

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL
DE HUAMANGA**

FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA



TESIS:

**Actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara
scolymus* “alcachofa” en ratas albinas cepa
Holtzman, Ayacucho - 2020**

Para optar el título profesional de
BIÓLOGA, ESPECIALIDAD: MICROBIOLOGÍA

PRESENTADO POR:

Bach. Daya Zulema LUQUE ZAMBRANO

ASESORA:

Dra. Roberta Brita ANAYA GONZÁLEZ

AYACUCHO - PERÚ

2024

Gracias a Dios todopoderoso, por permitirme concluir esta etapa de mi vida y a mis padres por darme la vida.

Con mucho amor y cariño a mi madre Victoria, y a mis hermanos por ser mi pilar fundamental durante toda mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, mi Alma Mater, por acogerme en sus aulas y materializar mi formación como profesional.

A la Facultad de Ciencias Biológicas, por ser mi segundo hogar y ofrecerme su ambiente acogible y contribuir en objetivizar mis estudios en la carrera profesional de Biología.

A la especialidad de Microbiología de la Escuela Profesional de Biología, por todo el apoyo que me ofrecieron los docentes y compañeros de clases.

A mi asesora, Dra. Roberta Brita Anaya González por su inquebrantable apoyo, orientación, paciencia y sabios consejos, que han permitido concluir con la presente tesis de pregrado.

Al Dr. Edwin Enciso Roca, por el apoyo y su confianza depositada, que me permitieron ejecutar el presente trabajo de tesis.

A mis amigos que, más allá de sus responsabilidades habituales, me brindaron un apoyo excepcional con entusiasmo en la ejecución del estudio.

ÍNDICE GENERAL

	Pág.
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTOS	iii
ÍNDICE GENERAL	iv
ÍNDICE DE TABLAS	vi
ÍNDICE DE FIGURAS	vii
ÍNDICE DE ANEXOS	viii
RESUMEN	x
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	3
2.1. Antecedentes	3
2.1.1. Antecedentes internacionales	3
2.1.2. Antecedentes nacionales	4
2.2. Marco conceptual	5
2.2.1. Actividad hipoglucemiante	5
2.2.2. Medicina tradicional	6
2.2.3. La medicina alternativa o complementaria (MAC)	6
2.2.4. Plantas de uso medicinal	6
2.2.5. Fitoterapia	7
2.2.6. Metabolitos secundarios	7
2.2.7. <i>Cynara scolymus</i> L. "alcachofa"	7
2.2.8. Clasificación taxonómica	8
2.2.9. Morfología de <i>Cynara scolymus</i> L. "alcachofa"	8
2.2.10. Distribución geográfica	9
2.2.11. Composición química de <i>Cynara scolymus</i> L. "alcachofa"	9
2.2.12. Fitoterapia con <i>Cynara scolymus</i> L.	10
2.2.13. Tamizaje fitoquímico	10
2.2.14. Páncreas	12
2.2.15. Insulina	12
2.2.16. Glucosa	12
2.2.17. Transportadores de glucosa (GLUTs)	13
2.2.18. Diabetes	13
2.2.19. Tratamientos farmacológicos de la diabetes tipo 2	15
2.2.20. Animales experimentales en la investigación	16

2.2.21. Aloxano	17
2.3. Bases teóricas	18
2.3.1. Teoría de la hipoglucemia	18
2.3.2. Teoría de la actividad antimicrobiana y propiedades antioxidantes	20
III. MATERIALES Y METODOS	22
3.1. Ubicación de la ejecución	22
3.1.1. Ubicación geográfica	22
3.1.2. Ubicación política	22
3.2. Tiempo de ejecución	22
3.3. Lugar de recolección de muestras biológicas	22
3.4. Organismos y unidad experimental	22
3.4.1. Organismos de experimentación	22
3.4.2. Unidad experimental	23
3.5. Metodología	23
3.5.1. Recolección y selección de la muestra vegetal	23
3.5.2. Selección de hojas	23
3.5.3. Dsecación	23
3.5.4. Molienda	23
3.5.5. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de “alcachofa”	23
3.5.6. Tamizaje fitoquímico del extracto	24
3.5.7. Hiperglicemia inducida con aloxano en ratas cepa Holtzman	24
3.5.8. Preparación de las dosis de prueba como actividad hipoglucemiante	24
3.5.9. Procedimiento general	24
3.6. Diseño experimental	25
3.7. Análisis estadístico	26
IV. RESULTADOS	27
V. DISCUSIÓN	34
VI. CONCLUSIONES	40
VII. RECOMENDACIONES	41
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	42
ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

	Pág.
Tabla 1. Diseño experimental para la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho 2022.	26
Tabla 2. Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa”, laboratorio de Bioquímica - UNSCH - Ayacucho.	28
Tabla 3. Niveles de glucosa antes y después de la administración de los tratamientos de glibenclmida (5 mg/kg) y del extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg y 500 mg/kg en ratas albinas cepa Holtzman.	29
Tabla 4. Comparación de la variación de niveles de glucosa antes y después de la administración de los tratamientos, de glibenclamida (5 mg/kg) y extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg y 500 mg/kg en ratas albinas cepa Holtzman.	30
Tabla 5. Agrupación de medias de niveles de glucosa de los 6 grupos, usando el método de Tukey con un nivel de confianza del 95%. Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.	31

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág.
Figura 1. Cabeza de alcachofa, en áreas de cultivo de la provincia de Huanta, distrito de Luricocha, comunidad de Huayllay. Ayacucho, 2021.	8
Figura 2. Niveles de glucosa final en relación a la administración de tratamientos a distintas concentraciones de extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa”, en ratas diabéticas cepa Holtzman.	32
Figura 3. Comparación de la actividad hipoglucemiante a distintas concentraciones de extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa”, en relación al tiempo, en ratas diabéticas cepa Holtzman.	33

ÍNDICE DE ANEXOS

	Pág.
Anexo 1. Recolección, selección y secado de la muestra vegetal de <i>Cynara scolymus</i> L., del centro poblado de Huayllay – Huanta – Ayacucho, 2022.	48
Anexo 2. Preparación del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cynara scolymus</i> L., Ayacucho, 2022.	49
Anexo 3. Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de <i>Cynara scolymus</i> L., para identificación de metabolitos secundarios. Ayacucho, 2022.	50
Anexo 4. Constancia de Comité de Ética para la continuidad del estudio con ratas cepa Holtzman.	51
Anexo 5. Certificado sanitario de ratas albinas cepa Holtzman, brindado por el Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de productos biológicos, coordinación de bioterio.	52
Anexo 6. Certificado de la descripción taxonómica de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa”.	53
Anexo 7. Administración de la solución de aloxano como inductor de diabetes en ratas cepa Holtzman, Ayacucho, 2022.	54
Anexo 8. Administración de tratamientos como actividad hipoglucemiantes en ratas diabéticas. Ayacucho, 2022.	55
Anexo 9. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) post inducción de diabetes con aloxano monohidratado, después de 27 horas de inoculación, en ratas cepa Holtzman. Ayacucho, 2022.	56
Anexo 10. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) en relación a la administración de tratamientos a distintas concentraciones de extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa”, después de 8 horas. Ayacucho, 2022.	57
Anexo 11. Comparación de actividad hipoglucemiante de los distintos tratamientos y concentraciones de extracto de <i>Cynara scolymus</i> L., a las 8 h 00 de inducir los tratamientos. Ayacucho, 2022.	58
Anexo 12. Comparación de actividad hipoglucemiante de distintos tratamientos y concentraciones de extracto de <i>Cynara scolymus</i> L., en relación a distintos horarios de control de nivel glucosa. Ayacucho, 2022.	59
Anexo 13. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del control negativo (G1), pre y post administración de los tratamientos del extracto de <i>Cynara</i>	60

- scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.
- Anexo 14. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) de control positivo (G2), pre y post administración de los tratamientos de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.
- Anexo 15. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 3, pre y post administración del tratamiento a dosis de 5mg/kg de glibenclamida, en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.
- Anexo 16. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 4, pre y post administración del tratamiento a dosis de 200 mg/kg de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.
- Anexo 17. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 5, pre y post administración del tratamiento a dosis de 400 mg/kg de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.
- Anexo 18. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 6, pre y post administración del tratamiento a dosis de 500 mg/kg de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.
- Anexo 19. Gráfico Q-Q de la prueba de normalidad: distribución normal de los niveles de glucosa en sangre en ratas cepa Holtzman siguen una distribución normal, A: control negativo; B: control positivo, Ayacucho 2022.
- Anexo 20. Gráfico Q-Q de la prueba de normalidad: distribución normal de los niveles de glucosa en sangre en ratas cepa Holtzman, C: grupo experimental (glibenclamida 5mg/kg); D: grupo experimental (extracto de alcachofa 200 mg/kg). Ayacucho 2022.
- Anexo 21. Gráfico Q-Q de la prueba de normalidad: distribución normal de los niveles de glucosa en sangre en ratas cepa Holtzman, E: grupo experimental (extracto de alcachofa 400 mg/kg); F: grupo experimental (extracto de alcachofa 500 mg/kg), Ayacucho 2022.
- Anexo 22. Prueba de homogeneidad de varianza para los niveles de glucosa en sangre entre los distintos tratamientos. Ayacucho 2022.
- Anexo 23. Matriz de consistencia.

RESUMEN

El estudio, de tipo básica y nivel de investigación experimental, se llevó a cabo con el objetivo de evaluar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” en ratas albinas de cepa Holtzman. La muestra (*Cynara scolymus* L.) fue extraída de terrenos de cultivo de la provincia de Huanta, departamento de Ayacucho. Los metabolitos secundarios fueron evaluados por el método de cribado fitoquímico. Los niveles de glucosa se evaluaron utilizando el método enzimático con un glucómetro digital NIPRO Premier α . En el estudio se emplearon 29 ratas machos de cepa Holtzman con un rango de peso de 190 a 220 g, distribuidas en 6 grupos (grupo 1 constituido por 4 ratas, y los grupos 2, 3, 4, 5 y 6 constituido por 5 ratas cada uno). G1: control negativo (tratados con 2 mL/kg de suero fisiológico), G2: control positivo (inducidos con 180 mg/kg de aloxano + glucosa al 5 %) y grupo experimental constituido por: G3 (inducido con 180 mg/kg de aloxano + glucosa al 5 % y tratados con 5 mg/kg de glibenclamida), G4, G5 y G6 (inducidos con 180 mg/kg de aloxano + glucosa al 5 %, tratados con (200, 400 y 500 mg/kg) del extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. respectivamente. El análisis fitoquímico demostró la presencia de metabolitos secundarios en mayor proporción a los fenoles (3+) y flavonoides (3+); y en menor proporción, triterpenos (2+), alcaloides (2+), lactonas cumarinas (2+) y azúcares reductores (2+). Los resultados evidenciaron que los grupos con mayor actividad hipoglucemiante fueron el G5 donde los niveles de glucosa promedio y desviación estándar se redujeron significativamente de $442,2 \pm 55,28$ mg/dL a $181,6 \pm 9,24$ mg/dL y del G6 de $422,6 \pm 33,17$ a $165,8 \pm 6,65$ mg/dL. Al someter a la prueba de ANOVA se determinó que hay diferencia significativa ($p < 0.05$) en los grupos experimentales. Concluyendo que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L. posee actividad hipoglucemiante estadísticamente significativo, en ratas albinas cepa Holtzman.

Palabras clave: *Cynara scolymus* L., insulina, aloxano, fenoles, glibenclamida.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad metabólica crónica, caracterizada por la resistencia a la insulina o por disfunción de las células beta en diabetes tipo 2 (DM) y por trastorno inmunitario en diabetes tipo 1, resultando en hiperglicemia crónica. Esta condición se ha convertido en un problema de salud pública mundial, afectando a millones de personas y causando complicaciones graves, como enfermedades cardiovasculares, neuropatía y nefropatía diabética American Diabetes Association (ADA, 2023). Se estima que a nivel mundial existe aproximadamente 422 millones de personas diabéticos de acuerdo a la Organización Panamericana de la Salud y la Organización Mundial de la Salud (OPS y OMS, 2022).

El uso de plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes ha ganado atención en la investigación científica debido a sus potenciales beneficios terapéuticos y a la menor incidencia de efectos secundarios en comparación con los medicamentos sintéticos. La *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, ha sido ampliamente estudiada por sus propiedades hipoglucemiantes. Diversos estudios han demostrado que el extracto hidroalcohólico de este vegetal puede reducir los niveles de glucosa en sangre y mejorar la sensibilidad a la insulina en modelo animal (Bnouham et al., 2006). Aunque existen estudios sobre sus propiedades hipoglucemiantes, hay una notable escasez de investigaciones que evalúen específicamente los efectos en ratas albinas de la cepa Holtzman. Esta carencia de datos limita nuestra comprensión de su eficacia y seguridad en este modelo animal, lo cual es fundamental para establecer una base sólida que sustente futuros ensayos clínicos en humanos.

Por tanto es crucial llevar a cabo este estudio, el extracto de *Cynara scolymus* L. podría representar una alternativa terapéutica natural y accesible para el manejo de la diabetes, lo que contribuiría a mejorar la calidad de vida de los pacientes y a

disminuir la carga económica asociada con esta enfermedad crónica (García et al., 2009). Motivo por el cual el presente estudio se elaboró con fines de solucionar y/o reducir ciertos problemas de salud, esta investigación se enfoca en la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” en ratas cepa Holtzman. Teniendo en cuenta los siguientes objetivos.

Objetivo general

Evaluar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho-2020.

Objetivos específicos

1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”.
2. Determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” a distintas concentraciones, en ratas albinas cepa Holtzman.
3. Comparar el efecto hipoglucemiante entre los extractos hidroalcohólicos de las hojas de alcachofa y la glibenclamida.

II. MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

1.1.1. Antecedentes internacionales

En Egipto, (Magied et al., 2016), realizaron un estudio con extractos de hojas y cabezas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” como hipoglucémicos e hipocolesterolémicos en ratas, identificaron cinco compuestos fenólicos activos principales, como ácido clorogénico, cinarina, 1, 5-di-o-cafeoilquinico, luteolina y apigenina. Trabajaron con extracto acuoso de hojas (ALE) y cabezas (AHE) de alcachofa de la var. *green globe* y *violet globe*. Se utilizó ALE y AHE a concentraciones de (1,5 y 3,0 g/kg/día) para las dos variedades. Los resultados mostraron que el G4 (extracto de hojas de *green globe* a dosis de 1,5 g/kg) tuvo mayor efecto hipoglucemiante, reduciendo el nivel de glucosa de $328,36 \pm 1,05$ a $127,04 \pm 0,50$ mg/dL), al que le sigue el G6 ($379,10 \pm 2,15$ a $148,58 \pm 0,93$ mg/dL) y G7 ($352,19 \pm 1,13$ a $145,42 \pm 1,07$ mg/dL), mientras para la determinación del efecto hipocolesterolémico obtuvieron que el G3 (1, 5 g/kg de LEG) mostró una reducción significativa de nivel de colesterol ($128, 51 \pm 1, 06$ a $95, 33 \pm 1, 46$ mg/dL).

En Ecuador, (Morocho y Vásquez, 2019), realizaron una comparación del efecto normoglicemiante de extractos de las hojas de *Annona reticulata* L. y *Annona cherimola* M. en modelos animales, demostrando que la administración de extractos hidrometanólicos presenta un efecto normoglicemiante significativo, gracias a sus compuestos como riboflavina, niacina, ácido ascórbico, triptófano y aminoácidos. La investigación se realizó con nueve grupos de experimentación constituido por cinco repeticiones. El grupo control (A): no recibió tratamiento; grupo control negativo (B): fue inducido con aloxano; el grupo control positivo (C) fue tratado con metformina; los grupos (D, E, F) tratados con extracto de *Annona reticulata* L.; y los grupos (G, H, I) recibieron extracto de *Annona cherimola* M. en

dosis de 1,00 mg/kg; 2,50 mg/kg; 5,00 mg/kg, respectivamente. Todos los grupos, excepto el grupo (A), fueron inducidos con aloxano. Los resultados finales de glucosa mostraron que los grupos tratados con el extracto de *Annona cherimola* M. a concentraciones de 1,000 mg/kg (105,20 mg/dL $\pm$ 22,06); y 5,00 mg/kg (107,60 mg/dL $\pm$ 26,58) redujo significativamente los valores de glucosa entre 80 y 120 mg/dL. Por otro lado, los grupos administrados con el extracto de *Annona reticulata* L. no mostraron diferencias significativas entre sí.

1.1.2. Antecedentes nacionales

En Trujillo, (Maldonado Sánchez, 2019), realizó el estudio del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L. (alcachofa) en el cual identificó compuestos fenólicos con efecto reductor de glucosa en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida con aloxano, se trabajó con 20 ratas distribuidos en cuatro grupos. Al grupo uno se le administró solución salina fisiológica; al grupo dos, se le administró 100 mg/kg de aloxano; al grupo tres, 250 mg/kg del extracto y al grupo cuatro, 500 mg/kg de extracto. Luego de la administración con aloxano, el grupo 3 presentó un nivel de glucosa con promedio y desviación estándar de 441,4 $\pm$ 23,8 mg/dL, y el grupo cuatro 482,4 $\pm$ 54,55 mg/dL, al cabo de 7 días de la administración con el tratamiento del extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L., los niveles de glucosa se redujeron significativamente hasta 116,9 $\pm$ 18,79 mg/dL y 78,0 $\pm$ 17,86 mg/dL respectivamente. Por tanto, el extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. posee efecto hipoglucemiante.

En Trujillo, (Desposorio, 2019), realizó el estudio sobre “Potencial hipoglucemiante de los extractos etanólicos de las hojas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” y *Vaccinium corymbosum* “arándanos” en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida”. Donde empleó 36 especímenes distribuidos en: grupo control, G1 que se trabajó a dosis de 250 mg/kg/p, G2 a dosis de 500 mg/kg/p de extracto de *Vaccinium corymbosum* y G3 a dosis de 250 mg/kg/p, G4 a dosis de 500 mg/kg/p de extracto de *Cynara scolymus* L.; durante 14 días de tratamiento. Los datos fueron analizados mediante la prueba t de Student y ANOVA, revelando un valor de $p < 0.000$, lo que indica una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos basal, control positivo y aquellos tratados con *Vaccinium corymbosum* y *Cynara scolymus* L. Se concluye que los extractos etanólicos de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” y *Vaccinium corymbosum* “arándano” poseen efectos hipoglucemiantes en *Rattus rattus* var. *albinus*.

En Lima, (Inocente et al., 2015), realizaron un estudio sobre el efecto hipoglucemiante con extractos acuoso y etanólico de *Psidium guayaba* L. “guayaba”, para determinar la actividad hipoglucemiante en ratas albinas diabéticas, en el extracto se identificó flavonoides, terpenoides, triterpenoides y taninos, la hiperglicemia se indujo por administración de aloxano monohidrato (100 mg/kg), los animales de experimento fueron clasificados en grupos y administrados con el extracto acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. obteniendo mayor efecto hipoglucémico el grupo administrado con extracto acuoso (250 mg/kg), reduciendo los niveles de glucosa de $444,50 \pm 17,24$ a $86,67 \pm 27,59$ mg/dL, mientras que el efecto con el extracto etanólico de 500 mg/kg) resultó con menor eficiencia.

En Lima, (Justil et al., 2015), realizaron un estudio sobre el extracto acuoso de *Abuta grandifolia*, se identificó diversos metabolitos secundarios con efecto reductor sobre el nivel de glicemia en ratas diabéticas inducidas con aloxano, el extracto fue administrado vía oral a 30 ratas machos cepa Sprague dawley de aproximadamente 3 meses de edad, las cuales fueron randomizados en seis grupos, y de acuerdo al requerimiento fueron aloxanizados (100 mg/kg) y tratados con (100, 250 y 500 mg/kg de extracto acuoso de *Abuta grandifolia* y glibenclamida a dosis de 10 mg/kg). Mostraron en los resultados que, a dosis de 100, 200 tuvieron mayor efecto hipoglucemiante reduciendo los niveles de glucosa de 304 ± 15 a 215 ± 14 mg/dL y de 338 ± 16 a 239 ± 18 mg/dL respectivamente. Los valores se midieron con un glucómetro electrónico (AccuChek Active).

2.2. Marco conceptual

2.2.1. Actividad hipoglucemiante

Es la capacidad de una sustancia para reducir los niveles de glucosa en la sangre, esta propiedad es esencial en el tratamiento y manejo de la diabetes tipo 2, ya que ayuda a estabilizar los niveles de glucosa y por tanto previniendo las complicaciones derivadas de la hiperglicemia a causa de una deficiente producción de insulina o resistencia. Esto se determina evaluando los niveles de glucosa antes y después del tratamiento con la sustancia y mediante el estudio de mecanismos de acción (Tiwari & Rao, 2002).

Mecanismos de acción

- **Estimulación de la secreción de insulina.** Es la capacidad de una sustancia para potenciar la liberación de insulina por parte de las células beta pancreática (Sharma et al., 2010).

- **Mejora de la sensibilidad a la insulina.** Capacidad de compuestos para activar la vía de señalización de la insulina, lo que resulta en un aumento de la translocación de los transportadores de glucosa GLUT4 a la membrana celular, permitiendo una mayor eficiencia en la absorción y utilización de la glucosa con una menor cantidad de insulina (Kahn et al., 2006).
- **Inhibición de la absorción de glucosa.** Habilidad de un compuesto para disminuir la proporción de glucosa que se absorbe desde el intestino hacia la circulación sanguínea (Johnston et al., 2005).

2.2.2. Medicina tradicional

La medicina tradicional constituye la amalgama de saberes, técnicas y procedimientos sustentados en las teorías, creencias y experiencias arraigadas en diversas culturas. A lo largo de la historia, se ha empleado la medicina tradicional con el propósito de preservar la salud, así como para prevenir y tratar enfermedades, especialmente aquellas de naturaleza crónica (OMS, 2013). En el informe "Estrategia sobre Medicina Tradicional 2014-2023" la OMS, tiene como objetivo ayudar a los países miembros a fomentar el uso seguro y efectivo de la medicina tradicional y complementaria mediante la regulación y la investigación (EsSalud, 2016).

2.2.3. La medicina alternativa o complementaria (MAC)

La medicina alternativa incluye diversos sistemas, prácticas y productos de salud que no forman parte de la medicina convencional, es común en el uso de pacientes con enfermedades crónicas, motivo por el cual es necesario realizar estudios correctamente diseñados para evaluar estas terapias y mejorar la práctica clínica y la conciencia pública (Aguirre, 2011).

Actualmente hay solo 19 centros especializados en medicina complementaria a nivel mundial, de los cuales 3 se encuentran en África, 1 en Europa, 1 en el Sudeste Asiático, 12 en el Pacífico Occidental y 2 en América del Norte. En Perú, de acuerdo con el "Programa Nacional de Medicina Complementaria" del sistema de seguridad social peruano, se han implementado diversas terapias complementarias en 24 centros a nivel nacional, beneficiando a más de 180,000 pacientes (EsSalud, 2016).

2.2.4. Plantas de uso medicinal

Las plantas medicinales son fuentes de compuestos bioactivos, empleadas con propósitos terapéuticos o preventivos, debido a sus componentes. Gracias a los conocimientos empíricos adquiridos por nuestros ancestros eran utilizados con

finés medicinales. Actualmente la investigación se enfoca en desentrañar sus mecanismos de acción, identificar los componentes activos responsables de sus efectos y evaluar su eficacia y seguridad para su integración en la medicina convencional y complementaria (Heinrich et al., 2018).

2.2.5. Fitoterapia

La Fitoterapia es la aplicación de productos derivados de plantas con propósitos terapéuticos, ya sea con miras a la prevención, mitigación o tratamiento de condiciones patológicas. La efectividad de esta disciplina se materializa exclusivamente a través de la utilización apropiada de los preparados fitoterapéuticos. Se estima que entre el 60 % y el 80 % de la población mundial recurre a la fitoterapia en algún momento de su vida (García & Solís, 2021).

2.2.6. Metabolitos secundarios

Los metabolitos secundarios desempeñan un papel crucial en la adaptación de las plantas a situaciones de estrés ambiental y en su capacidad defensiva frente a posibles depredadores y patógenos. Estos compuestos son sintetizados y liberados por las plantas en respuesta a condiciones estresantes causadas por factores bióticos o abióticos (Candelabro, 2022).

2.2.7. *Cynara scolymus* L. "alcachofa"

Es una planta herbácea perenne, caracterizada por raíces gruesas, cónicas y alargadas que exhiben una notable resistencia a la sequía. La planta adulta presenta raíces principales de consistencia leñosa o subleñosa, acompañadas de raíces secundarias fibrosas y raíces capilares. En el caso de reproducción por semilla, las raíces se originan a partir de la radícula del embrión; mientras en la reproducción asexual, las raíces adventicias surgen de las yemas de los órganos utilizados para la propagación, como el tallo o hijuelo. Esta especie destaca por su alto valor nutricional, que incluye un contenido significativo de compuestos fenólicos, flavonoides, inulina, minerales y fibra. La distribución nutricional de la alcachofa es distinta en cada parte de la planta, usualmente las industrias procesan para el consumo, partes de la cabeza como: corazón, cuartos y fondos; sin embargo, en la práctica todos los órganos de alcachofa podrían ser utilizados, así como por ejemplo: las raíces para la extracción de inulina, las hojas para preparación de bebidas alcohólicas, endulzantes, en la industria farmacéutica para elaboración de cremas de belleza y como efecto hipoglucemiante de extracto de hojas (brácteas) (Jana et al., 2018).

2.2.8. Clasificación taxonómica

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Asterales
Familia	Asteraceae
Género	<i>Cynara</i>
Especie	<i>Cynara scolymus</i> L.
Nombre vulgar	alcachofa

(Cronquist, 1988).

2.2.9. Morfología de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”



Figura 1. Cabeza de alcachofa, en áreas de cultivo de la provincia de Huanta, distrito de Luricocha, comunidad de Huayllay. Ayacucho, 2021.

Fuente: Fotografía propia

a) Hojas verdaderas

La morfología foliar varía dependiendo del cultivar, de la edad y posición de la planta. Las hojas jóvenes, situadas más cerca de la inflorescencia en el tallo floral, presentan una forma lanceolada con márgenes que pueden ser enteros o dentados. En contraste, las hojas en su etapa adulta muestra un limbo dividido en lóbulos laterales, que en ocasiones poder ser profundamente hendidos (Jana & Gabriel, 2018).

b) Capítulo

En el ápice del pedúnculo, se encuentra la inflorescencia, que es un capítulo, receptáculos carnosos con hojas modificadas (brácteas), cuya parte interior es

comestible juntamente con el receptáculo, antes de la apertura de la inflorescencia (Jana & Gabriel, 2018).

c) Hojas modificadas (hojas o brácteas)

Son verdes en el haz y en diferentes tonos violáceos en el envés, la forma y tamaño son de carácter varietal, algunas presentan espinas en el ápice (Jana & Gabriel, 2018).

d) Flores

Presenta un gran número de flores lilas azuladas con carácter fértil y polinización cruzada, maduran de forma centrípeta y presentan aproximadamente 800 flores por inflorescencia (Jana & Gabriel, 2018).

e) Frutos

El fruto es un aquenio, madura aproximadamente 60 días después de la fertilización, los aquenios situados en la parte central suelen ser más pequeños que los periféricos, debido a la floración centrípeta, y presentan una capacidad germinativa limitada. El color del fruto puede variar desde un gris claro uniforme hasta diferentes tonos de marrón (Jana & Gabriel, 2018).

2.2.10. Distribución geográfica

La alcachofa es una planta originaria en las áreas mediterráneas, específicamente en las tierras que rodean el mar, cubriendo territorios como: Asia menor, norte de África y el sur de Europa, resultando los países con mayor porcentaje de producción, Italia, Francia, España, Estados Unidos, y en el hemisferio sur los países con mayor porcentaje de producción son: Argentina, Chile y Perú. En Perú las regiones más productivas se encuentran en las áreas costeras (Ica, Lima, La Libertad, Ancash, Arequipa) y en las áreas de la sierra (Junín, Apurímac, Cuzco, Huancavelica y Ayacucho) (Garcilazo, 2015).

La distribución altitudinal de la alcachofa es de 2500 a 3450 msnm en la sierra y en casi todos los valles costeros; sin embargo, varía ligeramente para cada variedad. Su temperatura promedio en invierno es 13° C y en verano 22° C, los suelos deben ser porosos y profundos, con un pH de 6,4 a 7,5 (Rodríguez & Medrano, 2019).

2.2.11. Composición química de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”

Los compuestos bioactivos presentes en las hojas se clasifican principalmente dentro de las familias de ácidos fenólicos, lactonas sesquiterpénicas y los flavonoides.

- Lactonas sesquiterpénicas: Cinaropicrina, cinaratriol, grosheimina y deshidrocinaropicrina.
- Ácidos derivados del ácido cinámico: ácidos fenólicos, cinarina, ácidos clorogénico, neoclorogénico, criptoclorogénico, caféico, cafeilquínico y dicafeilquínico.
- Flavonoides: Apigenina, luteolina, heterósidos de luteolina como escolimósido y cinarotriósido.
- Aceites esenciales: Sesquiterpenos como cariofileno y betaselineno.
- Triterpenos: pseudotara-xasterol.
- Taninos.
- Polisacáridos homogéneos como la inulina.
- Polisacáridos heterogéneos como los mucílagos.
- Esteroides: Beta-sitosterol y estigmasterol.
- Ácidos orgánicos. Ácido málico, láctico y fumárico.
- Minerales: Potasio, magnesio, hierro y fósforo (Esteva, 2003).

2.2.12. Fitoterapia con *Cynara scolymus* L.

La *Cynara scolymus* L., ha sido tradicionalmente empleada para tratar trastornos digestivos, hepáticos y enfermedades crónicas como la diabetes. Los metabolitos secundarios que presenta, tales como el ácido clorogénico, la luteolina, los flavonoides y la cinarina tienen mecanismo de acción en la diabetes tipo 2. Sus compuestos bioactivos han mostrado efectos positivos en la regulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos. Mejora de la sensibilidad a la insulina, estimulación de la secreción, modulación de enzimas metabólicas y reducción del estrés oxidativo, contribuyendo significativamente al control glucémico. En un estudio experimental con ratas diabéticas, se evidenció que el tratamiento con extracto de *Cynara scolymus* L. redujo significativamente los niveles de glucosa en sangre en comparación con los grupos control. Este efecto hipoglucemiante se atribuyó a la combinación de los mecanismos mencionados. Los resultados indicaron que el extracto no solo mejoraba la glucemia, sino que también tenía un impacto positivo en el perfil lipídico y el estrés oxidativo (Gebhardt, 2001).

2.2.13. Tamizaje fitoquímico

El tamizaje fitoquímico se fundamenta principalmente en la identificación de los metabolitos secundarios que se encuentran en los extractos de productos naturales, empleando reacciones y métodos de análisis químico. Este proceso de análisis fitoquímico se lleva a cabo de manera secuencial en los extractos etéreo,

alcohólico y acuoso del producto natural, con el propósito de discernir y comparar los metabolitos secundarios extraídos por cada disolvente (Pujol et al., 2020; y Cuellar, 2000).

a) Clasificación

- **Terpenos.** El grupo de los terpenos, previamente mencionado, abarca una variedad de compuestos como hormonas (giberelinas y ácido abscísico), pigmentos carotenoides (carotenos y xantofilas), esteroides (ergosterol, sitosterol, colesterol) y sus derivados (glucósidos cardiacos), látex y aceites esenciales, los cuales confieren a las plantas sus aromas y sabores distintivos. Esta diversidad de compuestos demuestra que muchos terpenos poseen un significativo valor tanto fisiológico como comercial (Pérez & Ávalos, 2009).
- **Compuestos fenólicos.** Los compuestos fenólicos constituyen una amplia y diversa categoría de metabolitos secundarios sintetizados por las plantas, abarca flavonoides, ácidos fenólicos, taninos, lignanos, representan como defensa contra patógenos, protección frente a la radiación ultravioleta y la participación en diversos procesos de crecimiento y desarrollo. Además, poseen propiedades antioxidantes, antiinflamatorias y antimicrobianas, que los hacen de gran interés en el campo de la salud humana y la nutrición (Pérez & Ávalos, 2009).
- **Glicósidos.** Su relevancia es considerable, y su denominación deriva del enlace glicosídico que se establece cuando una molécula de azúcar se condensa con otra que posee un grupo hidroxilo. Entre los glucósidos de mayor interés se encuentran las saponinas, los glucósidos cardiacos, los glucósidos cianogénicos y los glucosinolatos. Estos compuestos desempeñan funciones protectoras y actúan como agentes surfactantes (Pérez & Ávalos, 2009).
- **Alcaloides.** Los alcaloides presentan estructuras químicas complejas y diversificadas, caracterizadas por la presencia de al menos un átomo de nitrógeno en un anillo heterocíclico. Desempeñan funciones cruciales, actuando como mecanismos de defensa contra herbívoros y patógenos, además de regular el crecimiento y la reproducción. Farmacológicamente, muchos alcaloides poseen efectos terapéuticos significativos y se emplean en la medicina moderna para tratar una amplia gama de enfermedades, gracias a sus propiedades analgésicas, antitumorales, antimicrobianas y psicoactivas (Pérez & Ávalos, 2009).

2.2.14. Páncreas

El páncreas es un órgano glandular, posee forma alargada y plana que se encuentra en el abdomen, detrás del estómago. Desempeña funciones vitales en el cuerpo, participando tanto en el sistema digestivo como en el sistema endocrino (Guyton & Hall, 2016).

- **Función exocrina.** Secreción de enzimas digestivas que son liberadas en el intestino delgado a través del conducto pancreático. Estas enzimas descomponen las proteínas, grasas y carbohidratos de los alimentos, facilitando su absorción en el intestino (Guyton & Hall, 2016).
- **Función endocrina:** Secreción de hormonas como: insulina, glucagón, somatostatina, polipéptido pancreático (PP), grelina y amilina, que son producidas por células especializadas llamadas islotes de Langerhans (Guyton & Hall, 2016).

Islotes de Langerhans. Son conjunto de células especializadas que tienen como función regular los niveles de glucosa en la sangre. Las que destacan son las células alfa y beta, las células alfa secretan glucagón que se encarga de incrementar los niveles de glucosa liberando las que han sido almacenadas en el hígado, y las células beta se encargan de producir insulina, el cual reduce los niveles de glucosa en la sangre al facilitar su absorción por las células del cuerpo (Guyton & Hall, 2016).

2.2.15. Insulina

La insulina es una hormona segregada por las células beta del páncreas en respuesta a concentraciones elevadas de glucosa en la sangre, regula funciones energéticas esenciales, tales como el metabolismo de la glucosa y de los lípidos. Cuando la insulina se enlaza a su receptor, desencadena diversas vías de señalización que facilitan sus efectos biológicos, como los transportadores de glucosa (GLUTS). La inhabilidad de las células diana para responder a la insulina, fenómeno conocido como resistencia a la insulina, características principal de la DM tipo 2 (Reyes y Plancarte, 2008).

2.2.16. Glucosa

La glucosa, un monosacárido que representa la fuente fundamental de energía en términos metabólicos para todos los organismos. En animales, se acumula en forma de glucógeno, mientras que en las plantas se halla en estado de almidón y amilopectina (Samuel, 2022). La glucosa es absorbida en el intestino delgado y transportada por la sangre hacia diversos tejidos del cuerpo. Su metabolismo inicia

con la glucólisis, proceso que convierte la glucosa en piruvato, produciendo adenosin trifosfato (ATP) y nicotinamida adenina dinucleótido (NADH). Posteriormente, el piruvato puede ser llevado a la mitocondria, donde se oxida en el ciclo del ácido cítrico, generando más ATP mediante la cadena de transporte de electrones (Guyton & Hall, 2016).

2.2.17. Transportadores de glucosa (GLUTS)

Constituyen una familia de proteínas integrales de la membrana, facilitan el transporte de glucosa a través de esta estructura. Estas proteínas son fundamentales para la homeostasis glucémica (mantiene en equilibrio los niveles de glucosa). La familia de los GLUT se clasifica en 14 (Clínica Universidad de Navarra, 2023), a continuación, detallaremos los GLUT más esenciales:

- **GLUT1.** Se expresa de manera generalizada en numerosos tejidos y es responsable del transporte basal de glucosa, es decir, el transporte continuo de glucosa que ocurre independientemente de las concentraciones de insulina.
- **GLUT2.** Presente especialmente en el hígado, el páncreas y el intestino, desempeña una función fundamental en la regulación de los niveles de glucosa en la sangre y en la secreción de insulina.
- **GLUT3.** Se encuentra en grandes cantidades en el cerebro, garantiza el suministro continuo de glucosa que este órgano, requiere alta demanda energética.
- **GLUT4.** Localizado en tejidos sensibles a la insulina como el músculo y el tejido adiposo, es el único transportador de glucosa cuya actividad es regulada por la insulina (Clínica Universidad de Navarra, 2023).

2.2.18. Diabetes

La diabetes constituye una patología metabólica de naturaleza crónica que se distingue por la presencia prolongada de concentraciones elevadas de glucosa en la corriente sanguínea. La variante más frecuente es la diabetes tipo 2, caracterizada por la resistencia del organismo a la insulina o la insuficiente producción de la misma, Por otro lado, la diabetes tipo 1, antiguamente denominada diabetes juvenil o insulino dependiente, representa una condición crónica en la cual el páncreas genera escasa o nula cantidad de insulina endógena (OPS y OMS, 2022).

- **Diabetes tipo 1.** La diabetes tipo 1 surge a raíz de una respuesta autoinmune, en la cual el sistema defensivo del cuerpo ataca las células beta encargadas de la producción de insulina en el páncreas. Este proceso conduce a la

incapacidad del cuerpo para generar la cantidad necesaria de insulina. La enfermedad puede afectar a individuos de cualquier edad. Aquellas personas diagnosticadas con este tipo de diabetes requieren administrarse insulina diariamente como parte esencial del control de los niveles de glucosa en la sangre (Aguirre et al., 2013).

- **Diabetes tipo 2.** La diabetes tipo 2 constituye la variante más prevalente de diabetes y, generalmente se manifiesta en adultos, aunque también se presenta en niños y adolescentes. En la diabetes tipo 2, el organismo puede generar insulina, pero esta producción resulta insuficiente o el cuerpo no logra responder adecuadamente a sus efectos, lo que conduce a la acumulación de glucosa en la sangre (Aguirre et al., 2013).
- **Fisiopatología de la diabetes tipo 2:**
 - **Resistencia a la insulina.** La resistencia a la insulina se refiere a la disminución de la capacidad de las células para responder a la insulina, principalmente en el músculo, hígado y tejido adiposo. Factores como la obesidad, particularmente la acumulación de grasa visceral, juegan un papel crucial (De Fronzo et al., 2015).
 - **Disfunción de las células beta.** La capacidad de las células beta del páncreas para secretar insulina en respuesta a la glucosa se deteriora progresivamente en la diabetes tipo 2 (De Fronzo et al., 2015).
 - **Producción excesiva de glucosa hepática.** El hígado continúa produciendo glucosa a pesar de la hiperglucemia, debido a la falta de supresión por parte de la insulina.
 - **Factores genéticos y ambientales.** La predisposición genética y factores ambientales como la dieta, la falta de actividad física y el estrés contribuyen al desarrollo y progresión de la diabetes tipo 2 (De Fronzo et al., 2015).
 - **Complicaciones de la diabetes**

La diabetes tipo 2 se vincula con un conjunto de complicaciones que deterioran la calidad de vida, a través de la persistencia de niveles elevados de glucosa en la sangre y, por lo tanto, su frecuencia aumenta de manera proporcional al tiempo de desarrollo de la enfermedad. Dado que la diabetes se caracteriza por su naturaleza insidiosa, silenciosa y un prolongado periodo preclínico, es usual que al momento del diagnóstico el paciente ya muestre complicaciones crónicas (Sereday et al., 2008); como son las úlceras en el pie, siendo la infección la complicación que más frecuentemente demanda hospitalización y, al mismo

tiempo, el factor predominante que conduce a la amputación de las extremidades inferiores (Apelqvist et al., 2007).

- **Impacto de la diabetes en la enfermedad cardiovascular**

Los pacientes con diabetes tipo 2 presentan un riesgo elevado de desarrollar afecciones cardiovasculares, tales como la cardiopatía isquémica, el accidente cerebrovascular y la enfermedad arterial periférica. Este aumento en el riesgo se atribuye a una serie de factores, como hiperglucemia crónica, resistencia a la insulina, dislipidemia e hipertensión, los cuales son prevalentes en pacientes diabéticos (Beckman et al., 2002).

2.2.19. Tratamientos farmacológicos de la diabetes tipo 2

El tratamiento farmacológico para la diabetes tipo 2 se basa en uso de medicamentos que poseen efecto hipoglucemiante y/o efecto inhibidor, que podrían ser fármacos inyectables o por vía oral. Los fármacos más importantes por administración vía oral se tipifican en: tiazolidinedionas, sulfonilureas, inhibidores de glucosidasas intestinales, biguanidas y meglitidinas, y la insulina que se administra como inyectable (Cruz & Castillo, 2002).

a) Metformina

La metformina es un fármaco clasificado como biguanida, cuyo mecanismo de acción incluye la reducción de la producción hepática de glucosa y la mejora de la sensibilidad a la insulina mediante el aumento de su captación periférica y utilización. Parece influir específicamente en la superficie de las membranas celulares al incrementar la cantidad y afinidad de los receptores de insulina, o posiblemente ambos. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la metformina favorece la pérdida de peso, no tiene un impacto significativo en los niveles de insulina en la sangre y reduce la concentración de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) (Rodríguez, 2005).

b) Glibenclamida

Fármaco también conocida como gliburida, pertenece al grupo de las sulfonilureas y ejerce su acción estimulando las células beta del páncreas, provocando un aumento en la liberación de insulina preformada. Además, intensifica la respuesta de los tejidos periféricos a la insulina, al tiempo que reduce la glucogenólisis hepática y la gluconeogénesis. La absorción oral de la glibenclamida ocurre de manera rápida, seguida de una extensa unión a las proteínas plasmáticas. En el hígado, experimenta procesos metabólicos que dan lugar a la formación de metabolitos con cierta actividad hipoglucemiante (Rodríguez, 2005).

c) Insulina

Es un fármaco hormonal de origen humano, sintetizado y procesado por la ingeniería genética, a través de la técnica de ADN recombinante. Según la farmacodinamia se tipifican en 3: de acción rápida, de acción intermedia y de acción prolongada (Cruz & Castillo, 2002).

- **De acción rápida.** Este tipo de fármaco posee efecto después de 30 a 60 minutos, con una duración de 5 a 7 horas, posee característica cristalina.
- **De acción intermedia.** Este tipo de fármaco posee efecto después de 2 a 4 horas, con una duración de hasta 14 a 18 horas, posee aspecto turbio.
- **De acción prolongada.** Este tipo de fármaco posee efecto después de 3 a 4 horas, con una duración de hasta 16 a 20 horas, posee aspecto claro (González & Martínez, 2001).

2.2.20. Animales experimentales en la investigación

a) Especies de prueba

Las especies de prueba son organismos empleados en estudios científicos destinados a analizar efectos biológicos y a valorar la efectividad de intervenciones terapéuticas. En el ámbito de la diabetes tipo 2, se eligen aquellas especies que manifiestan síntomas y condiciones análogas a las humanas, facilitando la extrapolación de los hallazgos hacia aplicaciones clínicas (Goyal et al., 2016)

Los organismos experimentales más recomendados para inducir DM son:

- **Ratas Sprague Dawley:** Frecuentemente elegidas en investigaciones por su notable susceptibilidad a la diabetes inducida (Banda et al., 2018).
- **Ratones C57BL/6 (B6):** Son preferidos en estudios de diabetes por su predisposición genética y su respuesta efectiva a agentes diabetogénicos como el aloxano (Abhijith & Sori, 2018).
- **Ratones ICR (Institute of Cancer Research):** Seleccionados por su capacidad para manifestar síntomas diabéticos tras la administración de aloxano (Banda et al., 2018).
- **Ratas albinas Holtzman:** Comúnmente utilizadas en investigaciones de diabetes por su sensibilidad a aloxano y su utilidad en estudios de metabolismo y fisiología (Srinivasan et al., 2005).

b) Ratas albinas de cepa Holtzman

Son cepas especialmente empleadas en investigaciones sobre diabetes debido a su propensión a desarrollar hiperglucemia y resistencia a la insulina, característica

primordial a la diabetes tipo 2 en humanos. Estos especímenes pueden ser inducibles de manera sencilla a desarrollar diabetes mediante dietas ricas en grasas, azúcares o mediante la administración de compuestos químicos (aloxano). Estas cepas son bastante accesibles y su costo es reducido, lo que lo hace viable para diversos investigadores. Además, su predisposición a la DM facilita el estudio de los mecanismos fisiopatológicos de la enfermedad y la evaluación de posibles tratamientos, incluidos aquellos con efectos hipoglucemiantes (Srinivasan et al., 2005).

Características

- Albina: Son de color blanco debido a la falta de pigmentación.
- Peso: Peso promedio 200 g, adecuadas para experimentos de laboratorio.
- Fertilidad: Son fácilmente reproducibles y tienen una alta tasa de reproducción.
- Tolerancia: Son generalmente robustas y adaptadas al ambiente de laboratorio (Almeida et al., 2019).

Hábitat

- Alojamiento: Suelen ser alojadas en jaulas individuales o en grupos pequeños en condiciones controladas de temperatura (20 – 24 °C) y humedad (30 – 70%).
- Iluminación: Se mantienen en ciclos de luz y oscuridad regulares (12 horas de luz/12 horas de oscuridad) para simular condiciones naturales (Almeida et al., 2019).

Alimentación

- Dieta estándar: Se alimentan típicamente con una dieta estándar como el pellets para satisfacer las necesidades nutricionales de las ratas y otros roedores de laboratorio específicamente.
- Agua: Tienen acceso libre a agua potable para garantizar su hidratación adecuada.
- Suplementación: En algunos estudios, se pueden usar dietas especiales, como dietas ricas en grasas o dietas específicas para inducir condiciones como la diabetes tipo 2 (Almeida et al., 2019).

2.2.21. Aloxano

Conocido también como aloxano monohidratado ($C_4H_2N_2O_4 \cdot H_2O$), tiene la capacidad de inducir diabetes en modelos animales, una propiedad que lo hace invaluable para la investigación médica. Su acción se basa en la destrucción específica de las células beta en los islotes de Langerhans del páncreas, las cuales son cruciales para la producción de insulina. Al eliminar estas células, el

aloxano induce una condición de hiperglucemia (Szkudelski, 2001). La evidencia es respaldada por los siguientes mecanismos de acción que genera en las células beta pancreática (Abdul & Moustafa, 2013).

- **Entrada en las células beta.** El aloxano entra en las células beta pancreática a través del transportador de glucosa GLUT2, que es abundante en estas células. Esto se debe a la similitud estructural del aloxano con la glucosa, lo que permite su transporte eficiente hacia el interior de las células beta (Szkudelski, 2001).
- **Formación de especies reactivas de oxígeno (ROS).** Una vez dentro de las células beta, el aloxano se reduce a dialurato por la acción de las enzimas presentes en el páncreas. Este proceso de reducción genera ROS, incluyendo peróxido de hidrógeno (H_2O_2), superóxido (O_2^-), y radicales hidroxilo (OH) (Szkudelski, 2001).
- **Daño oxidativo.** Las ROS producidas causan daño oxidativo en las células beta, afectando a diversos componentes celulares como lípidos, proteínas y ADN. Este daño conduce a la disfunción celular y a la muerte celular por necrosis o apoptosis (Szkudelski, 2001).
- **Disrupción de la homeostasis del calcio.** El aloxano también afecta la homeostasis del calcio dentro de las células beta. La elevación de los niveles intracelulares de calcio puede activar diversas enzimas proteolíticas y nucleasas, contribuyendo a la degradación celular y a la apoptosis (Szkudelski, 2001).
- **Inhibición de la glucólisis y la producción de ATP.** El aloxano inhibe la enzima glucocinasa en las células beta, interfiriendo con la glucólisis y reduciendo la producción de ATP. Esto afecta negativamente la capacidad de las células beta para sintetizar y liberar insulina (Szkudelski, 2001).

2.3. Bases teóricas

2.3.1. Teoría de la hipoglucemia

La teoría de la hipoglucemia del extracto de *Cynara scolymus* L., se fundamenta en los distintos mecanismos:

a) Inhibición de la absorción de la glucosa

La *Cynara scolymus* L. presenta compuestos bioactivos potenciales como los flavonoides, ácidos fenólicos e inulina), que desempeñan un papel crucial en la regulación de la glucosa. Estos compuestos son los principales inhibidores de las enzimas digestivas responsables de la descomposición de carbohidratos

complejos en glucosa (Bundy et al., 2008). Los mecanismos de acción de los compuestos:

- **Inhibición de enzimas digestivas.** Los flavonoides y ácidos fenólicos inhibe enzimas (alfa-glucosidasa y alfa-amilasa), que son responsables de la descomposición de carbohidratos en glucosa (Bundy et al., 2008).
- **Fibra dietética.** La inulina, una fibra dietética, tiene la capacidad de formar un gel en el intestino, lo que permite atrapar los carbohidratos y ralentizar su absorción. Al ser fermentado por la microbiota intestinal genera ácidos grasos de cadena corta, lo que pueden potenciar la sensibilidad a la insulina (Bundy et al., 2008).

b) Modulación de la secreción de insulina

El extracto de *Cynara scolymus* L, ha demostrado potencial en la regulación de los niveles de glucosa en sangre, posiblemente mejorando la secreción de insulina debido a sus componentes bioactivos (flavonoides, ácidos fenólicos e inulina) (Marotti et al., 2009). Los mecanismos de acción de los componentes bioactivos son:

- **Estimulación directa de las células beta.** Los flavonoides y ácidos fenólicos pueden actuar directamente sobre las células beta del páncreas, estimulando la secreción de insulina (Marotti et al., 2009).
- **Efecto antioxidante y protector.** Los antioxidantes pueden reducir el estrés oxidativo, protegiendo las células beta y mejorando su capacidad para secretar insulina (Marotti et al., 2009).
- **Modulación de la sensibilidad a la insulina.** Los componentes bioactivos de la alcachofa pueden mejorar la sensibilidad a la insulina (Marotti et al., 2009).

c) Efecto de los polifenoles

La alcachofa contiene polifenoles (ácido clorogénico, luteolina, cinarina) que podrían desempeñar una función crucial en la reducción de los niveles de glucosa (Gebhardt, 1997). Los mecanismos de acción de estos componentes bioactivos son:

- **Mejora de la sensibilidad a la insulina:** Los polifenoles pueden mejorar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos al activar vías de señalización que aumentan la captación de glucosa. Como el ácido clorogénico que puede incrementar la expresión de los GLUTS (Gebhardt, 1997).
- **Inhibición de enzimas digestivas:** Los polifenoles pueden inhibir la actividad de enzimas digestivas (alfa-glucosidasa y alfa-amilasa).

- **Reducción del estrés oxidativo:** Los polifenoles (luteolina y el ácido clorogénico), contienen propiedades antioxidantes que pueden neutralizar los radicales libres y proteger las células beta del páncreas.
- **Modulación de la inflamación:** Los polifenoles poseen propiedades antiinflamatorias que pueden ayudar a reducir la inflamación (Gebhardt, 1997).

d) Influencia en la microbiota intestinal

El extracto de *Cynara scolymus* L. contiene compuestos bioactivos (inulina, polifenoles, flavonoides) los cuales puede influir en la composición y funcionamiento de la microbiota intestinal. En un estudio realizado en especímenes diabéticas, se observó que el tratamiento con extracto de alcachofa mejoró significativamente la composición de la microbiota intestinal, incrementó la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) y redujo los niveles de glucosa en sangre en comparación con los grupos de control (Martínez & Torres, 2010).

Modulación de la microbiota intestinal: La inulina y otros compuestos prebióticos del extracto de alcachofa pueden favorecer el crecimiento de bacterias beneficiosas en el intestino. Estas pueden producir metabolitos beneficiosos, como los AGCC.

Producción de AGCC: La fermentación de la inulina por la microbiota intestinal produce AGCC, como el acetato, propionato y butirato. Estos AGCC pueden mejorar reducir la inflamación y mejorar la sensibilidad a la insulina (Martínez & Torres, 2010).

2.3.2. Teoría de la actividad antimicrobiana y propiedades antioxidantes

a) Actividad antimicrobiana

Los compuestos fenólicos en *Cynara scolymus* L, como la cinarina y los ácidos cafeoilquínicos, han demostrado una significativa actividad antimicrobiana contra una variedad de bacterias y hongos. Estos compuestos tienen el potencial de prevenir infecciones secundarias que frecuentemente complican el manejo de la diabetes (Gebhardt, 2001).

b) Propiedades antioxidantes

Los compuestos antioxidantes (ácido clorogénico, luteolina y cinarina) de la alcachofa, puede mitigar el estrés oxidativo, que se caracteriza por un desequilibrio entre la producción de especies reactivas de oxígeno (ERO) y la capacidad antioxidante del organismo (Gebhardt, 2001). Los mecanismos de acción de estos componentes bioactivos son:

- **Neutralización de ERO:** Los antioxidantes (ácido clorogénico y la luteolina) del extracto de alcachofa, pueden neutralizar los ERO, reduciendo el daño oxidativo en las células (Gebhardt, 2001).
- **Mejora de la función de las células beta:** La reducción del estrés oxidativo ayuda a preservar la viabilidad y funcionalidad de las células beta del páncreas.
- **Protección contra la resistencia a la insulina:** El estrés oxidativo está implicado en el desarrollo de la resistencia a la insulina. Los antioxidantes pueden mejorar la sensibilidad a la insulina en los tejidos periféricos (Gebhardt, 2001).
- **Modulación de vías inflamatorias:** El estrés oxidativo y la inflamación están estrechamente relacionados. Los compuestos antioxidantes pueden contribuir reduciendo la inflamación crónica asociada con la diabetes (Gebhardt, 2001)

III. MATERIALES Y MÉTODOS

3.1. Ubicación de la ejecución

El presente estudio se llevó a cabo en la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Facultad de Ciencias Biológicas, Escuela Profesional de Biología (laboratorio de Bioquímica) y Escuela Profesional de Farmacia (bioterio), ubicado en el distrito de Ayacucho, provincia de Huamanga y región de Ayacucho.

3.1.1. Ubicación geográfica

Latitud : 13° 9' 32" S

Longitud : 74° 13' 24" O

Altitud : 2,746 m.s.n.m

3.1.2. Ubicación política

Departamento : Ayacucho

Provincia : Huamanga

Distrito : Ayacucho

3.2. Tiempo de ejecución

La investigación fue ejecutada durante 9 meses, desde el mes de setiembre de 2021 al mes de mayo de 2022.

3.3. Lugar de recolección de muestras biológicas

La muestra vegetal (*Cynara scolymus* L. “alcachofa”) se obtuvo de cultivares del Centro poblado Huayllay, distrito de Luricocha, provincia de Huanta, departamento de Ayacucho. Los animales de experimentación se obtuvieron del bioterio del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud – Lima (certificado en anexo 5).

3.4. Organismos y unidad experimental

3.4.1. Organismos de experimentación

Ratas cepa Holtzman, de 4 meses de edad, con pesos de 190 – 220 g.

3.4.2. Unidad experimental

29 ratas de cepa Holtzman, randomizados en 6 grupos, tratados con distintas concentraciones de extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”.

3.5. Metodología

3.5.1. Recolección y selección de la muestra vegetal

Se recolectó cabezas de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” del centro poblado Huayllay de la provincia de Huanta. Se seleccionó 4 kg de muestra en buen estado teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión, fueron trasladados en bolsas de papel Kraff al laboratorio de Bioquímica de la Escuela de Biología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.

3.5.2. Selección de hojas

Para la selección de las hojas de *Cynara scolymus* L. se obtuvieron las cabezas en buen estado y las hojas se desprendieron, fueron lavadas con abundante agua de grifo, modificado de la técnica descrito por (Harborne, 1998).

3.5.3. Desección

Para evitar cualquier tipo de alteración de la composición de hojas de alcachofa, se colocaron bien esparcidas, y se dejaron secar a temperatura ambiente, sobre papel Kraft durante 7 días, luego se colocaron en bolsas de papel Kraft y se llevó a la estufa a 45° C durante 48 horas en el laboratorio de Bioquímica, modificado de la técnica descrito por (Harborne, 1998).

3.5.4. Molienda

Una vez desecado el material vegetal, se procedió a triturar en una licuadora hasta obtener tamaño de partícula adecuado, enseguida se guardó en frascos de vidrio de color ámbar y se almacenó a temperatura ambiente hasta su posterior uso, modificado de la técnica descrito por (Harborne, 1998).

3.5.5. Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de “alcachofa”

Para la obtención del extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” se procedió a realizar la maceración de 500 g de la muestra triturada, se colocó en frasco acaramelado de 4 L de capacidad, durante siete días en alcohol de 70 %. El solvente se añadió gradualmente hasta que la muestra quedó completamente cubierta (de tal manera que el solvente sobrepase 2 cm de la muestra). Durante el macerado, se agitó el frasco diariamente para lograr una distribución homogénea del solvente en la muestra (Miranda & Cuellar, 2000).

El extracto obtenido fue filtrado y se procedió a la evaporación utilizando un equipo de rotavapor. Finalmente, el extracto se sometió a un proceso de secado en una

estufa a 45° C, luego se transfirió a un frasco de vidrio ámbar, se etiquetó con todos los datos necesarios y se almacenó en refrigeración a una temperatura de 4 - 5° C para su uso posterior (Miranda & Cuellar, 2000).

3.5.6. Tamizaje fitoquímico del extracto

Para cumplir con el primer objetivo de esta investigación, que consiste en identificar los metabolitos secundarios que se encuentran en el extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, se realizó el tamizaje fotoquímico mediante los procedimientos propuestos por (Lock, 1994).

3.5.7. Hiperglicemia inducida con aloxano en ratas cepa Holtzman

a) Método

Se evaluó la actividad hipoglucemiante en ratas diabéticas según (Kameswara et al., 1999) con modificación en la concentración de monohidratado de aloxano (180 mg/kg).

b) Preparación del aloxano

Se preparó aloxano monohidratado a una dosis de 180 mg/kg, el cual fue disuelto en agua destilada estéril. La solución resultante se administró a las ratas por vía intraperitoneal (Cisneros y Arroyo, 2012).

3.5.8. Preparación de las dosis de prueba como actividad hipoglucemiante

Se preparó una solución que contiene una concentración del 3 % del extracto. A partir de esta solución base, se extrajeron dosis para su administración, las cuales corresponden a concentraciones de 200, 400 y 500 mg/kg.

3.5.9. Procedimiento general

- a) Se utilizó ratas machos cepa Holtzman con un rango de peso de 190-220 g.
- b) Durante 30 días, se aclimataron las ratas en el bioterio de la escuela profesional de Farmacia y Bioquímica, bajo condiciones estándar de iluminación (12 horas de luz /12 horas de oscuridad) y temperatura (20 – 24 °C) para minimizar el efecto de estrés, proporcionándoles alimento balanceado y agua.
- c) Los especímenes fueron tratados conforme a las normas éticas y en cumplimiento con las directrices para el uso y cuidado de animales certificados por la National Advisory Committee for Laboratory Animal Research (NACLAR 2003), además de contar con la autorización del Comité de Ética de la UNSCH – 2021 (anexo 4).
- d) Se procedió a registrar el peso de las ratas, las que fueron codificadas y distribuidas aleatoriamente en 6 grupos:
 - **Grupo 1:** control negativo, constituido por 4 ratas

- **Grupo 2:** control positivo, constituido por 5 ratas
 - **Grupo 3:** grupo experimental, constituido por 5 ratas
 - **Grupo 4:** grupo experimental, constituido por 5 ratas
 - **Grupo 5:** grupo experimental, constituido por 5 ratas
 - **Grupo 6:** grupo experimental, constituido por 5 ratas
- e) Antes de administrar los tratamientos, a todos los grupos se les evaluó el nivel de glucosa con un glucómetro digital NIPRO Premier α , para ello se desinfectó la cola y se realizó una pequeña incisión en el ápice de la cola de los especímenes, la primera gota se descartó y la segunda se recibió en la tira reactiva y se introdujo la tira al glucómetro tal como indica en el inserto de la marca, los datos se registraron de manera correcta.
- f) Se preparó aloxano monohidratado a dosis de 180 mg/kg y se inoculó vía intraperitoneal a 25 ratas, es decir a los grupos 2, 3, 4, 5 y 6, mientras que al grupo 1 (control negativo) solo se le administró 2 mL/kg de SSF.
- g) Transcurrido 24 horas, se les administró glucosa al 5 % y al cabo de 1 hora se procedió a medir los niveles de glucosa.
- h) Tras determinar la glucosa basal, al grupo 3 se le administró glibenclamida 5mg/kg y a los grupos 4, 5 y 6 se les administró extracto de alcachofa (200, 400 y 500 mg/kg) respectivamente, previamente preparado.
- i) Después de inocular los tratamientos, se tomó en cuenta los intervalos de tiempo para la medición de la glucosa, las cuales fueron cada dos horas secuencialmente (2, 4, 6 y 8 horas). Los resultados obtenidos fueron expresados en mg/dL (Cisneros & Arroyo, 2012).

3.6. Diseño experimental

El estudio constó de 29 ratas de cepa Holtzman, que fueron agrupadas de manera aleatoria en seis (06) grupos (grupo 1 constituido por 4 ratas, y los grupos 2, 3, 4, 5 y 6 constituido por 5 ratas cada uno). Grupo 1: control negativo (tratados con 2 mL/kg de SSF), el grupo 2: control positivo (inducidos con aloxano 180 mg/kg + glucosa al 5 %) y grupo experimental constituido por: G3 (inducido con 180 mg/kg de aloxano + glucosa al 5 % y tratados con 5 mg/kg de glibenclamida), G4, G5 y G6 (inducidos con 180 mg/kg de aloxano + glucosa al 5 % y tratados con (200, 400 y 500 mg/kg) del extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. respectivamente.

Tabla 1. Diseño experimental para la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho 2022.

Grupo	Tratamiento	Dosis	Nº de ratas
I	Suero Fisiológico (CN)	2 mL/kg	4
II	Aloxano (CP)	180 mg/kg	5
III	Aloxano +Glibenclamida	5 mg/kg	5
IV	Aloxano 180 mg/kg +200 mg/kg de <i>Cynara scolymus</i> L.	Dosis baja	5
V	Aloxano 180 mg/kg + 400 mg/kg de <i>Cynara scolymus</i> L.	Dosis intermedia	5
VI	Aloxano 180 mg/kg +500 mg/kg de <i>Cynara scolymus</i> L.	Dosis alta	5

CP: control negativo

CN: Control positivo

3.7. Análisis estadístico

A partir de los datos obtenidos se elaboraron diversas tablas y figuras. Se halló las medias y la desviación estándar. El objetivo fue evaluar y comparar que grupos de tratamiento poseen actividad hipoglucemiante y cuál de ellos posee mejor efecto significativo. Para ello se aplicó la prueba de normalidad de manera general y por grupos, determinando que todos los tratamientos tienen distribución normal, por tanto, se prosigue a realizar la prueba de homogeneidad de varianzas entre los tratamientos, cumpliendo la prueba, se continua a realizar el análisis de varianza (ANOVA) con nivel de significancia estadística ($p < 0.05$). La diferencia significativa se realizó entre cada tratamiento a través de la prueba de TUKEY (nivel de confianza 95 %), así mismo se aplicó la prueba estadística T pareada ($p < 0.05$), para comparar las medias del nivel de glucosa antes y después de la administración de los tratamientos, mediante el uso del programa estadístico SPSS, versión 23.

IV. RESULTADOS

Tabla 2. Identificación de metabolitos secundarios presentes en el extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, laboratorio de Bioquímica - UNSCH - Ayacucho.

Ensayo	Metabolito secundario	Observación	Resultado en cruces
Dragendorff	Alcaloides	Turbio anaranjado	++
Wagner	Alcaloides	Precipitado marrón	++
Mayer	Alcaloides	Amarillo turbulento	++
Benedict	Azúcar reductor	Precipitado, rojo ladrillo	++
Baljet	Lactonas cumarinas	Rojizo, marrón	++
Kedde	Glucósidos	Verdoso	-
	Cardiotónicos		
Nihindrina	Aminoácidos	Verde oscuro	-
Cloruro férrico	Fenoles	Verde negruzco	+++
Bortranger	Quinonas	Amarillo	-
Liebermann - Burchard	Triterpenos	Violeta verde	++
Shinoda	Flavonoides	Rojizo, naranja translúcido	+++
+++ : Muy positivo			
++ : Reacción positiva			
+ : Reacción débil			
- : Negativo			

Tabla 3. Niveles de glucosa antes y después de la administración de los tratamientos de glibenclamida (5 mg/kg) y del extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg y 500 mg/kg en ratas albinas cepa Holtzman.

Grupo	Niveles de glucosa (mg/dL)		Significancia (p-valor) ANOVA
	Inicial (mg/dL)	Final (mg/dL)	
G1: control negativo	114,0 ± 3,74	106,75 ± 10,87	0,000*
G2: control positivo	451,4 ± 42,65	400,4 ± 30,68	
G3: glibenclamida 5 mg/kg	426,4 ± 52,92	169 ± 7,21	
G4: extracto 200 mg/kg	462,2 ± 24,64	387,2 ± 21,37	
G5: extracto 400 mg/kg	442,2 ± 55,28	181,6 ± 9,24	
G6: extracto 500 mg/kg	422,6 ± 33,17	165,8 ± 6,65	

*Prueba ANOVA (p < 0.05)

Tabla 4. Comparación de la variación de niveles de glucosa antes y después de la administración de los tratamientos, de glibenclamida (5 mg/kg) y extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” a dosis de 200 mg/kg, 400 mg/kg y 500 mg/kg en ratas albinas cepa Holtzman.

Grupo	Variación de la glucosa inicial y final (mg/dL)	Significancia (p-valor) T pareada
G1: control negativo	- 7,25 ^{ns}	0,336
G2: control positivo	- 51 ^{ns}	0,066
G3: glibenclamida 5 mg/kg	- 257,4*	0,001
G4: extracto 200 mg/kg	- 75*	0,011
G5: extracto 400 mg/kg	- 260,6*	0,000
G6: extracto 500 mg/kg	- 256,8*	0,001

Prueba T pareada (*P<0.05)

(ns): no significativo

Tabla 5. Agrupación de medias de niveles de glucosa de los 6 grupos, usando el método de Tukey con un nivel de confianza del 95%. Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes.

Grupos	Medias de niveles de glucosa (mg/dL)	Agrupación
G2: control positivo	400.4	A
G4: extracto 200 mg/kg	387.2	A
G5: extracto 400 mg/kg	181.6	B
G3: glibenclamida 5 mg /kg	169	B
G6: extracto 500 mg/kg	165.8	B
G1: control negativo	106.75	C

A: No hay diferencias significativas entre las medias de los grupos 2 y 4.

B: No hay diferencias significativas entre las medias de los grupos 5, 3 y 6.

C: Es significativamente diferente de todos los otros grupos.

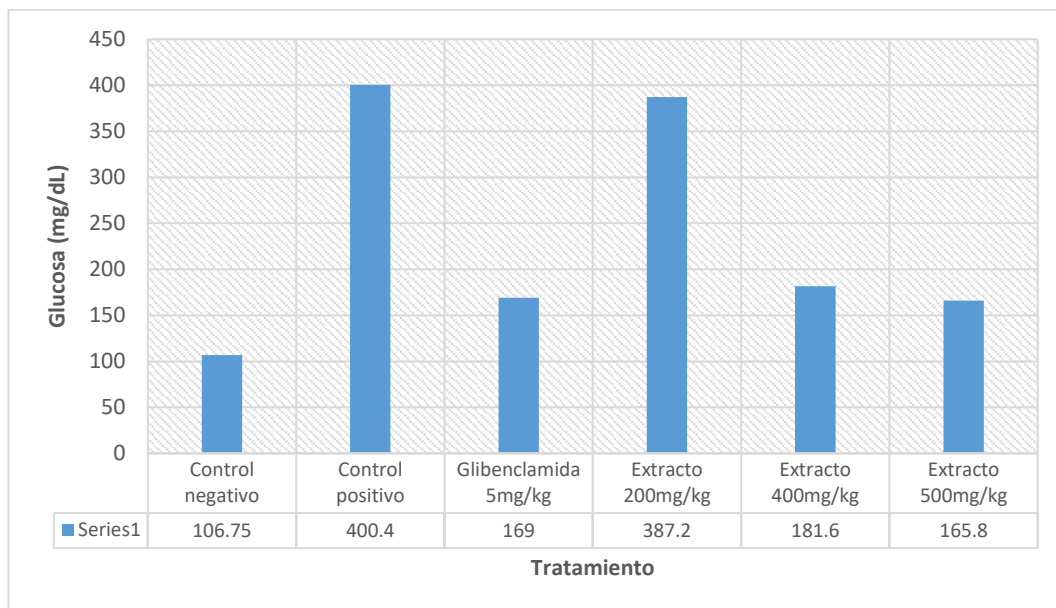


Figura 2. Niveles de glucosa final en relación a la administración de tratamientos a distintas concentraciones de extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, en ratas diabéticas cepa Holtzman.

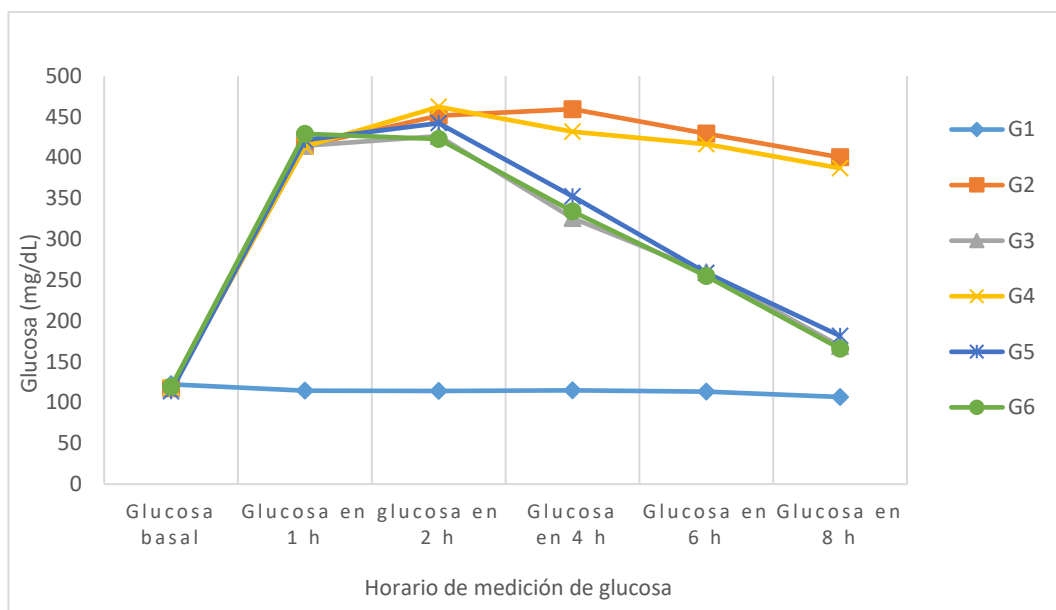


Figura 3. Comparación de la actividad hipoglucemiante a distintas concentraciones de extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, en relación al tiempo, en ratas diabéticas cepa Holtzman.

V. DISCUSIÓN

El estudio realizado sobre actividad hipoglucemiante de extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, muestra resultados de la identificación de los metabolitos secundarios, determinación de la actividad hipoglucemiante a distintas concentraciones (200 mg/kg, 400 mg/kg y 500 mg/kg), comparación de la actividad hipoglucemiante de las 3 concentraciones mencionadas del extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, con el medicamento glibenclamida a 5 mg/kg.

4.1. Identificación de los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de hojas de alcachofa.

Los resultados de la identificación cualitativa de los metabolitos secundarios encontrados en el extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, se muestran en la tabla 2, los que fueron identificados por el método de cribado fitoquímico, catalogados cualitativamente como: alcaloides (++) según el ensayo Wagner, fenoles (+++) según el ensayo de Cloruro férrico, flavonoides (+++) según el ensayo de Shinoda, lactonas cumarinas (++) según el ensayo Baljet, azúcares reductores (++) según el ensayo de Benedict y finalmente triterpenos (++) según el ensayo de Lieberman - Burchard. La reacción muy positiva (+++) de los fenoles y flavonoides demuestra que son los metabolitos secundarios más abundantes en el extracto de alcachofa. Estos metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la alcachofa son imprescindibles para la actividad hipoglucemiante, gracias a los mecanismos de acción que cumplen. Bundy et al., (2008), reporta que los fenoles y flavonoides son conocidos por sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, que pueden contribuir significativamente en la actividad hipoglucemiante. Nuestros resultados son similares al estudio realizado por Lombardo et al., (2010), analizaron metabolitos secundarios mediante combinación de técnicas de cromatografía y espectrofotometría de masas (HPLC-DAD-ESI/MSn) para la identificación y cuantificación, mostrando 19 compuestos

fenólicos, flavonoides, como predominante al 7-O-glucurónido de apigenina con una concentración de 6298 mg kg⁻¹, mientras que el ácido clorogénico fue el ácido cafeoilquínico principal, alcanzando una concentración de 14841 mg/kg⁻¹. Los resultados evidencian la repercusión de las condiciones climáticas en la composición fenólica, lo cual sugiere la importancia de tener en cuenta el periodo de cosecha y la variedad de *Cynara scolymus* L.

Así mismo nuestros resultados son similares al estudio realizado por Magied et al., (2016), quienes identificaron metabolitos secundarios como: compuesto fenólico, ácido 5-o-cafeoilquinico (ácido clorogénico) que registro 1,29 %, cinarina y ácido 1,5-di-o-cafeoilquínico, cumarina y luteolina. Bundy et al., (2008), reporta que la presencia de metabolitos secundarios son responsables de la actividad hipoglucemiante, que se da a través de mecanismos de acción, como: inhibición de la absorción de glucosa (mediante represión de las enzimas digestivas responsables de la descomposición de carbohidratos complejos en glucosa), Marotti et al., (2009) modulación de la secreción de insulina (a través del incremento significativo de los niveles de insulina plasmática y mejora del control glucémico, mediante la estimulación directa de las células beta, efecto antioxidante y modulación de la sensibilidad a la insulina), Gebhardt, (2001), reducción del estrés oxidativo (los metabolitos como flavonoides pueden mitigar el estrés oxidativo neutralizando las especies reactivas de oxígeno, así mismo mejora la función de las células beta y las protege contra la resistencia a la insulina).

Sin embargo, los resultados de Echavarria et al., (2016), no concuerdan con los nuestros de manera precisa, dado que reportan solo la presencia de algunos metabolitos como: flavonoides, triterpenos, alcaloides, saponinas, taninos, antraquinonas. Y no muestran la presencia de ácidos fenólicos que son los metabolitos en mayor proporción y fundamentales para la actividad hipoglucemiante. Del mismo modo no concuerda con lo descubierto por Urbina, (2013), que muestra la identificación de metabolitos como: cardiotónicos (+), triterpenos (++), taninos (+), fenoles (+), flavonoides (+), azúcares reductores (+) y saponinas (+) en menor proporción; sin embargo, en nuestros resultados catalogamos estos metabolitos como los más abundantes.

Ahmiane, (2016), esta variación de las proporciones de metabolitos secundarios del extracto, se da por varios factores, como podría ser: la variedad específica de alcachofa, las prácticas de cultivo, geografía, temperatura, luz de incidencia,

temporada de cosecha, maduración, partes de la planta, el modo de almacenamiento, además el método de extracción del extracto ya que podría trabajarse con solución acuoso, etanólico, hidroalcohólico, hexano y el uso de antioxidantes sintéticos en el procesamiento, todos estos factores influyen en la composición, motivo por el cual se debe tomar en cuenta estos parámetros al momento de realizar el estudio. Pandino et al., (2012), realizó un estudio en la que reporta que las variedades de *Cynara cardunculus* poseen una proporción elevada de ácido cafeoilquínico, este es sensible al calor, por lo que se lleva a cabo el fenómeno de pardeamiento proporcionada por la polifenol oxidasa o por unión de complejo de hierro, causando pérdida de calidad del procesamiento de alcachofa, por lo que se sugiere el uso de antioxidantes sintéticos en el procesamiento.

4.2. Determinación de la actividad hipoglicemiante a distintas concentraciones (200 mg/kg, 400 mg/kg y 500 mg/kg) del extracto de *Cynara scolymus* L.

En la tabla 3 se muestra resultados de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, se evidencia que el grupo 4 (tratados con 200 mg/kg de extracto) inicialmente (posaloξανizados) presentaba niveles de glucosa promedio con una desviación estándar de $462,2 \pm 24,64$ mg/dL y al cabo de 8 horas después de la administración del tratamiento se redujo a $387,2 \pm 21,37$ mg/dL, el grupo 5 (tratado con 400 mg/kg de extracto) inicialmente presentaba niveles de glucosa de $442,2 \pm 55,28$ mg/dL y al cabo de 8 horas de la administración del tratamiento se redujo a $181,6 \pm 9,24$ mg/dL y el grupo 6 (tratados con 500 mg/kg de extracto), inicialmente presentaba $422,6 \pm 33,17$ y después de la administración del tratamiento se redujo a $165,8 \pm 6,65$ mg/dL. Los resultados fueron sometidos a la prueba estadística ANOVA (tabla 3), indicando que hay diferencias significativas ($p < 0.05$) en los grupos experimentales, demostrando que el extracto de *Cynara scolymus* L. posee actividad hipoglucemiante significativo en ratas cepa Holtzman inducidas a hiperglicemia. En la tabla 5 de prueba post-hoc de Tukey (95 %), se observa que los resultados formaron 3 agrupaciones (A, B y C), demostrando que son significativamente diferentes, el grupo 2 y 4 (A) no presenta diferencia significativa entre las medias de estos grupos, debido a que el grupo 2 representa al control, por tanto no tuvo reducción de niveles de glucosa, y el grupo 4 tratado con 200 mg/kg de extracto, solamente tuvo una ligera reducción de niveles de glucosa; los grupos 5 y 6 (B) no presentan diferencia significativa entre las medias de estos grupos,

evidenciando que ambos grupos podrían ser utilizados como actividad hipoglucemiante, ya que son altamente significativos. Así mismo se realizó la prueba T pareada ($p < 0.05$), demostrando en la tabla 4, que los grupos 5 y 6 (quienes fueron tratados con 400 y 500 mg/kg de extracto) respectivamente, eran altamente significativos en comparación de los niveles de glucosa antes y después de la administración de los tratamientos, concluyendo que fueron los grupos con mayor actividad hipoglucemiante al igual que el grupo 3 tratados con glibenclamida (5mg/kg). Gebhardt, (2001), reporta que el extracto de *Cynara scolymus* L. presenta un notable potencial en el tratamiento de la DM debido a sus metabolitos secundarios, tales como el ácido clorogénico, la luteolina, los flavonoides y la cinarina. Estos compuestos han mostrado efectos positivos en la regulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos, mejora de la sensibilidad a la insulina, estimulación de la secreción, modulación de enzimas metabólicas y reducción del estrés oxidativo, contribuyendo significativamente al control glucémico. Resultados similares muestra Maldonado, (2018), quien trabajó con 20 ratas distribuidos en 4 grupos, en los resultados muestra que el grupo 4 (tratado con 500 mg/kg de extracto de alcachofa), muestra valores iniciales de glucosa media y una desviación estándar de $482,4 \pm 54,55$ mg/dL y al cabo de 7 días se redujo a $78,0 \pm 17,86$ mg/dL. Concluyendo que el extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L. a dosis de 500 mg/kg posee efecto hipoglucemiante. Sin embargo; nuestro estudio no concuerda con los resultados del grupo 3 (tratado con 250 mg/kg del extracto), mostrando una reducción significativa de niveles de glucosa de $441,4 \pm 23,8$ a $116,9 \pm 18,79$ mg/dL.

Así mismo, Desposorio, (2019), reportó resultados similares al trabajar con 36 especímenes de experimentación, distribuidos en 6 grupos, en los resultados se muestra que al grupo 4 se le administró tratamiento a dosis de 500 mg/kg de extracto de *Cynara scolymus* L., luego de ser inducidos a diabetes con aloxano alcanzaron niveles de glucosa a $408,2 \pm 66,88$ mg/dL y al cabo de 14 días se redujo a $112,0 \pm 31,58$. Los resultados sometidos a la prueba T– STUDENT y ANOVA, con un valor de $p < 0.000$ lo que demuestra que existe una diferencia estadísticamente significativa. Concluyendo que los extractos etanólicos de *Cynara scolymus* L. presenta efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus* var. *albinus*. Sin embargo, nuestros análisis no concuerdan con los resultados del grupo 3, a los cuales se les administró tratamiento de 250 mg/kg de extracto de *Cynara*

scolymus L., quienes en un inicio presentaban glucosa de $415,3 \pm 34,01$ y al cabo de 14 días $148,5 \pm 22,7$, demostrando efecto hipoglucemiante.

Magied et al., (2016), al usar dos variedades de alcachofa: *green globe* y *violet*, con el extracto de hoja y cabeza a dosis (1,5 y 3 g/kg/día), refieren que el extracto de hoja de alcachofa de la var. *violet* posee efecto hipoglucemiante, a dosis de 1,5 g/kg/día en la cual se observa reducción significativa de los niveles de glucosa en ratas diabéticas. Sin embargo, el extracto de hoja de la var. *green globe* posee mayor efecto hipoglucemiante reduciendo los niveles de glucosa de $128, 51 \pm 1, 06$ a $95, 33 \pm 1, 46$ mg/dL.

4.3. Comparación de la actividad hipoglucemiante de las 3 concentraciones mencionadas del extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, con el medicamento glibenclamida (5 mg/kg).

Los resultados muestran en la tabla 3, que el grupo 3 tratado con glibenclamida (5 mg/kg) inicialmente (posaloξανizados) presentaba niveles de glucosa promedio con una desviación estándar de $426,4 \pm 52,92$ mg/dL y después de la administración del tratamiento se redujo a $169,0 \pm 7,21$ mg/dL, el grupo 4 (tratado con 200 mg/kg de extracto) inicialmente presentaba niveles de glucosa de $462,2 \pm 24,64$ mg/dL y después de la administración del tratamiento se redujo a $387,2 \pm 21,37$ mg/dL, grupo 5 (tratado con 400 mg/kg de extracto) inicialmente presentaba niveles de glucosa de $442,2 \pm 55,28$ mg/dL y después de la administración del tratamiento se redujo a $181,6 \pm 9,24$ mg/dL y el grupo 6 (tratado con 500 mg/kg de extracto) inicialmente presentaba niveles de glucosa de $422,6 \pm 33,17$ mg/dL y después de la administración del tratamiento se redujo a $165,8 \pm 6,65$ mg/dL. Los resultados después de ser sometidos a la prueba de ANOVA (tabla 3), se analizó con la prueba de TUKEY (tabla 5), evidenciando que entre el grupo 3, 5 y 6 no hay diferencia significativa ($p = 0.95$), mientras que el grupo 4 posee una ligera diferencia significativa con respecto a los grupos 3, 4 y 5, concluyendo que el tratamiento con glibenclamida (5 mg/kg), extracto de *Cynara scolymus* L. (400 y 500 mg/kg), poseen actividad hipoglucemiante altamente significativo y similares.

Nuestros resultados son similares al reporte de Maldonado, (2018), que utilizó 20 ratas machos, las cuales fueron clasificadas en 4 grupos; se observa que al tercer grupo tratados con 250 mg/kg de extracto hidroalcohólico de alcachofa, inicialmente presentaban $441,4 \pm 23,8$ mg/dL de nivel de glucosa y al cabo de 7 días $116,9 \pm 18,79$ mg/dL, mientras el cuarto grupo con 500 mg/kg, de $482,4 \pm$

54,55 mg/dL de nivel de glucosa, al cabo de 7 días descendió a $78,0 \pm 17,86$ mg/dL. Concluyendo que el tratamiento de mayor concentración (500 mg/kg) tuvo mayor efecto hipoglucemiante.

En la figura 3, se muestra que el extracto hidroalcohólico de alcachofa y la solución de glibenclamida (5 mg/kg) tuvieron efecto hipoglucemiante después de cuatro horas, estos resultados concuerdan con lo reportado por Inocente et al., (2015), que evaluaron la actividad antidiabética del extracto acuoso de *Psidium guajava* L. y glibenclamida en ratas diabéticas, en el cual muestran que el medicamento glibenclamida (10 mg/kg) tuvo actividad antidiabética después de cuatro horas, reduciendo significativamente los niveles de glucosa de $478,67 \pm 99,83$ mg/dL a $196,33 \pm 55,64$ mg/dL. Concluyendo que la glibenclamida posee actividad antidiabética después de 4 horas de la administración del tratamiento. Sin embargo, Justil et al., (2015), reportaron que la glibenclamida hizo efecto después de dos horas, y pasado cuatro horas empezó a ascender ligeramente de 221 ± 3 a 231 ± 10 mg/dL y a las seis horas de 231 ± 10 a 251 ± 14 mg/dL.

Johnsson, (1997), menciona que la variación en los resultados de tiempo de acción podría darse por diversos factores como: estado fisiológico, cepa del espécimen, edad, dieta, género, dosis administrada del medicamento, condición de los islotes de Langerhans. En el estudio realizado por Adis E., (2012), reporta que la glibenclamida tiene mayor efectividad en dosis bajas, lo que permite que la cantidad administrada sea pequeña (5 mg), también actúa como estimulante de producción y liberación de la insulina, por ende su efectividad va a depender de la condición de los islotes de Langerhans, dado a estos factores y las mencionadas podría ser la causa de la variación de tiempo de acción y grado de efectividad del fármaco.

VI. CONCLUSIONES

1. Se identificó cualitativamente los metabolitos secundarios del extracto hidroalcohólico de hojas de alcachofa, reportando mayor presencia de fenoles (+++), flavonoides (+++), y triterpenos (++) .
2. Se determinó que el extracto hidroalcohólico de hojas de alcachofa posee actividad hipoglucemiante a 400 mg/kg y 500 mg/kg, en que el nivel de glucosa se redujo significativamente de $442,2 \pm 55,28$ a $181,6 \pm 9,24$ mg/dL y de $422,6 \pm 33,17$ a $165,8 \pm 6,65$ mg/dL respectivamente; sin embargo, a dosis de 200 mg/kg muestra una mínima reducción del nivel de glucosa.
3. Se demostró el efecto hipoglucemiante al comparar las concentraciones de 200, 400 y 500 mg/kg del extracto hidroalcohólico de hojas de alcachofa con el medicamento glibenclamida (5 mg/kg), se evidenció que la glibenclamida y el extracto de alcachofa (500 mg/dL) tuvieron mayor actividad hipoglucemiante, reduciendo el nivel de glucosa significativamente de $426,4 \pm 52,17$ a $169 \pm 7,21$ mg/dL, y de $422,6 \pm 33,17$ a $165,8 \pm 6,65$ mg/dL respectivamente.

VII. RECOMENDACIONES

1. Realizar el experimento por mayor tiempo, para esperar resultados más confiables y a largo plazo.
2. Identificar los metabolitos secundarios de manera cuantitativa de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”.
3. Se recomienda evaluar la sinergia de los diferentes principios activos presentes en *Cynara scolymus* L. “alcachofa”.
4. Analizar la histopatología del páncreas y evaluar el porcentaje de alteración causados en cada grupo de tratamiento.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abdul-Hamid, M., & Moustafa, N. (2013). Protective effect of curcumin on histopathology and ultrastructure of pancreas in the alloxan treated rats for induction of diabetes. *The Journal of Basic & Applied Zoology*, 66(4), 169-179. <https://doi.org/10.1016/j.jobaz.2013.07.003>
- Abhijith, L., & Sori, R. K. (2018). Evaluation of antidiabetic activity of *Tinospora cardifolia* in alloxan induced diabetes in albino wistar rats. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 7(7), 1382.
- Adis Editorial. (1971). Evaluaciones sobre nuevos medicamentos. *Drugs*, 1(2), 116-140. <https://doi.org/10.2165/00003495-197101020-00002>
- Aguirre, F., Brown, A., Cho, N. H., Dahlquist, G., Dodd, S., Dunning, T., Hirst, M., Hwang, C., Magliano, D., Patterson, C., Scott, C., Shaw, J., Soltesz, G., Usher-Smith, J., & Whiting, D. (2013). *IDF Diabetes Atlas: Sixth edition*. International Diabetes Federation.
- Almeida, D., Silva, J., & Pinto, M. (2019). *Holtzman Rat" en la Encyclopedia of Behavioral Neuroscience (Second Edition)*. (segunda). Elsevier. <https://shop.elsevier.com/books/encyclopedia-of-behavioral-neuroscience/della-sala/978-0-12-819641-0>
- American Diabetes Association. (2023a). *Diagnóstico* | ADA. <https://diabetes.org/espanol/diagnostico>
- American Diabetes Association. (2023b). *Introducción y metodología: Estándares de atención en diabetes—2024*. <https://doi.org/10.2337/dc24-SINT>
- Apelqvist, J., Bakker, K., Van Houtum, W., & Schaper, N. (2007). International Working Group of Diabetic Foot. International Consensus on the Diabetic Foot. *Maastricht, the Netherlands, International Working Group of the Diabetic foot*.
- Asociación Americana de Diabetes. (2023). *La glucosa (azúcar) en la sangre puede marcar una gran diferencia* | ADA. <https://diabetes.org/espanol/la-glucosa-puede-marcar-una-gran-diferencia>
- Banda, M., Nyirenda, J., Muzandu, K., Sijumbila, G., & Mudenda, S. (2018). Antihyperglycemic and Antihyperlipidemic Effects of Aqueous Extracts of *Lannea edulis* in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *Frontiers in Pharmacology*, 9. <https://www.frontiersin.org/journals/pharmacology/articles/10.3389/fphar.2018.01099>
- Beckman, J. A., Creager, M. A., & Libby, P. (2002). Diabetes and atherosclerosis: Epidemiology, pathophysiology, and management. *JAMA*, 287(19), 2570-2581. <https://doi.org/10.1001/jama.287.19.2570>
- Bnouham, M., Ziyat, A., Mekhfi, H., Tahri, A., & Legssyer, A. (2006). Medicinal plants with potential antidiabetic activity-A review of ten years of herbal medicine research (1990-2000). *International Journal of Diabetes and Metabolism*, 14(1), 1-25.
- Bundy, R., Walker, A. F., Middleton, R. W., Wallis, C., & Simpson, H. C. R. (2008). Artichoke leaf extract (*Cynara scolymus*) reduces plasma cholesterol in otherwise healthy hypercholesterolemic adults: A randomized, double blind

- placebo controlled trial. *Phytomedicine: International Journal of Phytotherapy and Phytopharmacology*, 15(9), 668-675. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2008.03.001>
- Chavarrías, M. (2022, febrero 21). ¿Cuáles son los niveles normales de glucosa en sangre? elDiario.es. https://www.eldiario.es/era/cuales-son-los-niveles-normales-glucosa-sangre_1_8752414.html
- Cisneros Hilario, C. B., & Arroyo Acevedo, J. L. (2012). *Modelos experimentales de investigación farmacológica* | ISBN 978-612-46129-2-3—Libro. <https://isbn.cloud/9786124612923/modelos-experimentales-de-investigacion-farmacologica/>
- Clinica Universidad de Navarra. (2023). *Qué es Transportador de Glucosa. Diccionario Médico. Clínica U. Navarra*. <https://www.cun.es.https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/transportador-glucosa>
- Cronquist, A. (1988). *La evolución y clasificación de las plantas con flores*. <https://www.scirp.org/reference/ReferencesPapers?ReferenceID=1564967>
- Cruz, N. M. S., & Castillo, R. Z. (2002). *Tratamiento farmacológico para la diabetes mellitus*.
- DeFronzo, R., Ferrannini, E., Zimmet, P., & Alberti, G. (2015). *International Textbook of Diabetes Mellitus*. John Wiley & Sons, Ltd. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/book/10.1002/9781118387658>
- Desposorio Soles, J. I. (2019). Efecto hipoglicémico de los extractos etanólicos de hojas de *Cynara scolymus* L. (Alcachofa) y *Vaccinium corymbosum* (Arándano) en *Rattus rattus* var. *Albinus* Con Hiperglicemia Inducida. *Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote*. <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/8942>
- Echavarria, A., Regnault, H. D., Lisbeth, N., Matute, L., Jaramillo, C., Astudillo, L. R. de, & Benitez, R. (2016). Evaluación de la capacidad antioxidante y metabolitos secundarios de extractos de dieciséis plantas medicinales / Evaluation of antioxidant capacity and secondary metabolites of sixteen medicinal plants extracts. *CIENCIA UNEMI*, 9(20), Article 20. <https://doi.org/10.29076/issn.2528-7737vol9iss20.2016pp29-35p>
- El Laboratorio Jackson. (2016). Informe anual 202020202020. *Informes anuales*. <https://mouseion.jax.org/jax-ar/15>
- EsSalud. (2016). *Perú: EsSalud inaugura primer centro de investigación clínica de medicina complementaria*. AméricaEconomía. <http://www.americaeconomia.com/peru-essalud-inaugura-primer-centro-de-investigacion-clinica-de-medicina-complementaria>
- García, E. C., & Solís, I. M. (2021). *Manual de fitoterapia*. Elsevier Health Sciences.
- García-Lafuente, A., Guillaumon, E., Villares, A., Rostagno, M. A., & Martínez, J. A. (2009). Flavonoids as anti-inflammatory agents: Implications in cancer and cardiovascular disease. *Inflammation research*, 58(9), 537-552.
- Garcilazo Cornejo, J. M. (2015, septiembre 26). *Manejo agronomico de la alcachofa*. SlideShare. <https://es.slideshare.net/Arturinho27/manejo-agronomico-de-la-alcachofa>

- Gebhardt, R. (1997). Antioxidative and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (*Cynara scolymus* L.) against hydroperoxide-induced oxidative stress in cultured rat hepatocytes. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 144(2), 279-286. <https://doi.org/10.1006/taap.1997.8130>
- Gebhardt, R. (2001). *Antioxidant and protective properties of extracts from leaves of the artichoke (Cynara scolymus L.) in liver cells*. 17(5), 351-361.
- Gonzalez Ortiz, M., & Martinez Abundis, E. (2001). *Las insulinas*. <https://www.redalyc.org/pdf/142/14239910.pdf>
- Goyal, S., Kumar, S., & Nagpal, M. (2016). *Animal models of diabetes and its associated complications: A review*. *World Journal of Diabetes*. 7 (9), 117. <https://doi.org/10.4239/wjd.v7.i9.117>
- Guyton, A. C., & Hall, J. E. (2016). *Tratado de fisiología médica* (13.^a ed.). Elsevier.
- Harborne, A. (1998). *Phytochemical Methods A Guide to Modern Techniques of Plant Analysis* (tercera, Vol. 302). Chapman & Hall. https://books.google.com.pe/books?id=vCWHUU6iobwC&printsec=frontcover&hl=es&source=gbs_ge_summary_r&cad=0#v=onepage&q&f=false
- Inocente-Camones, M. A., Guija-Poma, E., Zarzosa-Norabuena, E., Loja Herrera, B., & Ponce-Pardo, J. E. (2015a). Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. *Horizonte Médico (Lima)*, 15(2), 41-48.
- Inocente-Camones, M. A., Guija-Poma, E., Zarzosa-Norabuena, E., Loja Herrera, B., & Ponce-Pardo, J. E. (2015b). Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de *Psidium guajava* L.(Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. *Horizonte Médico (Lima)*, 15(2), 41-48.
- Jana, C., & Gabriel, S. (2018). *Manual de producción de alcachofas*. <https://biblioteca.inia.cl/bitstream/handle/20.500.14001/6687/NR40931.pdf?sequence=1>
- Johnsson, K. (1997). *Glibenclamide: A review of its pharmacological properties and therapeutic use*. 47(1), 29-42. <https://doi.org/DOL: 10.2165/00003495-197101020-00002>
- Johnston, K., Sharp, P., Clifford, M., & Morgan, L. (2005). Dietary polyphenols decrease glucose uptake by human intestinal Caco-2 cells. *FEBS Letters*, 579(7), 1653-1657. <https://doi.org/10.1016/j.febslet.2004.12.099>
- Justil, C., Angulo, P., Justil, H., & Arroyo, J. (2015). Evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto acuoso de *Abuta grandifolia* (Mart.) en ratas con diabetes inducida por aloxano. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(2), 206-212.
- Justil G, C., Angulo H, P., Justil G, H., & Arroyo A, J. (2015). Evaluación de la Actividad Hipoglicemiante del Extracto Acuoso de *Abuta grandifolia* (Mart.) en Ratas con Diabetes Inducida por Aloxano. *Revista de Investigaciones Veterinarias del Perú*, 26(2), 206-212. <https://doi.org/10.15381/rivep.v26i2.11008>
- Kahn, S. E., Hull, R. L., & Utzschneider, K. M. (2006). Mechanisms linking obesity to insulin resistance and type 2 diabetes. *Nature*, 444(7121), 840-846. <https://doi.org/10.1038/nature05482>

- Kameswara Rao, B., Kesavulu, M. M., Giri, R., & Appa Rao, C. (1999). Efectos antidiabéticos e hipolipidémicos de *Momordica cymbalaria* Hook. Polvo de fruta en ratas diabéticas aloxanas. *Journal of Ethnopharmacology*, 67(1), 103-109. [https://doi.org/10.1016/S0378-8741\(99\)00004-5](https://doi.org/10.1016/S0378-8741(99)00004-5)
- Lock Sing de Ugaz, O., & Pontificia Universidad Católica del Perú Departamento de. (1994). *Investigación fitoquímica: Métodos en el estudio de productos naturales*. Pontificia Universidad Católica del Perú. Departamento de Ciencias. <https://repositorio.pucp.edu.pe/index/handle/123456789/181719>
- Lombardo, S., Pandino, G., & Mauromicale, G. (s. f.). *Influencia del genotipo, época de cosecha y parte de la planta en la composición polifenólica de la alcachofa [Cynara cardunculus L. var. Scolymus (L.) Fiori]*.
- Lustre Sanchez, H. (2022, marzo 6). Los superpoderes de las plantas: Los metabolitos secundarios en su adaptación y defensa. *RDU UNAM*. https://www.revista.unam.mx/2022v23n2/los_superpoderes_de_las_plantas_los_metabolitos_secundarios_en_su_adaptacion_y_defensa/
- Magied, M. M. A., Hussien, S. E. D., Zaki, S. M., & Said, R. M. E. (2016a). Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Leaves and Heads Extracts as Hypoglycemic and Hypocholesterolemic in Rats. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4(1), Article 1. <https://doi.org/10.12691/jfnr-4-1-10>
- Magied, M. M. A., Hussien, S. E. D., Zaki, S. M., & Said, R. M. E. (2016b). Artichoke (*Cynara scolymus* L.) Leaves and Heads Extracts as Hypoglycemic and Hypocholesterolemic in Rats. *Journal of Food and Nutrition Research*, 4(1), Article 1. <https://doi.org/10.12691/jfnr-4-1-10>
- Maldonado Sanchez, Z. L. (2018). *Efecto del extracto hidroalcohólico de Hojas de Cynara Scolymus L.(alcachofa) sobre La glucemia en Rattus rattus var. Albinus con Hiperglucemia inducida*.
- Maldonado Sanchez, Z. L. (2019). Efecto del extracto hidroalcohólico de Hojas de Cynara Scolymus L. (alcachofa) sobre La glucemia en Rattus rattus var. Albinus con Hiperglucemia inducida. *Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote*. <https://repositorio.uladech.edu.pe/handle/20.500.13032/8937>
- Marotti, I., Petruzzelli, L., Fabbri, A., Biavati, B., & Dinelli, G. (2009). *Physico-chemical and micro-morphological characterisation of artichoke (Cynara scolymus L.) industrial by-products for biorefinery exploitation*. 29(2-3), 237-243.
- Martínez, R., & Torres, P. (2010). *Effects of artichoke (Cynara scolymus L.) leaf extract on the microbiota and short-chain fatty acids in the cecum of rats*. 58(12), 6892-6899.
- Miranda, M., & Cuellar, A. (2000). *Manual de prácticas de laboratorio: Farmacognosia y productos naturales*. Ciudad Habana: Universidad de la Habana.
- Morocho Agurto, N. Y., & Vásquez Luque, N. G. (2019). *Comparación del efecto normoglicemiante de extractos de las hojas de (Annona reticulata L. Y Annona cherimola M). En animales de experimentación*. Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Químicas.
- OPS y OMS. (2022). *Diabetes—OPS/OMS | Organización Panamericana de la Salud*. <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>

- Organización Mundial de la Salud. (2013). *Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional*.
chrome-extension://efaidnbmnnnibpcajpcglclefindmkaj/https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf
- Pandino, G., Lombardo, S., Williamson, G., & Mauromicale, G. (2012). Polyphenol profile and content in wild and cultivated *Cynara cardunculus* L. *Italian Journal of Agronomy*, 7(3), e35-e35.
- Pérez-Urria Carril, E., & Ávalos García, A. (2009). *Metabolismo secundario de plantas*. <https://hdl.handle.net/20.500.14352/50406>
- Pujol García, A., Tamargo, B., Salas, E., Acevedo, R., & Sierra, G. (2020). Tamizaje fitoquímico de extractos obtenidos de la planta *Sapindus saponaria* L que crece en Cuba. *Bionatura*, 5(3), 1209-1214. <https://doi.org/10.21931/RB/20120.05.03.7>
- Reyes, J. A. O., & Plancarte, A. A. (2008). Bases moleculares de las acciones de la insulina. *Revista de educación bioquímica*, 27(1), 9-18.
- Rodríguez Carranza, R. (2005). *Glibenclamida y metformina: Antidiabéticos*. McGraw Hill Medical. <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1552§ionid=90370917>
- Rodríguez, J. Q., & Medrano, J. A. Q. (2019). Análisis del cultivo de alcachofa en la zona andina del Perú. *Puriq*, 1(02), Article 02. <https://doi.org/10.37073/puriq.1.02.38>
- Samuel. (2022, marzo 18). Glucosa. VIVOLABS. <https://vivolabs.es/glucosa/>
- Sereday, M., Damiano, M., & Lapertosa, S. (2008). Complicaciones crónicas en personas con diabetes mellitus tipo 2 de reciente diagnóstico. *Endocrinología y Nutrición*, 55(2), 64-68. [https://doi.org/10.1016/S1575-0922\(08\)70638-7](https://doi.org/10.1016/S1575-0922(08)70638-7)
- Sharma, B., Rhyu, D., & Upadhyay, A. (2010). *Antidiabetic and antioxidant activities of Zizyphus jujuba mill. Leaves in alloxan-induced diabetic rats*. 72-76.
- Srinivasan, K., Viswanad, B., Asrat, L., Kaul, C. L., & Ramarao, P. (2005). Combination of high-fat diet-fed and low-dose streptozotocin-treated rat: A model for type 2 diabetes and pharmacological screening. *Pharmacological Research*, 52(4), 313-320. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2005.05.004>
- Szkudelski, T. (2001). The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological research*, 50(6), 537-546.
- Tiwari, A. K., & Rao, J. M. (2002). Diabetes mellitus and multiple therapeutic approaches of phytochemicals: Present status and future prospects. *Current Science*, 83(1), 30-38.
- Urbina Salazar, A. D. R. (2013). *Elaboración de un Fitofármaco Sólido con Propiedades Adelgazantes Preparado en Diferentes Dosis a base de Alcachofa (Cynara cardunculus var scolymus), Jengibre (Singiber officinale) y Apio (Apium graveolens) Administrado a Personas para Comparar su Eficacia*. Escuela Superior Politécnica de Chimborazo.

ANEXOS

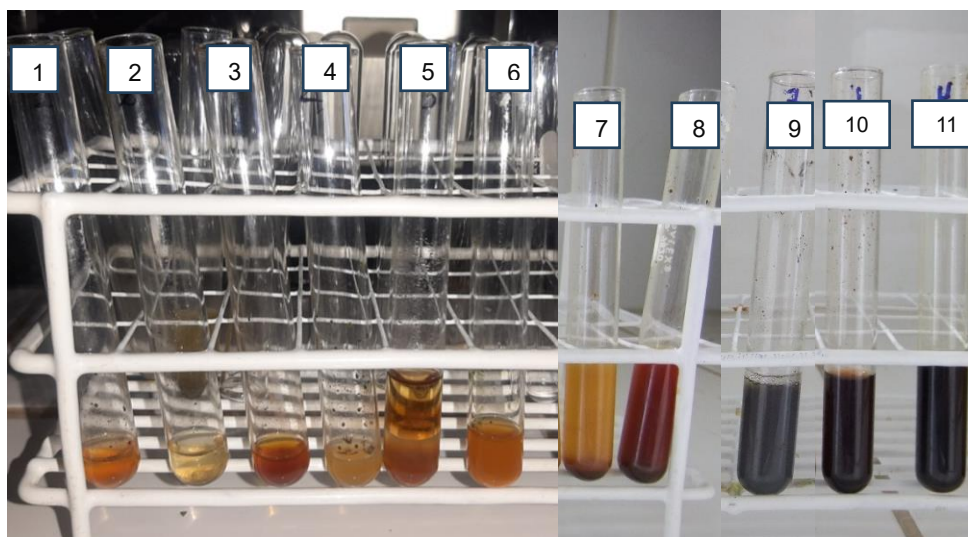
Anexo 1. Recolección, selección y secado de la muestra vegetal de *Cynara scolymus* L., del centro poblado de Huayllay – Huanta – Ayacucho. (A: recolección de cabezas de *Cynara scolymus* L., B: selección de alcachofas, C: secado de hojas, D: molienda. Ayacucho, 2021.



Anexo 2. Preparación del extracto hidroalcohólico de hojas de *Cynara scolymus* L., A: macerado de la muestra triturada, B: filtración con papel filtro, C: evaporación con rotavapor, D: secado en la estufa (45°C). Ayacucho, 2022.



Anexo 3. Tamizaje fitoquímico del extracto hidroalcohólico de *Cynara scolymus* L., para identificación de metabolitos secundarios. Ayacucho, 2022.



Reacción de:

- | | | | | |
|---------------------------|---------------|-------------|--------------------|----------------|
| 1: Shinoda | 2: Kedde | 3: Baljet | 4: Mayer | 5: Wagner |
| 6: Dragenford | 7: Bortranger | 8: Benedict | 9: Cloruro férrico | 10: Nihindrina |
| 11. Liebermann - Burchard | | | | |

Anexo 4. Constancia de Comité de Ética para la continuidad del estudio con ratas cepa Holtzman.



UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
VICERRECTORADO DE INVESTIGACIÓN
COMITÉ DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN

EL COMITÉ DE ÉTICA DE INVESTIGACIÓN

HACE CONSTAR:

Que el proyecto de investigación titulado: **Actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara scolymus* "alcachofa" en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho 2020**, presentado por la estudiante Luque Zambrano, Daya Zulema, esta formulado **cumpliendo las exigencias éticas estipuladas en el Reglamento del Comité y Código de Ética para la investigación**; sin embargo, el comité no se responsabiliza de aspectos técnicos y metodológicos de la investigación.

Se expide la presente constancia a petición de parte de la estudiante en concordancia con el artículo N° 6 referido al mandato del Comité.

Ayacucho, 26 de agosto del 2021.

Constancia N° 1-VRI-UNSCH: Actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara scolymus* "alcachofa" en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho 2020
Presentado por la estudiante Luque Zambrano, Daya Zulema

c.c: Archivo

REYNAGA FARFAN GUMERCINDA
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 30/08/2021 17:52:59-0500

Firmado digitalmente por:
REYNAGA FARFAN GUMERCINDA
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 30/08/2021 17:52:59-0500

GARCIA GODIOS ALCAZAR PAULA
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 30/08/2021 00:33:30-0500

Firmado digitalmente por:
GARCIA GODIOS ALCAZAR PAULA
Motivo: Soy el autor del documento
Fecha: 30/08/2021 00:33:30-0500

Anexo 5. Certificado sanitario de ratas albinas cepa Holtzman, brindado por el Instituto Nacional de Salud, Centro Nacional de productos biológicos, coordinación de bioterio.

		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLOGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N°		086 - 2021	
Producto	: Rata albina	Lote N°	: M – 41- 2021
Especie	: <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad	: 29
Cepa	: Holtzman	Edad	: 1.5 a 2 meses.
Peso	: 160 a 180 gr.	Sexo	: Machos.
Guía de Remisión	: 039433	Destino	: Luke Zambrano, Daya Zulema
Fecha : 15-10-2021			
El Médico Veterinario, que suscribe, Jorge Ruiz Alarcón Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *. *Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.			
Chorrillos, 15 de Octubre del 2021 (Fecha de emisión del certificado)			
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.		 M.V. Jorge Ruiz Alarcón. C.M.V.P. 5052	

Anexo 6. Certificado de la descripción taxonómica de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”

CONSTANCIA

**LA BIOLOGA LAURA AUCASIME MEDINA ESPECIALISTA EN
TAXONOMÍA Y SISTEMÁTICA DE PLANTAS DEJA CONSTANCIA:**

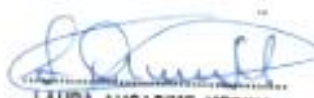
Que, la Bachiller en Ciencias Biológicas, Srta. Daya Zulema, LUQUE ZAMBRANO, ha solicitado la identificación de una muestra vegetal para trabajo de tesis.

Dicha muestra ha sido estudiada y determinada según el Sistema de Clasificación de Cronquist. A. 1988. Siendo su taxonomía el siguiente:

DIVISIÓN	:	MAGNOLIOPHYTA
CLASE	:	MAGNOLIOPSIDA
SUB CLASE	:	ASTERIDAE
ORDEN	:	ASTERALES
FAMILIA	:	ASTERACEAE
GENERO	:	<i>Cynara</i>
ESPECIE	:	<i>Cynara scolymus</i> L.
N. V.,	:	“alcachofa”

Se expide la presente constancia a solicitud de la interesada para los fines que estime conveniente.

Ayacucho, 22 de noviembre del 2021


LAURA AUCASIME MEDINA
BIÓLOGA
Reg. C.B.P. N° 583 C.R. - XIII

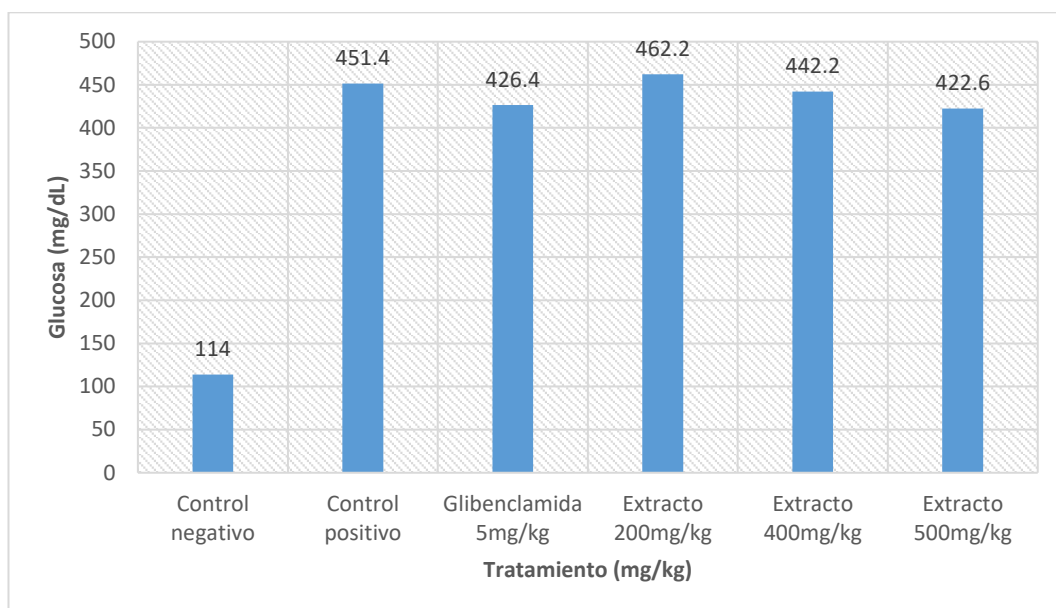
Anexo 7. Administración de la solución de aloxano como inductor de diabetes en ratas cepa Holtzman, A: agrupación de los especímenes, B: preparación del reactivo, C administración de la solución de aloxano. Ayacucho, 2022.



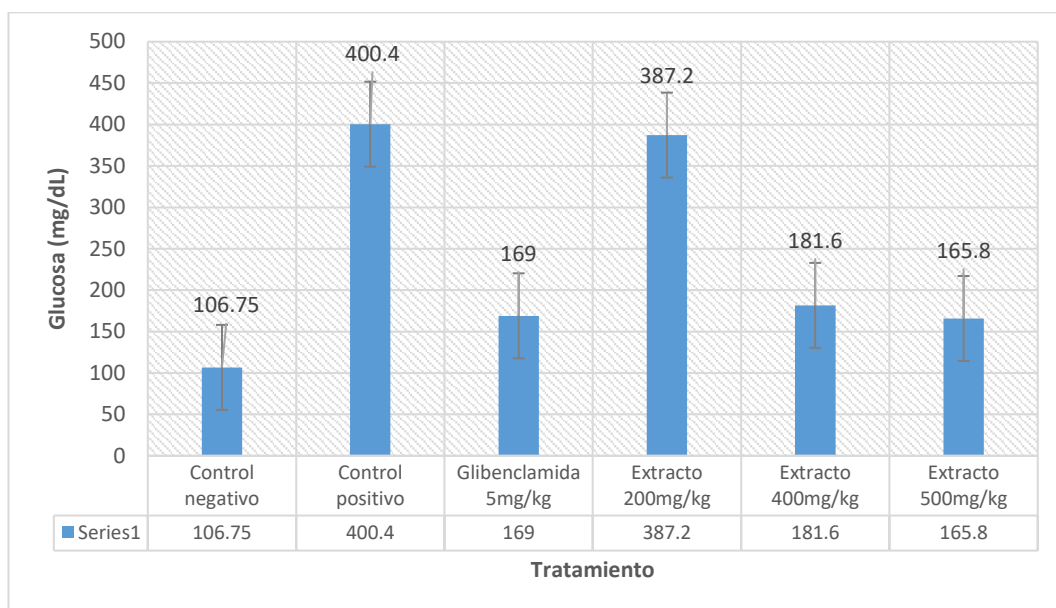
Anexo 8. Administración de tratamientos como actividad hipoglucemiantes en ratas diabéticas, A: preparación del extracto de alcachofa, B: inoculación vía oral, C: medición del nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.



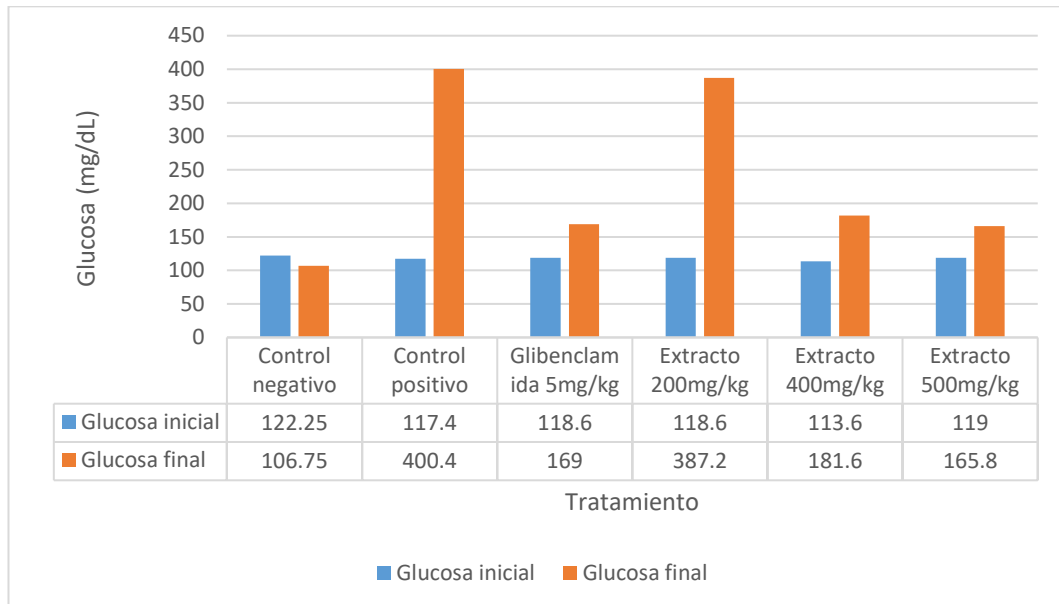
Anexo 9. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) post inducción de diabetes con aloxano monohidratado, después de 27 horas de inoculación, en ratas cepa Holtzman. Ayacucho, 2022.



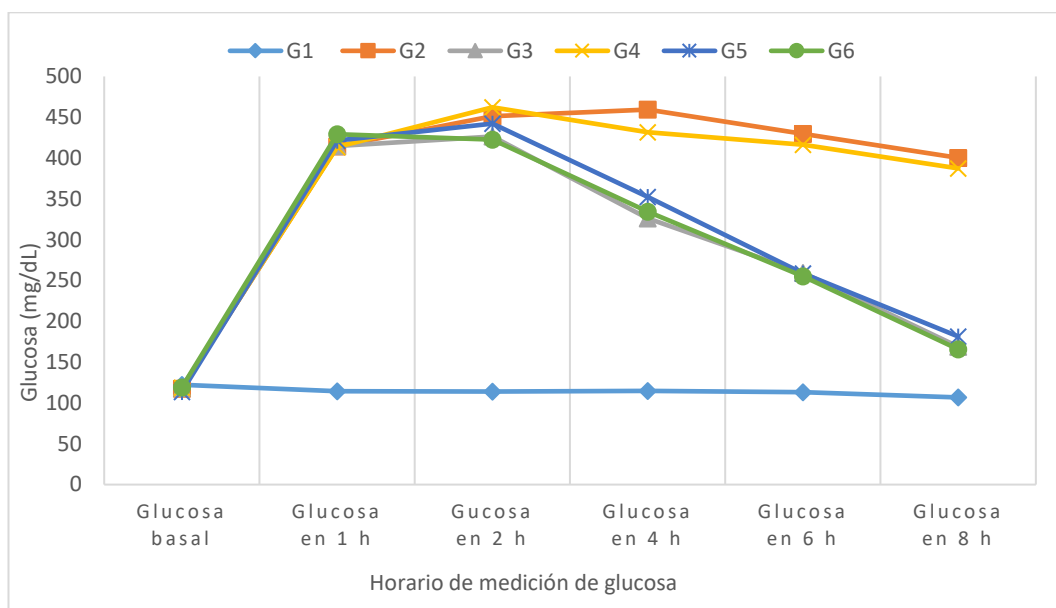
Anexo 10. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) en relación a la administración de tratamientos a distintas concentraciones de extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa”, después de 8 horas. Ayacucho, 2022.



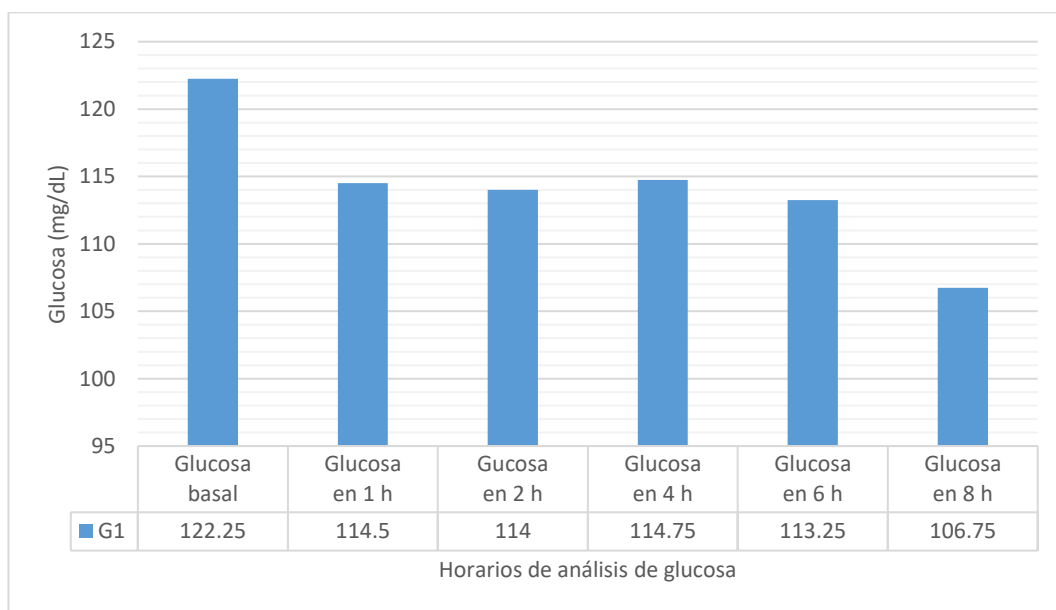
Anexo 11. Comparación de actividad hipoglucemiante de los distintos tratamientos y concentraciones de extracto de *Cynara scolymus* L., a las 8 h 00 de inducir los tratamientos. Ayacucho, 2022.



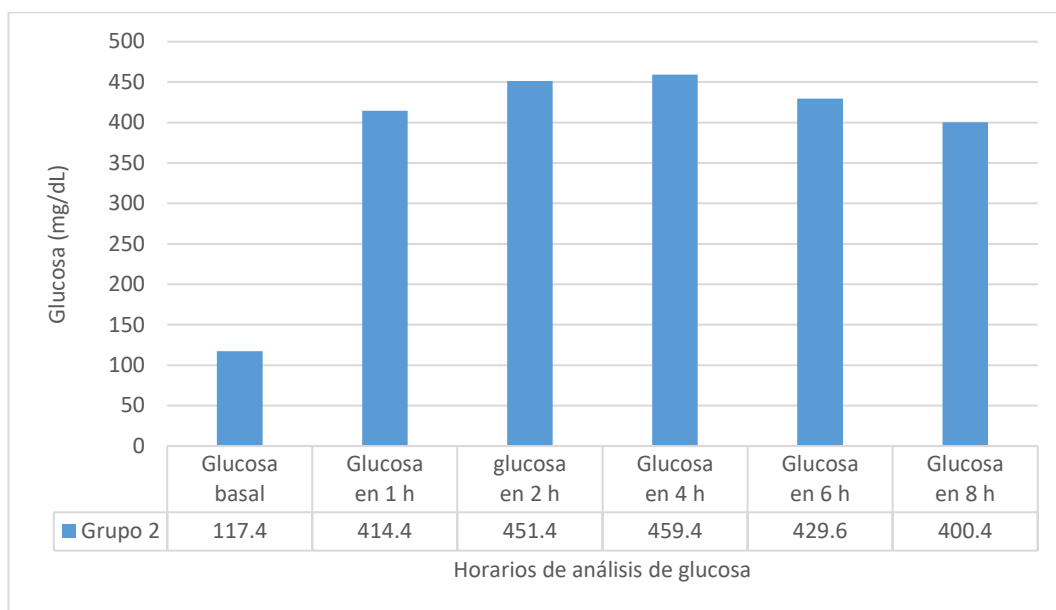
Anexo 12. Comparación de actividad hipoglucemiante de distintos tratamientos y concentraciones de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel glucosa. Ayacucho, 2022.



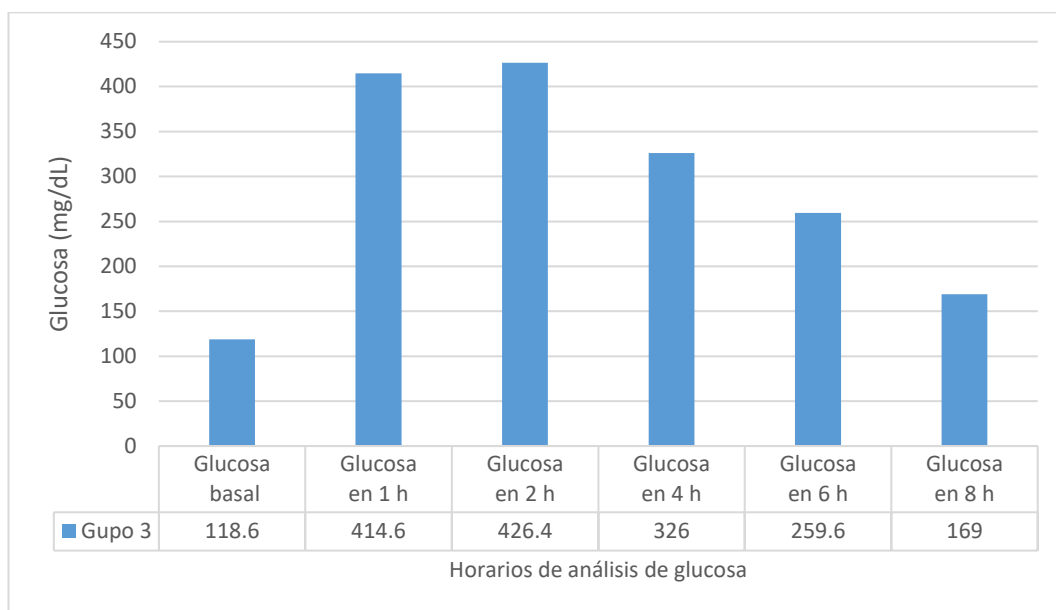
Anexo 13. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del control negativo (G1), pre y post administración de los tratamientos del extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.



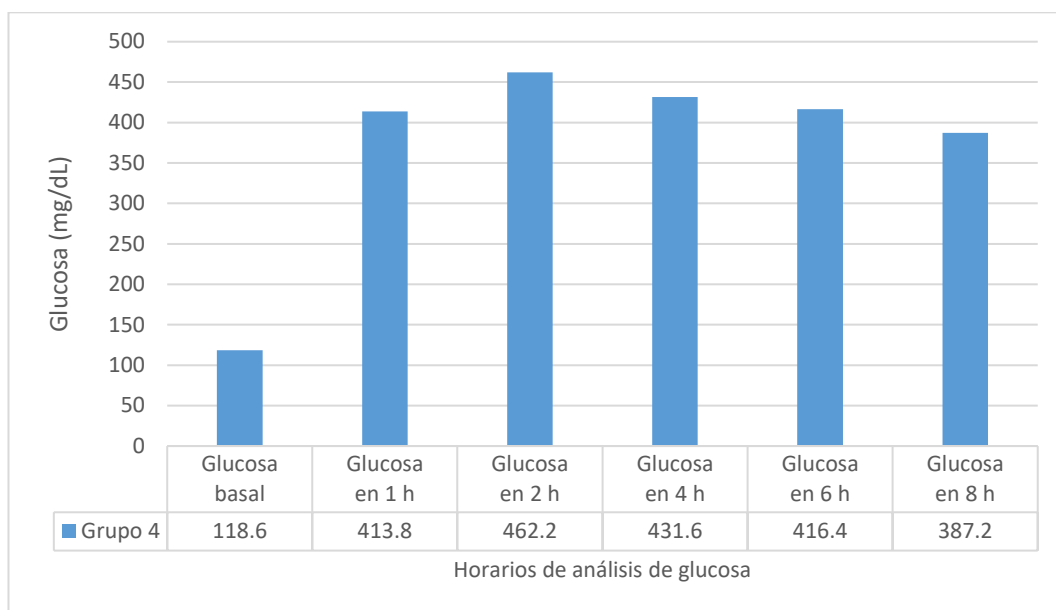
Anexo 14. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) de control positivo (G2), pre y post administración de los tratamientos de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.



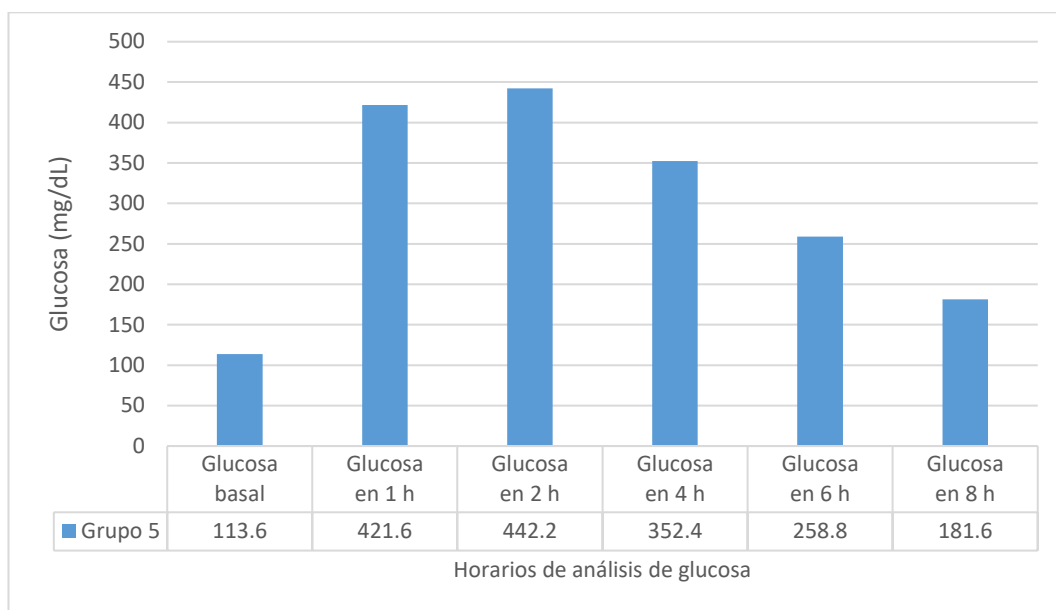
Anexo 15. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 3, pre y post administración del tratamiento a dosis de 5mg/kg de glibenclamida, en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.



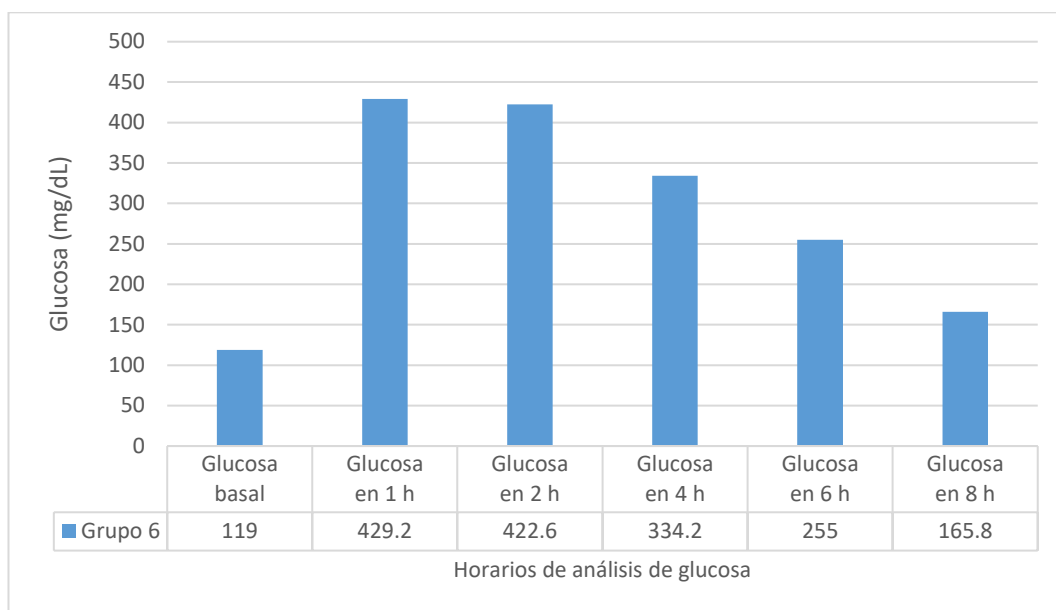
Anexo 16. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 4, pre y post administración del tratamiento a dosis de 200 mg/kg de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.



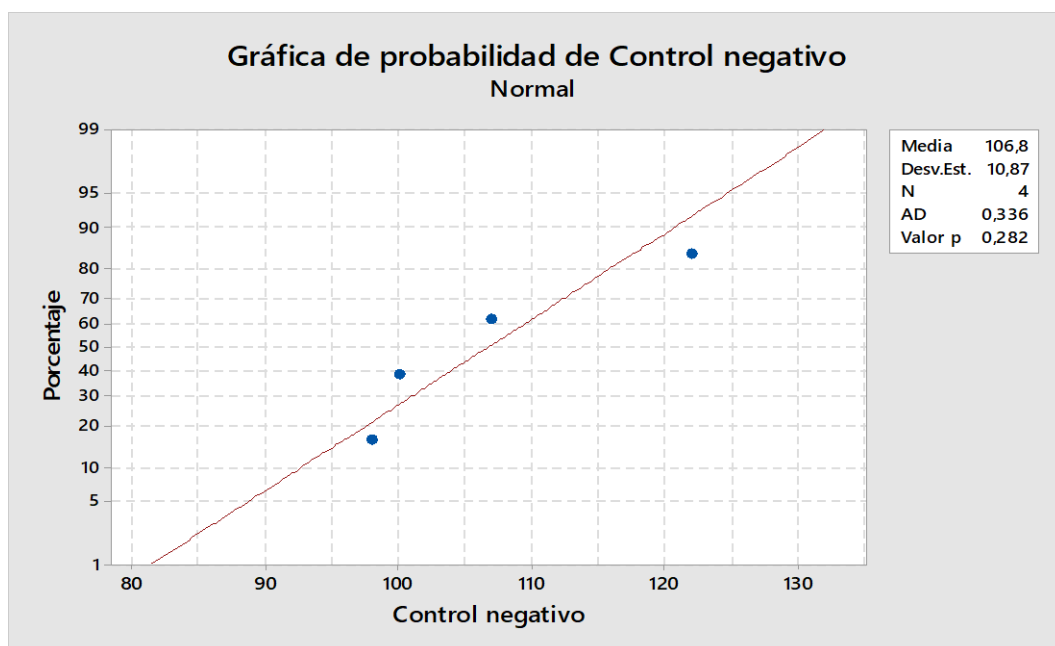
Anexo 17. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 5, pre y post administración del tratamiento a dosis de 400 mg/kg de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.



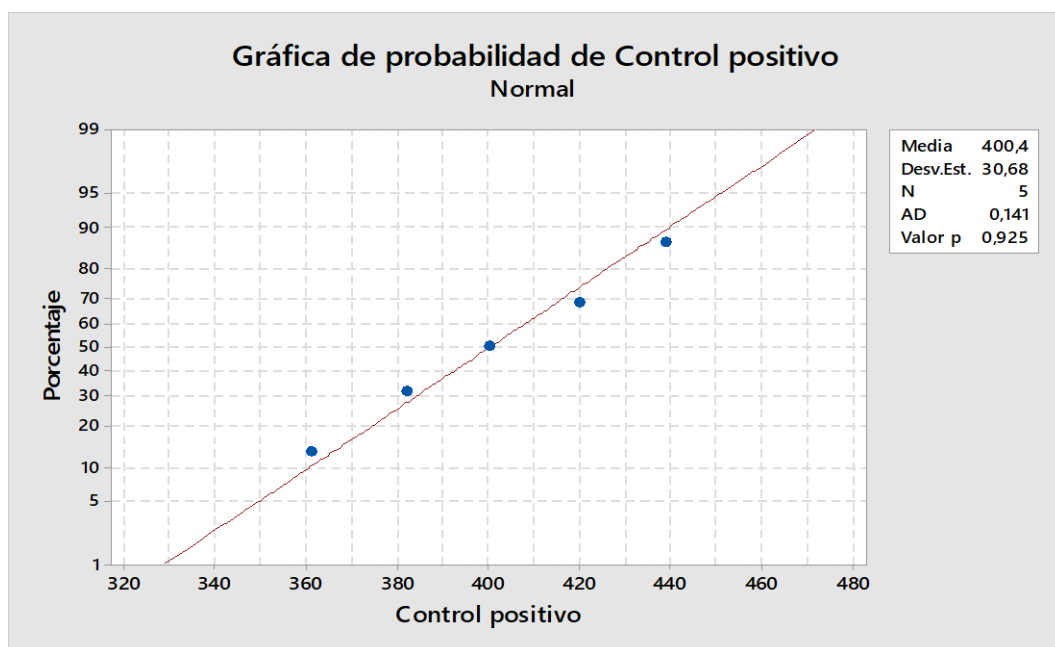
Anexo 18. Niveles de glucosa (media $\pm$ SD) del grupo 6, pre y post administración del tratamiento a dosis de 500 mg/kg de extracto de *Cynara scolymus* L., en relación a distintos horarios de control de nivel de glucosa. Ayacucho, 2022.



Anexo 19. Gráfico Q-Q de la prueba de normalidad: distribución normal de los niveles de glucosa en sangre en ratas cepa Holtzman siguen una distribución normal, A: control negativo; B: control positivo, Ayacucho 2022.

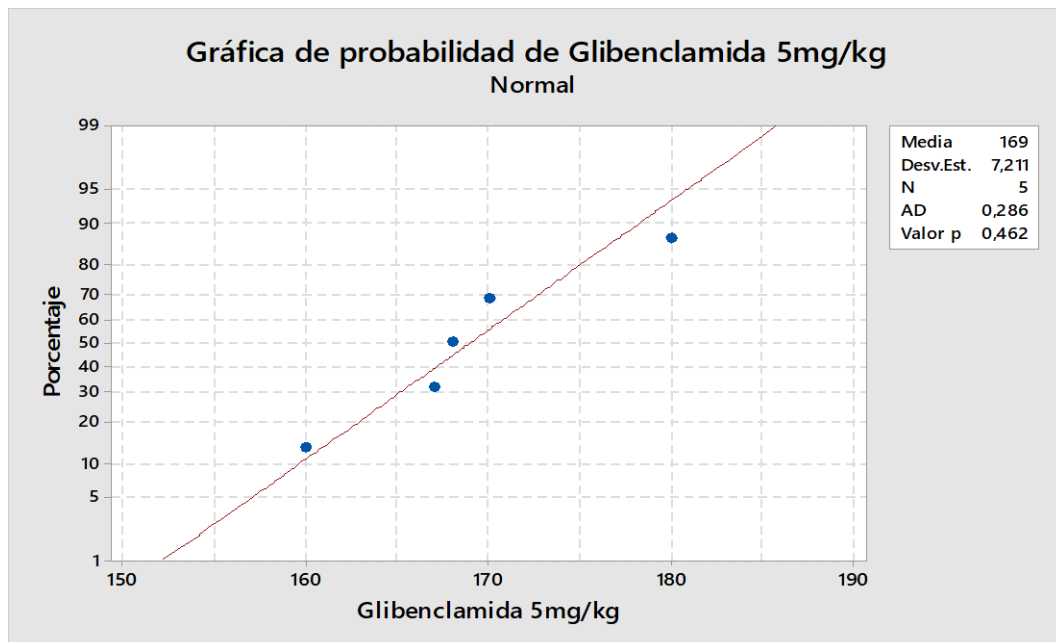


A

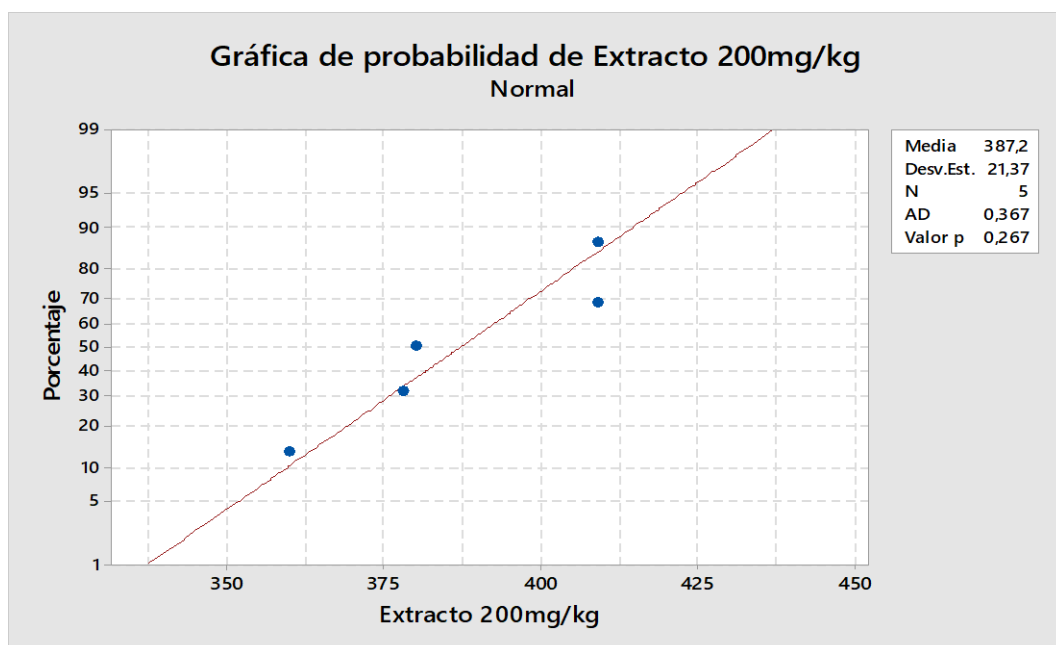


B

Anexo 20. Grafico Q-Q de la prueba de normalidad: distribución normal de los niveles de glucosa en sangre en ratas cepa Holtzman, C: grupo experimental (glibenclamida 5mg/kg); D: grupo experimental (extracto de alcachofa 200 mg/kg). Ayacucho 2022.

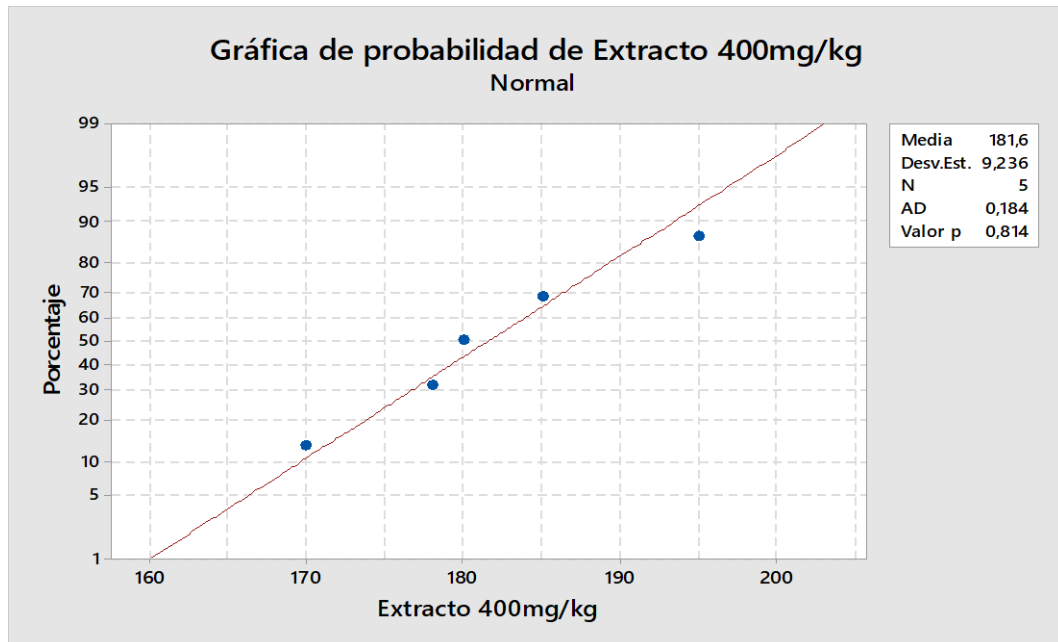


A

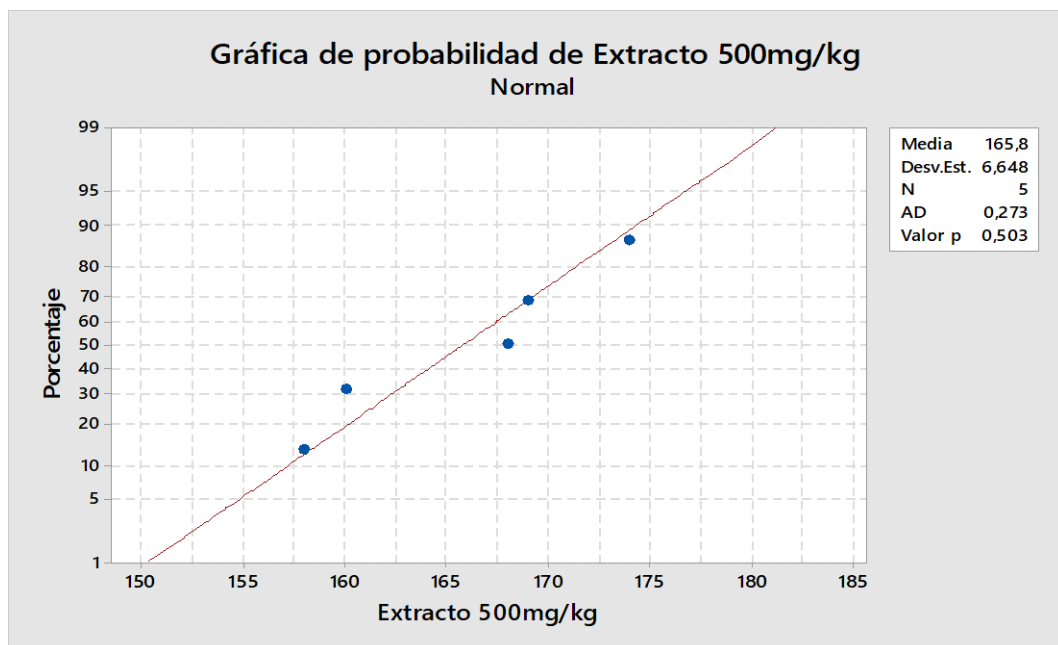


B

Anexo 21. Grafico Q-Q de la prueba de normalidad: distribución normal de los niveles de glucosa en sangre en ratas cepa Holtzman, E: grupo experimental (extracto de alcachofa 400 mg/kg); F: grupo experimental (extracto de alcachofa 500 mg/kg), Ayacucho 2022.

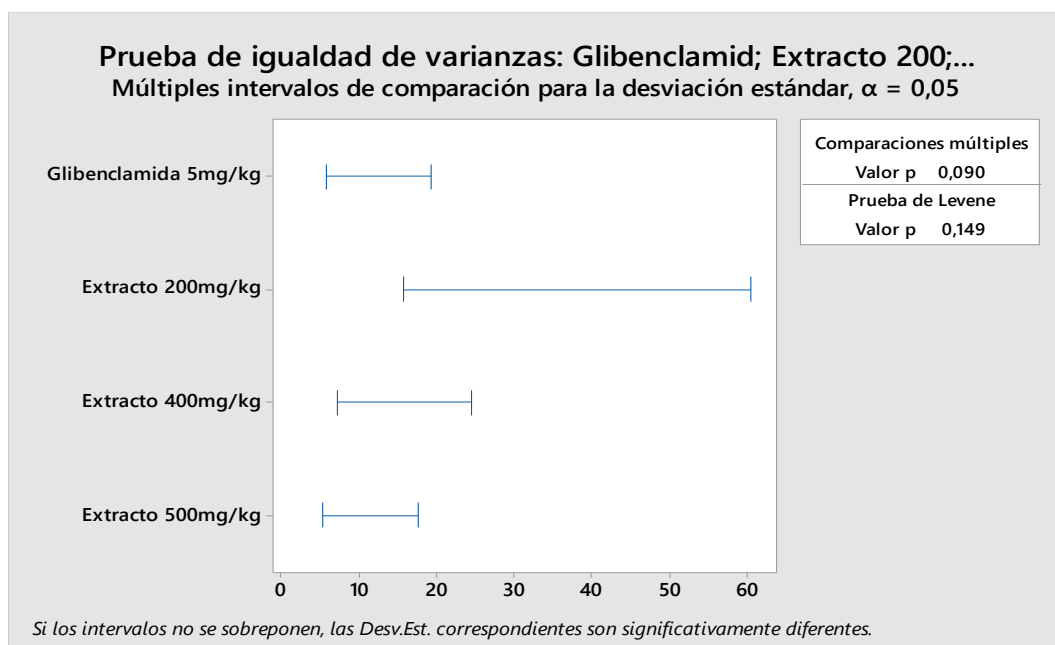


A



B

Anexo 22. Prueba de homogeneidad de varianza para los niveles de glucosa en sangre entre los distintos tratamientos. Ayacucho 2022.



Anexo 23. Matriz de consistencia

TÍTULO: Actividad hipoglucemiante de extracto de *Cynara scolymus* L. “alcachofa” en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho - 2020.

AUTOR: LUQUE ZAMBRANO: Daya Zulema

ASESOR: ANAYA GONZALEZ, Brita

PROBLEMA	OBJETIVOS	MARCO TEÓRICO	HIPÓTESIS	VARIABLES E INDICADORES	METODOLOGÍA
Problema general ¿Tendrá actividad hipoglucemiante el extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho-2020? Problemas específicos 1. ¿Qué metabolitos secundarios tendrá el extracto de <i>Cynara scolymus</i> L.? 2. ¿A qué concentración tiene mayor actividad hipoglucemiante el extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa”? 3. ¿Qué tratamiento tendrá mayor efecto hipoglucemiante (extractos hidroalcohólico de alcachofa a 200, 400, 500 mg/kg o glibenclamida)?	Objetivo General Identificar los metabolitos secundarios y evaluar la actividad hipoglucemiante del extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” sobre los niveles de glucosa en ratas albinas en la cepa Holtzman, Ayacucho-2020. Objetivos Específicos 1. Identificar los metabolitos secundarios presentes en el extracto de <i>Cynara scolymus</i> L. 2. Determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” a distintas concentraciones, en ratas albinas cepa Holtzman. 3. Comparar el mayor efecto hipoglucemiantes entra los extractos hidroalcohólico de alcachofa y la glibenclamida.	• Antecedentes • Actividad hipoglucemiante • Medicina tradicional • Medicina alternativa o complementaria • Plantas de uso medicinal • Fitoterapia • Metabolitos secundarios • <i>Cynara scolymus</i> L. • Tamizaje fitoquímico • Páncreas • Insulina • Glucosa • GLUTS • Diabetes • Animales experimentales • Aloxano • Bases teóricas	El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” tiene actividad hipoglucemiante en las ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho-2020.	VARIABLE INDEPENDIENTE Extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” INDICADORES DE LA VARIABLE INDEPENDIENTE Concentraciones de: 200, 400 y 500 mg/kg de extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” VARIABLE DEPENDIENTE Efecto hipoglucemiante INDICADORES DE LA VARIABLE DEPENDIENTE • Glucosa mg/dL •	TIPO DE INVESTIGACIÓN • Básica NIVEL DE INVESTIGACIÓN • Experimental MUESTRA VEGETAL Plantas de la provincia de Huanta, centro poblado de Huayllay. MUESTREO 4 kg de hojas de <i>Cynara scolymus</i> L. “alcachofa” Unidad experimental: 29 ratas Holtzman de sexo masculino, con peso entre 200-220 g INSTRUMENTOS • Bioterio • Tiras reactivas • Laminas • Glucómetro Diseño estadístico Los datos obtenidos serán expresados en gráficas, se hallarán las medias $\pm$, desviación estándar, se aplicará análisis de varianza (ANOVA) para ver las diferencias entre las distintas concentraciones de extracto hidroalcohólico. El análisis estadístico se realizará con el programa estadístico SPSS VERSION 22.

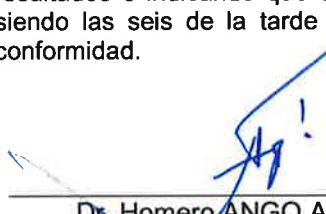
**UNSCH**FACULTAD DE
CIENCIAS BIOLÓGICAS

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS
Bach. Daya Zulema LUQUE ZAMBRANO
RESOLUCIÓN DECANAL N° 309-2024-UNSCH-FCB-D

En la ciudad de Ayacucho, siendo las cuatro de la tarde del día jueves quince de agosto del año dos mil veinticuatro; se reunieron los miembros del Jurado Evaluador en el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga, participando como presidente encargado a su vez miembro jurado el Dr. Homero ANGO AGUILAR con memorando N°249- 2024-UNSCH-FCB, Dr. Aurelio CARRASCO VENEGAS (Miembro – jurado), Dra. Roberta Brita ANAYA GONZÁLEZ (Miembro – Asesor), Dra. Rosa Grimaneza GUEVARA MONTERO (4to miembro - jurado); actuando como secretario docente el Mg. Luis Uriel MOSCOSO GARCÍA; para presenciar la sustentación de tesis titulada: **Actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara scolymus* “alcachofa” en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho - 2020**; presentado por la Bach. **Daya Zulema LUQUE ZAMBRANO**; el presidente encargado luego de verificar la documentación presentada, indicó al secretario docente dar lectura a la documentación generada que refrenda el presente acto académico, luego de ello dispuso el inicio del acto de sustentación, indicando a la sustentante que dispone de cuarenta y cinco minutos para exponer su trabajo de investigación tal como establece el Reglamento de Grados y Títulos de la Escuela Profesional de Biología de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Culminada la exposición, el presidente encargado invitó a cada uno de los Miembros del Jurado a participar con sus observaciones, sugerencias y preguntas a la sustentante. Culminada esta etapa, el presidente encargado invitó a la sustentante y al público asistente a abandonar momentáneamente el Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga para que los miembros del jurado evaluador puedan realizar las deliberaciones y calificaciones; cuyos resultados son los que se consignan a continuación:

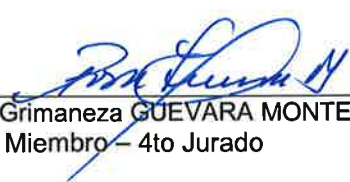
Miembros del Jurado Evaluador	Exposición	Respuesta a preguntas	Promedio
Dr. Homero ANGO AGUILAR	18	18	18
Dr. Aurelio CARRASCO VENEGAS	17	18	18
Dra. Rosa Grimaneza GUEVARA MONTERO	16	15	16
		PROMEDIO	17

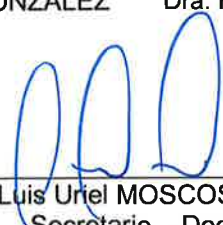
La sustentante alcanzó el promedio de 17 aprobatorio. Acto seguido, el presidente encargado autorizó el ingreso de la sustentante y el público al Auditorio de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga dando a conocer los resultados e indicando que de este modo se da por finalizado el presente acto académico, siendo las seis de la tarde con cinco minutos; firmando al pie del presente en señal de conformidad.


Dr. Homero ANGO AGUILAR
Presidente (e)


Dr. Aurelio CARRASCO VENEGAS
Miembro – Jurado


Dra. Roberta Brita ANAYA GONZÁLEZ
Miembro – Asesor


Dra. Rosa Grimaneza GUEVARA MONTERO
Miembro – 4to Jurado


Mg. Luis Uriel MOSCOSO GARCÍA
Secretario – Docente



FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

DECANATURA - ESCUELA PROFESIONAL DE BIOLOGÍA

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DE TRABAJO DE TESIS

Nº 59-2024-FCB-D

Yo, FIDEL RODOLFO MUJICA LENGUA, Director de la Escuela Profesional de Biología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga; autoridad encargada de verificar la tesis titulada: **Actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara scolymus* "alcachofa" en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho – 2020**, por DAYA ZULEMA LUQUE ZAMBRANO; he constatado por medio del uso de la herramienta TURNITIN, procesado CON DEPÓSITO, una similitud de 11%, grado de coincidencia, menor a lo que determina la ausencia de plagio definido por el Reglamento de Originalidad de Trabajos de Investigación de la UNSCH, aprobado con Resolución del Consejo Universitario Nº 039-2021-UNSCH-CU.

En consecuencia, la tesis cumple con las normas para el uso de citas y referencias establecidas por la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Se acompaña el INFORME FINAL DE TURNITIN correspondiente.

Ayacucho, 11 de setiembre de 2024.


UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN CRISTÓBAL DE HUAMANGA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
Escuela Profesional de Biología
Dr. Fidel R. Mujica Lengua
DIRECTOR

Actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara scolymus* “alcachofa” en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho – 2020

por Daya Zulema Luque Zambrano

Fecha de entrega: 10-sep-2024 09:22a.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2450086876

Nombre del archivo: 4A-Luque_Zambrano-Daya_Zulema-pregrado-2024_tesis_pdf.pdf (918.28K)

Total de palabras: 11382

Total de caracteres: 61773

Actividad hipoglucemiante del extracto de *Cynara scolymus* "alcachofa" en ratas albinas cepa Holtzman, Ayacucho – 2020

INFORME DE ORIGINALIDAD

11%

INDICE DE SIMILITUD

11%

FUENTES DE INTERNET

5%

PUBLICACIONES

4%

TRABAJOS DEL
ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	repositorio.uladech.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	repositorio.ug.edu.ec Fuente de Internet	1%
4	alicia.concytec.gob.pe Fuente de Internet	1%
5	qdoc.tips Fuente de Internet	1%
6	Submitted to Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga Trabajo del estudiante	1%
7	repositorio.uma.edu.pe Fuente de Internet	1%
8	hdl.handle.net Fuente de Internet	<1%

9	repositorio.unid.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
10	www.saludysanacion.cl Fuente de Internet	<1 %
11	Submitted to Universidad Politecnica Salesiana del Ecuador Trabajo del estudiante	<1 %
12	worldwidescience.org Fuente de Internet	<1 %
13	www.coursehero.com Fuente de Internet	<1 %
14	Submitted to Universidad Catolica De Cuenca Trabajo del estudiante	<1 %
15	repositorio.uct.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
16	tesis.ucsm.edu.pe Fuente de Internet	<1 %
17	idoc.pub Fuente de Internet	<1 %
18	1library.co Fuente de Internet	<1 %
19	Submitted to Universidad TecMilenio Trabajo del estudiante	<1 %

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 30 words

Excluir bibliografía

Activo