
HSD Tukey <sup>a,b</sup>	Control negativo	25	68,7200		
	Glibenclamida	25		146,8400	
	100 mg	25			159,2000
	250 mg	25			159,8400
	150 mg	25			160,8800
	Sig.			1,000	1,000
Duncan <sup>a,b</sup>	Control negativo	25	68,7200		
	Glibenclamida	25		146,8400	
	100 mg	25			159,2000
	250 mg	25			159,8400
	150 mg	25			160,8800
	Sig.			1,000	1,000
Scheffe <sup>a,b</sup>	Control negativo	25	68,7200		
	Glibenclamida	25		146,8400	
	100 mg	25			159,2000
	250 mg	25			159,8400
	150 mg	25			160,8800
	Sig.			1,000	1,000

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

Se basa en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 67,852.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 25,000.

b. Alfa = .05.

Con las tres pruebas estadísticas, Tukey, Duncan y Scheffe, post varianza se corrobora que no existe diferencia significativas entre las dosis administradas, de *Pisidium guajaba L.*

Comparación de medias del bloque días en el que se da el tratamiento.  
glucosa

	días	N	Subconjunto					
			1	2	3	4	5	
HSD	,00	25	68,7600					
Tukey <sup>a,b</sup>	90,00	25		82,1600				
	60,00	25			146,7200			
	30,00	25				188,9200		
	15,00	25					208,9200	
	Sig.			1,000	1,000	1,000	1,000	1,000
Duncan <sup>a,b</sup>	,00	25	68,7600					
	90,00	25		82,1600				
	60,00	25			146,7200			
	30,00	25				188,9200		
	15,00	25					208,9200	
Sig.			1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	
Scheffe <sup>a,b</sup>	,00	25	68,7600					
	90,00	25		82,1600				
	60,00	25			146,7200			
	30,00	25				188,9200		
	15,00	25					208,9200	
Sig.			1,000	1,000	1,000	1,000	1,000	

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

Se basa en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática (Error) = 67,852.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 25,000.

b. Alfa = .05.

En la comparación de días administrados si existe diferencia significativa porque no se han agrupado los resultados de tratamiento. Y en la comparación de las pruebas se han encontrado el mismo resultado. El día con mejor resultado de glucosa es el día 90.

Se encontró 1 porque no hay agrupaciones en cada subconjunto (glucosa dosada), en el día evaluado.

## **HEMOGLOBINA GLICOSILADA**

Análisis de varianza de la hemoglobina glicosilada por tratamiento y días, en *Rattus rattus var albinus*, con *Pisidium guajaba L.*

### **Pruebas de efectos inter-sujetos**

Variable dependiente: HbGA1c

Origen	Tipo III de suma de cuadrados	gl	Cuadrático promedio	F	Sig.
Interceptación	1127,175	1	1127,175	28536,08	,000
				1	
TRATAMIENTO	4,919	4	1,230	31,132	,000
Días	7,069	1	7,069	178,957	,000
TRATAMIENTO * días	2,697	4	,674	17,071	,000
Error	1,580	40	,040		
Total	1143,440	50			
Total corregido	16,265	49			

a. R al cuadrado = ,903 (R al cuadrado ajustada = ,881)

**Comparación de medias de  
I bloque tratamiento con *Pisidium guajaba* L.**

**HbGA1c**

Duncan<sup>a,b</sup>

TRATAMIENTO	N	Subconjunto	
		1	2
V	10	4.1300	
III	10		4.8300
II	10		4.8600
IV	10		4.9400
I	10		4.9800
Sig.		1,000	,131

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

Se basa en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática(Error) = ,040.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 10,000.

b. Alfa = 0.05.