TESIS

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA PROFESIONAL DE MEDICINA HUMANA

“Efecto del extracto etanólico de Chuquiraga weberbaueri Tovar sobre la glicemia en ratones”

Tesis para optar el título profesional de:
MEDICO CIRUJANO

Presentado por:

Angel Armando Marin Raico (0000-0001-6409-1501)

Rosa Isabel Florez Carrasco (0000-0002-0506-5300)

Asesor:
Jesús Eduardo Rojas Jaimes (0000-0002-6910-9341)

Lima – Perú

2024

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

ACTA DE SUSTENTACIÓN

Lima, 16 de febrero del 2024.

Los integrantes del Jurado de tesis:

Presidente: MAGISTER DIEGO EDUARDO AZAÑEDO VILCHEZ
Miembro: MED. DIEGO ALONSO URRUNAGA PASTOR
Miembro: MED. PAOLA ALEJANDRA GOICOCHEA ROMERO

Se reúnen para evaluar la tesis titulada:
EFECTO DEL EXTRACTO ETANÓLICO DE *CHUQUIRAGA WEBERBAUERI TOVAR* SOBRE LA GLICEMIA EN RATONES

Presentada por los estudiantes: **FLOREZ CARRASCO ROSA ISABEL- MARIN RAICO ANGEL ARMANDO.**

Para optar por el Título profesional de **MÉDICO CIRUJANO**

Asesorados por el : **MAGISTER JESÚS EDUARDO ROJAS JAIMES**

Luego de haber evaluado el informe final de tesis y evaluado su desempeño en la sustentación, concluyen de manera unánime calificar a:

Tesista: **FLOREZ CARRASCO ROSA ISABEL**			Nota (en letras):
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (X)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Tesista: **MARIN RAICO ANGEL ARMANDO**			Nota (en letras):
Aprobado ( )	Aprobado - Muy buena (X)	Aprobado - Sobresaliente ( )	Desaprobado ( )

Los miembros del jurado firman en señal de conformidad.



MAGISTER DIEGO EDUARDO AZAÑEDO VILCHEZ
Presidente del Jurado



MAGISTER JESÚS EDUARDO ROJAS JAIMES
Asesor



MED. DIEGO ALONSO URRUNAGA PASTOR
Miembro



MED. PAOLA ALEJANDRA GOICOCHEA ROMERO
Miembro

UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR
DECLARACIÓN DE ORIGINALIDAD DE CONTENIDO DE INFORME FINAL DE TESIS13

Lima, 17 de enero del 2024

Señor,
Dr. Carlos Zavalaga Reyes.
Director General de Investigación, Desarrollo e Innovación
Universidad Científica del Sur
Presente. –

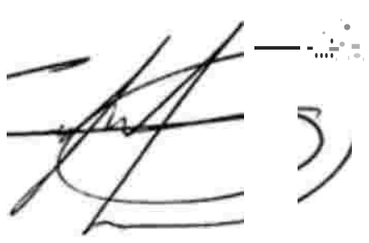
De nuestra consideración,

Yo: Angel Armando Marin Raico, Rosa Isabel Flórez Carrasco, estudiante/egresado de la carrera de Medicina Humana de la Universidad Científica del Sur, en conjunto con el asesor/la asesora de tesis Jesús Eduardo Rojas Jaimes, declaramos que este informe final de tesis/trabajo de investigación titulado: "Efecto del extracto etanólico de *Chuquiraga weberbaueriTovar* sobre la glicemia en ratones", sustentado para obtener el título/grado de Médico Cirujano es original.

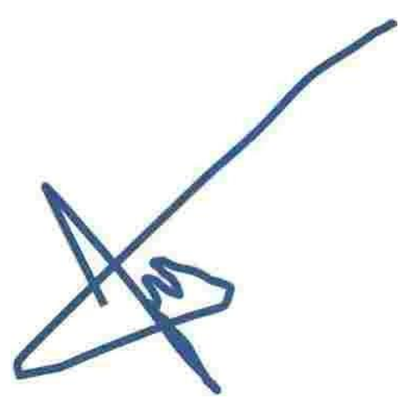
Es decir, no contiene plagio parcial ni total, cuando se utilizó información de fuentes externas se reconoció la autoría mediante la adecuada citación y los resultados obtenidos son producto entero de mi (nuestra) investigación y no han sido falseados ni fabricados. Todo esto en cumplimiento del Código de ética en la investigación, Reglamento del Comité de Integridad Científica, Reglamento de Propiedad Intelectual, Normas y procedimientos de los trabajos de investigación para la obtención de títulos profesionales y grados académicos 14, que afirmamos conocer en su totalidad.

Por ello, en caso de identificarse alguna situación de plagio, falsificación o fabricación de resultados, nos allanamos al proceso de investigación que establezca la Universidad y las posibles sanciones que pudieran surgir.

Firmamos en conformidad con lo declarado,



Firma tesista
DNI: 72315032



Jesús Rojas Jaimes
Firma del asesor de tesis DNI:41143948



Firma tesista
DNI:77161825

Scanned by TapScanner

INFORME DE REVISIÓN DE ORIGINALIDAD

Título del documento evaluado. Efecto del extracto etanólico de Chuquiraga weberbaueri Tovar sobre la glicemia en ratones

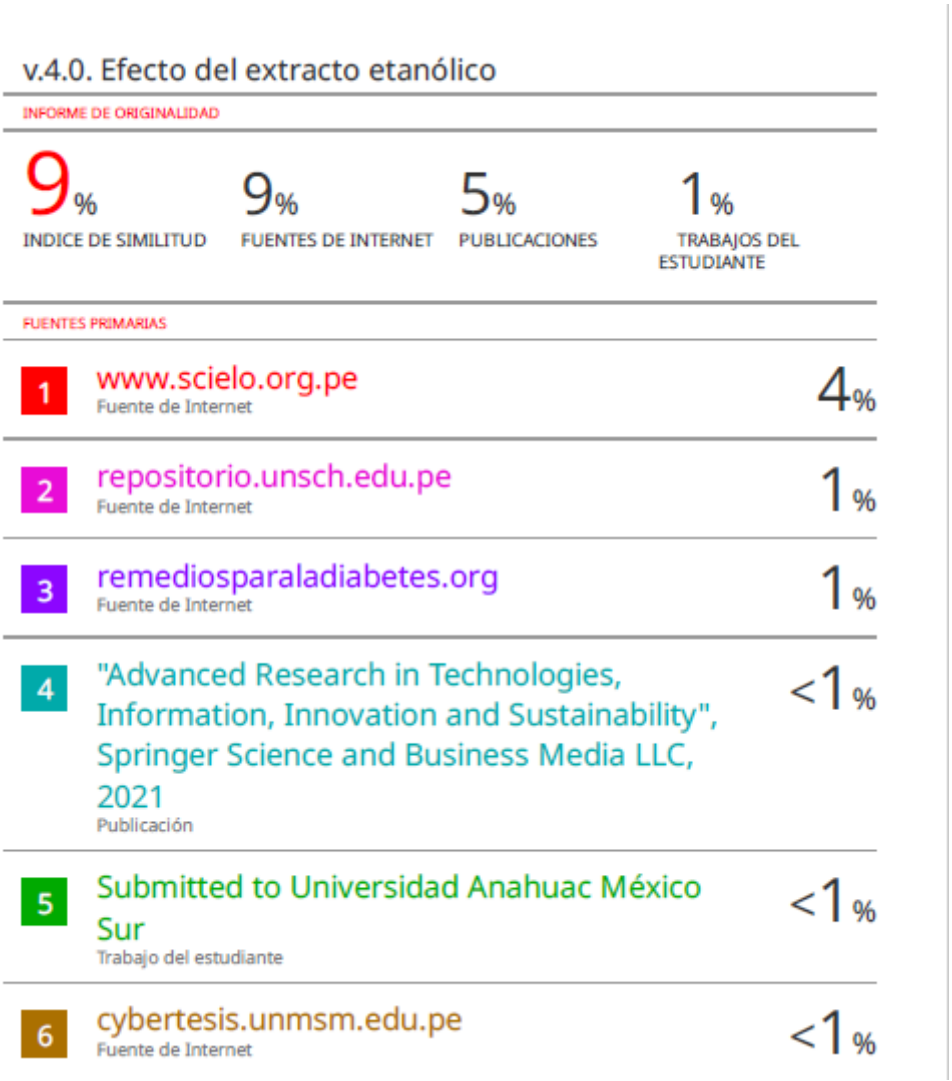
Autores. Rosa Isabel Florez Carrasco; Angel Armando Marin Raico

Mecanismo de revisión de originalidad. Evaluación con Turnitin (ID 2325074490).

Resultado de la evaluación. 9%

Revisado por. Magaly Kelly Guerrero Huaracallo.

Comentarios sobre la revisión. Filtros usados: excluir fuentes de menos de 12 palabras.



v.4.0. Efecto del extracto etanólico

INFORME DE ORIGINALIDAD

9%	9%	5%	1%
INDICE DE SIMILITUD	FUENTES DE INTERNET	PUBLICACIONES	TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

FUENTES PRIMARIAS

1	www.scielo.org.pe Fuente de Internet	4%
2	repositorio.unsch.edu.pe Fuente de Internet	1%
3	remediosparaladiabetes.org Fuente de Internet	1%
4	"Advanced Research in Technologies, Information, Innovation and Sustainability", Springer Science and Business Media LLC, 2021 Publicación	<1%
5	Submitted to Universidad Anahuac México Sur Trabajo del estudiante	<1%
6	cybertesis.unmsm.edu.pe Fuente de Internet	<1%

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

RESUMEN

Introducción: Una de las enfermedades más prevalente y que trae como consecuencias múltiples complicaciones es la diabetes mellitus. Si bien existen muchos fármacos para controlar los niveles de glucosa en sangre, muchas personas no pueden acceder a ellos por razones económicas, por este motivo es necesario descubrir nuevos tratamientos alternativos basado en el uso de plantas, las cuales se fueron estudiadas para corroborar si tienen efectos farmacológicos para beneficio del ser humano, sin embargo, no existe un estudio que demuestra este efecto en la especie *chuquiraga weberbaueri.* Por ende, la finalidad de la investigación fue analizar cómo el extracto etanólico de Chuquiraga weberbaueri afecta los niveles de glucosa en ratones con inducción de hiperglucemia.

Metodología: se realizó un estudio experimental en ratones BALB/c, que fueron inducidos a hiperglucemia mediante la administración de Aloxano. Los ratones fueron agrupados en seis grupos, siendo el primer grupo el grupo de control al cual no se le suministró Aloxano, solo suero fisiológico; al grupo 2 fue inducido a hiperglucemia con Aloxano. Los tres siguientes grupos fueron inducidos con Aloxano y adicionalmente, se les suministró extracto etanólico en distintas concentraciones, a saber, 100 mg/kg, 250 mg/kg y 500 mg/kg, respectivamente. Al último grupo control se le administró Aloxano y glibenclamida. Luego a cada grupo se le midió la glucosa a las 2, 4 y 24 horas de haber administrado los extractos, y se realizó el ensayo de citotoxicidad para el cuál se utilizaron 18 ratones adicionales.

Resultados: El examen fitoquímico de los extractos etanólicos de las hojas de Chuquiraga weberbaueri reveló la existencia de flavonoides, taninos, alcaloides y esteroides. Los extractos etanólicos (100 mg/kg a las 2 horas y de 250 mg/kg a las 2 y 4 horas) demostraron disminución de la glucemia comparado al control negativo. En el ensayo de toxicidad la comparación entre el grupo control" blanco" y el grupo con tratamiento "extracto" demostró que no se observó ningún resultado concluyente con respecto al extracto de chuquiraga.

Conclusiones: Los resultados del estudio mostraron que el extracto etanolico de *Chuquiraga weberbaueri* mostró el efecto de disminuir la glicemia en ratones BALB/c.

Palabras clave: extractos vegetales, agentes hipoglucémicos, ratones

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Abstract

Introduction: One of the most prevalent diseases that results in multiple complications is diabetes mellitus. Although there are many drugs to control blood glucose levels, many people cannot access them for economic reasons, for this reason it is necessary to discover new alternative treatments based on the use of plants, which were studied to corroborate if they have pharmacological effects for the benefit of humans, however, there is no study that demonstrates this effect in the species chuquiraga weberbaueri. Therefore, the purpose of the research was to analyze how the ethanolic extract of Chuquiraga weberbaueri affects glucose levels in mice induced to hyperglycemia.

Methodology: An experimental study was conducted on BALB/c mice, which were induced with hyperglycemia by administering Alloxan. The mice were divided into 6 groups: the first group served as a control group and was administered only physiological saline solution; the second group was induced to hyperglycemia with Alloxan. The following three groups were induced with Alloxane and additionally administered ethanolic extract at different concentrations of 100 mg/kg, 250 mg/kg, and 500 mg/kg respectively. The last group was administered Alloxan and glibenclamide. The glucose levels were measured for each group at 2, 4, and 24 hours after administering the extracts.

Results: The phytochemical analysis of the ethanolic extracts of the leaves of Chuquiraga weberbaueri showed the presence of flavonoids, tannins, alkaloids and steroids. The ethanolic extracts (100 mg/kg at 2 hours and 250 mg/kg at 2 and 4 hours) demonstrated a decrease in blood glucose compared to the negative control. In the toxicity test, the comparison between the “white” control group and the “extract” treatment group showed that no conclusive results were observed with respect to the chuquiraga extract.

Conclusions: The results of the study showed that the ethanolic extract of Chuquiraga weberbaueri showed the effect of reducing blood glucose in BALB/c mice.

Keywords: plant extracts, hypoglycemic agents, mice

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) es una de las enfermedades metabólica que ha tomado relevancia en estos últimos años, de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la cantidad de personas con diabetes ha incrementado en 314 millones de casos desde 1980 hasta 2014, llegando a un total de 422 millones en la actualidad [1]. En el Perú, en el año 2018 se reportó 3,6% casos de cada 100 personas mayores de 15 años padecían de T2DM según el MINSA[2], dicha cifra tuvo un incremento de 0,3% para el año 2019 según la Encuesta Demográfica y de Salud Familiar (ENDES) [3], Como ya se sabe la T2DM conlleva a múltiples complicaciones en las personas que la padecen poniendo en riesgo su salud y calidad de vida de estos; dentro de estas complicaciones tenemos, accidente cerebrovascular, insuficiencia renal, infarto de miocardio, ceguera y amputación de los miembros inferiores. [4,5]

El uso de plantas para tratar enfermedades es una práctica muy antigua que se sigue empleando en la actualidad y es un pilar importante en el entorno del ser humano, como, por ejemplo, para la elaboración de fármacos, para este fin se puede utilizar toda la planta o partes de ella con el fin de extraer sus compuestos para elaboración de principios activos [6]. La especie *Chuquiraga* se encuentra en distintos países de América latina y se utilizan por sus propiedades medicinales. Esta pertenece a la familia Asteraceae [7] y existen alrededor de 150 especies de *Chuquiraga* de las cuales solo 22 han sido aceptadas por The Plant List, la cual es una organización donde colaboran Royal Botanic Gardens, Kew y Missouri Botanical Garden [8]. Una de estas especies aceptadas es la *Chuquiraga weberbaueri*, que se localiza en la zona norte del Perú a una altura de 3000 a 4500 msnm

[9]. Es un arbusto espinoso que se encuentra en laderas rocosas y es localmente muy escaso, se utiliza con fines medicinales como para combatir, tos, bronquitis, asma, enfermedades hepáticas y su nombre coloquial es Amaro Amaro o Amaro [10,11].

En los últimos tiempos, diversos investigadores han centrado su atención en el estudio de plantas medicinales debido a su posible papel como agentes antidiabéticos. Con este objetivo se han llevado a cabo pruebas in vivo en modelos animales, como ratas y ratones, para evaluar su eficacia en el tratamiento de las complicaciones asociadas con la enfermedad.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Los resultados obtenidos indican que numerosas plantas tienen la capacidad de reducir los niveles de glucosa en sangre y, adicionalmente, contribuir a mejorar otras complicaciones relacionadas con la diabetes. Debido a que el uso de plantas es una forma económica de prevenir o tratar enfermedades y se encuentran más disponibles que los fármacos [12]. La mayoría de las plantas que se utilizan aún no se han estudiado o no se ha comprobado su efectividad. Por ejemplo, en la zona norte del país la población utiliza la *Chuquiraga weberbaueri* para controlar la Diabetes ya que creen que esta planta tiene la capacidad de reducir la glucemia. Sin embargo, no existen estudios previos que afirman que esta especie en específico tiene efectos hipoglucemiantes. Asimismo, existe un estudio sobre otra especie de esta familia, *Chuquiraga jussieui* la cuál en un estudio del 2019 en Ecuador se probó la efectividad hipoglicemiante en un modelo murino en ratas [13].

En la actualidad, se exploran opciones para gestionar los niveles elevados de glucosa en pacientes diabéticos, empleando plantas con propiedades para disminuir la glucemia con el fin de alcanzar este objetivo, la investigación de Inocente-Camones [14] demostró que tanto el extracto acuoso como el etanólico reducen los niveles de glucosa en sangre, el primer extracto a una dosis de 250mg/kg siendo el que más disminuyó los niveles de glucosa en comparación con el extracto etanólico a una dosis de 500mg/kg que produjo una leve disminución de la glucosa [14]. La investigación de Herrera-Calderon [15] se demostró que el extracto etanólico de Geranium ruizii Hieron tiene efecto hipoglucemiante a la dosis de 50 mg/kg y 150 mg/kg [15]. Una revisión sistemática de las plantas medicinales argelinas demostró que la familia Asteraceae fue utilizada en el tratamiento de la diabetes [16]. Sin embargo, no existe estudio que demuestre este efecto hipoglicemiante en la especie *Chuquiraga weberbaueri*. De comprobarse los efectos hipoglucemiantes, el uso de esta planta podría ser utilizada como terapia complementaria en el control de la diabetes, además como se mencionó anteriormente hay personas que ya utilizan esta planta para este fin, por lo cual es importante ofrecer información fidedigna de sus efectos en la glucemia. La finalidad de la investigación consistió en analizar el impacto hipoglucemiante del extracto etanólico de Chuquiraga weberbaueri en ratones con inducción de hiperglucemia.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

MÉTODOS

Recolección del material vegetal

Las plantas se recolectaron en el distrito de Namora, región Cajamarca- Perú, con las coordenadas geográficas Latitud Sur: 7°10´43.9" S, Longitud Oeste: 78°13´44.9" w. a una altitud de 3755 m.s.n.m; Se recolectó 4,8 kilogramos de ramas de *Chuquiraga weberbaueri*. Las plantas fueron limpiadas con agua y desinfectadas en etanol de 96 %, después embaladas en papel y transportadas a Lima para extracción de los metabolitos e identificación taxonómica en el museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos donde se llevó a cabo la identificación taxonómica.

Extracción de metabolitos

El procedimiento fue basado en los estudios de los autores Adetunji [17] y Stanley [18]. Se utilizaron las hojas de *Chuquiraga weberbaueri,* estas hojas fueron extraídas y secadas en estufa lográndose obtener entre 2 a 2,5 kilogramos de hoja seca; una vez que las hojas secaron fueron trituradas manualmente, por cada 300 gramos en promedio de hoja seca triturada se agregó 2 L de alcohol de 70 % en un recipiente de vidrio y se envolvió externamente con bolsas plásticas oscuras [17]. Posteriormente se dejó macerar por 7 días y se agito el recipiente diariamente en un periodo de 10 minutos. A cada macerado se le realizó 9 filtraciones sucesivas con papel filtro rugoso cuya porosidad es de 12um, Luego se colocó en recipientes de Pyrex para el secado y obtención de pastas, este filtrado se dejó reposar en una campana de extracción hasta disminuir el volumen aproximadamente a una tercera parte del volumen inicial [18]. Finalmente se colocó dentro de una incubadora a 40° C hasta observar la presencia de la pasta sin contenido líquido a su alrededor, Una vez obtenida la pasta se retiró la misma del recipiente de pyrex con ayuda de un instrumento estéril y se almacenó en frascos de vidrio en una incubadora a temperatura ambiente [17]. La pasta seca se pesó en una balanza analítica y se diluyó en agua destilada estéril con ayuda de un agitador magnético con una pastilla magnética. La temperatura de la agitación fue de 40°C y la velocidad de 300 revoluciones por minuto (RPM). Este procedimiento duró 30 minutos para el extracto. Los extractos etanólicos, fueron administrados de 100 mg/kg, 250 mg/kg y 500

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

mg /kg vía oral [17,18], y posteriormente los extractos fueron puestos a refrigeración para conservación.

Análisis cualitativo fitoquímico de *Chuquiraga weberbaueri*.

Se realizó un análisis fitoquímico preliminar para hojas de Chuquiraga *weberbaueri*. Utilizando el extracto etanólico de la planta, basados en las pruebas de coloración y precipitación según Olga Luck de Ugaz [19], con la finalidad de confirmar la presencia o ausencia de metabolitos. Se utilizaron 5 mg de muestra de *Chuquiraga weberbaueri* y estos fueron diluidos en etanol a los cuales se agregó 1ml de reactivo para la determinación de alcaloides, flavonoides y esteroides. Este análisis se realizó debido a que se esperaba encontrar flavonoides en el extracto, ya que muchas investigaciones han demostrado que este metabolito secundario presenta diversas actividades sobre el metabolismo de diferentes células humanas evidenciando efectos como la reducción de la glucosa. Este fue el fundamento para continuar con la investigación. En el ensayo fitoquímicos aplicados al extracto etanólico de *Chuquiraga weberbaueri* se realizó ensayo de cloruro de aluminio ($AlCl_3$), Cloruro de hierro ($FeCl_3$) y Shinoda para verificar la presencia de flavonoides, se utilizó el Hidróxido de sodio (NaOH) para buscar la presencia de taninos. Para encontrar esteroides se utilizó los reactivos de Liberman Burchand, Salkowski y Ácido sulfúrico (H_2SO_4). Para buscar alcaloides se utilizó Bertrand, Dryendorff, Mayer, Popoff, Sonnepschen y Wagner.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Población

Se utilizaron ratones macho y hembras de la cepa BALB/c [20]. Fueron adquiridas de un bioterio del Instituto Nacional de Salud, cuyos pesos fueron en promedio de 30-40 gr. Los animales fueron acondicionados durante siete días en grupos de cinco ratones en jaulas, a una temperatura ambiente y con luz natural. Los ratones fueron alimentados con alimento en forma de pellet [21] adquirido en centro de elaboración de alimentos balanceados de la universidad de la agraria y agua a libre ingesta [22].

Para obtener el tamaño de la muestra consideramos los hallazgos obtenidos por *Fiaz Alam et al 2018* y *H Chen 2001* donde se utilizó ratones inducidos a la hiperglucemia para demostrar si existían efectos hipoglucémicos de los extractos de las plantas estudiadas [23,24]. El tamaño de muestra fue calculado con el software estadístico OPENEPI (https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm)[25] utilizando las medidas y desviaciones estándar (DS) de los estudios previamente mencionados. Se consideró una significancia menor de 0,05 y una potencia del 80%. Para estimar una diferencia de medias se obtuvo un mínimo 4 ratones por cada grupo, a los cuales se le agregó un 20% para cubrir pérdidas dando un total de 5 ratones por grupo.

Inducción de la diabetes experimental

Se utilizo los estudios de Inocente-Camones [14] y Ighodaro OM [26]. La diabetes fue inducida a través de la inyección intraperitoneal de 100 mg/kg de Aloxano disuelto en suero fisiológico con una concentración de 10 mg/1 ml, multiplicado por la dosis de Aloxano es decir (100 mg/kg). Después de un período de 24 horas, se midieron los niveles de glucosa tras un ayuno de 12 horas utilizando un glucómetro de mano Accu-Chek Instant [27], humane-endpoints [28] luego se procedió a seleccionar a los ratones que tuvieron niveles de glucosa mayores de 150 mg/dL.

Diseño experimental

Se utilizo como base el estudio de Inocente-Camones [14] donde Se utilizaron 30 ratones, los cuales fueron asignados en grupos de cinco ratones por cada jaula:

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

- Grupo 1.- 5 Ratones Control, se le administró, solución fisiológica (2 mL) por vía oral.
- Grupo 2.- 5 Ratones hiperglucémicos que solo se les administró aloxano 100 mg/kg, vía intraperitoneal, y no se les dio tratamiento.
- Grupo 3.- 5 Ratones hiperglucémicos, se les administró el extracto etanólico 100 mg/kg, con una sonda orogástrica.
- Grupo 4.- 5 Ratones hiperglucémicos, se les administró el extracto etanólico 250 mg/kg, con una sonda orogástrica.
- Grupo 5.- 5 Ratones hiperglucémicos, se les administró el extracto etanólico 500 mg/kg, con una sonda orogástrica.
- Grupo 6.- 5 Ratones hiperglucémicos, se les administró, glibenclamida (gliburida) 5 mg/kg, con una sonda orogástrica Inocente-Camones [14].

Dando aproximadamente 0,2 mL de extracto a cada ratón de entre 30 a 40 gramos.

Medición de la glucosa sanguínea

Se obtuvieron muestras de sangre de la cola de los ratones utilizando un glucómetro digital (Roche accu-chek Instant) para medir los niveles de glucosa [27]. La evaluación de los niveles de glucosa en sangre se llevó a cabo previamente al tratamiento con aloxano, y se realizó una segunda medición 24 horas después de la aplicación de aloxano [14].

Aquellos murinos que obtuvieron como resultado una glicemia mayor a 150 mg/dL [16], se les procedió a administrar los extractos etanólicos y la glibenclamida (gliburida). A todos los grupos se les realizó la medición de la glucosa a las dos horas, cuatro horas y veinticuatro horas luego de administrar el extracto etanólico y la glibenclamida.

Ensayo de toxicidad

Para evaluar la toxicidad del extracto etanólico se utilizaron 18 ratones adicionales que fueron divididos en dos grupos de 9 ratones. Al grupo 1 se les administró el extracto etanólico de 2000 mg/kg en dosis única, al grupo 2 se le administró suero fisiológico. Estos

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

grupos fueron subdivididos en tres grupos de seis. Cada subgrupo de seis fue sacrificado a las 24 horas, a los 7 días y a los 14 días a partir de la administración del extracto. A cada grupo se sacrificó para tomar las muestras y se analizaron por anatomopatológica las muestras de hígado, riñón y cerebro [33].

Aspectos éticos

Se siguieron los lineamientos de la "Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio " del centro nacional de productos biológicos del instituto nacional de salud. Siguiendo el principio de las tres R, Reducir, Remplazar y Refinar. Además de proporcionar los mejores cuidados a los animales durante el experimento, asignado un lugar adecuado y limpio, además de agua y comida [35, 36].

Eutanasia

Para la eutanasia se utilizó el método farmacológico. Se utilizó el Pentobarbital vía intraperitoneal a una dosis de 150 mg/kg, que indujo depresión del sistema nervioso central llevando a la anestesia y posteriormente a la muerte. Se utilizó este método debido a que es el más rápido y menos dolorosa [37, 38, 39].

Procesamiento y análisis estadístico

Para el procesamiento y análisis estadístico se utilizó el software SPSS 18 [29]. Se hizo un análisis descriptivo dependiendo del tipo de variable de estudio, considerando medias, DS y porcentajes. Para el análisis de la normalidad de las variables numéricas se utilizó la prueba de Shapiro Wilk. Y después de corroborar la distribución de normalidad se usó la prueba de ANOVA. Además, se utilizó la prueba de Bonferroni para poder determinar específicamente la diferencia significativa entre grupos.

RESULTADOS

Tabla 1. Resultados de Ensayos fitoquímicos aplicados al extracto etanólico de *Chuquiraga weberbaueri*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

El examen fitoquímico de los extractos etanólicos de las hojas de Chuquiraga weberbaueri reveló la existencia de varios metabolitos secundarios, tales como: flavonoides, taninos, alcaloides y esteroides en forma abundante, como se muestran en la Tabla 1

Flavonoides	AlCl3 (Cloruro de aluminio)	+++
	FeCl3 (Cloruro de hierro)	+++
	SHINODA	+++
	H2SO4 (Ácido sulfúrico)	+++
Taninos	NaOH (Hidróxido de sodio)	+++
Alcaloides	BERTRAND	+++
	DRAYENDORFF	+++
	MAYER	+++
	POPOFF	+++
	SONNEPSCHEN	+++
	WAGNER	+++
Esteroides	LIBERMAN BURCHAND	+++
	SALKOWSKI	+++

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

++++ MUY ABUNDANTE +++ ABUNDANTE ++ REGULAR

+ ESCASO - AUSENCIA

Tabla 2. *Niveles de glicemia (mg/dL) entre los grupos pre y post tratamiento en ratones. BALB/c Tratados con extracto etanolico de Chuquiraga weberbaueri.*

Tabla 2: se observó que el mejor tratamiento respecto a la disminución de la glucosa comparado al control negativo "solución fisiológica" con valores de 139,40 ± 12,46, a las 2 horas y 139,20 ± 8,16 a las 4 horas, fue el extracto etanólico de 250 mg/kg valor de 133,20 ± 10,23 a las 2 horas y 134,00 ± 25,61 a las 4 horas.

GRUPO	**DOSIS (mg/kg)**	**Antes de tratamiento**	**Con TTO 2 horas**	**Con TTO 4 horas**	**Con TTO 24 horas**
Solo aloxano	100	123,20 ± 13,33***	129,00 ± 11,40	152,80 ± 19,01	**169,80 ± 18,83**
Glibenclamida	5	183,00 ± 21,27**	123,40 ± 24,15	120,00 ± 19,30	**165,60 ± 25,31**
Extracto etanólico (1)	100	165,00 ± 10,34*	133,80 ± 13,1	140,40 ± 16,41	**160,00 ± 25,13**
Extracto etanólico (2)	250	162,00 ± 4,52	133,20 ± 10,23	134,00 ± 25,61	**156,00 ± 14,30**
Extracto etanólico (3)	500	163,80 ± 9,88*	152,00 ± 9,69	154,60 ± 6,65	**165,00 ± 18,48**
Solución fisiológica 0.9%	**2 ml**	**142,80 ± 8,46***	**139,40 ± 12,46**	**139,20 ± 8,16**	**138,60 ± 2,40**

*** =p< 0,05

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

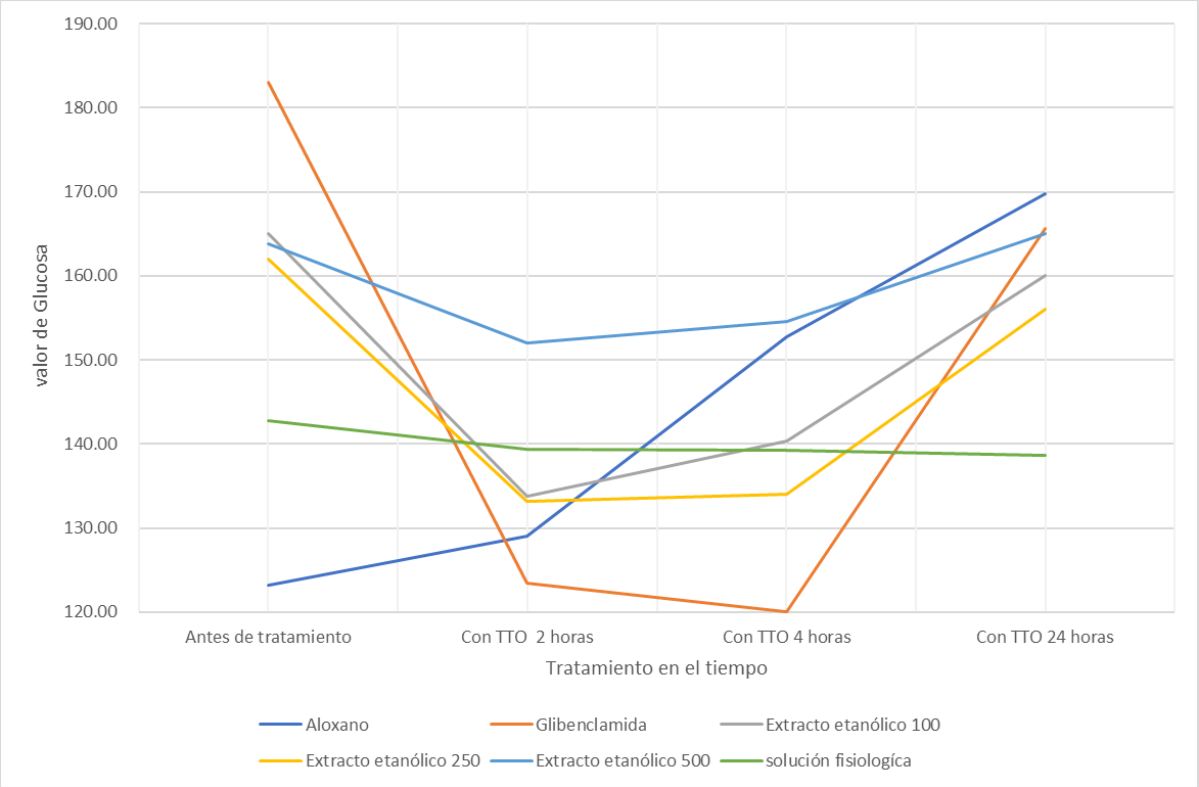


Figura 1. Niveles de glicemia (mg/dl) entre los grupos pre y post tratamiento en ratones. BALB/c Tratados con extracto etanólico de *Chuquiraga weberbaueri.*

En la figura 1 se demostró una tendencia a la disminución de la glicemia comparado al control negativo “solución fisiológica “, en cuanto al extracto etanólico de 100 mg/kg a las 2 horas de y el extracto etanólico de 250 mg/kg a las 2 y 4 horas.

Tabla 3. Ensayo de toxicidad del extracto etanólico de *Chuquiraga weberbaueri.*

Con respecto a las láminas de tejido hepático se encontró infiltrado inflamatorio portal en los ratones que fueron sacrificados a los siete días de haber recibido el extracto etanolico y esteatosis hepática con infiltrado inflamatorio perivascular en los ratones que fueron sacrificados a las 24 horas después de recibir el extracto etanolico. En los cortes de riñón se observó infiltrado inflamatorio perivascular leve en los ratones que solo recibieron suero fisiológico, en los que recibieron el extracto y fueron sacrificados a las 24 horas se encontró un riñón congestivo y en los que fueron sacrificados a los siete y catorce días se encontró un infiltrado inflamatorio perivascular moderado La comparación entre el grupo control” blanco” y el grupo con tratamiento “extracto” demostró que no se observó ningún resultado concluyente con respecto al extracto de *chuquiragua*

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Blanco / Extracto	24h	7 días	14 días
Cerebro (blanco)	Sin alteraciones	Sin alteraciones	Sin alteraciones
Cerebro (extracto)	Sin alteraciones	Sin alteraciones	Sin alteraciones
Riñón (blanco)	No concluyente	Sin alteraciones	No concluyente
Riñón (extracto)	No concluyente	No concluyente	No concluyente
Hígado (blanco)	Sin alteraciones	Sin alteraciones	Sin alteraciones
Hígado (extracto)	No concluyente	No concluyente	Sin alteraciones

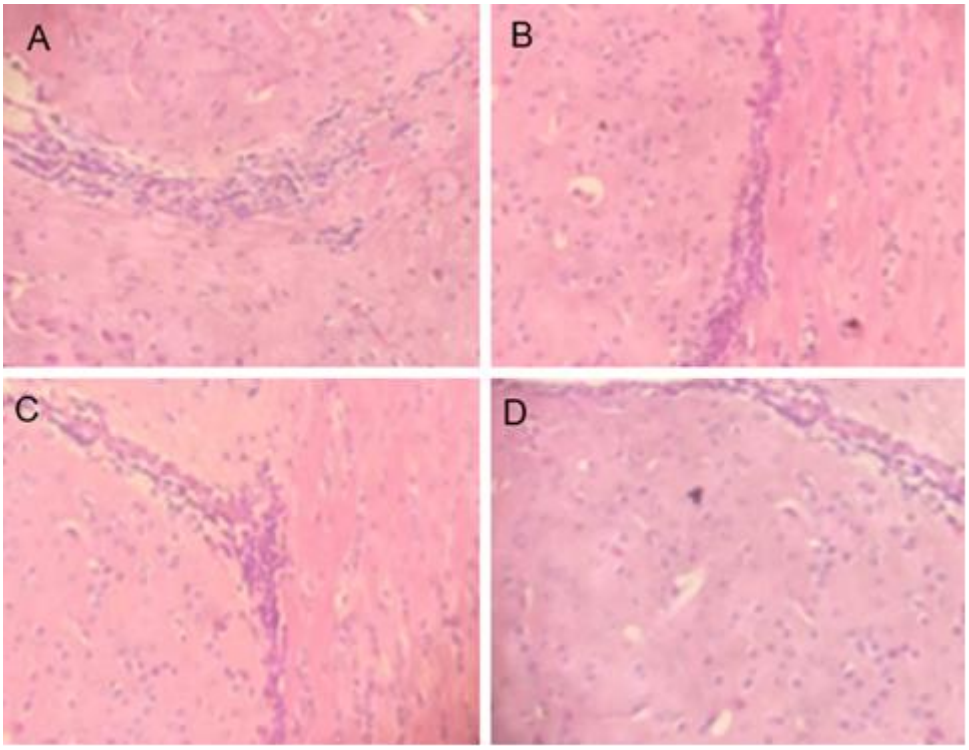


Figura 1.- Láminas de cerebro. Superior Izquierdo. Corte de cerebro de grupo blanco sin alteración. Superior Derecho. Corte de cerebro con extracto a las 24 horas presenta congestión. Inferior Izquierdo. Corte de cerebro con extracto a los 7 días sin alteraciones. Corte de cerebro con extracto a las 24 horas sin alteraciones. Inferior derecho. Corte de cerebro con extracto a los 14 días sin alteraciones. Corte de cerebro con extracto a las 24 horas sin alteraciones.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

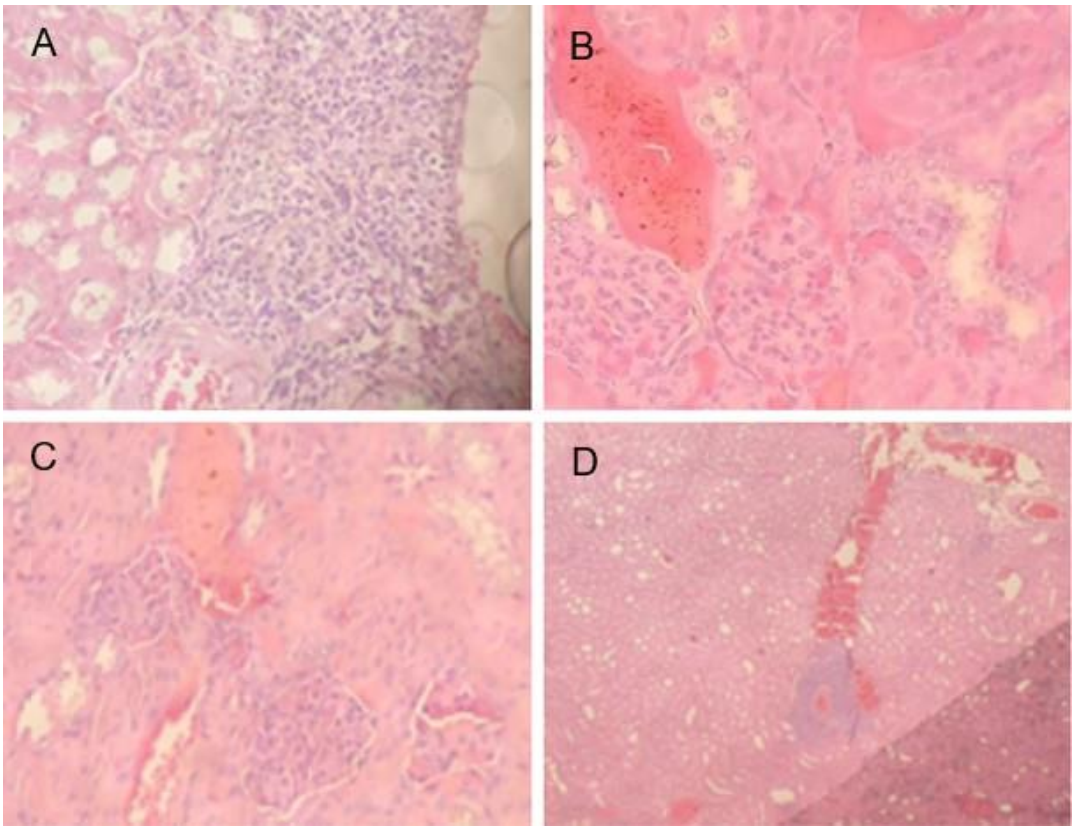


Figura 2.- Láminas de Riñón. Superior Izquierdo. Corte de grupo blanco presenta infiltrado inflamatorio perivascular leve. Superior Derecho. Corte con extracto etanólico a las 24 horas sin alteraciones. Inferior Izquierdo. Corte con extracto etanólico a los 7 días presenta infiltrado perivascular leve a moderada. Corte con extracto etanólico a las 24 horas sin alteraciones. Inferior Izquierdo. Corte con extracto etanólico a los 14 días presenta infiltrado inflamatorio perivascular moderado y intersticial focal y perivascular leve.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

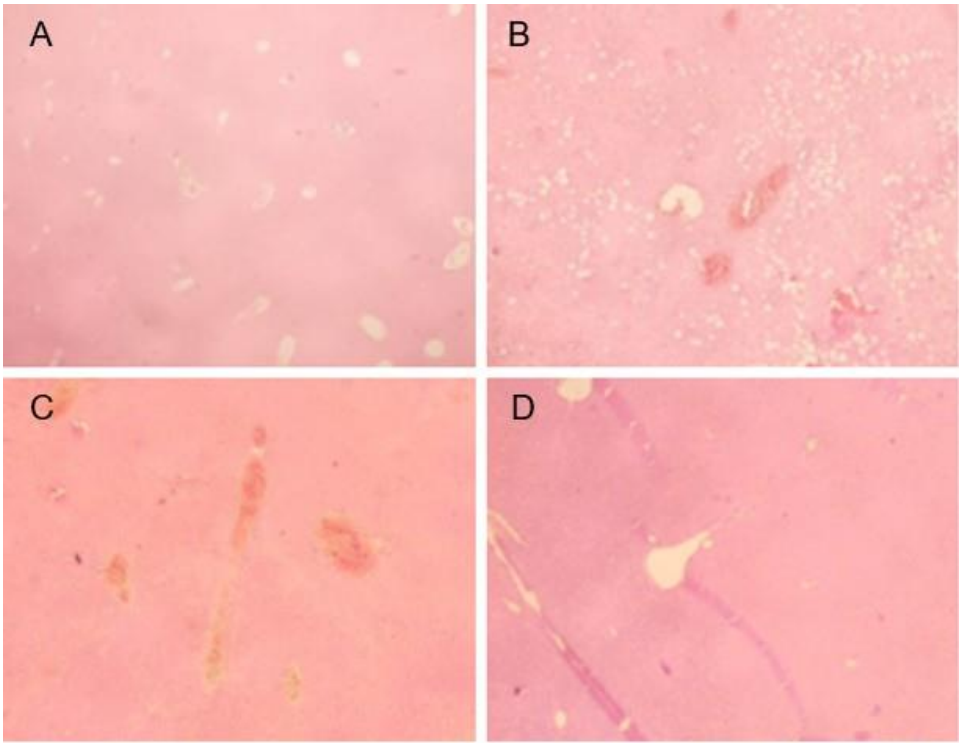


Figura 3.-Láminas de hígado. Superior Izquierdo. Corte de grupo blanco sin alteración. Superior Derecho. Corte con extracto etanólico a las 24 horas presenta esteatosis hepática con infiltrado inflamatorio perivascular. Inferior Izquierdo. Corte con extracto etanólico a los 7 días presenta infiltrado inflamatorio portal. Inferior Derecho. Corte con extracto etanólico a los 14 días sin alteraciones.

DISCUSIÓN

Se pudo corroborar que los extractos de *Chuquiraga weberbaueri* en las dosis de 100 mg/kg, 250 mg/kg fueron los tratamientos que más bajaron la glucemia a comparación del extracto de 500 mg/kg que disminuyo la glucemia levemente. Esta disminución se dio entre las 2 horas a 24 horas para las concentraciones de 100 mg/kg y 250 mg/kg y entre 2 a 4 horas para la concentración de 500 mg/kg después de ser administradas a los ratones inducidos a hiperglucemia. Sin embargo, estos valores no fueron estadísticamente significativos comparados al control negativo (solución fisiológica al 0,9%) o al control positivo (glibenclamida). Se ha confirmado el impacto hipoglucemiante del género Chuquiraga mediante una investigación anterior que empleó el extracto acuoso de Chuquiraga jussieui en ratas inducidas a hiperglucemia. Se observó que los grupos tratados con concentraciones

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

de 100 mg/kg, 200 mg/kg y 400 mg/kg experimentaron una reducción significativa en los niveles de glucosa a los 10 días en comparación con la glibenclamida. [13]. Otras plantas han sido estudiadas respecto al efecto hipoglicemiante como *Psidium guajava* utilizando extractos acuosos a una dosis de 250 mg/dl y etanólico a una dosis de 250 mg/kg y 500 mg/kg, siendo el extracto acuoso a una dosis de 250 mg/kg el que dio mejores resultados a las 2 y 4 horas de su administración siendo estos resultados estadísticamente significativos, en comparación con el extracto etanólico de 250 mg/kg y 500 mg/dl que no fueron estadísticamente significativos [14]. Asimismo, se observó que la administración de extractos etanólicos de Allium sativum y Capparis spinosa a una dosis de 300 mg/kg, durante un período de 12 días, generó efectos hipoglicemiantes discretos en ratas. Destacando que el extracto etanólico de Allium sativum demostró ser el más eficaz, aunque ambos extractos de Allium sativum y Capparis spinosa mostraron significancia estadística [30].

En nuestro estudio respecto a la disminución de la glucemia, el tratamiento que dio mejor resultado fue el de 250 mg/kg, teniendo una disminución de la glucemia entre las 2 a 4 horas por debajo del control negativo, sin embargo, no fue estadísticamente significativo En comparación con extracto acuoso de *Chuquiraga jussieui* que tuvo un mayor efecto con la dosis de 400 mg/kg a los 10 días donde se demostró que fue estadísticamente significativo. [13]. Así como en el extracto acuoso de *Psidium guajava a* una dosis de 250 mg/kg fue la mejor concentración a las 4 horas siendo este estadísticamente significativo [14]. En el estudio de *Allium sativum y Capparis spinosa* se observó que su mejor resultado fue el del extracto alcohólico de *Allium sativum* a la dosis de 300 mg/kg siendo este estadísticamente significativo comparado a control negativo [30].

En un estudio fitoquímico de *Chuquiraga weberbaueri* se encontró diversos metabolitos secundarios entre ellos flavonoides, taninos, alcaloides y esteroides en gran cantidad. En el caso de los flavonoides y saponinas podrían ser los responsables de la disminución de la glucemia como se ha reportado en estudios previos. Adicionalmente en un estudio de

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Psidium guajava se encontró que en el análisis fitoquímico del extracto acuoso de hojas de *P. guajava* que mostró el mejor efecto hipoglicemiante presentó un gran contenido de flavonoides, taninos y saponinas en comparación con el extracto etanólico en el que se encontraron estos compuestos, pero en menor cantidad, por lo que la cantidad y tipo de los metabolitos encontrados en el extracto acuoso estarían relacionados al efecto hipoglicemiante según el estudio [14]. En la continuación de investigaciones sobre plantas con propiedades hipoglicemiantes, se observó que la administración del extracto metanólico de Momordica cimbalaria, en una dosis de 175 mg/kg durante un periodo de 30 días en ratones diabéticos, condujo a una reducción en los niveles de glucosa. Se propone que el mecanismo subyacente involucra un aumento en la secreción de insulina debido a la regeneración de las células β pancreáticas, mediado por las saponinas identificadas en el análisis fitoquímico. [31].

Al analizar el impacto de los compuestos fenólicos en el metabolismo de los carbohidratos, se llega a la conclusión de que los flavonoides (flavonas, flavonoles, antocianinas y proantocianidinas), ácidos fenólicos y taninos (elagitaninos) inhiben la actividad de las enzimas α-amilasa pancreática y α-glucosidasa intestinal los cuales tienen como función la liberación de glucosa para la absorción de carbohidratos a nivel del intestino delgado dando como resultado una disminución de la glucemia. [32]

Finalmente en el ensayo de toxicidad a una dosis límite de 2000 mg/kg, no se encontraron alteraciones que puedan ser determinantes relacionadas al tratamiento con los extractos administrados en los tejidos de hígado riñón y cerebro, dichos resultados son similares con un estudio de toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de la planta *chuquiraga jussieui* donde reporto que no se observó signos ni síntomas de toxicidad en el análisis macroscópico de los órganos a una dosis límite de 2000 mg/kg [34].

Entre las limitaciones de este estudio fue que se desarrolló en un modelo murino y por lo tanto es un estudio preclínico.

Con respecto a la aplicabilidad en la práctica clínica y potencialidad en ensayos clínicos en humanos, en nuestros resultados se pudo corroborar la disminución de la glucosa sérica sin embargo el efecto fue menor al de la glibenclamida y además en el ensayo de citotoxicidad no se observó cambios histológicos en los órganos estudiados: cerebro, riñón, hígado. Por

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

lo cual consideramos que esta planta podría utilizarse como tratamiento coadyuvante y para prevención de la diabetes mellitus tipo 2. En cuanto a ensayos clínicos en humanos se necesita una estudio más profundizado y seguimiento en el tiempo para estudiar posibles efectos secundarios [40].

CONCLUSIÓN

Los resultados del estudio mostraron que el extracto de *Chuquiraga weberbaueri* en las dosis de 100 mg/kg y 250 mg/kg, tuvieron efectos hipoglucémicos en ratones. Por lo que se sugiere seguir investigando sobre efectos promisorios de esta planta en la disminución de la hipoglucemia. En Perú muchas personas consumen esta planta de forma empírica para reducir los niveles séricos de glucosa, por lo cual este estudio tiene relevancia debido a que hasta el momento no hay estudios que demuestren su actividad hipoglicemiante.

DECLARACIONES

Aprobación ética y consentimiento para participar

- El documento fue revisado por la dirección académica con resolución académica número 728

Consentimiento para publicación

- “No aplicable”

Disponibilidad de datos y materiales.

- Los conjuntos de datos utilizados y/o analizados durante el presente estudio están disponibles del autor correspondiente previa solicitud razonable.

Conflicto de intereses

- Los autores declaran que no tienen intereses en competencia

Fondos

- Financiado por los autores y estos participaron en la redacción, edición y decisión de publicación del manuscrito.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Contribuciones de los autores

- AAMR: se encargó de la recolección y envío de la muestra para su análisis taxonómico, participó en todos los procesos de análisis cualitativo de la planta, y ejecución del proyecto en murinos (recepción de murinos, administración de fármacos y dosaje de niveles séricos en los periodos establecidos del proyecto), participó en la redacción y publicación del proyecto.
- RIFC: participó en todos los procesos de análisis cualitativo de la planta, y ejecución del proyecto en murinos (recepción de murinos, administración de fármacos y dosaje de niveles séricos en los periodos establecidos del proyecto) y participó en la redacción y publicación del proyecto.
- JERJ: los principales contribuyentes en la redacción del manuscrito.
- JECF: Brindó el ambiente y material para la ejecución del proyecto e intervino en la preparación del extracto etanólico.
- JAG: realizó el examen histológico de los tejidos
- Todos los autores leyeron y aprobaron el manuscrito final."

Agradecimientos

- "No aplicable"

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Referencias Bibliográficas:

1. Keays R. Diabetes. Curr Anaesth Crit Care. 2007;18(2):69–75. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes
2. Minsa: Cuatro de cada cien peruanos mayores de 15 años padecen diabetes en el Perú. Gob.pe. Disponible en: https://www.gob.pe/institucion/minsa/noticias/314367-minsa-cuatro-de-cada-cien-peruanos-mayores-de-15-anos-padecen-diabetes-en-el-peru
3. INEI. Instituto Nacional de Estadistica e Informatica. Gob.pe. Disponible en: https://m.inei.gob.pe/prensa/noticias/el-378-de-la-poblacion-de-15-y-mas-anos-de-edad-tiene-sobrepeso-en-el-ano-2019-12229/
4. Schmidt AM. Highlighting Diabetes Mellitus. Arterioscler Thromb Vasc Biol. Enero de 2018 ; 38(1). Disponible en: https://doi.org/10.1161/atvbaha.117.310221
5. Diabetes management 2: long-term complications due to poor control. Nursing Times. 2017. Disponible en: https://www.nursingtimes.net/clinical-archive/diabetes-clinical-archive/diabetes-management-2-long-term-complications-due-to-poor-control-20-03-2017/
6. AVELLO L M, CISTERNAS F I. Fitoterapia, sus orígenes, características y situación en Chile. Rev Medica Chile.Octubre de 2010;138(10). Disponible en: https://doi.org/10.4067/s0034-98872010001100014
7. Mostacero León J. Características edafoclimáticas y fitogeográficas de las plantas medicinales del dominio andino noroccidental del Perú, durante 1976 al 2004. 2005;[298]-[298]. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-910778
8. La lista de plantas (2010). Versión 1. Publicado en Internet; http://www.theplantlist.org/
9. Bussmann R, Sharon D. PLANTAS MEDICINALES DE LOS ANDES Y LA

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

AMAZONIA - La Flora mágica y medicinal del Norte del Perú. 2015. Disponible en: https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-916684

10. Castillo-Vera H, Cochachin E, Albán J. Plantas comercializadas por herbolarios en el mercado del distrito de Cajabamba (Cajamarca, Perú). Bol Latinoam Caribe Plantas Med Aromáticas. 2017;16(3):303–18. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=85650470005
11. Beltrán H, Granda A, León B, Sagástegui A, Sánchez I, , Zapata M. Asteraceae endémicas del Perú. Revista Peruana de Biología. 2006;13(2):64s-164s. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=195018608015
12. Palacios Lozada E. Economía y Plantas Medicinales. Pensamiento Crítico. 15 de julio de 2004;3:011-23. Disponible en: https://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/econo/article/view/9048
13. Rivadeneira AAD. Efecto hipoglucémico del extracto acuoso de Chuquiraga jussieui J.F. Gmel, en ratas con diabetes inducida. Rev Cuba Plantas Med. 2019 ; 24(3). Disponible en: https://revplantasmedicinales.sld.cu/index.php/pla/article/view/781
14. Inocente-Camones MA, Guija-Poma E, Zarzosa-Norabuena E, Loja Herrera B, Ponce-Pardo JE. Efecto hipoglicemiante de los extractos acuoso y etanólico de Psidium guajava L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. Horiz Méd Lima. abril de 2015;15(2):41–8. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1727-558X2015000200007&lng=es.
15. Herrera-Calderon O, Chinchay-Salazar R, Palomino-Ormeño E, Arango-Valencia E, Arroyo J. Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de Geranium ruizii Hieron. (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. An Fac Med. 2015;76(2):117–22.Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300002&lng=es.
16. Hamza N, Berke B, Umar A, Cheze C, Gin H, Moore N. A review of Algerian

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

medicinal plants used in the treatment of diabetes. J Ethnopharmacol. 2019;238:111841. Disponible en; https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378874118325017

17. Adetunji C, Palai S, Ekwuabu C, Egbuna C, Adetunji J, Ehis-Eriakha C, et al. General principle of primary and secondary plant metabolites: Biogenesis, metabolism, and extraction. 2020. p. 3–23.Disponible en: https://api.semanticscholar.org/CorpusID:229427147
18. Okoduwa SIR, Umar IA, James DB, Inuwa HM, Habila JD. Evaluation of extraction protocols for anti-diabetic phytochemical substances from medicinal plants. World J Diabetes. 2016;7(20):605–14. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5155234/
19. Olga Lock de Ugaz]. Disponible en: https://www.fondoeditorial.pucp.edu.pe/452_olga-lock-de-ugaz
20. Arias-Díaz J., Balibrea J.. Modelos animales de intolerancia a la glucosa y diabetes tipo 2. Nutr. Hosp. 2007 ; 22(2): 160-168.Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112007000200005&lng=es.
21. INSTITUTO NACIONAL DE SALUD, MINISTERIO DE SALUD. GUÍA DE MANEJO Y CUIDADO DE ANIMALES DE LABORATORIO: RATÓN]. 2008. Disponible en: http://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf
22. ALIMENTOS BALANCEADOS LA MOLINA. Disponible en: http://www.lamolina.edu.pe/facultad/Zootecnia/PIPS/Prog_Alimentos/ratones.htm
23. Alam F, Saqib QN us, Ashraf M. Zanthoxylum armatum DC extracts from fruit, bark and leaf induce hypolipidemic and hypoglycemic effects in mice- in vivo and in vitro study. BMC Complement Altern Med.2018;18(1):68.
24. Chen H, Feng R, Guo Y, Sun L, Jiang J. Hypoglycemic effects of aqueous extract of Rhizoma Polygonati Odorati in mice and rats. J Ethnopharmacol. 2001;74(3):225–9.
25. OpenEpi Menu. Disponible en: https://www.openepi.com/Menu/OE_Menu.htm
26. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. Alloxan-induced diabetes, a common model

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. Med Kaunas Lith. 2017;53(6):365–74.

27. Accu-Chek® Instant Forward | Peru. Disponible en: https://www.accu-chek.com.pe/instant-fw
28. Parámetros fisiológicos ratón. Disponible en: https://www.humane-endpoints.info/es/raton/parametros-fisiologicos
29. SPSS Statistics - Visión general [Internet]. 2022. Disponible en: https://www.ibm.com/es-es/products/spss-statistics
30. Hashemnia M. Blood glucose levels and pathology of organs in alloxan-induced diabetic rats treated with hydro-ethanol extracts of Allium sativum and Capparis spinosa. Afr J Pharm Pharmacol. 8 de junio de 2012;6.
31. Shubhapriya K, Koneri R, Sarvaraidu CH. Antidiabetic activity of saponins of Momordica cymbalaria in streptozotocin nicotinamide induced niddm mice. Ind J Pharmacol 2008; 40: 77.
32. Martín MD, Iriondo-DeHond A. Efecto de los compuestos fenólicos en el metabolismo de los carbohidratos.
33. BOE.es - DOUE-L-1996-81573 Directiva 96/54/CE de la Comisión, de 30 de julio de 1996, por la que se adapta, por vigesima segunda vez, al progreso técnico la Directiva 67/548/CEE del Consejo relativa a la aproximación de las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas en materia de clasificación, embalaje y etiquetado de las sustancias peligrosas. [Internet]. [citado 27 de diciembre de 2023]. Disponible en: https://www.boe.es/buscar/doc.php?id=DOUE-L-1996-81573
34. Dueñas Rivadeneira A, Cortés Rodríguez R, Marrero Chang O, Pérez Donato J, Olazábal Manso EE. Toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de la planta Chuquiraga jussieui, administrado vía oral en ratas. La Técnica. 2013;(10):12-7.
35. KIANI AK, PHEBY D, HENEHAN G, BROWN R, SIEVING P, SYKORA P, et al. Ethical considerations regarding animal experimentation. J Prev Med Hyg. 17 de octubre de 2022;63(2 Suppl 3):E255-66.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

36. RJ_N_102-2012.pdf [Internet]. [citado 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1205675/RJ_N_102-2012.pdf?v=1596665558
37. Sivula CP, Suckow MA. Euthanasia. En: Weichbrod RH, Thompson GA (Heidbrink), Norton JN, editores. Management of Animal Care and Use Programs in Research, Education, and Testing [Internet]. 2nd ed. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2018 [citado 18 de febrero de 2024]. Disponible en: http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK500441/
38. 962_INS68.pdf [Internet]. [citado 18 de febrero de 2024]. Disponible en: https://bvs.minsa.gob.pe/local/INS/962_INS68.pdf
39. Laferriere CA, Pang DS. Review of Intraperitoneal Injection of Sodium Pentobarbital as a Method of Euthanasia in Laboratory Rodents. J Am Assoc Lab Anim Sci JAALAS. mayo de 2020;59(3):254-63.
40. Kandi V, Vadakedath S. Clinical Trials and Clinical Research: A Comprehensive Review. Cureus.15(2):e35077.

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

TESIS
UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR

Anexos

Anexo 1. Constancia de clasificación de planta

CONSTANCIA

El que suscribe Biólogo-Botánico, afiliado al Colegio de Biólogos del Perú, Región VII (Lima), con número de colegiatura CBP N° 05739, deja constancia que:

La muestra vegetal (fragmento de rama fértil), recibida del Blgo. Jesús Rojas Jaimes, ha sido estudiada y clasificada como: ***Chuquiraga weberbaueri*** **Tovar** y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016).

ORDEN: ASTERALES

FAMILIA: ASTERACEAE

GENERO: *Chuquiraga*

ESPECIE: *Chuquiraga weberbaueri* Tovar

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

Lima, 18 de octubre de 2021

Blgo. Asunción A. Cano Echevarría
CBP N° 05739

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Anexo 2. Copia de resolución directoral de aprobación del proyecto de tesis

RESOLUCIÓN DIRECTORAL ACADÉMICA DE CARRERA No. 072- DACMH-DAFCS-U. CIENTIFICA- 2024

Villa el Salvador, 08 de febrero del 2024

VISTO:

El informe de revisión independiente académica del Proyecto de Investigación titulado: **"EXTRACTO ETANÓLICO DE CHUQUIRAGA WEBERBAUERI TOVAR SOBRE LA GLICEMIA EN RATONES**"

CONSIDERANDO:

Que, de acuerdo al Reglamento General de la Universidad Científica del Sur y el reglamento y Procedimientos de trabajos de Investigación para obtener el **Título de Médico Cirujano.**

Que, de acuerdo a la Resolución Directoral No. 012-DGIDI-Cientifica-2021, con fecha 16 de agosto del 2021, que no requiere evaluación ética, según descrita en el numeral 4 y por no incluir a seres humanos ni animales en su análisis.

Que, de acuerdo a la normativa vigente de la Universidad Científica del Sur, en uso de las atribuciones conferidas al Director Académico de la Carrera.

SE RESUELVE:

ART. 1° Aprobar, en vías de regularización e inscribir el Proyecto de Investigación titulado: **"EXTRACTO ETANÓLICO DE CHUQUIRAGA WEBERBAUERI TOVAR SOBRE LA GLICEMIA EN RATONES ", ** presentado por los alumnos **ANGEL ARMANDO MARIN RAICO y ROSA ISABEL FLOREZ CARRASCO.**

ART. 2° Nombrar al Docente Jesus Eduardo Rojas Jaimes, como asesor para el desarrollo del Proyecto de Investigación en cuestión**.**

Regístrese, comuníquese y archívese.

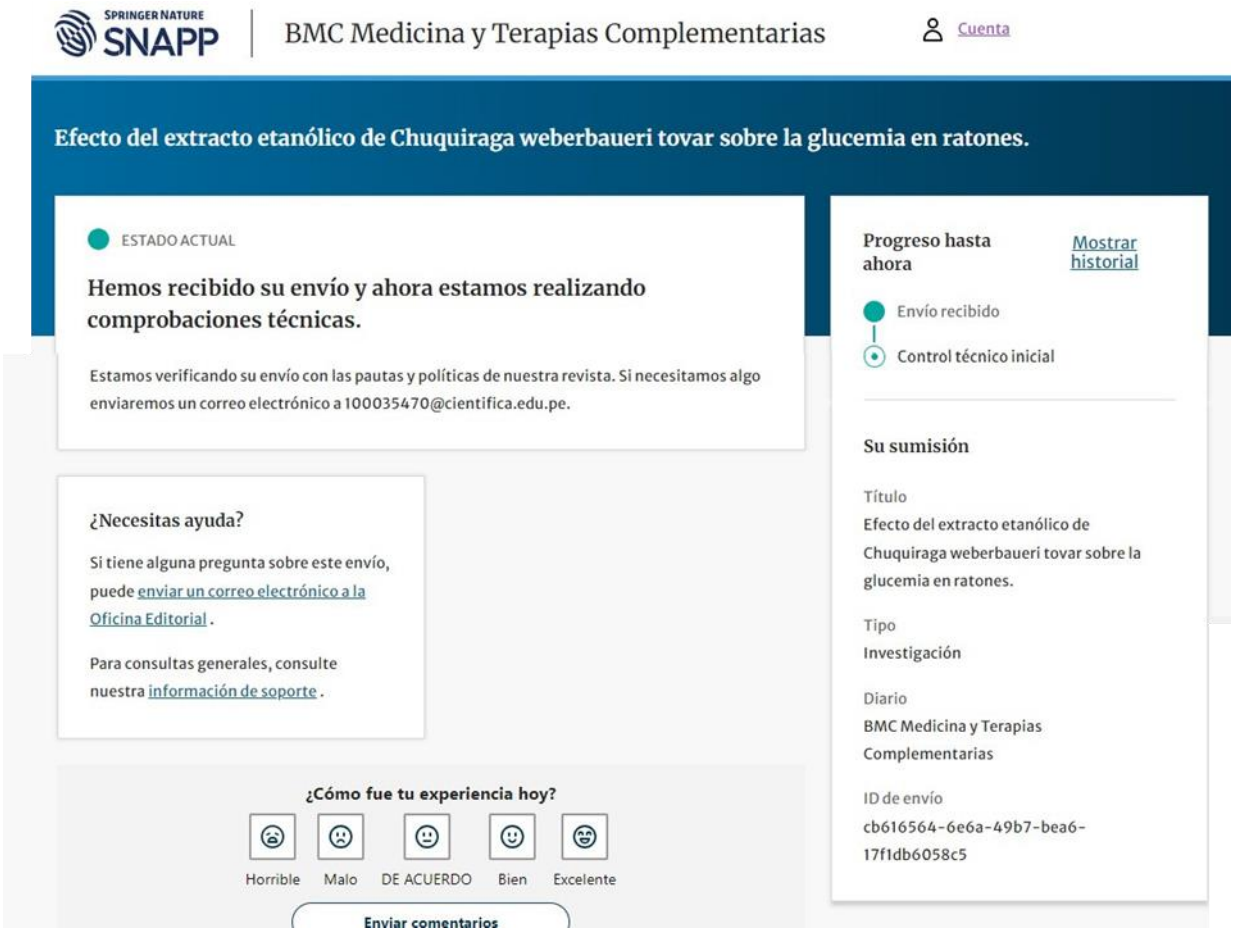
c.c. Archivo

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD - UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL SUR - Decano de la Carrera de Medicina Humana

Mg. JORDI GRAU MONGE
Decano
Carrera de Medicina Humana

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis

Anexo 3. Evidencia de envio a revista científica



Enlace de página: https://bmccomplementmedtherapies.biomedcentral.com

Tesis publicada con autorización del autor
No olvide citar esta tesis