



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE MEDICINA**

Efecto hipoglicemiante del zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima*
“PUR PUR” comparado con metformina en *Rattus rattus var. albinus*

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE:

Médico Cirujano

AUTOR:

Gil Siccha, Jherry Smith (ORCID: 0000-0002-0848-6688)

ASESORES:

Dra. Ana María Chian García (ORCID: 0000-0003-0907-5482)

Mg. Jaime Abelardo Polo Gamboa (ORCID: 0000-0002-3768-8051)

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades no transmisibles

TRUJILLO – PERÚ

2020

DEDICATORIA

A DIOS, gracias por haberme dado paz, salud y sabiduría para salir victorioso de cada obstáculo puesto en mi camino de vida.

A MIS QUERIDOS PADRES, Amparo Siccha y Germán Gil por brindarme siempre su apoyo en el día a día desde que inicié este sueño de estudiar medicina. Gracias por la confianza y el respaldo puesto en mí para cumplir todos mis objetivos propuestos.

A MI HERMANA, Yessica Gil por ser mi cómplice y la persona a quien le confío todo. Gracias por estar siempre para mí y ser mi compañera en este largo camino de vida.

A MI SOBRINA, Luciana Morales, por ser mi motivación y la luz de esperanza. Quién poco a poco nos va demostrando sus habilidades e inteligencia. Los amo mucho, familia.

AGRADECIMIENTO

A mi casa de estudios y maestros, por brindarme las herramientas necesarias para adquirir conocimientos que sirvieron para el desarrollo de mis capacidades en el estudio de la medicina humana, y así tener habilidades resolutivas para contribuir de manera positiva ante diversas situaciones reales que acontecen en mi país.

Se agradece a la Dra. Ana María Chian García y el Mg. Jaime Abelardo Polo Gamboa por sus conocimientos transmitidos hacia mi persona, en forma de consejos o indicaciones para que esta tesis tenga un adecuado nivel de investigación y así llegar a formar parte de nuevos aprendizajes para otros colegas.

Gracias al profesor Jorge Plasencia Cuba y equipo técnico del laboratorio que formó parte de este trabajo de investigación, por prestar de su tiempo, conocimientos y sus espacios académicos, en el desarrollo de este trabajo de investigación.

Índice de contenidos

Dedicatoria	ii
Agradecimiento	iii
Índice de contenidos	iv
Índice de tablas	v
Índice de gráficos y figuras.....	vi
Resumen	vii
Abstract	viii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
III. METODOLOGÍA	9
3.1. Tipo y diseño de investigación.....	9
3.2. Variables y operacionalización	10
3.3. Población, muestra, muestreo, unidad de análisis	10
3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	11
3.5. Procedimientos	12
3.6. Método de análisis de datos	12
3.7. Aspectos éticos.....	13
IV. RESULTADOS.....	14
V. DISCUSIÓN	20
VI. CONCLUSIONES	23
VII. RECOMENDACIONES	24
REFERENCIAS	25
ANEXOS	32

Índice de tablas

Tabla N° 1	Glicemia pre tratamiento con zumo de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollisima</i> “pur pur” en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i>	14
Tabla N° 2	Efecto hipoglicemiante del zumo de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollisima</i> “pur pur” y metformina en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> ..	15
Tabla N° 3	Comparación entre la glicemia media obtenida con el zumo de la <i>Passiflora tripartita</i> y aloxano, mediante la prueba T-Student.....	17
Tabla N° 4	Comparación entre la glicemia media obtenida con el zumo de <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollisima</i> “pur pur” y metformina, mediante Prueba post ANOVA Tukey y DMS.....	18

Índice de figuras

- Figura N° 1** Glicemia pre y post tratamiento con zumo de *P. tripartita* var. *mollissima* “pur pur” y metformina en *Rattus rattus* var. *albinus*.. 16

RESUMEN

El objetivo fue evaluar el efecto hipoglicemiante del zumo de *P. tripartita var. mollisima* “pur pur” comparado con la metformina en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes mellitus provocadas con aloxano. Se indujo a ratas albinas a presentar hiperglicemia con aloxano monohidrato de 100mg/kg (vía intraperitoneal). El zumo se aplicó en una dosis al día de 250 mg/kg (vía oral) por 10 días. Se administró 14 mg/kg de metformina (vía oral) también a dosis única. La glicemia se evaluó por tiras reactivas y analizadas con el glucómetro ACCUCHEK, en el cuarto y décimo día después de la administración de aloxano. Como resultados se obtuvo que la aplicación del zumo de *P. tripartita var. mollisima* ocasionó una disminución de la glicemia. La administración de metformina redujo el nivel de glucosa en sangre. No existe diferencias significativas entre los promedios de glicemia obtenidos al tratar con zumo y con metformina (nivel de confianza 95%)($p>0.05$). En conclusión, el tratamiento aplicado con zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* “pur pur” presentó efecto hipoglicémico, logrando disminuir la glicemia de manera significativa.

Palabras Clave: Zumo, aloxano, *Passiflora tripartita var. mollisima*, efecto hipoglicemiante.

ABSTRACT

The objective was to evaluate the hypoglycemic effect of the juice of *P. tripartita* var. *mollisima* "pur pur" compared to metformin in *Rattus rattus* var. *albinus* with alloxane induced diabetes mellitus. Albino rats were induced to develop hyperglycemia with alloxane monohydrate of 100mg / kg (intraperitoneal route). The juice was applied at a daily dose of 250 mg / kg (oral route) for 10 days. Metformin 14 mg / kg (oral route) was also administered as a single dose. Glycemia was evaluated by reagent strips and analyzed with the ACCUCHEK glucometer, on the fourth and tenth day after alloxane administration. Us results it was obtained the application of the juice of *P. tripartita* var. *mollisima* caused a decrease in blood glucose. Administration of metformin lowered the blood glucose level. There are no significant differences between the glyceimic averages obtained when treating with juice and with metformin (95% confidence level) ($p > 0.05$). In conclusion the treatment applied with juice of *Passiflora tripartita* var. *mollisima* "pur pur" presented a hypoglycemic effect, achieving a significant decrease in glycemia.

Keywords: Juice, alloxane, *Passiflora tripartita* var. *mollisima*, hypoglycemic effect.

I. INTRODUCCIÓN

Diversas autoridades o sociedades de la salud tienen la difícil tarea de reducir uno de los factores que afecta el bienestar de muchos países del mundo, denominado diabetes mellitus (DM), el cual desde hace más de 20 años ha tenido un aumento acelerado en el número de pacientes a nivel mundial, por lo que es catalogado como epidémico. Asimismo se determinó que países como China, India, Estados Unidos, Pakistán y Brasil presentan el mayor número de adultos de entre 20 y 79 años con diabetes, y se pronostica que esta situación se mantendrá en el año 2030.^{1, 2}

Dentro de los tipos de diabetes más frecuentes están el tipo 1 y 2, siendo este último el de crecimiento más rápido y progresivo aumento en su prevalencia, debido al crecimiento de la población obesa y con estilos de vida sedentarios característicos de países en desarrollo. Asimismo las complicaciones crónicas que ocasiona esta patología incrementan la morbilidad, mortalidad y gastos en la atención médica.³

En el año 2015, se estimó que alrededor de 30 millones de americanos, tuvieron diabetes, de los cuales, 23 millones si tuvo un diagnóstico médico mientras que los otros 7 millones no lo fueron. Además, en adultos mayores por encima de los 65 años forman el grupo que presenta un alto porcentaje de prevalencia (12 millones de ancianos). En ese mismo año, en los Estados Unidos, esta enfermedad se posicionó en el puesto siete de causas de muerte; teniendo alrededor de los 79 mil fallecidos con reportes de ser la principal causa de muerte. Por último, se determinó la tasa por raza/origen: centroamérica y sudamérica con 8.5%, cubanos 9.0%, mexicanos 13.8%, puertorriqueños 12.0%.⁴

Esta patología afecta de la misma manera a países caribeños y latinoamericanos. En el continente sudamericano existe una prevalencia de 9.4% con proyección a aumentar en un 11.9% para el 2040. Asimismo el gasto que

genera cada paciente con diagnóstico de DM varía de 1,169 a 2,027 dólares americanos.⁵

Para el año 2004, la DM en el Perú, tuvo una prevalencia del 1 al 8% de la población general. En el año 2005 por parte del Instituto Nacional de Salud determinó que en adultos mayores de 20 años existe una frecuencia de 2,8%. La Dirección General de Epidemiología encontró una frecuencia que varía de 2,8 a 3,9% en los departamentos de Lima, Trujillo, Huancayo. En el 2012, PERUDIAB analizó a 1677 hogares de todo el Perú, se obtuvo una frecuencia de 7% con DM y 23% con prediabetes. El futuro no es muy halagüeño para nuestro país, porque más de un millón son habitantes diabéticos y alrededor de 2 millones tienen pre-diabetes.^{6, 7, 8}

En el 2017 se determinó que en la etapa de la adolescencia, un 3.3% admitió ser diagnosticado por un médico y dentro de este grupo la mayoría fueron varones. Asimismo en Trujillo, la DM del tipo 2 ha representado un 59% del total de casos asistidos en dicha región y de ellos el 47% son ancianos.^{9, 10}

En el Perú la medicina alternativa y complementaria (MAC) junto con la medicina tradicional, forman un grupo de conocimientos importantes que sirven para la aplicación en las áreas de prevención y tratamiento de la salud. La MAC tiene en su poder diversos beneficios si comparamos con la medicina convencional, los cuales son: bajo precio, mínimo riesgo para la salud, es un tratamiento integral, guiada para cada tipo de paciente, y con buenos efectos terapéuticos en el tratamiento paliativo que incluso se puede utilizar en enfermedades terminales.^{11, 12}

Una de las plantas que presenta propiedades de reducir en la sangre los niveles de glucosa es la *Passiflora tripartita var. mollisima* (pu pur), la cual es un arbusto de origen americano con distribución en las regiones frías del continente sudamericano. El taxo es producido en los países de Bolivia, Venezuela y Perú. Presenta un índice muy alto de variabilidad genética, es

decir, tiene una gran variedad de frutos y plantas. Es por esto que pasó a ser una de los frutos más apreciados por la población en general.¹³

Una investigación realizada en el Perú determinó que existe un notable efecto hipoglicémico por parte del zumo de *P. tripartita* var. *mollisima* al presentar compuestos fenólicos, flavonoides y fibra.¹⁴ Pero aun así se necesitan más estudios para establecer dicho efecto; por ende el presente análisis se planteó como problema, el siguiente:

¿El zumo de *Passiflora tripartita* var. *mollisima* “pur pur” tiene efecto hipoglicemiente comparado con la metformina en *Rattus rattus* var. *albinus*?

Este análisis que investiga la participación de un tratamiento natural, tiene importancia por ser una forma de búsqueda a nuevos productos de la rama de medicina alternativa y complementaria, ya que es considerada por poseer diferentes beneficios frente a una medicina occidental tales como un escaso riesgo, buena tolerancia, no produce dependencia, bajo costo y gran aceptación por parte de la población. Un ejemplo de lo mencionado anteriormente es el derivado de *P. tripartita* var. *mollisima*, el cual cumple con ser de bajo costo y un mínimo efecto tóxico a comparación de productos con preparación química.

A consecuencia de una búsqueda de tratamientos alternativos con un efecto hipoglicemiente, está el uso del zumo de *P. tripartita*, el cual permite analizar su actividad frente a la diabetes mellitus. Asimismo, dependiendo de los resultados, podría ser beneficioso no solo para los pacientes si no, también para los que producen y comercializan con este grupo de plantas que se cultivan en diversas provincias de nuestro Perú.¹⁵

Se sabe que un 80% de personas a nivel mundial, le tienen confianza a productos de medicina tradicional y dentro de ellas también la familia *Passiflora* sp. Es importante saber que estas prácticas medicinales se realizan

sin conocer por completo sus beneficios, o incluso sin tener un sustento científico de las propiedades que cada planta posee.^{16, 17}

De obtener resultados satisfactorios en este estudio, estos servirán como referencia para el desarrollo de nuevos trabajos o documentos de investigación que continúen con el propósito de generar conocimiento científico sobre la *P. tripartita* a tal punto de ingresar al programa de salud y ser documentada en guías de práctica clínica para su posterior uso complementario en la terapia de Diabetes Mellitus. Hoy en día, las plantas medicinales que presentan una acción hipoglicemiante son cada vez más deseadas por personas diabéticas al ser nuevas alternativas de tratamiento con mínimos efectos adversos y ser más accesible para todos y cada uno de los estratos económicos de la población peruana.^{18, 19}

El **objetivo general** de esta investigación fue evaluar el efecto hipoglicemiante del zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* “pur pur” comparado con la metformina en *Rattus rattus var. albinus*.

Como objetivos específicos exponemos los siguientes: determinar el efecto antihiperglicemiante del zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* “pur pur” a dosis de 250 mg/kg; determinar el efecto antihiperglicemiante de la metformina a dosis de 14 mg/kg; y comparar el efecto antihiperglicemiante entre ambos tratamientos.

En hipótesis planteamos dos, la H1: el zumo de la *P. tripartita* tiene efecto hipoglicemiante comparado con la metformina. Y por el contrario la H0: el zumo no tiene efecto hipoglicemiante comparado con la metformina.

II. MARCO TEÓRICO

Ortiz, et al²⁰ (Colombia, 2018) analizaron el efecto fisiológico que genera ingerir pectina de *P. tripartita* al 10% (p/p). Se obtuvo como resultado un descenso de los niveles séricos de glucosa (5,88% (p=0,023)), pero no de los niveles del perfil lipídico. Fue así como concluyeron que la pectina de curuba (*P. tripartita* var. *mollisima*) produce la disminución de glicemia.

Estevam, et al²¹ (Brasil, 2017) evaluaron la actividad antihiperglicemiante de la Fracción de acetato de etilo de hojas de maracuyá (*P. cincinnata* mast) en ratas con una condición de hiperglicemia postprandial. Gracias a su alto contenido de taninos totales, flavonoides demostró que a 50 y 100 mg/kg/l presenta acción hipoglucémica postprandial.

Rocha, et al²² (Brasil, 2015) estudiaron los efectos hipoglicemiantes de la pectina aislada de *P. glandulosa* en ratones con previa inducción con aloxano. Se aplicó un tratamiento con dosis de 200, 400 y 600 mg por 30 días seguidos de pectina, de los cuales se determinó que a 200 mg/kg logra disminuir la glucosa y no ser tóxico para los animales.

Lima, et al²³ (Brasil, 2012) evaluaron el efecto hipoglucémico de la harina de *P. nítida* Kunth (maracuyá de matorral) en ratas normales y diabéticas. Luego de 21 días tratándose con 20 y 40% de alimentos enriquecidos con la harina, se evidenció una reducción de 493 mg/gL a 302 mg/dL y 195 mg/dL respectivamente, caso opuesto al grupo no tratado. Por lo tanto se concluyó que maracuyá logra controlar la hiperglicemia.

Gupta, et al²⁴ (India, 2012) valoraron la actividad hipoglucémica de extractos metanólicos de las hojas de *P. incarnata* Linn en dosis de 200 mg/kg por 15 días en ratones diabéticos por estreptozotocina. Se obtuvo disminución de glicemia, glucosa en orina, perfil lipídico, y el peso de los ratones; por lo que se determinó que *P. incarnata* presenta actividad anti-hiperglucémica e hipolipidémica.

Herrera, et al²⁵ (Perú, 2020) evaluaron el efecto hipoglicémico del extracto hidroalcohólico de hojas de *P. tripartita* (tumbo) a 42 ratas con previa inducción de aloxano divididas en 7 grupos. Fueron tratadas por 10 días con aloxano, insulina, glibenclamida y el extracto a dosis de 100, 200 y 300 mg/kg, teniendo con este último, un mejor efecto hipoglicemiante.

Plasencia¹⁴ (Perú, 2019) estudió la reacción del zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* “pur pur” sobre la acción hiperglicemiante de la adrenalina en ratas. La glicemia fue de 107.7143 mg/dl y 116.1429 mg/dl a los 15 y 30 minutos post inyección de la adrenalina, valores que fueron mayores en el grupo control que no recibió el tratamiento.

Villena, et al²⁶ (Perú, 2018) evaluaron el efecto hipoglicemiante del extracto etanólico de *P. edulis Sim* (maracuyá) en 36 ratas diabéticas por aloxano, divididas en 6 grupos. Los tratamientos aplicados fueron: aloxano, insulina, glibenclamida y el extracto de 50, 100 y 200 mg/kg, para luego medir la glicemia a las 0, 48, 50, 52, 96 y 98 horas post-tratamiento. Obtuvieron como resultado una disminución de glicemia en las 3 dosis diferentes del extracto.

Román, et al²⁷ (Perú, 2018) mediante el uso del Test de Tukey evaluaron la capacidad hipoglicemiante que presenta el extracto de *Moringa oleífera Lam* aplicado en roedores. Valores de significancia del 95% ($p < 0,05$) se concluyeron que la presencia de sus metabolitos en una composición de 1000 mg/kg disminuye la glucosa en comparación con glibenclamida.

Dolores²⁸ (Perú, 2018) mediante un estudio cuasi-experimental, evaluó el efecto del consumo de un jugo hecho por *P. edulis*, *Physalis peruviana*, *Ananas comosus*, fibra de avena sativa, *Linum usitatissimum* y *Stevia rebaudiana* a 10 mujeres de 21 a 39 años para disminuir lípidos y glucosa en sangre. Luego de beber por 3 meses a 4 veces por semana, se obtuvo como resultado que tiene propiedades para disminuir triglicéridos y glucosa.

García²⁹ (Perú, 2017) estudió la actividad antioxidante in vitro de *P. tripartita* var. *mollissima* (pur pur), con una muestra de 9 pur pur; cada grupo con 3 de diferentes distritos de la sierra de La Libertad. Luego de medir las absorbancias en 10, 20 y 30 minutos, se obtuvo como resultado una diferencia significativa de actividad antioxidante entre estos grupos.

Vásquez³⁰ (Perú, 2016) evaluó el efecto hipoglicemiante que ocasiona el *Ocimum sanctum* comparado con metformina en 32 roedores. Obtuvieron una reducción en la glicemia de 329 a 130 mg/dL (extracto al 100%). De 234 a 174 mg/dL (al 80%), y por último de 304 a 232 mg/dL (al 60%). Por lo tanto, el extracto de *O. sanctum* logra descender la glicemia.

Robles³¹ (Lima, 2004) en este estudio se evaluó si el zumo de *Opuntia ficus-indica* genera un efecto hipoglicemiante en roedores. Luego de inducir a hiperglicemia a su muestra, y aplicar el zumo, realizaron pruebas de tolerancia oral. Concluyeron que no existe efecto hipoglicemiante.

La DM es una patología muy frecuente que tiene como base fisiopatológica a un metabolismo alterado, caracterizado por tener fenotipo de hiperglicemia que comprende a una interacción genética y factores ambientales. Las causas van desde: una escasa síntesis y secreción de insulina, poca absorción o uso de la glucosa y/o incremento en la síntesis de glucosa.³²

El origen de la DM siempre se considera como multifactorial ya que varía según el tipo o clasificación que el paciente presente. Se describen los siguientes tipos: DM del tipo 1, ocasionado por una pérdida total de células ; DM tipo 2, con un 90 a 95% de frecuencia, es generado por un déficit en la secreción o por que las células ignoran la acción que la insulina tiene sobre ellas; DM gestacional, es el estado de hiperglicemia durante el periodo de gestación.³³

En la DM 2, el tipo más frecuente, las células beta elevan la secreción de insulina para mantener la glicemia normal, estado hiperinsulinémico. Posterior

a esto la intolerancia a la glucosa total se hace visible provocando un incremento de glucosa postprandial, caída en la liberación de insulina y elevación de glucosa hepática. Por último, esta resistencia ejercida contra la insulina reduce el efecto que el músculo esquelético, hígado y el tejido celular subcutáneo tienen sobre la absorción de glucosa periférica.^{34, 35}

Las manifestaciones clínicas de la DM 2 tienen similitud a la tipo 1, dentro de este gran grupo de signos y síntomas se describen a la polidipsia, poliuria, pérdida de peso, polifagia, astenia, incapacidad curativa de heridas, parestesias y rigidez de manos y pies, e infecciones a repetición.³⁶

En el tratamiento de estas enfermedades está presente la medicina tradicional, la cual es un grupo de conocimientos y de capacidades con procesos que toman como bases a teorías, dogmas y la habilidad que cada pueblo indígena presenta, sin importar mucho un argumento científico y comprobado, pero que tienen el objetivo de mantener en armonía la salud, asimismo, la prevención, diagnóstico de enfermedades físicas y mentales.³⁷ El zumo es la obtención de líquido del fruto sin fermentar, se utiliza la parte comestible, debidamente madura y fresca. Esta extracción del zumo se puede realizar por presión, cocción, etc.³⁸

El efecto hipoglicemiante que genera la *P. tripartita var. mollissima* “pur pur” se debería a la acción en sinergia de varios factores como la presencia de una menor cantidad de carbohidratos, antioxidantes, compuestos fenólicos y flavonoides y fibra, este último contiene una mezcla de celulosa, hemicelulosa, lignina, pectina y mucílago, idóneos para reducir el ingreso de varios nutrientes en el intestino, ocasionando así una disminución de glicemia por una escasa absorción.³⁹

El Alozano es ampliamente usado para provocar DM experimentalmente. Provoca una necrosis específica que solo selecciona las células beta del páncreas endocrino. Esta necrosis es producto de la interacción entre los metabolitos del alozano y el zinc del páncreas.⁴⁰

La metformina es un fármaco sintético del grupo biguanidas, contenida en la galega o ruda cabruna (*Galega officinalis*). Es la única de su grupo utilizada desde la época medieval como tratamiento de la DM tipo 2 por ser la más segura reduciendo los niveles de glicemia sin peligro de causar hipoglicemias. Dentro de sus acciones están descritas las siguientes: limita la función del hígado al reducir la creación de glucosa, incrementa la capacidad que tiene el tejido músculo estriado para captar la glucosa, y reducen la formación de grasas dañinas para la salud.⁴¹

La metformina se absorbe casi por completo principalmente en el intestino delgado. Las concentraciones máximas aparecen a las 2 horas. La vida media en plasma es de 4 a 5 horas, no se adhiere a las proteínas plasmáticas y es excretado totalmente por la vía renal. Su eficacia en la reducción de la glucosa es superior a otros fármacos orales. Además reduce las complicaciones del aparato cardiovascular.^{42, 43}

La metformina es un fármaco seguro de utilizar, pero existe un mínimo porcentaje de efectos secundarios, los cuales son principalmente GI: náuseas, indigestión, inflamación abdominal, diarrea y acidosis láctica. Además se ha asociado a una reducción de 20 a 30% en los niveles de vitamina B12 en sangre.^{44, 45}

III. METODOLOGÍA

3.1. Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación: básico

Diseño de investigación: Experimental, pre y post prueba, analítico, longitudinal, prospectivo.

RG1	O1	X1	O2
RG2	O3	X2	O4
RG3	O5	X3	O6

Dónde:

R : Aleatorización

G1, G2, G3: Grupos de *Rattus rattus var. albinus* hiperglucémicas, inducidas por aloxano.

X1 : Tratamiento con *P. tripartita var. mollissima* “pur pur”.

X2 : Tratamiento con metformina.

X3 : Tratamiento con suero fisiológico.

O1, O3, O5 : Medición de la glicemia pre tratamiento.

O2, O4, O6 : Medición de la glicemia post tratamiento.

3.2. Variables y operacionalización:

Variables independientes: Efecto del zumo de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* “pur pur”, metformina y suero fisiológico.^{14, 42}

Variable dependiente: efecto hipoglicemiante.⁴⁶

Efecto hipoglicemiante: Glicemia post < glicemia pre tratamiento.

No efecto hipoglicemiante: Glicemia post ≥ glicemia pre tratamiento

El presente proyecto de investigación se realizará detallando las normas y criterios del método científico. (ANEXO 1)

3.3. Población, muestra y muestreo

Población: Especímenes de *Rattus rattus* var. *albinus*, las cuales fueron obtenidas en el bioterio de la Universidad Nacional de Trujillo, que luego se organizaron en 3 grupos experimentales según sexo y somatometría.

- **Criterios de inclusión:** Ratas albinas con peso de 250 a 350 gramos; edad de 6 meses; sin ninguna patología; que lograron atravesar el periodo de adaptación con éxito, y que tuvieron una glucosa por encima de los valores normales post tratamiento con aloxano.
- **Criterios de exclusión:** Aquellas ratas que participaron en otros estudios experimentales; que presentaron heridas en piel; que no se adaptaron adecuadamente, que murieron durante el experimento, y que presentaron anomalías genéticas.

Muestra: La obtención de la muestra se realizó con la fórmula de estimar diferencia de promedios, que arrojó la cantidad de roedores por cada

grupo de experimentación. Por lo tanto, se obtuvo a 8 roedores en cada grupo de estudio y un total de 24.^{22, 36, 47} (ANEXO 2)

Muestreo: Fue usado el muestreo no probabilístico por conveniencia.

3.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Se aplicó la observación experimental a 3 grupos de ratas albinas hiperglicémicas inducidas con aloxano, cada uno fue tratado con zumo de *Passiflora tripartita var. mollissima*, metformina y suero fisiológico para luego ser evidenciadas en los resultados.

Para este informe de investigación se diseñó una ficha con ítems específicos y anotar la información necesaria para luego procesarla. Este documento fue aprobado por profesionales de las ciencias médicas, ciencias biológicas y nutrición. (ANEXO 3)

Se validó el documento de recolección de datos por un grupo humano con criterio científico teniendo a 03 profesionales en ciencias de la salud, que determinaron si la ficha presentó la información adecuada para evaluar los resultados de esta investigación.

3.5. Procedimiento (ANEXO 4):^{14, 36, 48, 49}

1. Se identificó la taxonomía de la planta y/o fruto por una entidad seria y de confianza como el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo, además de un biólogo colegiado de manera virtual (ANEXO 5).
2. Se obtuvo el zumo de la *Passiflora tripartita var. mollisima*, exprimiendo la pulpa, sobre un colador con gasa estéril.
3. Los roedores, luego de ser obtenidos del bioterio, fueron certificados (ANEXO 6), estuvieron en jaulas, alimentados con agua y semillas de girasol por una semana a excepción de 24 horas previas al experimento, las cuales permanecieron en ayunas.
4. Se realizó una inducción a las ratas con aloxano monohidrato por vía intra-peritoneal a dosis de 100mg/kg disuelto en agua destilada al 5% para incrementar el grado de glucosa en sangre (ANEXO 7).
5. Se administró por una dosis de 250 mg/kg de zumo por vía oral, mediante una sonda gástrica a los roedores, por 10 días
6. Se realizó un corte con hoja de bisturí en la cola del roedor para obtener la muestra de sangre (ANEXO 6).
7. Con la muestra de sangre, se realizó la medición de glucosa con las cintas reactivas, analizadas con el glucómetro

3.6. Método de análisis de datos:

El estudio del efecto de los tratamientos, se realizó en el IBM SPSS versión 26, donde se procesó la información recolectada de cada tratamiento. Para evaluar los objetivos, se recurrió a la estadística descriptiva, utilizando medidas de promedio y desviación estándar, de los valores de glicemia antes y después de cada tratamiento; se utilizaron tablas de frecuencia para comparar el efecto hipoglicemiante.

Para la demostración de hipótesis, se aplicó la estadística inferencial, evaluando previamente los supuestos de normalidad y homogeneidad de

varianzas a través de las pruebas de Shapiro – Wilk y Levene, respectivamente. Luego de que los datos presentaron un comportamiento normal, se procedió a utilizar el Análisis de Varianza (ANOVA) con la intención de evidenciar diferencias significativas en los tratamientos y luego se aplicó las Pruebas de Post Hoc, utilizando un nivel de confianza del 95%.

3.7. Aspectos éticos:

Cada procedimiento realizado en esta investigación se hizo con los criterios brindados en la Ley General de Salud para la Investigación. Por lo tanto, se valoraron reglas establecidas en el año de 1978 por medio de la Declaración de Derechos para animales y el principio ético internacional que se realizan en una correcta investigación o experimentación con animales.⁵⁰

Se respetó de manera correcta la Guía de tratamiento de animales para la investigación, donde quedan establecidos aquellos aspectos éticos que respectan a la investigación con el uso de animales.⁵¹

Asimismo, se hizo con el respaldo del estado peruano, por medio de la ley N° 26839, que promueve el acceso a la investigación de los diversos especímenes que tenemos en la flora, fauna y microorganismos por medio de la aplicación de estudios sistemáticos.⁵²

IV. RESULTADOS

Tabla 1: Glicemia pre tratamiento con zumo de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* “pur pur” en *Rattus rattus* var. *albinus*

	TRATAMIENTO	Media	Desviación	N
Glicemia basal	Zumo	92.750	12.959	8
	Metformina	84.000	7.728	8
	Control	92.625	14.402	8
	Total	89.792	12.244	24
Post Aloxano	Zumo	329,375	50,019	8
	Metformina	353,500	47,579	8
	Control	377,500	52,598	8
	Total	353,458	51,915	24

Fuente: Datos adquiridos durante la experimentación en el laboratorio clínico San José

En la tabla 1, se puede evidenciar que antes del tratamiento el grupo de ratas albinas designado para aplicarle el zumo de *Passiflora tripartita* tenía una glicemia media de 92.750 mg/dL con una variabilidad de ± 12.9 , luego el mismo grupo de ratas después de la aplicación del aloxano presentó una media de glicemia a 329.375 mg/dL con una variabilidad de ± 50.019 .

Tabla 2: Efecto hipoglicemiante del zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* “pur pur” y metformina en *Rattus rattus var. albinus*

	TRATAMIENTO	Media	Desv.	N
Glicemia post tratamiento (4 días)	Zumo	234,0000	38,85137	8
	Metformina	244,5000	36,53179	8
	Control	389,3750	66,91559	8
	Total	289,2917	86,45003	24
Glicemia post tratamiento (10 días)	Zumo	141,8750	30,31943	8
	Metformina	113,8750	20,11707	8
	Control	402,8750	59,97723	8
	Total	219,5417	138,45702	24

Fuente: Datos adquiridos durante la experimentación en el laboratorio clínico San José

En la tabla 2, se puede evidenciar que después del tratamiento con el zumo de *P. tripartita var. mollisima* “pur pur” el grupo de roedores tenía una glicemia media de 234.0 mg/dL con una variabilidad de ± 38.85 , a los 4 días de aplicado el tratamiento, bajando la media de glicemia a 141.87 mg/dL con una variabilidad de ± 30.32 a los 10 días de aplicado el tratamiento.

Por otra parte al observar los resultados del tratamiento con Metformina, se aprecia que a los 4 días se obtuvo una glicemia media de 244.5 mg/dL con una variabilidad ± 36.53 bajando a una glicemia media de 113.87 mg/dL con una variabilidad ± 20.12 a los 10 días de aplicado el tratamiento.

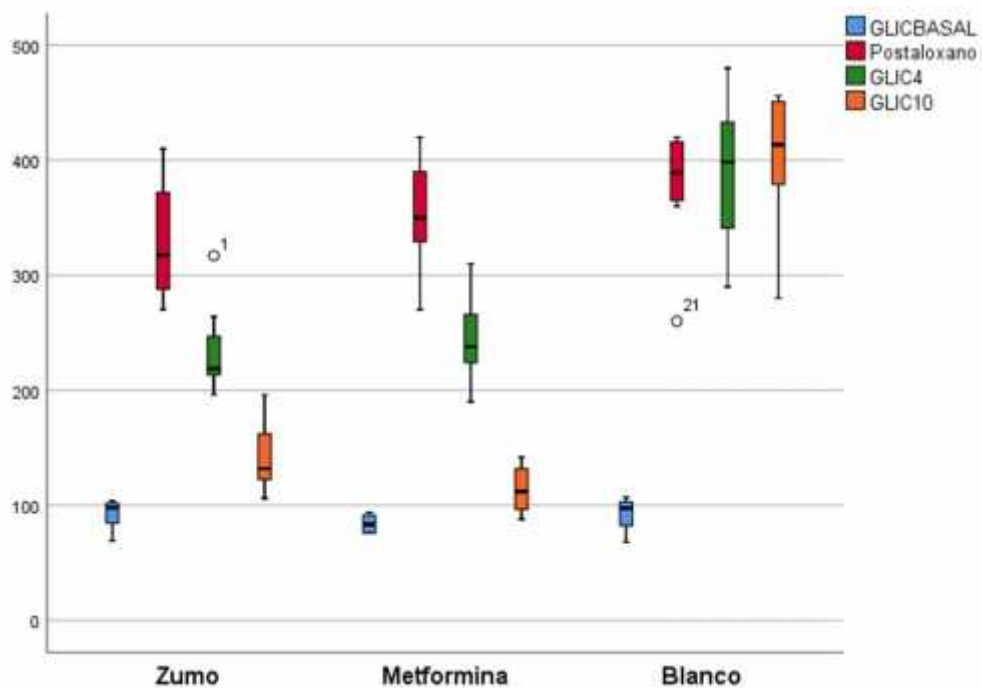


Figura 1. Glicemia pre y post tratamiento con zumo de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* “pur pur” y metformina en *Rattus rattus* var. *albinus*

Fuente: Datos adquiridos durante la experimentación en el laboratorio clínico San José

En la figura 1, se puede evidenciar que luego de aplicar aloxano la glicemia media en las ratas se incrementó menos en el grupo designado para el tratamiento con el zumo que en el grupo designado para tratarlo con metformina. Así mismo después de aplicar el tratamiento se observa que la glicemia media a los 10 días es mayor en el tratamiento con *Passiflora tripartita* que en el tratamiento donde se aplicó metformina.

Tabla 3: Comparación entre la glicemia media obtenida con el zumo de la *Passiflora tripartita* y aloxano, mediante la prueba T-Student.

Prueba de muestras emparejadas								
Diferencias emparejadas						t	gl	Sig. (bilateral)
	Media	Desviación	Desv. Error promedio	95% de intervalo de confianza de la diferencia				
				Inferior	Superior			
Post aloxano – Glicemia 10 d.	133,917	125,56	25,631	80,894	186,939	5,225	23	0,000

Fuente: Datos adquiridos durante la experimentación en el laboratorio clínico San José

De la tabla 3, mediante la prueba T- Student, se puede evidenciar con un nivel de confianza del 95% que el tratamiento aplicado con zumo de la *P. tripartita var. mollisima* “pur pur” tiene efecto hipoglicémico, logrando bajar la glicemia significativamente (sig<0.000).

Tabla 4: Comparación entre la glicemia media obtenida con el zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* “pur pur” y metformina, mediante Prueba post ANOVA Tukey y DMS.

Medida: Glicemia								
	(I) Tratamiento	(J) Tratamiento	Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	Sig.	Intervalo de confianza al 95%		
						Límite inferior	Límite superior	
HSD Tukey	Zumo	Metformina	-2,2083	19,32395	,993	-50,9157	46,4991	
		Control	-154,8333*	19,32395	,000	-203,5407	-106,1259	
	Metformina	Zumo	2,2083	19,32395	,993	-46,4991	50,9157	
		Control	-152,6250*	19,32395	,000	-201,3324	-103,9176	
	Control	Zumo	154,8333*	19,32395	,000	106,1259	203,5407	
		Metformina	152,6250*	19,32395	,000	103,9176	201,3324	
	DMS	Zumo	Metformina	-2,2083	19,32395	,910	-42,3947	37,9780
			Control	-154,8333*	19,32395	,000	-195,0197	-114,6470
Metformina		Zumo	2,2083	19,32395	,910	-37,9780	42,3947	
		Control	-152,6250*	19,32395	,000	-192,8114	-112,4386	
Control		Zumo	154,8333*	19,32395	,000	114,6470	195,0197	
		Metformina	152,6250*	19,32395	,000	112,4386	192,8114	

Se basa en las medias observadas.

El término de error es la media cuadrática(Error) = 1493,661.

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel .05.

Fuente: Datos adquiridos durante la experimentación en el laboratorio clínico San José

De la tabla 4, mediante la prueba estadística post ANOVA Tukey y DMS, se puede evidenciar con un nivel de confianza del 95% que no existen diferencias significativas entre la glicemia media del grupo tratado con zumo y la glicemia media del grupo tratado con metformina, verificado con la prueba Tukey una significancia de 0.993 ($p > 0.05$) y en la prueba DMS una significancia de 0.910 ($p > 0.05$). Por lo que se puede concluir que ambos tratamientos tienen igual efecto.

V. DISCUSIÓN

Existen diversos estudios donde demuestran un rango amplio de dosis de aloxano para inducir a diabetes mellitus de manera experimental en ratas, se han utilizado dosis de 150 mg/kg diluido en agua destilada (5%) por vía intra-peritoneal (Rocha, et al²²), 130 mg/kg vía intra-peritoneal (Villena, et al²⁶), en el presente estudio se utilizó la misma dosis que Román, et al²⁷ de 100 mg/kg agua destilada al 5% por vía intra-peritoneal por ser ratas albinas de 250 a 350 g.

En el presente estudio se evidenció al igual que Rocha, et al²² niveles mayores a 200 mg/dL de glucosa en sangre luego de la inducción con monohidrato de aloxano. Además se observaron otros cambios, también descritos por Lima, et al²³, como un aumento en la ingesta de agua, disminución en la consistencia de las heces, incremento en el volumen urinario, olor intenso en la orina, disminución ligera de peso y pérdida de pelos.

En la Tabla 1, se observan los promedios de glicemia basal de los tres tratamientos en *Rattus rattus var. albinus* los cuales indican valores de 92.750 mg/mL para el grupo experimental que recibió zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima*, 84.000 mg/mL para el grupo control positivo con metformina y 92.625 mg/mL para el grupo control (2 ml/kg de suero fisiológico). Mientras que los promedios de glicemia post aloxano son de 329.375 mg/mL, 353.500 mg/mL y 377.500 mg/mL, respectivamente. Estos valores son similares a los hallados por Rocha, et al²², Herrera, et al²⁵ y Villena, et al²⁶.

En la Tabla 2, los promedios de glicemia post tratamiento a los 4 días de los tres tratamientos aplicados a las ratas. Se recogieron valores de 234.000 mg/mL para el grupo experimental que recibió zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima*, 244.500 mg/mL para el grupo control positivo con metformina y 389.375 mg/mL para el grupo control. Mientras que los promedios de glicemia post tratamiento a los 10 días, fueron de 141.875 mg/mL, 113.875 mg/mL y

402.875 mg/mL, respectivamente. Estos valores difieren a los encontrados por Plasencia¹⁴ por ser diferentes modelos experimentales, mientras que son semejantes a los trabajos de Herrera, et al²⁵ y Villena, et al²⁶, por ser del mismo modelo experimental.

Los promedios de glicemia basales en los tres grupos de roedores no presentan diferencias significativas, lo cual demuestra que la mayor glicemia es luego de aplicar el aloxano. El valor de glicemia en el grupo que recibió el zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* a los 4 días fue de 234.000 mg/mL de glucosa y a los 10 días de 141.875 mg/ml demostrando el efecto antihiperглиcemiante del zumo, siendo estos resultados diferentes a los encontrados por Plasencia¹⁴ por ser de distintos modelos experimentales. En el grupo que se trató con metformina presentó una glicemia de 244.5 mg/mL y de 113.875 mg/mL de glucosa, respectivamente, siendo semejante a los encontrados por Vásquez³⁰. Mientras que en el grupo que no recibió ningún tratamiento los valores de la glicemia son semejantes y se mantienen con valores hiperglicémicos (Fig. 1).

En la tabla 3 se evidencia el efecto hipoglicemiante que tiene el zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* a los 10 días. Asimismo, se expresan los hallazgos de la prueba de muestras emparejadas, aplicado a los datos de glicemia, el valor de la media es de 133.917 con su valor crítico Ft y de Sig de 0.000 lo que demuestra que si existe diferencia significativa entre los tres grupos de estudio, en relación a la glicemia obtenida.

Asimismo, se expresan los resultados del análisis de varianza post tratamiento, aplicado a los datos de glicemia, donde se observa las diferencias significativas cuando se compara la glicemia media en el grupo tratado con zumo y tratados con el control, así como la glicemia media del grupo tratado con metformina y tratados con el control y de la misma manera de la glicemia media del grupo tratado con el control y el grupo tratado con el zumo y metformina, tanto con la prueba de Tukey como DMS. Se deduce en la comparación entre el grupo que recibió metformina con el del zumo no

muestran diferencias significativas al ser comparados, por lo tanto se concluye que la metformina y el zumo tiene el mismo efecto antihiperглиcemiante (Tabla 4).

El zumo del fruto de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* "pur pur" fue evaluado con el modelo experimental de hiperglicemia inducida por aloxano presentando efecto antihiperглиcemiante a nivel preclínico, lo que corrobora el mismo efecto encontrado por Plasencia¹⁴ en el modelo experimental inducido por adrenalina. El aloxano es un agente que ocasiona hiperglicemia permanente al destruir células beta del páncreas siendo (diabetes), mientras que en el modelo presentado por Plasencia¹⁴, las ratas fueron inducidas por adrenalina generando un efecto temporal, para luego regresar a sus valores normales.

El efecto antihiperглиcemiante se explicaría por la presencia de compuestos fenólicos, flavonoides y antioxidantes que en sinergia con otros grupos químicos generan una actividad hipoglicemiante. El estudio realizado por Herrera, et al²⁵ demostraron la acción hipoglicemiante de los compuestos fenólicos y flavonoides así como de taninos y saponinas del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* "tumbo" en ratas diabéticas inducidas por aloxano. Agregado a esto, García²⁹ en su estudio para demostrar la cantidad de antioxidante que tiene el pur pur, menciona que los frutos de la ciudad de Perú tienen en su composición un 55%±10 de antioxidantes, lo cual junto con las demás propiedades del fruto generarían un efecto antihiperглиcemiante. Asimismo valdría realizar un estudio de la fibra del fruto para discernir si el efecto es a nivel sistémico o solamente a nivel de absorción intestinal, o quizás pueden dar ambos el efecto de regular la glucosa.

En los estudios realizados por Villena, et al²⁶, se determinó el efecto hipoglicemiante de *Passiflora edulis* en ratas aloxinizadas y los estudios realizados por Gupta, et al²⁴, determinan el efecto antihiperглиcemiante a 200 mg/kg de extracto de *Passiflora incarnata* en ratones diabéticos inducidos con

estreptozotocina, esto confirma que la relación entre flavonoides y fenólicos ejercen un efecto hipoglicemiante. Otros autores como Dolores²⁸ que por medio de una bebida de *Passiflora edulis* administro a humanos con sobrepeso por 3 meses y se reportó hallazgos similares para interpretar que ocasiona una disminución de la glucosa, además de agregar actividades físicas para lograr mantener la glicemia dentro de los valores normales.

VI. CONCLUSIONES

- A dosis de 250 mg/kg, el zumo de *Passiflora tripartita var. mollisima* “pur pur” presentó efecto hipoglicémico a los 4 y 10 días post tratamiento.
- Se halló un efecto hipoglicémico estadísticamente significativo a dosis de 14 mg/kg de metformina.
- El efecto hipoglicemiante del zumo del fruto de *P. tripartita var. mollisima* “pur pur” y la metformina sobre la glicemia, estadísticamente, no tienen diferencias significativas.

VII. RECOMENDACIONES

- Se recomienda continuar con nuevos estudios utilizando dosis más altas del zumo de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* “pur pur”.
- Comparar el efecto antihiperglicemiante con otro fármaco de mayor potencia, como la insulina.
- Continuar el tratamiento por más días y así tener un mejor control de la glicemia.
- Realizar los análisis de sangre en un laboratorio convencional y determinar la glicemia por medio de pruebas enzimáticas.

REFERENCIAS

1. Powers A. Diabetes mellitus: diagnosis, classification and pathophysiology. In: Kasper D. Harrison: Principles of Internal Medicine. 19 Ed. Vol. 2. China: McGraw - Hill Interamericana Editores S.A. 2016.
2. Williams R., Colagiuri S., Almutairi R., Aschner P., Basit A. et al. IDF Diabetes Atlas. 9na Ed. Bruselas: International Diabetes Federation; 2019 [Internet]. p. 36 – 49. (citado: 23/05/2020). Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/2019/IDF_Atlas_9th_Edition_2019.pdf
3. De Rosa S., Arcidiacono B., Chiefari E., Brunetti A., Indolfi C. et al. Type 2 Diabetes Mellitus and Cardiovascular Disease: Genetic and Epigenetic Links. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2018; 9 (2). (Citado: 23/05/2020). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5776102/>.
4. American Diabetes Association: To prevent and cure diabetes and to improve the lives of all people affected by diabetes [Internet]. Arlington: American Diabetes Association; c1995-2018. Facts about diabetes 2017; (citado 09/05/2020). Disponible en: <https://bit.ly/1qeLmle>.
5. Domínguez E. La carga de la diabetes en américa latina y el caribe: análisis a partir de los resultados del estudio global de carga de enfermedad del año 2015. *Rev ALAD [Internet]*. 2018; 8: 81 – 94. (Citado: 24/05/2020). Disponible en: http://www.revistaalad.com/files/alad_2018_8_2_081-094.pdf
6. Seclén S. Diabetes mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. *Rev Med Hered.* 2015; 26: 3 – 4. (Citado: 24/05/2020). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n1/a01v26n1.pdf>
7. Ramos W., López T., Revilla L., More L., Huamani M. et al. Resultados de la vigilancia epidemiológica de diabetes mellitus en hospitales notificantes del Perú, 2012. *Rev Peru Med Exp Salud Publica [Internet]*. 2014; 31 (1): 9 – 15. (Citado: 24/05/2020). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rins/v31n1/a02v31n1.pdf>
8. Untiveros C., Nuñez O., Tapia L., Tapia G. Diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital II Essalud-Cañete: Aspectos demográficos y clínicos. *Rev Med Hered*

- [Internet]. 2004; 15 (1): 19 – 23. (Citado: 24/05/2020). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v15n1/v15n1ao3.pdf>
9. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Resultados de la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar – ENDES 2017 [Diapositiva]. Lima: Instituto Nacional de Estadística e Informática; 2017; p. 40. (Citado: 24/05/2020). Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/boletines/ppt-endes-2017_30052018-panoramico-medios.pdf
 10. Gerencia de Salud La Libertad. Trujillo es la ciudad en La Libertad con mayor índice de diabetes. Trujillo: Gerencia de Salud La Libertad; 2017. (Citado: 24/08/2020). Disponible en: <http://www.regionlalibertad.gob.pe/noticias/locales/8218-trujillo-es-la-ciudad-en-la-libertad-con-mayor-indice-de-diabetes>
 11. Mejía J., Carrasco E., Miguel J., Flores S. Conocimiento, aceptación y uso de medicina tradicional peruana y de medicina alternativa/ complementaria en usuarios de consulta externa en Lima Metropolitana. Rev Peru Med Integrativa [Internet]. 2017; 2 (1): 47 – 57. (Citado: 25/05/2020). Disponible en: <http://www.ojs.rpmi.pe/index.php/RPMI/article/view/44/43>
 12. Luján G., Lizarraga Z., Mayor A., Medrano K., Medina H. El servicio de medicina complementaria de salud, una alternativa en el sistema de salud peruano. Rev Med Hered [Internet]. 2014; 25: 105 – 106. (Citado: 25/05/2020). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v25n2/v25n2ccedit1.pdf>
 13. Gil J. Efecto del extracto etanólico de hojas de *Passiflora tripartita* (tumbo serrano) en la ansiedad, en *Mus musculus var. albinus*. [Tesis]. Escuela Académico Profesional de Farmacia y Bioquímica; 2016. (Citado: 25/05/2020). Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/5848/Gil%20Velasquez%20Jenner%20Omar%202016.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
 14. Plasencia J. Efecto del zumo de *Passiflora tripartita var. mollissima* “pur pur” sobre la acción hiperglicemiante de la adrenalina en *Rattus rattus var. albinus*. [Tesis]. Escuela de Biología Molecular y Genética; 2019. (Citado: 31/05/2020). Disponible en:

- <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/14730/Plasencia%20Cuba%2C%20Jorge%20Luis.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
15. Ruiz S.; Venegas E.; Valdiviezo J.; Plasencia J. Contenido de fenoles totales y capacidad antioxidante in vitro del zumo de “pur pur” *Passiflora tripartita var. mollisima* (Passifloraceae). *Arnaldoa* [Internet]. 2018; 25 (3): 1003 - 1014. (Citado: 31/05/2020). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/arnal/v25n3/a12v25n3.pdf>
 16. World Health Organization. New WHO guidelines to promote the appropriate use of traditional medicines [Internet]. Ginebra; 2004 (Citado: 31/05/2020). Disponible en: <https://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
 17. Ocampo O. El cultivo de Curuba larga (*Passiflora mollisima*) en el departamento de Antioquia, y su manejo agronómico en la vereda Yarumal del Municipio de Sonsón [Tesis]. Escuela de ciencias agrícolas pecuarias y del medio ambiente agronomía; 2014. (Citado: 09/05/2020). Disponible en: <http://stadium.unad.edu.co/preview/UNAD.php?url=/bitstream/10596/2782/3/1047966600.pdf>
 18. Dey L., Attele A., Yuan C. Alternative therapies for type 2 diabetes. *Altern Med Rev* [Internet]. 2002; 7(1): 45-58. (Citado: 09/05/2020). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11896745/>
 19. Barcelo A., Rajpathak S. Incidence and prevalence of diabetes mellitus in the Americas. *Rev Panam Salud Publica*. 2001; 10 (5): 300 – 308. (Citado: 09/05/2020). Disponible en: <https://scielosp.org/pdf/rpsp/2001.v10n5/300-308/en>
 20. Ortiz B., Anzola C. Estudio del efecto fisiológico del consumo de arepas enriquecidas con arepas enriquecidas con pectinas extraída de la cáscara de curuba (*Passiflora tripartita var. mollisima*). *Rev Colomb Quim*. 2018; 47 (2): 1 – 7. ISSN 0120 – 2804. (Citado: 10/05/2020). Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-28042018000200005
 21. Estrevam, C.D.; Lima, C.A.; Santos, J.L.D.; Marchioro, M.; Araujo, B.S.; Corrêa, C. et al. Glycemic Regulation and Cytotoxic Characteristics of the Ethyl Acetate Fraction from *Passiflora cincinnata* Mast Leaves. Preprints

- [Internet]. 2017; 1 – 21. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: <https://www.preprints.org/manuscript/201708.0060/v1>
22. Rocha R., Florindo M., Mendes M., Araujo D., Goes I., et al. Hypoglycemic effect of new pectin isolated from *Passiflora glandulosa cav* in alloxan-induced diabetic mice. World J Pharm Pharm Sci [Internet]. 2014; 4 (1): 1571 – 1586. ISSN 2278 – 4357. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/270577478_HYPOGLYCEMIC_EFFECT_OF_NEW_PECTIN_ISOLATED_FROM_PASSIFLORA_GLANDULOSA_CAV_IN_ALLOXAN-INDUCED_DIABETIC_MICE
23. Lima E., Schwertz M., Sobreira C., Borrás M. Hypoglycemic effect of *Passiflora nítida* Kunth fruit flour on normal and diabetic rats. Rev bras plants med. [Internet]. 2012; 14 (2): 383 – 388. ISSN 1516-0572. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: <https://doi.org/10.1590/S1516-05722012000200020>.
24. Gupta R., Kumar D., Chaudhary A., Maithani M., Singh R. Antidiabetic activity of *Passiflora incarnata* Linn. in streptozotocin – induced diabetes in mice. J Ethnopharmacol [Internet]. 2012; 139 (3): 801 – 806. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22212504/>
25. Herrera G., Rojas L. Efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Passiflora tripartita* "Tumbo" en ratas diabéticas inducidas por aloxano. [Tesis]. Escuela profesional de farmacia y bioquímica; 2020. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: <http://repositorio.uma.edu.pe/handle/UMA/280>
26. Villena C., Arroyo J., Cisneros B., Espinoza E., Jurado B. Efecto hipoglicemiante del extracto etanólico del fruto de *Passiflora edulis* Sim (maracuyá) en ratas aloxanizadas. Conocimiento para el desarrollo [Internet]. 2017; 4 (2). (Citado: 08/12/2020). Disponible en: <https://revista.usanpedro.edu.pe/index.php/CPD/article/view/166>
27. Román K.; Huamán M. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Moringa oleífera* Lam (MORINGA) en ratas Holtzman. [Tesis]. Universidad Inca Garcilaso de la Vega; 2018. (Citado: 10/05/2020). Disponible en: <https://pdfs.semanticscholar.org/72f7/cdf4c38ebdd1d33ae630cc662f2792207b46.pdf>

28. Dolores C., Benavides E., Osso O. Efecto del consumo de una bebida a base de *Physalis peruviana*, *Passiflora edulis*, *Ananas comosus*, *Avena sativa*, *Linum usitatissimum* y *Stevia rebaudiana*, sobre el perfil lipídico y glicemia, de mujeres con sobrepeso y obesidad. *Rev Soc Quím Perú*. [Internet]. 2018; 84 (1). ISSN 1810 – 634X. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1810-634X2018000100010
29. García M., Actividad antioxidante in vitro de *Passiflora tripartita var. mollissima* “pur pur” procedente de los distritos de Usquil, Charat y Huaranchal. [Tesis]. Escuela académico profesional de Nutrición. 2017. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/617/garcia_gm.pdf?sequence=1&isAllowed=y
30. Vásquez J. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso del *Ocimum sanctum* “Albahaca Morada” comparado con la Metformina en *Rattus rattus Var Albinus*. [Tesis]. 2016. (Citado: 10/05/2020). Disponible en: http://repositorio.ucv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12692/598/vasquez_cj.pdf?sequence=1
31. Robles-Esquerre J. Evaluación del efecto hipoglicemiante del zumo de *Opuntia ficus-indica* (L) Mill (Tuna Roja). [Tesis]. 2004. Universidad Ricardo Palma. Disponible en: <http://repositorio.urp.edu.pe/bitstream/handle/urp/1105/M%C3%B3nica%20Robles001.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
32. Real academia nacional de medicina. Diccionario de términos médicos. 1ra ed. Madrid: España; Editorial médica Panamericana; 2011. p.866
33. Goldman L, Schafer A. Cecil: Medicine. 24 ed. Madrid: El Sevier; 2013. P.1727-1748.
34. Zapata R. Mecanismos moleculares del efecto hipoglicemiante de plantas usadas tradicionalmente como antidiabéticos. [Tesis]. 2009. (Citado: 10/05/2020). Disponible en: <https://ipicyt.repositorioinstitucional.mx/jspui/bitstream/1010/698/3/TMIPICYTZ3M42009.pdf>

35. Ministerio de Salud. Guía de Práctica Clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. Lima: Ministerio de salud; 2016. (Citado: 10/05/2020). Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>.
36. Justil C, Angulo P, Justil H, Arroyo J. Evaluación de la actividad hipoglicémica del extracto acuoso de *Abuta grandifolia* (Mart.) en ratas con diabetes inducida por aloxano. Rev Inv Vet Perú [Internet]. 2015; 26 (2): 206 – 212. (Citado: 26/05/2020). Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v26n2/a06v26n2.pdf>
37. Zhang X. Traditional medicine: definitions. World Health Organization [Internet]. Geneva; 2020. (Citado: 10/05/2020). Disponible en: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/
38. CODEX STAN. Norma general del CODEX para zumos (jugos) y néctar de frutas. CODEX stan 247 – 2005. p. 1 – 21. Disponible en: file:///C:/Users/Jherry%20GS/Downloads/CXS_247s.pdf
39. Fernández R. Efecto de la ingesta de las frutas de guanábana, sacahatmate, aguaymanto y tumbo serrano sobre la glicemia a través del índice glucémico. [Tesis]. Lima: Universidad San Martín de Porres [Internet]; 2015. Disponible en: http://www.repositorioacademico.usmp.edu.pe/bitstream/handle/usmp/2091/Fernandez_rc.pdf;jsessionid=FEEC413DB6E4E10511B0234CA06B7C7D?sequence=3
40. Herrera O., Chinchay R., Palomino E., Arango E. Arroyo J. Hypoglycemic effect of *Geranium ruizii* Hieron. (pasuchaca) ethanolic extract on alloxan – induced hyperglycemia in rats. An Fac med [Internet]. 2015; 76 (2): 117 – 122. ISSN 1025 – 5583. (Citado: 08/12/2020). Disponible en: http://dev.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S1025-55832015000300002&lng=en&nrm=iso
41. De Vicente I., Osejo M., Rodríguez L., Rodas S., Ramos M. et al. Metformina: uso clínico y actualización. REV MED HONDUR [Internet]. 2019; 87 (1): 28 – 32. (Citado: 31/05/2020). Disponible en:

<https://www.revistamedicahondurena.hn/assets/Uploads/Revision-bibliografica-Metformina-Uso-clinico-y-actualizacion.pdf>

42. Brunton L., Hilal-Dandan R., Knollmann B. Goodman y Gilman: The pharmacological basis of therapeutics. 13 ed. Mexico; 2019. McGraw Hill Interamericana S.A.; p.863 - 886
43. Rang H., Ritter J., Flower R., Henderson G. Rang y Dale: Pharmacology. 8 Ed. Editorial El Sevier. Spain, 2016. p. 380 - 392
44. Fernández C., Rodríguez C., García M., Aldea A., Sanz E. et al. Acidosis con hiperlactacidemia por metformina: frecuencia de su diagnóstico en la práctica clínica habitual y relación con la insuficiencia renal. Revista Clínica Española – El Sevier [Internet]. 2019; 219 (5): 236 – 242. (Citado: 31/05/2020). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014256518303291>
45. Sánchez J., Monares E., Martínez E., Cortés J., Torres O. et al. Acidosis láctica por metformina: reporte de caso. Revista Colombiana de Anestesiología – El Sevier [Internet]. 2017; 45 (4): 353 – 359. (Citado: 31/05/2020). Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120334717300722>
46. Aybar M., Sánchez A., Grau A., Sánchez S. Hypoglycemic effect of the water extrac of *Smallantus sonchifolius* (yacon) leaves in normal and diabetic rats. J Ethnopharmacol [Internet]. 2001; 74 (2): 125 – 132. (Citado: 31/05/2020). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11167030/>
47. Kappel V., Pereira D., Cazarolli L., Guessser S., Blum da Silva C. et al. Short and long-term effects of *Baccharis articulata* on glucose homeostasis. Molecules [Internet]. 2012; 17 (6): 6754 – 6768. (Citado: 31/05/2020). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6269064/>
48. Kemp R. The laboratory rat: Handbook of experimental animals. Handling and Restraint [Internet]. 2015; 1 (1): 31 – 41. (Citado 31/05/2020). Disponible en: http://www.usp.br/bioterio/Artigos/Procedimentos%20experimentais/HandlingThe_Laboratory_Rat-By_George_J_Krinke.pdf
49. Parasuraman S., Raveendran R., Kesavan R. Blood sample collection in small laboratory animals. J Pharmacol Pharmacother [Internet]. 2010; 1 (2): 87 – 93.

- (Citado: 31/05/2020). Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3043327/>
50. Oficina General de Investigación y Transferencia Tecnológica. Reglamento de Ensayos Clínicos. Instituto Nacional de Salud: Lima [Internet]. 2005. (Citado: 31/05/2020). Disponible en:
<http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/Reglamento%20ensayos%20clinicos.pdf>
51. Fuentes F, Tabuchi R., Pessah S., Cueva N., Sánchez M. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Instituto Nacional de Salud: Lima. [Internet]. 2008; Resolución Jefatural N.º 309-2008-J-OPE/INS. (Citado: 31/05/2020). Disponible en:
<https://repositorio.ins.gob.pe/xmlui/bitstream/handle/INS/117/CNPB-0002.pdf?sequence=3&isAllowed=y>
52. Ley N° 26839 – Ley sobre la Conservación y el Aprovechamiento Sostenible de la Diversidad Biológica. Lima: Ministerio del ambiente; 1997. Disponible en:
<http://www.minam.gob.pe/wp-content/uploads/2017/04/Ley-N%C2%B0-26839.pdf>

ANEXOS:

ANEXO N° 1:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Efecto del zumo de <i>P. tripartita</i> var. <i>mollisima</i> “pur pur”	Es un líquido obtenido por algún mecanismo de presión sobre la pulpa de la <i>Passiflora tripartita</i> var. <i>mollisima</i> “pur pur”. ¹⁴	Se utilizó una dosis de 250mg/kg administrada por medio de una cánula gástrica todos los días de <i>P. tripartita</i> var. <i>mollisima</i> “pur pur”	RG1	Cualitativa nominal
Metformina	Fármaco de acción hipoglicemiante del tipo biguanida, con administración oral. ³³	Se aplicó dosis de 14mg/kg por el peso del roedor.	RG2	Cualitativa nominal
Suero fisiológico	Es una solución de sal en agua, compatible con el organismo vivo. ²⁵	Se aplicó 2 ml/kg a cada rata.	RG3	Cualitativa nominal
Efecto hipoglicemiante	Es el resultado evidenciado por una disminución de los valores de glucosa en	Con una medición de glicemia por tiras reactivas y analizadas con	Efecto hipoglicemiante: Glicemia post < glicemia pre tratamiento.	Cualitativa nominal

	<p>sangre a consecuencia de un tratamiento con sustancias que tienen la capacidad para dicho efecto.³⁷</p>	<p>el glucómetro ACCUCHEK. Luego se comparó con los valores de referencia normal. Glicemia entre 70 a 110 mg/dL</p>	<p>No efecto hipoglicemiante: Glicemia post glicemia pre tratamiento</p>	
--	---	---	--	--

ANEXO N° 2:

Para la muestra se utilizará la siguiente fórmula de Tamaño de muestra para estimar diferencia de promedios y así obtener la cantidad de ratas por cada grupo de experimentación.

$$n = \frac{(Z^{\alpha/2} + Z)^2 \cdot 2S^2}{(\bar{X}_1 - \bar{X}_2)^2}$$

n = número de roedores por grupo

$Z^{\alpha/2}$ = 1.96 (coeficiente de confiabilidad para un nivel de significancia = 0.05)

Z = 0.842 (coeficiente de confiabilidad para un nivel de significancia p = 0.20)

X1 = 100 valor normal de glucosa en sangre.²⁸

X2 = 110 glucosa en sangre luego del tratamiento.³⁵

S = 7.²²

$$n = \frac{7,4}{1}$$
$$n = 7,6$$

Por lo tanto, en números redondos, se tendrá a 8 roedores en cada grupo de estudio y un total de 24.

ANEXO N° 3:**Ficha de recolección de datos**

Individuo	Peso a la semana (en g)	Glicemia basal (mg/ml)	Post-aloxano	Agente	Glicemia post tratamiento a los 4 d	Glicemia post tratamiento a los 10 d
				Hipoglicemiante		
1	260	101	320	Zumo	317	177
2	280	96	286	Zumo	220	106
3	270	103	315	Zumo	218	196
4	320	69	380	Zumo	217	147
5	310	100	364	Zumo	230	132
6	290	104	270	Zumo	196	120
7	250	92	290	Zumo	210	132
8	320	77	410	Zumo	264	125
9	320	92	338	Metformina	230	116
10	310	76	380	Metformina	246	108
11	340	94	270	Metformina	228	96
12	350	91	420	Metformina	260	138
13	260	86	320	Metformina	272	142
14	240	76	360	Metformina	220	126
15	280	81	340	Metformina	190	88
16	280	76	400	Metformina	310	97
17	270	102	398	Control	410	390
18	290	68	416	Control	445	436
19	300	94	380	Control	480	453
20	310	74	420	Control	387	456
21	320	107	260	Control	296	280
22	320	101	360	Control	290	368
23	280	104	370	Control	421	449
24	300	91	416	Control	386	391

ANEXO N° 4: Procedimiento del informe de investigación

- 1. Se identificó la taxonomía de la planta y/o fruto por una entidad seria y de confianza como el Herbarium Truxillense de la Universidad Nacional de Trujillo, además de un biólogo colegiado de manera virtual.**

Un ejemplar de la especie vegetal seleccionada, se presentó al *Herbarium Truxillense* de la Universidad Nacional de Trujillo para su posterior identificación. Esta especie fue clasificada, según el sistema de clasificación filogenético de Adolph Engler publicada en la XII Edición del Syllabus Der Pflanzenfamilien del año 1954 – 1964.

- 2. Se obtuvo el zumo de la *Passiflora tripartita* var. *mollissima*, exprimiendo la pulpa, sobre un colador con gasa estéril.**

Se recolectaron alrededor de 5 kg de *P. tripartita* ubicado en el distrito de Tacabamba, provincia de Chota, departamento Cajamarca. Se seccionaron los frutos separando aquellos con partes deterioradas. Luego se cortaron los frutos enteros de manera longitudinal, luego se pasó el contenido hacia un colador con gasa estéril, se exprimió y el zumo se recibió en un recipiente esterilizado.

- 3. Los roedores, luego de ser obtenidos del bioterio, fueron certificados, estuvieron en jaulas, alimentados con agua y semillas de girasol por una semana a excepción de 24 horas previas al experimento, las cuales permanecieron en ayunas.**

Luego de adquirir los roedores, estuvieron con una semana adaptándose distribuidos de 4 animales por cada jaula, alimentados con agua y semillas de girasol, con ciclos de luz-oscuridad de 12x12 horas y a una temperatura de $23\pm 2^{\circ}\text{C}$, a excepción de 24 horas previas al experimento, las cuales permanecieron en ayunas.

- 4. Se realizó una inducción a las ratas con aloxano monohidrato por vía intra-peritoneal a dosis de 100mg/kg disuelto en agua destilada al 5% para incrementar el grado de glucosa en sangre.**

Se administró aloxano intraperitoneal a 24 ratas normoglicémicas en dosis de 100 mg/kg de peso vivo disuelto en agua destilada al 5%. Con un periodo de ayuno de 24 horas previa a la administración de aloxano. Finalmente, los niveles de glucosa se midieron al cuarto y décimo día donde se tomaron la muestra de sangre para determinar que la inducción de la diabetes sea exitosa con glicemias >200 mg/dl.

- 5. Se administró por una dosis de 250 mg/kg de zumo por vía oral, mediante una sonda gástrica a los roedores, por 10 días.**

Por medio de sonda gástrica N°6 colocada a través de una herramienta de plástico con agujero con el centro, con ayuda de la micropipeta se obtuvieron dosis exactas, para los 10 días de tratamiento.

- 6. Se realizó un corte con hoja de bisturí en la cola del roedor para obtener la muestra de sangre.**

- 7. Con la muestra de sangre, se realizó la medición de glucosa con las cintas reactivas, analizadas con el glucómetro ACCUCHEK.**

Se realizó la medición de glicemia con las muestras de sangre obtenidas de la vena coccígea de todos los especímenes de *Rattus rattus var. albinus*. La primera gota obtenida del ápice de la cola se eliminó mientras que la siguiente fue recibida por el extremo receptor de la tira reactiva ACCUCHEK, luego se determinaron los valores de glicemia en mg/dL con un glucómetro digital ACCUCHEK. Las muestras fueron tomadas en el día 4 y 10 post-tratamiento.

ANEXO N° 5: Descripción taxonómica de *Passiflora tripartita* var. *mollissima* “pur pur” realizado por el Herbarium Truxillense (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo, Perú.



ANEXO N° 6: Certificado sanitario de la especie *Rattus rattus* var. *albinus*

COORDINACIÓN DE BIOTERIO

Dirección: Av. Juan Pablo II S/N, Trujillo

CERTIFICADO SANITARIO N° 03-2020

Producto: Rata albina
Especie: *Rattus var. albinus*

Cantidad: 24

Cepa: Holtzman
Peso: 250 g - 350 g

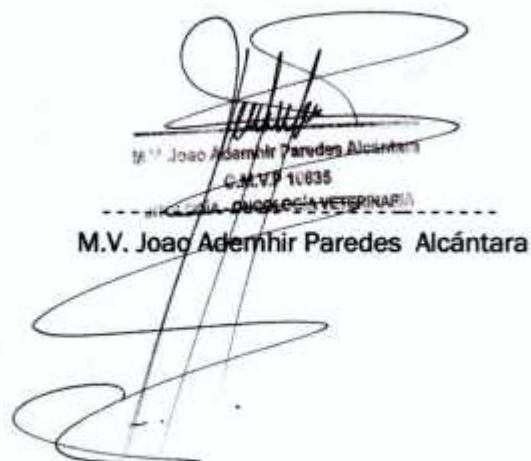
Edad: 6 meses
Sexo: Macho

Trujillo: 05-10-2020
(Fecha de atención)

Destino: Universidad Privada César Vallejo
(UCV) - Trujillo


El Médico Veterinario que suscribe, Joao Ademhir Paredes Alcántara, certifica que los animales descritos en la parte superior se encuentran en buenas condiciones sanitarias.

Trujillo, 14 de octubre del 2020
(Fecha de emisión del certificado)


M.V. Joao Ademhir Paredes Alcántara
C.M.V.P. 10835
COLEGIO NACIONAL DE PROFESIONALES VETERINARIOS

NOTA: Una vez que los animales egresan del Bioterio, éste no se hace responsable por el estado de los mismos.

ANEXO N° 7: Constancia de ejecución de proyecto




San José
LABORATORIO CLÍNICO
Calidad y profesionalismo al servicio de tu salud

CONSTANCIA DE EJECUCIÓN DE PROYECTO

El Laboratorio "San José" deja constancia que ha cedido *ad honorem* sus instalaciones, en donde JHERRY SMITH GIL SICCHA, estudiante de Medicina de la Universidad César Vallejo de Trujillo, ejecutó la parte experimental de su proyecto de tesis titulado "Efecto hipoglicémico de *Passiflora tripartita* var *mollissima* "PUP-PUR comparado con metformina en *Rattus rattus* var *albinus*", durante los días 06 al 17 de octubre de 2020, bajo la orientación y asesoramiento del Microbiólogo Jaime Abelardo Polo Gamboa.

Se expide la presente a solicitud del estudiante, sólo para fines académicos, a los 27 días del mes de octubre de 2020.



José Luis Cullio Gamboa
BIÓLOGO - MICROBIÓLOGO
C. S. P. 8301

Sede Principal: Francisco Bolognesi 678 Of. 203 - Centro Histórico - Trujillo
Sucursales: Los Corales 277- Barrio Médico Urb. Santa Inés - Trujillo
☎ 769999 - 📠 948649844
✉ sanjoselabs@hotmail.com 🌐 www.sanjoselabs.amawebs.com/

ANEXO N° 8: Procedimiento



