



**UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS**



MODALIDAD: INVESTIGACIÓN

TEMA:

EVALUACIÓN DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE JACKFRUIT (*Artocarpus heterophyllus*
Lam.) EN RATONES DIABÉTICOS

TRABAJO DE TITULACIÓN PRESENTADO COMO REQUISITO PREVIO PARA
OPTAR POR EL GRADO DE **QUÍMICA Y FARMACÉUTICA**

AUTORES:

MERA VILLEGAS JESSICA VICTORIA

MURILLO MENDOZA MARIA BELÉN

TUTOR FORMATO:

Q.F. ZORAIDA BURBANO M.Sc

GUAYAQUIL- ECUADOR
2018



**FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



Presidencia
de la República
del Ecuador



Plan Nacional
de Ciencia, Tecnología,
Innovación y Saberes



SENESCYT
Secretaría Nacional de Educación Superior,
Ciencia, Tecnología e Innovación

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE GRADUACIÓN

TÍTULO Y SUBTÍTULO:	EVALUACIÓN DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE JACKFRUIT (<i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i>) EN RATONES DIABÉTICOS		
AUTOR(ES) (apellidos/nombres):	MERA VILLEGAS JESSICA VICTORIA, MURILLO MENDOZA MARIA BELEN		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES) (apellidos/nombres):	MARIA DEL CARMEN VILLACRES PhD (REVISOR) ZORAIDA BURBANO MSc (TUTORA)		
INSTITUCIÓN:	UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL		
UNIDAD/FACULTAD:	FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS		
MAESTRÍA/ESPECIALIDAD:			
GRADO OBTENIDO:	TERCER NIVEL – QUIMICO FARMACEUTICO		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	14 DE MARZO 2018	No. DE PÁGINAS:	92
ÁREAS TEMÁTICAS:	FARMACOLOGIA Y FITOQUIMICA		
PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:	Diabetes, Inducción, <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i> , Flavonoides, Normoglicemiente.		
RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras):	La diabetes se ha convertido en una de las enfermedades con mayor tasa de mortalidad en el mundo, dada la importancia de esta problemática se tuvo como propósito evaluar el efecto normoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de jackfruit (<i>Artocarpus heterophyllus Lam.</i>) en ratones con diabetes aloxánica. Se realizó screening fitoquímico y parámetros de control de calidad. Se conformaron 6 grupos de ratones de 7 animales cada uno: A (sin tratamiento); B (inducción-sin tratamiento); C (inducción + metformina) y grupos D, E y F tratados con el extracto de las hojas de <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i> , dosis de 10, 20 y 40mg/kg. En el screening fitoquímico se observó mayor presencia de flavonoides, saponinas. Se cuantifico flavonoides totales 730,63 mg/100g. Se estableció, la actividad normoglicemiante a la dosis del extracto (E) 20mg/kg, los valores de glucosa 95,3 ±12,7 no presento diferencia estadística con el grupo A, C, pero si con el B.		
ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO	
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: 0986047736 0982217265	E-mail: jessica_mev@outlook.com mbmm_94@outlook.es	
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN:	Nombre: SEDE CIENCIAS QUIMICAS		
	Teléfono: 042293680		
	E-mail: www.fcq.ug.edu.ec		



**FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



Guayaquil, 8 de marzo del 2018

**Sr. /Sra.
DIRECTOR (A) DE LA CARRERA/ESCUELA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.-**

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación **EVALUACION DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DEL JACKFRUIT (ARTOCARPUS HETEROPHYLLYS LAM) EN RATONES** del estudiante **JESSICA VICTORIA MERA VILLEGAS**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 17 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante **JESSICA VICTORIA MERA VILLEGAS** está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

DOCENTE TUTOR

C.I. 0909393274



FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 8 de marzo del 2018

Sr. /Sra.

DIRECTOR (A) DE LA CARRERA/ESCUELA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS
UNIVERSIDAD DE GUAYAQUIL
Ciudad.-

De mis consideraciones:

Envío a Ud. el Informe correspondiente a la **REVISIÓN FINAL** del Trabajo de Titulación **EVALUACION DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DEL JACKFRUIT (ARTOCARPUS HETEROPHYLLYS LAM) EN RATONES** del estudiante **MARIA BELEN MURILLO MENDOZA**. Las gestiones realizadas me permiten indicar que el trabajo fue revisado considerando todos los parámetros establecidos en las normativas vigentes, en el cumplimiento de los siguientes aspectos:

Cumplimiento de requisitos de forma:

- El título tiene un máximo de 17 palabras.
- La memoria escrita se ajusta a la estructura establecida.
- El documento se ajusta a las normas de escritura científica seleccionadas por la Facultad.
- La investigación es pertinente con la línea y sublíneas de investigación de la carrera.
- Los soportes teóricos son de máximo 5 años.
- La propuesta presentada es pertinente.

Cumplimiento con el Reglamento de Régimen Académico:

- El trabajo es el resultado de una investigación.
- El estudiante demuestra conocimiento profesional integral.
- El trabajo presenta una propuesta en el área de conocimiento.
- El nivel de argumentación es coherente con el campo de conocimiento.

Adicionalmente, se indica que fue revisado, el certificado de porcentaje de similitud, la valoración del tutor, así como de las páginas preliminares solicitadas, lo cual indica que el trabajo de investigación cumple con los requisitos exigidos.

Una vez concluida esta revisión, considero que el estudiante **MARIA BELEN MURILLO MENDOZA** está apto para continuar el proceso de titulación. Particular que comunicamos a usted para los fines pertinentes.

Atentamente,

DOCENTE TUTOR

C.I. 0909393274



FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Habiendo sido nombrado Q.F. ZORAIDA BURBANO M.Sc, tutor del trabajo de titulación certifico que el presente trabajo de titulación ha sido elaborado por los siguientes estudiantes MERA VILLEGAS JESSICA VICTORIA y MURILLO MENDOZA MARIA BELÉN, C.C. 0931048896 y 0921079869. Con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Química Farmacéutica.

Se informa que el trabajo de titulación "EVALUACIÓN DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE JACKFRUIT (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) EN RATONES DIABÉTICOS", ha sido orientado durante todo el periodo de ejecución en el programa de antiplagio (UNKUND) quedando el 6% de coincidencia.

Documento: <https://secure.orkund.com/view/34540549-668757-221976#DcYxDglxDEXBu6R+QrG/kzh7FUSBVoBSsM2WiLvDVPmp77NsVzNMWGITr7jjgSc+EarlkKP/AzXU0UCJJIEJl5wQEUSjM2+Uc7209Vz7/dgfZauX2rzZ6JHDbbbs+v4A>

Presentado por: Pablo A. Chacon Morales (pablo.chaconm@ug.edu.ec)

Recibido: pablo.chaconm.ug@analisis.orkund.com

Mensaje: EVALUACION DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DE JACKFRUIT (Artocarpus heterophyllus Lam.) EN RATONES DIABÉTICOS

6% de estas 31 páginas, de componen de texto presente en 4 fuentes.

RESUMEN

La diabetes se ha convertido en una de las enfermedades con mayor tasa de mortalidad en el mundo, dada la importancia de esta problemática se tuvo como propósito evaluar el efecto normoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) en ratones con diabetes aloxánica. Se realizó un estudio farmacológico y parámetros de control de calidad. Se conformaron 6 grupos de ratones de 7 animales cada uno. A (sin tratamiento); B (inducción-sin tratamiento); C (inducción + metformina) y grupos D, E y F tratados con el extracto de las hojas de *Artocarpus heterophyllus* Lam. dosis de 10, 30 y 40mg/kg. En el estudio farmacológico se observó mayor presencia de flavonoides, saponinas. Se cuantificó flavonoides totales 130.83 mg/100g. Se estableció la actividad normoglicemiante a la dosis de extracto: E 20mg/kg, los valores de glucosa 95.9 ± 12.7 no presenta diferencia estadística con el grupo A, pero si con el B.

Palabras clave: Diabetes, Inducción, *Artocarpus heterophyllus* Lam, flavonoides, normoglicemiante

ABSTRACT

Diabetes has become one of the diseases with the highest mortality rate in the world, the importance of this problem had the effect of evaluating the normoglycemic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of the jack (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) in mice with alloxanic diabetes. A pharmacological projection and a quality control parameters were established. Six groups of mice with seven animals each were formed.

<https://secure.orkund.com/view/34540549-668757-221976#DcYxDglxDEXBu6R+QrG/kzh7FUSBVoBSsM2WiLvDVPmp77NsVzNMWGITr7jjgSc+EarlkKP/AzXU0UCJJIEJl5wQEUSjM2+Uc7209Vz7/dgfZauX2rzZ6JHDbbbs+v4A>

Q.F. ZORAIDA BURBANO M.Sc
DOCENTE TUTOR
C.I. 0909393274



Urkund Analysis Result

Analysed Document: Mera-Murillo-Burbano.docx (D35088759)
Submitted: 1/28/2018 7:38:00 PM
Submitted By: pablo.chaconm@ug.edu.ec
Significance: 6 %

Sources included in the report:

tesis final final.docx (D15874308)
tesis final final.docx (D15882705)
Entregar URKUND.docx (D34931917)
"ESTUDIO DEL EFECTO NORMOGLUCEMIANTE EN ANIMALES DE EXPERIMENTACION ENTRE EL EXTRA CTO ACUOSO Y EL EXTRACTO ETANOLICO DEL PEDUNCULO DE LA FLOR DEL BANANO (Musa acumin ata Colla)" LEONARDO RAMOS.docx (D30300812)

Instances where selected sources appear:

18



FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



LICENCIA GRATUITA INTRANSFERIBLE Y NO EXCLUSIVA PARA EL USO NO
COMERCIAL DE LA OBRA CON FINES NO ACADÉMICOS

Yo, MERA VILLEGAS JESSICA VICTORIA con cédula de ciudadanía N° 0931048896 Y MURILLO MENDOZA MARIA BELEN con cédula de ciudadanía N° 0921079869 certifico que los contenidos desarrollados en este trabajo de titulación, cuyo título es "EVALUACIÓN DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE JACKFRUIT (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) EN RATONES DIABÉTICOS" son de mi absoluta propiedad y responsabilidad Y SEGÚN EL Art. 114 del CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN*, autorizo el uso de una licencia gratuita intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la presente obra con fines no académicos, en favor de la Universidad de Guayaquil, para que haga uso del mismo, como fuera pertinente.

JESSICA MERA VILLEGAS
CI: 0931048896

MARÍA BELÉN MURILLO
CI: 0921079869

*CÓDIGO ORGÁNICO DE LA ECONOMÍA SOCIAL DE LOS CONOCIMIENTOS, CREATIVIDAD E INNOVACIÓN (Registro Oficial n. 899 - Dic./2016) Artículo 114.- De los titulares de derechos de obras creadas en las instituciones de educación superior y centros educativos.- En el caso de las obras creadas en centros educativos, universidades, escuelas politécnicas, institutos superiores técnicos, tecnológicos, pedagógicos, de artes y los conservatorios superiores, e institutos públicos de investigación como resultado de su actividad académica o de investigación tales como trabajos de titulación, proyectos de investigación o innovación, artículos académicos, u otros análogos, sin perjuicio de que pueda existir relación de dependencia, la titularidad de los derechos patrimoniales corresponderá a los autores. Sin embargo, el establecimiento tendrá una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra con fines académicos.



**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN**



APROBACIÓN DEL TUTOR

Guayaquil, Marzo 2018

En calidad de tutora del trabajo de titulación, Certifico: que he asesorado, guiado y revisado el trabajo de titulación en la modalidad de investigación, cuyo título es **EVALUACIÓN DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE JACKFRUIT (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) EN RATONES DIABÉTICOS**, presentado por MERA VILLEGAS JESSICA VICTORIA con cédula de ciudadanía N° 0931048896 Y MURILLO MENDOZA MARÍA BELÉN con cédula de ciudadanía N° 0921079869, previo a la obtención del título de Químico y Farmacéutico.

Este trabajo ha sido aprobado en su totalidad y se adjunta el informe de Antiplagio del programa URKUND. Lo certifico.



Q.F. ZORAIDA BURBANO GOMEZ M.Sc



Universidad de Guayaquil

FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 8 de marzo de 2018

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado DRA. MARIA DEL CARMEN VILLACRES CEVALLOS, tutor del trabajo de titulación 'EVALUACION DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DEL JACKFRUIT (ARTOCARPUS ETEROPYLLUS LAM) EN RATAS', certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **JESSICA VICTORIA MERA VILLEGAS**, con C.I. No. 0931048896, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químico y Farmacéutico, en la Carrera/Facultad, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

DOCENTE TUTOR REVISOR

C.I. No. _0901799122_



Universidad de Guayaquil

FACULTAD: CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA: QUÍMICA Y FARMACIA
UNIDAD DE TITULACIÓN



Guayaquil, 8 de marzo de 2018

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR REVISOR

Habiendo sido nombrado DRA. MARIA DEL CARMEN VILLACRES CEVALLOS, tutor del trabajo de titulación 'EVALUACION DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE LAS HOJAS DEL JACKFRUIT (ARTOCARPUS ETEROPYLLUS LAM) EN RATAS', certifico que el presente trabajo de titulación, elaborado por **MARIA BELEN MURILLO MENDOZA**, con C.I. No. 0921079869, con mi respectiva supervisión como requerimiento parcial para la obtención del título de Químico y Farmacéutico, en la Carrera/Facultad, ha sido **REVISADO Y APROBADO** en todas sus partes, encontrándose apto para su sustentación.

DOCENTE TUTOR REVISOR

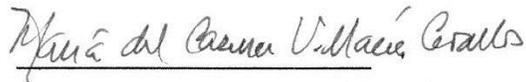
C.I. No. _0901799122_

CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Acta de Registro de la Sustentación Final

El Tribunal de Sustentación del Trabajo de Titulación de las Srtas. **MERA VILLEGAS JESSICA VICTORIA** y **MURILLO MENDOZA MARÍA BELÉN**, después de ser examinado en su presentación, memoria científica y defensa oral, da por aprobado el Trabajo de Titulación, denominado:

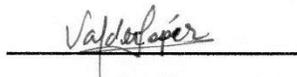
EVALUACIÓN DEL EFECTO NORMOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE JACFRUIT (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) EN RATONES DIABÉTICOS.



Q.F. María del Carmen Villacrés Cevallos Ph.D.
Presidente-Miembro 1 del Tribunal



Prof. Pablo Chacón Morales Ph.D.
Docente-Miembro 2 del Tribunal



Q.F. Laura Valdez López M. Sc.
Docente-Miembro 3 del Tribunal



Ab. Francisco Palomeque Romero
Secretario Encargado



Universidad de Guayaquil

**FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS
CARRERA DE QUÍMICA Y FARMACIA**

UNIDAD DE TITULACIÓN



Martes 13 de Marzo del 2018

Yo MERA VILLEGAS JESSICA VICTORIA con cédula de ciudadanía N° 0931048896 y MURILLO MENDOZA MARÍA BELÉN con cédula de ciudadanía N° 0921079869, Autores de este trabajo declaro ante las autoridades de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil, que la responsabilidad del contenido de este **TRABAJO DE TITULACION**, nos corresponde exclusivamente; y el patrimonio intelectual de la misma a la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

Declaro también es de mi autoría, que todo el material escrito, salvo el que está debidamente referenciado en el texto. Además que este trabajo no ha sido parcial ni totalmente presentado para la obtención de un título, ni en ninguna Universidad Nacional ni extranjera.

JESSICA MERA VILLEGAS
Ci: 0931048896

MARÍA BELÉN MURILLO
Ci: 0921079869

AGRADECIMIENTO

Quiero comenzar agradeciéndole enteramente a Dios por todas las fuerzas y lo que me permitió vivir durante esta etapa de mi vida, sin Dios no soy nadie y no hubiera llegado hasta estas estancias. A mis padres que me apoyaron siempre siendo mi soporte.

No hay suficientes palabras para agradecerle a mi tutora la Dra. Zoraida Burbano por compartir sus conocimientos, por la ayuda que supo ofrecer en todo momento sin límite de tiempo. De la misma manera y con mucho cariño a la Dra. Glenda Sarmiento por su apoyo incondicional en la parte experimental de la tesis.

Jessica Victoria Mera Villegas

AGRADECIMIENTO

Agradezco primeramente a Dios porque es él, el que permite que cada uno de nuestros logros se hagan posible.

A mis padres que siempre intentaron cada uno a su manera de apoyarme y guiarme para que siga adelante, para no cansarme y no dejar atrás uno de los logros más importantes de mi vida.

Mi más grande agradecimiento a mi tutora de tesis Q.F. Zoraida Burbano por atender mis llamados sea de día o de noche, a PROGECA por la ayuda con los materiales y el espacio para realizar los análisis de la Tesis. A la Q.F. Glenda Sarmiento, por dejar de lado muchas de sus ocupaciones y tiempo familiar, para dedicarlos a revisar este trabajo de titulación, al BIOTERIO por el cuidado y la preparación de los animales de experimentación necesarios para terminar nuestro trabajo de tesis.

A Jessica Mera por haber aceptado el desafío de trabajar juntas, a mis amigos, todos los que se convirtieron en una parte importante de mi vida universitaria, no hay espacio para decir lo orgullosa que me siento de llamarlos MIS AMIGOS, de que formen parte de mi vida y yo pertenecer a la suya. Porque seamos unos grandes profesionales con una maravillosa amistad.

María Belén Murillo Mendoza

DEDICATORIA

Le dedico esto a Dios que es mi base y mi fortaleza, a mis padres, Beatriz Villegas y Esteban Mera por todo el apoyo que me han brindado siempre, por hacer su máximo esfuerzo para que llegue hasta ese instante. Su amor hacia mí se ha visto reflejado en todo momento con sus acciones, cada uno de mis logros se los debo a ustedes y quiero que sepan que para mí no hay mejor cosa en la vida que verlos sonreír con mis triunfos, los amo infinitamente y me siento orgullosa de la persona que soy, me forjaron con reglas y algunas libertades impulsándome a ser mejor y a conseguir cada una de mis metas.

Jessica Victoria Mera Villegas

DEDICATORIA

Dedico este trabajo a mí misma, porque no solo fueron noches y días de estudio, largas horas sentadas en la computadora pensando, en qué sería lo mejor para presentar a mis Profesores, sino también que era lo mejor para mí y mi futuro como profesional.

A Dereck que fuiste, eres y serás lo más importante de toda mi vida, el motor para pensar en lo que quería para mí futuro, a Ruth Dalinda Floralí (Chuca) por pensar en mí siempre y quererme de la manera que me has querido toda tu vida, TE AMO ABUELITA.

María Belén Murillo Mendoza

RESUMEN

La diabetes se ha convertido en una de las enfermedades con mayor tasa de mortalidad en el mundo, dada la importancia de esta problemática se tuvo como propósito evaluar el efecto normoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de jackfruit (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) en ratones con diabetes aloxánica. Se realizó screening fitoquímico y parámetros de control de calidad. Se conformaron 6 grupos de ratones de 7 animales cada uno: A (sin tratamiento); B (inducción-sin tratamiento); C (inducción + metformina) y grupos D, E y F tratados con el extracto de las hojas de *Artocarpus heterophyllus Lam*, dosis de 10, 20 y 40mg/kg. En el screening fitoquímico se observó mayor presencia de flavonoides, saponinas. Se cuantifico flavonoides totales 730,63 mg/100g. Se estableció, la actividad normoglicemiante a la dosis del extracto (E) 20mg/kg, los valores de glucosa $95,3 \pm 12,7$ no presento diferencia estadística con el grupo A, C, pero si con el B.

Palabras claves: Diabetes, inducción, *Artocarpus heterophyllus Lam*, flavonoides, normoglicemiante.

ABSTRACT

Diabetes has become one of the diseases with the highest mortality rate in the world, the importance of this problem had the effect of evaluating the normoglycemic effect of the hydroalcoholic extract of the leaves of the jaca (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) In mice with aloxanic diabetes. A phytochemical projection and a quality control parameter were carried out. Six groups of mice with seven animals each were formed: A (without treatment); B (induction-without treatment); C (induction + metformin) and groups D, E and F treated with leaf extract of *Artocarpus heterophyllus* Lam, doses of 10, 20 and 40 mg / kg. Phytochemical screening evidenced a greater presence of flavonoids, saponins. Total flavonoids were quantified as 730.63 mg / 100 g. The normoglycemic activity was established at the dose of the extract (E) 20 mg / kg, the glucose values 95.3 ± 12.7 did not present statistical difference with the group A, C, but with the B.

Key words: Diabetes, induction, *Artocarpus heterophyllus* Lam, flavonoids, normoglycemic.

INDICE GENERAL

INTRODUCCIÓN	1
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	2
FORMULACION DEL PROBLEMA	2
JUSTIFICACIÓN	3
OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION	4
Objetivo General	4
Objetivos Específicos	4
HIPÓTESIS	4
VARIABLES	5
Variable dependiente	5
Variable Independiente	5
Operacionalización de las Variables	5
CAPÍTULO I	7
MARCO TEÓRICO	7
1.1 Antecedentes.....	7
1.2 Fundamentos teóricos	8
1.3.1 Diabetes.....	8
1.3.2. Principales Tipos de Diabetes	10
1.3.2.1. Diabetes Tipo I	10
1.3.2.2. Diabetes Tipo II	14
1.3.2.3. Diabetes mellitus gestacional	21
1.3.3. Complicaciones diabéticas	22

1.3.3.1. Hipoglucemia severa.....	22
1.3.3.2. Hiperglicemia severa.....	22
1.3.3.3. Complicaciones oftalmológicas.....	23
1.3.3.4. Complicaciones renales.....	23
1.3.3.5. Complicaciones neurológicas.....	23
1.3.3.6. Pie diabético.....	24
1.3.3.7. Complicaciones cardiovasculares.....	24
1.3.4. Prevalencia de la diabetes a nivel Mundial y en el Ecuador.....	25
1.3.5. Diabetes Experimental.....	26
1.3.5.1. Aloxano.....	26
1.3 Jackfruit (<i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.).....	28
1.3.1 Descripción de la planta.....	29
1.3.2. Composición.....	29
1.3.2 Constituyentes fitoquímicos.....	31
1.3.3 Actividades biológicas del <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.....	32
GLOSARIO.....	34
CAPITULO II.....	36
METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN.....	36
2.1. Tipos de investigación:.....	36
2.2. Metodología.....	37
2.3. Materiales y Métodos.....	38
2.3.1. Especie Vegetal.....	38
2.3.2. Preparación de la muestra y obtención de los Extractos.....	38
2.3.3. Parámetros de Control de calidad.....	38
2.3.3.1. Determinación de Humedad.....	38

2.3.3.2. Determinación de Cenizas totales	39
2.3.3.3. Determinación de Cenizas insolubles en ácido.....	39
2.3.3.4. Determinación de Solidos totales.....	39
2.3.3.5. Determinación de la Densidad	40
2.3.3.6. Determinación de Grasa total	40
2.3.3.7. pH	40
2.3.3.8. Índice de refracción.....	40
2.3.4. Análisis Fitoquímicos del Extracto	41
2.3.4.1. Screening fitoquímico	41
2.3.5. Actividad normoglicemiante.....	45
2.3.5.1. Bioensayo	45
2.3.5.2. Formación de grupos	45
2.3.5.3. Extracción de sangre.	46
2.3.5.4. Inducción de la hiperglicemia.....	46
2.3.6. Tratamientos	46
2.3.6.1. Preparación del Fármaco Comercial.....	47
CAPITULO III.....	48
ANÁLISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS	48
3.1. Interpretación de resultados de los análisis del material vegetal	48
3.1.1. Humedad.....	48
3.1.2. Cenizas totales	50
3.1.3. Cenizas insolubles en CIH.....	52
3.1.4. Solidos totales	53
3.1.5. Densidad	54
3.1.6. Grasa Total.....	55
3.1.7. Screening fitoquímico	56

3.1.8.	Determinación de flavonoides	57
3.1.9.	Concentración de Flavonoides Totales	58
3.1.9.1.	Curva estándar flavonoides – Quercetina.....	58
3.1.10.	Cuantificación de flavonoides (quercetina) presentes en las hojas de <i>Artocarpus heterophyllus</i> Lam.....	58
3.1.11.	Ensayo pre- clínico del efecto normogluceante de las hojas de Jackfruit.	60
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....		66
BIBLIOGRAFÍA.....		68
ANEXOS.....		73

ÍNDICE DE TABLA

Tabla I. Contenido en 100 g de porción comestible de Jackfruit	29
Tabla II. Tratamientos utilizados en la evaluación en el efecto normoglucemiante del extracto de las hojas del Jackfruit.....	47
Tabla III. Resultados del porcentaje de Humedad en el material vegetal seco de <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	48
Tabla IV. Resultados del porcentaje de Humedad presente en las hojas verdes de <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	49
Tabla V. Resultados del porcentaje de Cenizas Totales de las hojas secas <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	50
Tabla VI. Resultados del porcentaje de Cenizas Totales en el material vegetal hojas verdes <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	51
Tabla VII. Resultados del porcentaje de Cenizas insolubles en ácido.....	52
Tabla VIII. Contenido de Solidos Totales en hojas del <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	53
Tabla IX. Resultado de la densidad del extracto hidroalcoholico de las hojas <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	54
Tabla X. Porcentaje de grasa presente en las hojas del <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	55
Tabla XI. Resultado del Screening Fitoquímico realizado al extracto hidroalcohólico de <i>Artocarpus heterophyllus Lam</i>	56
Tabla XII. Resultado de la separación de los metabolitos (flavonoides) en la cromatografía de capa fina.	57
Tabla XIII. Promedios concentración de flavonoides (mg/100g) presentes en los extractos hidroalcohólicos de las hojas de Jackfruit.....	59

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico I: Curva Estándar Flavonoides-Quercetina	58
Gráfico II: Valores de glucosa basal de los animales de experimentación en la evaluación del efecto normoglucemiante del Jackfruit.	60
Gráfico III: Valores de glucosa final de los animales de experimentación en la evaluación del efecto normoglucemiante del Jackfruit dosis 10 mg/kg.	61
Gráfico IV: Valores de glucosa final de los animales de experimentación en la evaluación del efecto normoglucemiante del Jackfruit dosis 20 mg/kg.	62
Gráfico V: Valores de glucosa final de los animales de experimentación en la evaluación del efecto normoglucemiante del Jackfruit dosis 40 mg/kg.	64

INTRODUCCIÓN

La diabetes es una enfermedad metabólica que se caracteriza por presentar altos niveles de azúcar en la sangre, esto debido a un incorrecto funcionamiento del páncreas al producir la insulina. Este padecimiento también se debe a la mala alimentación, sedentarismo, factores hereditarios, y el excesivo consumo de bebidas alcohólicas. Por lo cual a nivel mundial la OPS (2012), estima que más de 346 millones de personas tienen diabetes, mientras que en Latinoamérica se calcula que hay 15 millones de personas con diabetes y, en 10 años, serán 5 millones más. Esto convierte a la diabetes en una de las enfermedades más comunes al nivel mundial, con complicaciones graves, entre las más destacadas el pie diabético y problemas cardíacos.

En el 2013 se registraron en Ecuador 4.695 defunciones por causa de la Diabetes (Instituto Nacional de Estadística y Censos, 2013). Este dato presenta el alto índice de personas con esta enfermedad en el país, que con una dieta equilibrada y presencia de frutas pueden ayudar en el estado de salud de los diabéticos, entre las recomendables están aquellas que contengan un bajo nivel de azúcar y un alto contenido en fibra ya que esta actúa reduciendo la absorción de glucosa y regulando su concentración en la sangre (Morales, 2003).

En el estudio de la composición química y farmacológica del Jackfruit se ha determinado la presencia de fitoconstituyentes como fenólicos, esteroides, triterpenoides, carbohidratos, flavonoides y polifenoles, los cuales pueden ser útiles para el tratamiento de diferentes enfermedades (Pandya DJ, 2011). Se pudo aducir que la presencia de flavonoides y su acción confieren un efecto normoglicemiante.

A través de esta investigación se buscó confirmar las propiedades y efectos terapéuticos que presenta la hoja del jackfruit (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) en ratones CD1 con diabetes inducida. Al comprobar el efecto normoglicemiante del extracto de las hojas, la vuelve una excelente alternativa o tratamiento complementario a la terapia tradicional para aquellas personas que padecen de diabetes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es una enfermedad crónica no transmisible, tiene como causa específica el incorrecto funcionamiento del páncreas, con producción alterada de insulina, evitando la regularización de la glucosa en la sangre. El tratamiento para esta enfermedad depende del tipo de diabetes que presente el paciente, lo cual representa una gran carga de consultas y egresos hospitalarios (W, M, Mendieta, Romero, & Silva, 2013). Teniendo en cuenta estos datos, es de vital importancia evaluar la actividad curativa de plantas que puedan ser una opción o auxiliar de tratamiento a diversas enfermedades.

Por medio de análisis farmacológicos y ensayos pre-clínicos en animales de experimentación se busca determinar si las hojas del *Artocarpus heterophyllus Lam*, poseen el efecto normoglicemiante, que le permita ser una alternativa farmacológica natural mejorando la calidad de vida de los pacientes diabéticos.

FORMULACION DEL PROBLEMA

¿Cuál es la probabilidad de que el extracto hidroalcohólico actúe regulando los valores de glucosa?

JUSTIFICACIÓN

La diabetes es una de las enfermedades más comunes en nuestro país, teniendo así altos índices de pacientes con esta enfermedad desde niños, jóvenes y adultos. Las complicaciones de esta enfermedad son debidas a los altos niveles de azúcar en la sangre y los factores asociados incluyen dieta poco saludables y bajo nivel de ejercicio físico.

En la actualidad, el Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) ha cobrado notoriedad mundial por sus propiedades farmacológicas, que se han reportado en sus flores, frutos, corteza, semillas y hojas, siendo este último órgano de nuestro interés.

Se realizará el estudio con animales de experimentación con diabetes inducida, siguiendo todas las normas de laboratorio y el bienestar de los animales, para evaluar si el extracto de las hojas del Jackfruit ayuda a la regularización de la glucosa en la sangre.

De esta manera se considera importante éste estudio, para dar a conocer los beneficios que nos brinda las hojas del Jackfruit siendo una alternativa farmacológica para las personas que padecen diabetes.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

Objetivo General

Evaluar el efecto normoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de jackfruit (*Artocarpus heterophyllus Lam.*) en ratones con diabetes inducida.

Objetivos Específicos

- Determinar presencia de metabolitos secundarios en screening fitoquímico al extracto hidroalcohólico de las hojas de jackfruit (*Artocarpus heterophyllus Lam.*)
- Efectuar controles de calidad al extracto hidroalcohólico de las hojas de jackfruit (*Artocarpus heterophyllus Lam.*)
- Definir la dosis del extracto hidroalcohólico que presenta el efecto normoglicemiante en ratones diabéticos.

HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico administrado a los animales de experimentación presenta un efecto normoglucemiante.

VARIABLES

Variable dependiente

Niveles de glucosa plasmática en animales de experimentación (mg/dl).

Variable Independiente

- Dosis administrada (mg/kg) de los extractos de las hojas de Jackfruit
- Tratamientos

Operacionalización de las Variables

Variables		Concepto	Indicadores
Variable Dependiente	Valores de glucosa	Diabetes: La diabetes es una afección crónica caracterizada por la hiperglucemia persistente, resultado de defectos multiorgánicos como la insulinoresistencia y el deterioro de las células pancreáticas.	mg/dL
		Glucosa Plasmática: puede ser determinada como la medida de glucosa libre en sangre o suero.	
Variable Independiente	Dosis	Se entiende por dosis la cantidad de principio activo de un medicamento, expresado en unidades de volumen o peso por unidad que se administrará.	mg/kg

	Tratamiento	Se usa para prevenir, diagnosticar, tratar o aliviar los síntomas de una enfermedad o un estado anormal.	Metformina Extractos: hidroalcohólicos del Jackfruit
--	-------------	--	---

CAPÍTULO I

MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

Por muchos años las plantas han sido investigadas para la cura de muchas enfermedades. La jackfruit o jaca (*Artocarpus heterophyllus* L.) es una fruta muy poco conocida en el Ecuador, ya que tienden a ser confundirla con la guanábana (*Annona muricata*) por su color y su forma, aunque la diferencia está en su tamaño. Estudios realizados han demostrado que esta fruta tiene propiedades antioxidantes, antibacterial e hipoglucemiante debido a sustancias activas que poseen como flavonoides, taninos y carotenoides (Vazhacharickal et al., 2015).

En estudios preliminares se ha observado efecto normoglucemiante en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina a partir de la administración de extractos acuosos en dosis de 20 mg / kg de las hojas maduras de *Artocarpus heterophyllus* (Chackrewarthy, Thabrew, Weerasuriya, & Jayasekera, 2010).

Un ensayo clínico realizado demostró el efecto normoglucemiante en la decocción de las hojas de *Artocarpus*. El extracto de agua caliente de este fármaco mejora la capacidad de tolerancia a la glucosa en un estado normal y diabético. Y el extracto de etanol y el extracto de n-butanol *Artocarpus heterophyllus* Lam redujo significativamente la glucosa en sangre en ayunas, insulina elevada, disminución de peróxidos de lípidos, disminución de hemoglobina glicosilada en presencia de estreptozotocina (STZ) ratas diabéticas experimentales (N, Eapen, & B, 2017).

Se ha probado que el extracto etanólico de la corteza de tallo de la planta *Artocarpus heterophyllus* puede retrasar la aparición de la oxidación de lípidos y la descomposición de hidroperóxidos en los productos alimenticios, así como en los tejidos vivos. Esto puede hacer que el extracto sea útil en mejorar enfermedades asociadas con estrés oxidativo, por ejemplo, la diabetes mellitus, el cáncer, entre otros (Ajiboye et al., 2016).

Otros ensayos muestran que la actividad antidiabética del extracto metanólico de la raíz de *Artocarpus* involucraba la inhibición de la α -amilasa. Este estudio reveló que el extracto metanólico de corteza de la raíz tiene el potencial de desarrollarse más en un fármaco antidiabético natural (Hari & Divya, 2014).

1.2 Fundamentos teóricos

1.3.1 Diabetes

La diabetes es una enfermedad crónica que se produce cuando se pierde el balance entre glicemia e insulina producida, dando como resultado niveles altos de glucosa en la sangre. La insulina procede del páncreas, está transporta la glucosa desde la sangre al interior de la células en donde es utilizada como energía (International Diabetes Federation, 2013).

En cuanto a la Diabetes Tipo 1 se conoce que es de característica hereditaria por una predisposición genética recesiva, en conclusión, es una alteración global del metabolismo en especial de los hidrocarbonados. Se determina por la presencia de hiperglucemia la cual provoca modificaciones en la asimilación de las proteínas, lípidos y electrolitos (Malgor, L.A.; Valsecia, 2000).

1.3.1.1 Páncreas e Insulina

1.3.1.1.1. Función y composición del Páncreas

El páncreas es una glándula acinotubular de consistencia blanda, de unos 12,5 cm de longitud y 2,5 cm de grosor. Ubicada por detrás de la curvatura mayor del estómago y se comunica con el duodeno por medio de un conducto. El páncreas se divide en cabeza, cuerpo y cola. El páncreas cumple dos tipos de funciones. Los acinos secretan enzimas que degradan los alimentos en el intestino delgado, y las células alfa y beta secretan las hormonas glucagón e insulina, que regulan la concentración de glucosa en la sangre (Gerard J. Tortora, 1978).

1.3.1.1.2. Síntesis de la Insulina

La síntesis de insulina se produce en los islotes de Langerhans, donde se encuentran al menos cuatro tipos de células: células alfas secretoras de glucagón pancreático, células beta que producen insulina, células D que secretan somatostatina pancreática siendo su función inhibir la hormona del crecimiento, la secreción de insulina, glucagón, renina, gastrina, secretina, pepsina y colecistoquinina. Otros lugares donde también es producida la somatostatina es en el hipotálamo, cerebro, medula, ganglios y mucosa gastrointestinal y finalmente las células secretoras del polipéptido pancreático (Malgor, L.A.; Valsecia, 2000).

1.3.2. Principales Tipos de Diabetes

Según la (International Diabetes Federation, 2013) existen tres tipos principales de diabetes:

- Diabetes tipo 1
- Diabetes tipo 2
- Diabetes gestacional

Otros tipos de diabetes menos comunes según la (International Diabetes Federation, 2013) incluyen:

- Diabetes monogénica, que resulta de una mutación genética, como la diabetes mellitus neonatal o la aparición de diabetes den la madurez de los jóvenes.
- La diabetes secundaria, producida por una complicación de otras enfermedades.

1.3.2.1. Diabetes Tipo I

La diabetes tipo 1 se produce por una reacción autoinmune, donde el sistema inmune ataca las células-beta productoras de insulina en el páncreas y como resultado el cuerpo ya no produce la insulina necesaria. No se conoce la razón de este suceso, pero la enfermedad afecta a personas de cualquier edad, aunque normalmente ocurre en niños y jóvenes adultos. Los individuos con este tipo de diabetes utilizan insulina todos los días para mantener los niveles de glucosa en sangre, sin la insulina una persona enferma de diabetes tipo I moriría (International Diabetes Federation, 2013).

La diabetes tipo 1 a menudo surge de repente y produce síntomas según la (International Diabetes Federation, 2013) como:

- Sed anormal y sequedad en la boca
- Micción frecuente
- Falta de energía, cansancio excesivo
- Hambre constante
- Pérdida de peso repentina
- Visión borrosa.

1.3.2.1.1. Subdivisión de la DT1

1.3.2.1.1.1. Diabetes Tipo 1 autoinmune.

Este tipo de diabetes es el resultado de la destrucción autoinmune mediada por las células beta del páncreas, la destrucción es muy inestable, existiendo una destrucción rápida en algunos individuos y lenta en otros. La pérdida rápida se genera con frecuencia en los niños y la lenta se produce a menudo en los adultos, también conocida como diabetes autoinmune latente en adultos (LADA) (Alberti & Zimmet, 1998).

1.3.2.1.1.2. Diabetes Tipo 1 B o idiopática.

En algunos tipos de diabetes no se conoce su etiología, muchas de estas personas sufren insulinopenia permanente y son expuestos a cetoacidosis, pero no poseen seguridad de autoinmunidad. Esta forma de diabetes es común en personas africanas y asiáticos (Alberti & Zimmet, 1998).

1.3.2.1.2. Fisiopatología de la Diabetes tipo I

La diabetes mellitus tipo 1 (DM1), con una estadística del 5-10% de todos los casos de diabetes, enfermedad autoinmune crónica caracterizada por la destrucción de las células b pancreáticas, produciendo una deficiencia absoluta de insulina, como consecuencia los pacientes utilizan insulina exógena, desarrollando cetoacidosis diabética si no se les suministra (Gomez Medina, 2007).

En este caso específico de la destrucción autoinmune celular pancreática son útiles para analizar los valores de autoanticuerpos en contra de las células de islotes (ICA) u otros autoanticuerpos (anticuerpos contra la decarboxilasa de ácido glutámico [AntiGAD], insulina, y tirosin fosfatasa IA-2 e IA2β) en suero. Si el resulta positivo indica que la diabetes esta mediada inmunológicamente, ya que está presente en un 85 a 90% de los pacientes, perteneciendo al 5-10% de todos los casos de diabetes (Gomez Medina, 2007).

Existen pacientes que carecen de evidencia de autoinmunidad y no se conoce otra causa conocida de destrucción de las células b, lo que se establece como diabetes idiopática, que concierne a un mínimo de los casos, estos casos ocurren especialmente en pacientes con ancestros africanos o asiáticos. En general, el proceso patológico se presenta antes de los 30 años, de allí la evaluación como diabetes de inicio juvenil, actualmente se considera que puede ocurrir a cualquier edad (Gomez Medina, 2007).

1.3.2.1.3. Síntomas DT1

Cada individuo puede experimentar los síntomas de una forma diferente. Se conoce que la diabetes tipo 1 aparece de repente. Según (Flores & Rebolledo, 2006) algunas síntomas son:

- Niveles altos de glucosa en la sangre al examinarlos.
- Niveles altos de glucosa en la orina al examinarlos.
- Sed poco común.
- Orinar frecuentemente.
- Hambre extrema pero al mismo tiempo pérdida de peso.
- Visión borrosa.
- Náusea y vómito.
- Cansancio y debilidad extremos.
- Irritabilidad y cambios en el estado de ánimo.

En los niños, los síntomas se confunden con los de la gripe. Los indicios de la diabetes de tipo 1 pueden parecerse a otras condiciones o problemas médicos (Flores & Rebolledo, 2006).

1.3.2.1.4. Tratamiento

Las personas con diabetes de tipo 1 reciben inyecciones diarias de insulina para controlar sus niveles de azúcar en la sangre dentro de límites normales. Según (Flores & Rebolledo, 2006) otros aspectos del protocolo del tratamiento pueden incluir lo siguiente:

- Una dieta apropiada (para manejar los niveles de azúcar en la sangre).
- Hacer ejercicio (para reducir y ayudar al cuerpo a usar el azúcar en la sangre).
- Monitorización cuidadosa por sí mismo de los niveles de azúcar de la sangre varias veces al día, como se lo indique su médico.

1.3.2.2. Diabetes Tipo II

La diabetes de tipo 2 es un desajuste metabólico como consecuencia de la incapacidad del páncreas para elaborar suficiente insulina, o los músculos y las células de los tejidos se vuelven resistentes a la insulina y son incapaces de emplearla apropiadamente. Antes conocida como diabetes mellitus sin dependencia de la insulina (su sigla en inglés es NIDDM). Sin la fabricación o el uso adecuada de la insulina, el cuerpo no transporta la glucosa al interior de las células. Se desconoce la cura, no obstante, se puede controlar adecuadamente con dieta, ejercicio y medicamentos o insulina. Es el tipo más común de diabetes (Flores & Rebolledo, 2006).

1.3.2.2.1. Factores de Riesgo asociados a la DT2

Aunque la causa de la diabetes tipo 2 es incierta, se conocen muchos factores de riesgo asociado a esta enfermedad, entre los más predominantes están: el estilo de vida y el sedentarismo (Diabetes, 2000).

Según la (International Diabetes Federation, 2013) otros factores también pueden ser:

- Obesidad.
- Malos hábitos alimenticios.
- Falta de ejercicio físico.
- Edad avanzada.
- Antecedentes hereditarios (familiares con diabetes).
- Origen étnico.
- Hipertensión arterial.
- Nivel de colesterol HDL disminuido y de triglicéridos aumentado.
- Mala nutrición durante el embarazo, lo que puede afectar en el desarrollo del niño.

1.3.2.2.2. Subdivisión de la DT2:

Desde el punto de vista fisiopatológico, según (Diabetes, 2000) la DM2 se puede subdividir en:

- a) Predominantemente insulinoresistente con deficiencia relativa de insulina.
- b) Predominantemente con un defecto secretor de la insulina con o sin resistencia a la insulina.

1.3.2.2.3. Síntomas DT2

Debido a los diferentes metabolismos cada persona experimentará los síntomas de manera diferente. Según (Flores & Rebolledo, 2006) los síntomas pueden incluir:

- Infecciones frecuentes que no se curan fácilmente.
- Niveles altos de azúcar en la sangre al examinarlos.
- Niveles altos de azúcar en la orina al examinarlos.
- Sed poco común.
- Orinar frecuentemente.
- Hambre extrema pero al mismo tiempo pérdida de peso.
- Visión borrosa.
- Náusea y vómito.
- Cansancio y debilidad extremos.
- Irritabilidad y cambios en el estado de ánimo.
- Piel reseca, con comezón.
- Hormigueo o pérdida de sensibilidad en las manos o en los pies.

Algunas personas que sufren esta enfermedad no presentan síntomas ya que se presenta de manera leve y casi imperceptible, o fáciles de confundir con las señales del envejecimiento. La mitad de los estadounidenses que tienen diabetes, no lo saben. Los síntomas de la diabetes de tipo 2 pueden confundirse a los de otras condiciones o problemas médicos (Flores & Rebolledo, 2006).

1.3.2.2.5. Tratamiento

El médico determinará el tratamiento específico para la diabetes de tipo 2 según (Flores & Rebolledo, 2006) algunas de estos podrían ser:

- Su edad, su estado general de salud y su historia médica.
- Qué tan avanzada está la enfermedad.
- Su tolerancia a ciertos medicamentos, procedimientos o terapias.
- Sus expectativas para la trayectoria de la enfermedad. Su opinión o preferencia.

La finalidad del tratamiento es conservar los niveles de glucosa en la sangre tan cerca de lo normal como sea posible. La importancia del control de la glucosa en la sangre será por medio del monitoreo de los niveles, la actividad física regular, un plan de alimentación y el cuidado de la salud rutinarios. El tratamiento de la diabetes es un proceso constante de control y educación en el que intervienen no sólo a la persona que tiene diabetes, sino también a los profesionales de la salud y a los miembros de la familia del paciente (Flores & Rebolledo, 2006).

1.3.2.2.5.1. Tratamiento no farmacológico

El tratamiento no farmacológico y la reducción de peso en el obeso son el único tratamiento exhaustivo capaz de controlar, a la vez, los problemas metabólicos de la persona con DM2, incluyendo la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial. Se alcanzan cambios característicos con una reducción de un 5 a 10% del peso, concluyendo que éste debe ser siempre uno de los primeros objetivos del manejo de la diabetes en el paciente con sobrepeso. El tratamiento no farmacológico comprende tres aspectos básicos: plan de alimentación, ejercicio físico y hábitos saludables (Diabetes, 2000).

1.3.2.2.5.2. Tratamiento farmacológico

La llegada de los hipoglucemiantes orales modificó de manera favorable el tratamiento de la diabetes. En el año 1942, Janbon M, y Loubatières A, manifestaron que ciertas sulfonamidas causaban hipoglucemia en pacientes que padecían fiebre tifoidea. La utilización de este hallazgo no fue aplicado hasta el año 1955, época en la que empieza una nueva era terapéutica para la diabetes mellitus (Malgor, L.A.; Valsecia, 2000).

Se comenzó a utilizar la sulfonilurea Carbutamida, para el tratamiento de la diabetes por sus acciones hipoglucemiantes. Sus efectos hepatotóxicos limitaron su uso hasta que sintetizaron el agente Tolbutamida, derivado sin actividad antibacteriana, con acción hipoglucemiante y menos tóxico que la Carbutamida, difundiendo su uso terapéutico como antidiabético. Pertenece al grupo de drogas hipoglucemiantes orales de mayor utilización clínica, designados como sulfonilureas (Malgor, L.A.; Valsecia, 2000).

1.3.2.2.5.2.1. Tipos de Hipoglucemiantes Orales:

Sulfonilureas

Las sulfonilureas se utilizaron para el tratamiento de la DM en los años cincuenta. El mecanismo de acción primario; estimula la secreción de insulina por la célula beta pancreática, a través del canal potasio-dependiente de ATP. Las diferencias entre las diferentes sulfonilureas disponibles se encuentran en su dosificación, semivida y vía de eliminación. La gliquidona se destaca entre las demás porque se elimina en un 95% por metabolismo hepático, por lo que es la sulfonilurea de elección en la insuficiencia renal, a diferencia de la glipizida que es la más apropiada en la insuficiencia hepática. Estudios en animales muestran que la glimepirida tiene un efecto directo aumentando la sensibilidad a la insulina, independiente de su efecto secretor de insulina. Los efectos secundarios que producen las sulfonilureas se pueden mencionar la hiperinsulinemia, el aumento de peso y la hipoglucemia, siendo este último el más peligroso, pues en situaciones de disminución de la ingestión de

alimentos sin disminuir la dosis de sulfonilureas pueden producirse hipoglucemias severas que precisan de tratamiento hospitalario, sobre todo con las sulfonilureas de semivida larga. Otros efectos secundarios de menor importancia son las molestias gastrointestinales (Alfaro J, Simal A, 2000).

Biguanidas

Las biguanidas funcionan principalmente a dos niveles: en el músculo, acrecentando la entrada de glucosa a las células, y en el hígado, reduciendo la fabricación de glucosa al disminuir la neoglucogénesis, la glucogenólisis o ambas. Al tener un efecto anorexígeno, ayuda a la disminución de peso en los obesos. Los efectos secundarios habituales se originan a nivel gastrointestinal, ocasionando diarrea, dolor abdominal, náuseas y vómitos y, con menor periodicidad, alteraciones del gusto o malabsorción de la vitamina B12. El riesgo principal es la posibilidad de producir una acidosis láctica que llega a ser mortal. Este riesgo era mayor con la fenformina, siendo muy remoto con las biguanidas actualmente disponibles en el mercado español siempre que no se utilicen en pacientes en los que exista contraindicación: insuficiencia renal, insuficiencia hepática, insuficiencia cardíaca, insuficiencia respiratoria, infecciones graves o alcoholismo y en general aquellas situaciones que favorezcan una mala perfusión tisular. Por este motivo deben suspenderse antes de la cirugía mayor o de técnicas de imagen que impliquen el uso de contraste iv, pudiendo reintroducirse 48 horas después del procedimiento (Alfaro J, Simal A, 2000).

Inhibidores de la alfa-glucosidasa

Los inhibidores de la alfa-glucosidasa actúan inhibiendo las enzimas del borde en cepillo del enterocito que hidrolizan los oligosacáridos a disacáridos y monosacáridos que posteriormente son absorbidos. El efecto es un retraso en la absorción de polisacáridos complejos, pero el área bajo la curva no se modifica. Esto se debe a que sistemas enzimáticos más distales se activan y contribuyen a la hidrólisis de los polisacáridos. Así, estos fármacos disminuyen la glucemia postprandial, siempre y

cuando la dieta sea rica en hidratos de carbono complejos. Los principales efectos secundarios se producen a nivel gastrointestinal (dolor abdominal, meteorismo y diarrea), son dosis-dependientes, normalmente transitorios y pueden ser disminuidos en gran manera si se introducen de un modo gradual, empezando por una dosis pequeña que se va aumentando cada 2 a 4 semanas (Alfaro J, Simal A, 2000).

Tiazolidinedionas

Las tiazolidinedionas no están disponibles en el mercado español en la actualidad. El primero de estos fármacos que ha tenido aplicación clínica es la troglitazona. Actúa a nivel muscular y hepático disminuyendo la resistencia a la insulina y, en menor medida, disminuyendo la producción hepática de glucosa. El inicio de acción de la troglitazona es muy lento. Se absorbe mal si se ingiere con el estómago vacío, por lo que debe administrarse en las comidas principales. El efecto de disminución de la resistencia periférica a la insulina es más potente que el de las biguanidas, y aparece a dosis menores que el de disminución de la producción hepática de glucosa. Los efectos secundarios de la troglitazona son raros, habiéndose descrito aumento de peso, retención de líquidos y hemodilución. Se ha descrito un efecto idiosincrásico con una incidencia de 1/60000 consistente en fallo hepático severo que puede llevar a la muerte, por lo que se recomienda vigilar las transaminasas periódicamente, de forma más frecuente al inicio del tratamiento. Por este motivo está contraindicado en pacientes con elevación de enzimas hepáticas superior a tres veces el límite alto de la normalidad (Alfaro J, Simal A, 2000).

1.3.2.2.5.2.2. Tratamiento con insulina

Según (Alfaro J, Simal A, 2000) el tratamiento con insulina está indicado en los siguientes casos:

1. En el momento del diagnóstico, en pacientes no obesos, con síntomas cardinales y glucemias elevadas.
2. En diabéticos con fallo primario o secundario a la combinación de fármacos orales. Es decir, cuando en esa situación no se están obteniendo los objetivos determinados de control metabólico. Los objetivos con vistas a la insulinización tienen que relativizarse en función del paciente: edad, complicaciones y enfermedades asociadas, grado de obesidad, expectativa de vida, situación social y cultural.
3. En situación de descompensación aguda por enfermedades intercurrentes.

En los estadios iniciales de insulinización puede resultar adecuada una sola dosis de insulina de acción intermedia o mezcla de ésta y rápida. La aplicación de monodosis más frecuente es la nocturna y lo usual es administrar la insulina sin suspender el tratamiento con antidiabéticos orales produciendo una cierta secreción residual de insulina. De esta forma, se necesita menos dosis de insulina, hay menos hiperinsulinemia y menor incremento de peso que con múltiples inyecciones de insulina (Alfaro J, Simal A, 2000).

1.3.2.3. Diabetes mellitus gestacional

La diabetes gestacional es un padecimiento considerada como un «fantasma» ya que clínicamente no se aprecia, es decir, no provoca síntomas maternos, pero en caso de existir consecuencias son directas sobre el metabolismo materno, condicionando alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos en el niño expuesto a la hiperglucemia dentro del útero (Flores & Rebolledo, 2006).

La diabetes gestacional es un estado en la cual el nivel de la glucosa es elevado y aparecen síntomas de la diabetes durante el embarazo en una mujer que no ha sido diagnosticada con diabetes previamente. Todos los síntomas de la diabetes desaparecen después del parto. El diagnóstico de diabetes gestacional se debe hacer

a través de la tolerancia a la glucosa oral y los resultados se interpretan de acuerdo a los criterios internacionales (Flores & Rebolledo, 2006).

1.3.3. Complicaciones diabéticas

Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar numerosos problemas de salud incapacitantes y potencialmente mortales que las personas sin diabetes. Niveles de glucosa en sangre consistentemente altos pueden llevar a enfermedades serias que afecten el corazón y los vasos sanguíneos, los ojos, riñones y los nervios. Las personas con diabetes tienen un mayor riesgo de desarrollar infecciones. En casi todos los países de renta alta, la diabetes es una de las principales causas de enfermedad cardiovascular, ceguera, enfermedad renal y amputación de las extremidades inferiores. El crecimiento de la prevalencia de la diabetes tipo 2 en países de renta media y baja significa que, sin estrategias efectivas para apoyar un mejor control de la diabetes, es seguro que habrá un aumento en los índices de estas complicaciones (International Diabetes Federation, 2013).

1.3.3.1. Hipoglucemia severa.

La hipoglucemia severa en la persona con DM2 es más frecuente cuando se busca un control estricto de la glucemia, sobre todo en los que reciben sulfonilureas o se aplican insulina. El aumento en la frecuencia de hipoglucemias puede indicar el comienzo o empeoramiento de una falla renal que tiende a prolongar la vida media de la insulina circulante (Diabetes, 2000).

1.3.3.2. Hiperglicemia severa

Las dos formas de presentación de la descompensación hiperglucémica severa son el estado hiperosmolar hiperglucémico no cetósico (EHHNC) y la cetoacidosis

diabética (CAD). Las dos comparten características comunes y su manejo es muy similar (Diabetes, 2000).

1.3.3.3. Complicaciones oftalmológicas.

Muchas personas con diabetes desarrollan alguna forma de enfermedad del ojo (retinopatía) que puede dañar la visión y provocar ceguera. Los persistentes niveles altos de glucosa en sangre son la principal causa de retinopatía. La red de vasos sanguíneos que irrigan la retina puede dañarse a causa de la retinopatía, dando lugar a la pérdida permanente de visión. La retinopatía sin embargo, puede llegar a ser bastante avanzada antes de afectar a la visión, y es por ello crucial que las personas con diabetes se realicen exámenes regulares de los ojos. Si se detecta pronto, se puede realizar un tratamiento para prevenir la ceguera. Mantener un buen control de glucosa en sangre reduce en gran medida los riesgos de retinopatía (International Diabetes Federation, 2013).

1.3.3.4. Complicaciones renales.

La enfermedad renal (nefropatía) es mucho más común en personas con diabetes que en las personas sin diabetes; la diabetes es una de las causas principales de la enfermedad renal crónica. La enfermedad es causada por el daño a los vasos sanguíneos pequeños, que puede causar que los riñones sean menos eficientes, o fallen por completo. El mantenimiento de niveles casi normales de glucosa en sangre y presión arterial reduce en gran medida el riesgo de nefropatía (International Diabetes Federation, 2013).

1.3.3.5. Complicaciones neurológicas.

El daño en los nervios (neuropatía) también es el resultado de niveles de glucosa altos prolongados. Puede afectar a cualquier nervio en el cuerpo. El tipo más común

es la neuropatía periférica, que principalmente afecta a los nervios sensoriales en los pies. Esto puede producir dolor, hormigueo y pérdida de la sensibilidad. Esto es particularmente importante porque puede permitir que las lesiones pasen desapercibidas, lo que lleva a la ulceración, infecciones graves y en algunos casos amputaciones. La neuropatía también puede llevar a la disfunción eréctil, así como a problemas con la digestión, la micción y una serie de otras funciones (International Diabetes Federation, 2013).

1.3.3.6. Pie diabético

Además del daño a los nervios, las personas con diabetes pueden experimentar problemas con la mala circulación en los pies como resultado del daño en los vasos sanguíneos. Estos problemas aumentan el riesgo de ulceración, infección y amputación. Las personas con diabetes se enfrentan a un riesgo de amputación que puede ser 25 veces mayor que las personas sin diabetes. Sin embargo, con buen control, una gran parte de las amputaciones se pueden evitar. Incluso, cuando una persona sufre una amputación, la pierna restante, y la vida de la persona, se pueden salvar con una buena atención y seguimiento por un equipo multidisciplinario del pie. En vista de estos riesgos, es importante que las personas con diabetes se examinen los pies regularmente (International Diabetes Federation, 2013).

1.3.3.7. Complicaciones cardiovasculares

La enfermedad cardiovascular es la causa más común de muerte e incapacidad entre las personas con diabetes. La enfermedad cardiovascular que acompaña a la

diabetes incluye la angina de pecho, infarto de miocardio (ataque al corazón), accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y la insuficiencia cardíaca congestiva. Altos niveles de presión arterial, colesterol, nivel de azúcar en sangre, así como otros factores de riesgo contribuyen al aumento del riesgo de complicaciones cardiovasculares (International Diabetes Federation, 2013).

1.3.4. Prevalencia de la diabetes a nivel Mundial y en el Ecuador

La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que, en el mundo, la glucosa alta en sangre es el tercer factor de riesgo principal para la mortalidad prematura, después de la presión arterial alta y el consumo de tabaco. Muchos gobiernos y profesionales de la salud pública continúan no siendo conscientes del impacto actual de la diabetes y sus complicaciones (International Diabetes Federation, 2013).

En países de renta alta, se estima que entre el 87% y el 91% de las personas con diabetes tiene diabetes tipo 2, del 7% al 12% tienen diabetes tipo 1 y del 1% al 3% tienen otros tipos de diabetes. La proporción relativa de diabetes tipo 1 y la diabetes tipo 2 no se ha estudiado con gran detalle en los países de renta medio y baja (International Diabetes Federation, 2013).

La diabetes tipo 1 es menos común que la diabetes tipo 2, y está aumentando aproximadamente un 3% cada año en el mundo. En la mayoría de países de renta alta, la mayoría de la diabetes en niños y adolescentes es diabetes tipo 1. La diabetes tipo 2 es una condición más común. En muchos países, la diabetes tipo 2 ha aumentado junto a rápidos cambios sociales y culturales: envejecimiento de la población, aumento urbanístico, reducción de la actividad física, aumento en el

consumo de azúcar y menor consumo de frutas y verduras (International Diabetes Federation, 2013).

En el Ecuador, según las estadísticas del Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC, 2013) existen 530 mil personas que padecen esta enfermedad. La diabetes es la causa principal de muerte con un total de 7.44% lo que corresponde a 4,695 casos; en donde a su vez se evidencio que la mayoría correspondía a las zonas rurales y entre las principales provincias afectadas fueron: Guayas, Pichincha, Manabí y Los Ríos (INEC, 2014).

1.3.5. Diabetes Experimental

1.3.5.1. Aloxano

El aloxano induce una respuesta multifacética de los niveles de glucosa en sangre cuando es inyectado en un animal de experimentación, a lo que acompaña los correspondientes cambios inversos en la concentración de insulina en plasma seguido de cambios ultra estructurales de las células beta conduciendo al final una muerte celular necrótica (Rohilla & Ali, 2012).

1.2.5.1.1. Etapa I

La primera etapa salta a la vista en los primeros minutos después de la inyección de aloxano; es la fase transitoria denominada fase de hipoglicemia transitoria, dura como máximo 30 minutos. Esta respuesta corta de hipoglucemia se ha observado como el

resultado de una estimulación transitoria de la secreción de insulina, que es confirmado por un posterior aumento de la insulina en el plasma. El mecanismo de esta hiperinsulinemia transitoria puede ser atribuido a un aumento temporal de disponibilidad de ATP debido a la inhibición de la fosforilación de la glucosa a través de la inhibición de la glucoquinasa (Rohilla & Ali, 2012).

1.3.5.1.2. *Etapa II*

La segunda fase aparece una hora después de la administración de aloxano, conduce a un aumento de la concentración de glucosa en la sangre, al mismo tiempo la concentración de insulina disminuye. Esta es la primera fase de hiperglucemia después del primer contacto de las células beta pancreática con la toxina. Esta fase hiperglucémica tiene una duración de 2 - 4 horas que se acompaña de disminución de las concentraciones de insulina en el plasma. Estos cambios son resultado de la inhibición de la secreción de insulina de las células beta pancreáticas que es atribuido a la inducción la toxicidad producida en ellas (Rohilla & Ali, 2012).

1.3.5.1.3. *Etapa III*

La tercera fase es de nuevo una fase de hipoglucemia que se observa 4 - 8 horas después de la inyección de aloxano, lo que puede tener una duración de varias horas. El flujo de la circulación de insulina se produce como resultado de la secreción de los gránulos por el aloxano inducido y la ruptura de la membrana celular resultando una severa transición de hipoglicemia. Además, otros orgánulos subcelulares también se rompen lo que incluye: cisternas del retículo endoplasmático rugoso y el aparato de Golgi, las membranas externas internas y de las mitocondrias pierden su integridad estructural en esta fase. Estos cambios son irreversibles y muy característicos de una muerte celular necrótica de los islotes pancreáticos (Rohilla & Ali, 2012).

1.3.5.1.4. *Etapa IV*

La última fase de la respuesta de glucosa en sangre es la fase de hiperglucemia diabética permanente y definitiva durante el cual se da la desgranulación completa y la pérdida de la integridad de las células beta, lo que toma lugar dentro de las 24 a 48 h después administrado el aloxano. Sorprendentemente, las células no beta y otras endocrina y no endocrinas de los islotes del páncreas, acompañados de parénquimas extra-pancreáticos permanecen intactos, proporcionando evidencia de la acción tóxica selectiva del aloxano. Por lo tanto, la inyección de aloxano ha demostrado inducir la Diabetes tipo I o insulino dependiente y todas las características morfológicas de destrucción de las células beta son características de una muerte celular necrótica. Cabe recalcar que si las concentraciones a administrar son por debajo de la acción total del aloxano se producirá una muerte parcial de las células B lo que simula una Diabetes Tipo 2 (Rohilla & Ali, 2012).

1.3 Jackfruit (*Artocarpus heterophyllus Lam.*)

Pertenece a la familia de las moráceas, originario de la India y Malasia pero con el paso del tiempo y por sus propiedades su reproducción se ha extendido también en América (FAO, 1982).

Los estudios han demostrado que la composición nutricional y fotoquímica entre jackfruit varía dependiendo del cultivar así como la región. Es una buena fuente de vitaminas (A, C, tiamina, riboflavina, niacina) y minerales (calcio, potasio, hierro, sodio, zinc). La concentración de proteínas e hidratos de carbono varía en las semillas de toda la India, en algunas variedades contienen hasta 6,8% de proteína (Vazhacharickal et al., 2015).

1.3.1 Descripción de la planta

Se caracteriza por el color verde que posee. Puede llegar a tener 15 metros de altura pero en ocasiones hasta 20 metros con un diámetro del tronco de 0,30 a 0,50 m. Con respecto a sus hojas poseen una forma elíptica color verde oscuro con una longitud de 10 a 20 cm y de ancho 3 a 12 cm. Su fruto consiste en un pedúnculo carnoso sumamente agrandado y numerosos carpelos que se han fusionado, con la cubierta exterior constituida por una cáscara más o menos gruesa, por lo que técnicamente se le conoce como fruto múltiple o sincarpio, pueden llegar a pesar de 10 a 30 kg, debido a que se encuentra compuesto de gran cantidad de una pulpa blanca que representa un porcentaje alto de fibra (FAO, 1982).

1.3.2 Composición

El fruto del *Artocarpus heterophyllus Lam*, en relación a su tamaño cuenta con mayor proporción de pulpa, lo que lo convierte en una fuente rica en fibra, vitaminas y minerales.

Tabla I. Contenido en 100 g de porción comestible de Jackfruit

Composición química de Jackfruit (yaca)			
Composición	Frutos Jóvenes	Fruta Madura	Semilla
Agua (g)	76,2-85,2	72,0-94,0	51,0-64,5

Proteína (g)	2,0-2,6	1,2-1,9	06,06 a 0,7.04
Grasa (g)	0,1-0,6	01-abr	0,40-0,43
Carbohidratos (g)	09,04 a 11,06	16,0-25,4	25,8-38,4
Fibra (g)	2,6-3,6	1,0-1,5	1,0-1,5
Azucares Totales (g)		20,6	
Minerales Totales (g)	0,9	0,87-0,9	0,9-1,2
Calcio (mg)	30,0-73,2	20,0-37,0	50
Magnesio (mg)		27	54
Fosforo m(g)	20,0-57,2	38,0-41,0	38,0-97,0
Potasio (mg)	287-323	191-407	246
Sodio (mg)	3,0-35,0	2,0-41,0	63,2
Hierro (mg)	0,4-1,9	0,5-1,1	1,5
Vitamina A (UI)	30	175-540	10a17
Tiamina (mg)	0,05-0,15	0,03 a 0,09	0,25
Riboflavina (mg)	0,05-0,2	0,05-0,4	0,11-0,3
Victamina C (mg)	12,0-14,0	7,0-10,0	11
Energia (kJ)	50-210	88-410	133-139

Fuente: Arkroyd y otros (1966), Narasimham (1990), Gunasena y otros (1996), Azad (2000).

1.3.2 Constituyentes fitoquímicos

El *Artocarpus heterophyllus* Lam, también conocido como Jackfruit tiene un alto contenido de compuestos tales como flavonoides, taninos volátiles carotenoides, esteroides, compuestos triterpénicos, sapogeninas, ácido ursólico, ácido betulínico y entre otros compuestos (Vazhacharickal et al., 2015).

Las especies *Artocarpus* contienen una diversidad de compuestos especialmente compuestos, flavonoides, estilbenoides, arilbenzofurano, carotenoides, esteroides de ácidos volátiles, fenoles y taninos que varía dependiendo de la variedad. La fructosa, glucosa y sacarosa fueron los principales azúcares en jackfruit, mientras cáprico, mirístico, láurico, palmítico, oleico, esteárico, linoleico y ácidos araquídico fueron los principales ácidos. Las semillas contienen β -caroteno, α -caroteno, β -zeacaroteno, α -zeacaroteno y crocetina que están, en su mayoría, presentes en forma trans (Vazhacharickal et al., 2015).

La ocurrencia de Jacalin (lectina) en las semillas jackfruit se informó por primera vez en 1979. Esta es una lectina de dos cadenas tetraméricas con masa molecular 65 KDa con una combinación de una cadena α pesada (133 aminoácidos) y una cadena β más pequeña (20-21 aminoácidos). Jacalin es la principal proteína y representa más del 50% en las semillas Jackfruit, se puede unir a IgA humana y T-antígeno (Vazhacharickal et al., 2015).

1.3.3 **Actividades biológicas del *Artocarpus heterophyllus* Lam.**

Según (Vazhacharickal et al., 2015) en su estudio hace mención a diferentes actividades de la Jackfruit como por ejemplo:

- **Actividad antibacterial:** Los extractos metanólicos de tallo, raíces, corteza, hojas y semillas exhiben propiedades antibacterianas de amplio espectro contra bacterias gram positivos y negativos. Sin embargo, las fracciones butanólicas de la corteza de la raíz y la fruta tienen actividad antibacteriana mucho más prometedora. También se reporta actividad contra la malaria y los flavonoides (especialmente artonin, artocapones) muestran actividad antiplasmodial.
- **Actividades anticánceres:** Los estudios sobre extractos metanólicos de hojas poseen efecto inhibitorio sobre diversas bacterias cariogénicas.
- **Actividades antifúngicas:** Las semillas de jackfruit muestran inhibición de crecimiento de *Fusarium moniliforme* y *Saccharomyces cerevisiae*.

1.3.4 **Usos y propiedades de *Artocarpus heterophyllus* Lam.**

Hojas, frutos, semillas, raíces y cortezas son de gran importancia en medicina folclórica y son utilizadas en diversas preparaciones. Las frutas maduras son deliciosas, con efecto laxante, nutritiva y se utiliza para prevenir la formación excesiva de bilis. Los extractos de las semillas son útiles en el tratamiento de la diarrea y la disentería. Algunos reportes indican que las hojas son eficaces en el tratamiento del asma, la infestación de la tiña, la diabetes y piedras en la vesícula (Hari & Divya, 2014).

Se cree que las hojas ayudan en la cicatrización de heridas, tienen actividad vermífugo antisifilítico y para inducir la lactancia en las mujeres y los animales domésticos. Se utilizan en el tratamiento de diversas enfermedades de la piel, asma y diarrea. Se cree que la corteza de un árbol maduro puede ser utilizado en el

tratamiento de la disentería y la liberación de la placenta después del parto en las vacas. Látex mezclado con vinagre se ha usado para promover la curación de los abscesos, tratar la mordedura de serpiente e hinchazones glandulares. Las hojas de *Artocarpus* se han utilizado tradicionalmente en el tratamiento de la cirrosis hepática, hipertensión y diabetes (Hari & Divya, 2014).

1.3.5. Otros usos y beneficios del Jackfruit

Según (Swami, Thakor, Haldankar, & Kalse, 2012) otros de sus muchos beneficios encontrados en sus partes son:

Raíz

Entre los beneficios que son atribuidos a la raíz del árbol de Jackfruit se encuentran tratamientos de problemas dérmicos, estomacales y respiratorios como el asma

Hojas

Las hojas se suelen utilizar por su efecto cicatrizante y en el tratamiento de estados febriles.

Fruta

El consumo de la fruta como tal es muy beneficioso debido a su alto contenido de vitamina C, antioxidantes y fitonutrientes que se asume le brindan propiedades anticancerígenas, regulación de presión arterial y antienvjecimiento. Además de utilizar su pulpa para preparar mermeladas y distintos productos de repostería.

Semilla

Se considera que sus semillas poseen una acción afrodisiaca, además de que se utilizan para aliviar problemas de la bilis.

GLOSARIO

Diabetes.- Enfermedad crónica del metabolismo en la que se produce un exceso de glucosa o azúcar en la sangre y en la orina; es debida a una disminución de la secreción de la hormona insulina o a una deficiencia de su acción.

Insulina.- Hormona producida por el páncreas, que se encarga de regular la cantidad de glucosa de la sangre.

Inducción.- Forma de razonamiento que consiste en establecer una ley o conclusión general a partir de la observación de hechos o casos particulares.

Inhibidor. - Sustancia que detiene o evita una reacción química.

Hiperglucemia.- Aumento anormal de la cantidad de glucosa que hay en la sangre.

Hipoglucemia.- Disminución de la cantidad normal de glucosa en la sangre; produce mareos, temblores y cefalea, entre otros síntomas.

Islotes de Langerhans.- Corpúsculos esféricos presentes en gran número en el parénquima del páncreas. Son de naturaleza endocrina y están compuestos por células a (que segregan el glucagón), las b (que segrega la insulina) y las d que segregan la somatostatina.

Cetoacidosis diabética.- Una condición que resulta de una falta de insulina en el cuerpo, llevando a niveles altos de glucosa en la sangre y dando lugar a la formación de cuerpos cetónicos. La cetoacidosis es una condición muy grave que puede llevar al coma o incluso a la muerte. Los síntomas de cetoacidosis son náuseas, dolor de estómago, dolor de pecho, respiración

Glucosa.- Azúcar simple que el cuerpo humano y otros seres vivos utilizan como fuente principal de energía para las células. Químicamente es un monosacárido con fórmula empírica C₆-H₁₂-O₆.

Flavonoides.- Los flavonoides son pigmentos vegetales con un marcado poder antioxidante, que previenen el envejecimiento celular y los procesos degenerativos. Su estructura química es variada: fenoles, indoles, alilsulfuros, etc.

Hipoglucemiante.- dicese del fármaco que posee la capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre. Los hipoglucemiantes como la insulina, las sulfamidas y las biguanidas se utilizan en el tratamiento de la diabetes.

Glucotoxicidad.- Mecanismo por el cual la hiperglucemia *per se*, puede dañar la función de la célula beta del páncreas, empeorando su capacidad secretora, así como alterar la utilización periférica de la glucosa, favoreciendo la insulinoresistencia.

Células B.- Las células beta son un tipo de célula del páncreas localizadas en los islotes de Langerhans. Sintetizan y segregan la insulina, una hormona que controla los niveles de glucosa en la sangre. Las células beta fabrican insulina en etapas. La primera etapa es la producción de la proinsulina.

Quercetina.- Pigmento flavonoide, cristalino, amarillo, presente en la corteza del roble, en el zumo de los limones, en los espárragos y en otras plantas. Se utiliza como antioxidante en numerosas condiciones clínicas

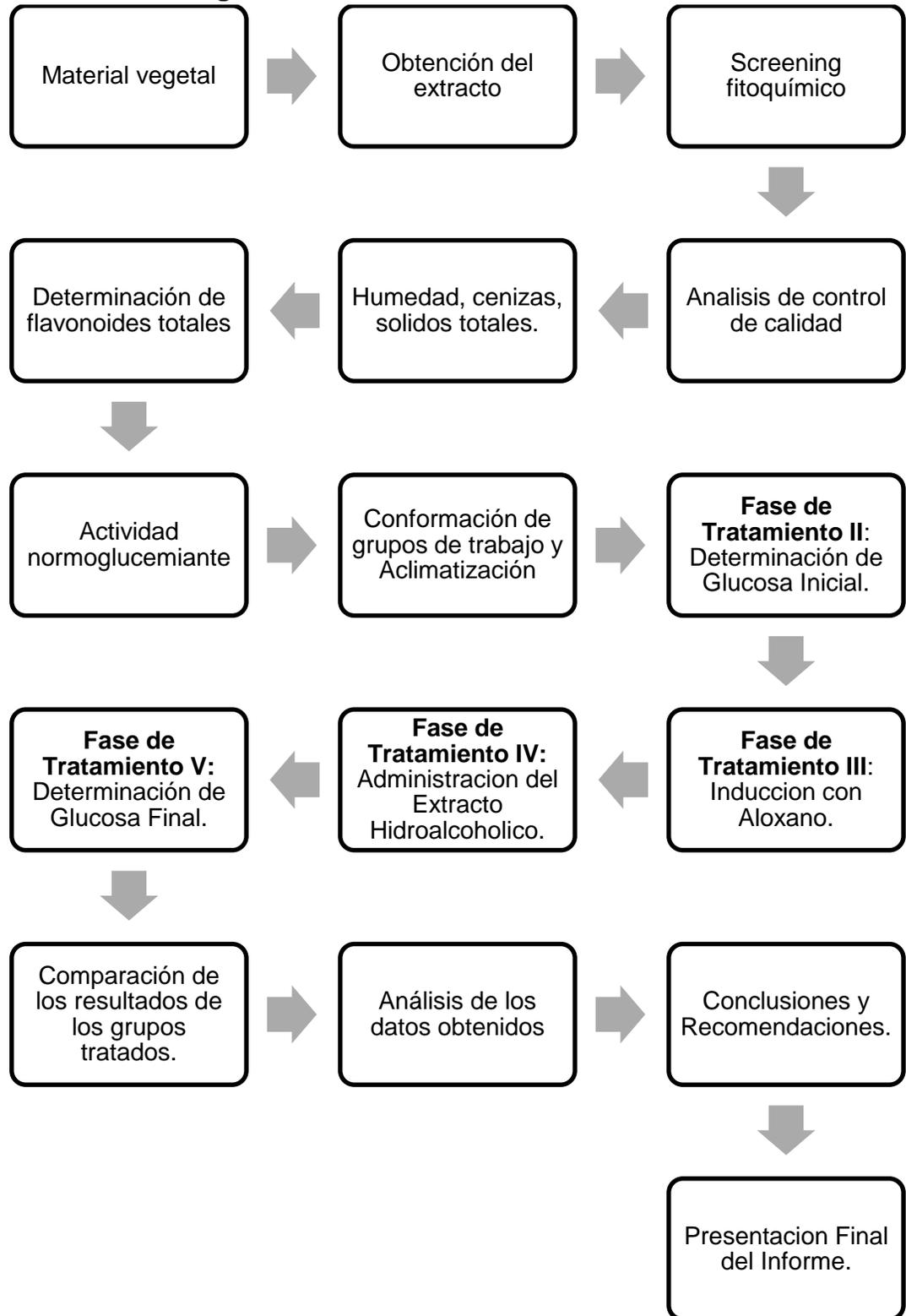
CAPITULO II

METODOLOGIA DE LA INVESTIGACIÓN

2.1. Tipos de investigación:

El presente trabajo investigativo es de tipo empírico – observacional y experimental. Se analizó a nivel experimental la actividad normoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Jackfruit; es correlacional, ya que se relacionan variables dependientes como valores de glucosa sanguínea de los diferentes grupos de tratamiento, y variables independientes tales como dosis de tratamientos. El estudio también es hipotético, ya que al inicio de la investigación se plantea la hipótesis de actividad normoglicemiante en el extracto hidroalcohólico sobre la diabetes de los ratones.

2.2. Metodología



2.3. MATERIALES Y METODOS

2.3.1. Especie Vegetal

La especie a evaluar fue recolectada en fincas ubicadas en El Rosario- Chonero. El fruto será enviado para su respectiva taxonomía botánica, al Herbario GUAY de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad de Guayaquil. (ANEXO 1)

2.3.2. Preparación de la muestra y obtención de los Extractos

Las hojas fueron retiradas y desecadas en la estufa a una temperatura de 60°C, por tres días. Luego se trituro y tamizo, el polvo fue guardado en frasco de color ámbar. El extracto se obtuvo por maceración hidroalcohólica en proporción 50:50 por siete días. (ANEXO 2)

2.3.3. Parámetros de Control de calidad

Los análisis para el control de calidad de la muestra fueron realizados en el laboratorio PROGECA de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil.

2.3.3.1. Determinación de Humedad

En una capsula de porcelana desecada y tarada a 105°C, se pesó 3 gramos de la muestra pulverizada, la cual se sometió a una temperatura 105°C en la estufa (Memmert código EQ-07) durante 3 horas. Una vez transcurrido ese tiempo la muestra se retiró de la estufa y se colocó en el desecador para luego ser pesada (Farmacopea Argentina, 2003).

2.3.3.2. *Determinación de Cenizas totales*

Se pesó 3 gramos del material vegetal pulverizado en un crisol tarado con anterioridad a 105°C. Posterior a esto el crisol fue sometido a una temperatura de 700 a 750°C, durante 2h en la mufla (código EQ-09). Transcurrido el tiempo de incineración, la muestra fue colocada en el desecador para luego ser pesada (Centro de Investigaciones Biotecnológicas del Ecuador, 2015). Se repitió el proceso hasta que entre dos pesadas sucesivas no difieran en más de 0.5mg por g (masa constante), los intervalos entre calentamiento y pesada son de 30 min (Lees, 1982). (ANEXO 3)

2.3.3.3. *Determinación de Cenizas insolubles en ácido*

La muestra calcinada de la prueba de cenizas totales, se le procede a llevar a ebullición con 25 ml de ácido clorhídrico 3M durante 5 minutos, una vez transcurrido este tiempo, se lava con agua caliente, se filtra y se procede a colocar el material insoluble en el crisol, para ser sometido a calcinación durante 2h. Se determina el contenido de cenizas insolubles en ácido con relación al peso de la muestra vegetal utilizada en el ensayo (Lees, 1982). (ANEXO 4)

2.3.3.4. *Determinación de Sólidos totales*

En una capsula tarada y pesada, se adicionó 5 ml de muestra, se llevó a desecación en baño maría y para una evaporación completa se lleva a estufa a 105°C por 3 h. (intervalos de 30 minutos) hasta peso constante (Farmacopea Argentina, 2003). (ANEXO 5)

2.3.3.5. *Determinación de la Densidad*

Se pesó un volumen de muestra en una probeta previamente tarada, y se comparó con el peso de un volumen equivalente de agua destilada (Farmacopea Argentina, 2003).

2.3.3.6. *Determinación de Grasa total*

Se pesó 5 g de muestra en una fiola tarada a la cual se le adiciona 20 ml de hexano, se llevó a baño maría hasta evaporación. El valor de grasa total se obtuvo por la diferencia de peso con la muestra sin evaporar y totalmente evaporada (Gonzalez, Kafarov, & Guzman, 2009). (Método de Folch modificado) (ANEXO 6)

2.3.3.7. *pH*

Se tomó un volumen de muestra exenta de dióxido de carbono y se determinó el pH utilizando un analizador de pH marca (XS Eutech) Para la siguiente determinación, se limpió los electrodos con agua destilada y secó para el posterior análisis del extracto de estudio (BOE, 1988).

2.3.3.8. *Índice de refracción*

Se colocó una gota del extracto en el refractómetro (Thermo), y se realizó la medición con ajuste en la escala. (ANEXO 7)

2.3.4. Análisis Fitoquímicos del Extracto

2.3.4.1. Screening fitoquímico

Estas pruebas se realizaron en el Laboratorio de productos naturales – Proyectos de Investigación Docentes Estudiantiles en la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil. (ANEXO 8)

Se realizaron los siguientes análisis dentro de los que podemos citar:

2.3.4.1.1. Ensayos para Alcaloides

Dragendorff

Para la determinación de alcaloides se tomó una alícuota del extracto de 1 ml de muestra, a la cual se le llevo a calentamiento para eliminar el etanol, ya que es el extracto hidroalcohólico. Seguido a esto se agregó 2 gotas de CIH al 5%, se homogenizó y adicionó de 2 a 4 gotas del reactivo. Un precipitado anaranjado marrón fue interpretado como positivo (Sharapin, 2000).

Mayer

Para la determinación de alcaloides con reactivo de Mayer se procedió de la misma manera que el método anterior y se agregó de 2 a 4 gotas del reactivo. Presentándose una opalescencia blanca de ser positiva la prueba o negativa de no haber cambio (Sharapin, 2000).

2.3.4.1.2. *Ensayo para Saponinas*

Su procedimiento constó de tomar una alícuota de 3 ml del extracto y agitar vigorosamente. La presencia de Saponinas es representada por la presencia de espuma constante entre 6 minutos o más (Sharapin, 2000).

2.3.4.1.3. *Ensayo de Resinas*

Para determinar la presencia de resina en la muestra, se tomó 2 ml del extracto alcohólico y se adicionó 10 ml de agua destilada. La formación de precipitado indica positivo a la prueba (Sharapin, 2000).

2.3.4.1.4. *Ensayo para triterpenos y/o Esteroides*

Lieberman-Buchard

Se tomó una alícuota del extracto que al no estar en cloroformo, se llevó a baño maría para evaporar el solvente presente. Se adicionó 1 ml de cloroformo, seguido de 1 ml de anhídrido acético, agitamos. Por las paredes del tubo de ensayo se agregaron de 2 a 3 gotas de ácido sulfúrico concentrado, sin agitar. El cambio de coloraciones de azul, verde, anaranjado se considera positivo (Sharapin, 2000).

2.3.4.1.5. *Ensayo de Borntrager*

Al no estar la alícuota de la muestra disuelta en cloroformo se procedió a evaporar en baño maría. Se añade a lo obtenido 1 ml de cloroformo para disolver la muestra que se obtuvo de la evaporación. Posterior a esto se agregó 1 ml de hidróxido de sodio al 5 %, se agito y se dejó en reposo para la separación de las fases. La prueba es

considerada positiva al observar coloración roja (+++) en la fase acuosa (Sharapin, 2000).

2.3.4.1.6. *Ensayo de Fehling*

Esta prueba nos permite conocer la presencia de azúcares reductores. Como la muestra a utilizar era hidroalcohólica, se procedió a evaporar el solvente en un baño de agua, luego se adiciono 2 ml del reactivo y se sometió a calentamiento en baño maría de 5 a 10 minutos, trascurrido este tiempo el ensayo se considera positivo por la presencia de un precipitado color rojo ladrillo (Sharapin, 2000).

2.3.4.1.7. *Ensayo para Taninos*

Se tomó una alícuota de 1 ml el extracto etanólico y se añadió 1 gota de cloruro férrico al 5%. La prueba es considerada positiva al dar coloración azul (pirogalotánicos), verde (taninos tipo pirocatecólicos), parda o negra (Sharapin, 2000).

2.3.4.1.8. *Ensayos para Flavonoides*

Antocianidinas

La prueba de las Antocianidinas permite la identificación de flavonoides presentes en la muestra vegetal, conocidos como colorantes naturales de azules a rojos.

Se tomó una alícuota de 2 ml del extracto etanólico, a la cual se le agregó 1 ml de CIH concentrado y se induce a calentamiento durante 10 minutos. Se dejó enfriar para adicionar 1 ml de agua y 2 ml de alcohol amílico, posterior a esto se agito y se observó

la separación de las fases que al ser positiva la prueba, se podrá observar en la fase amíllica una coloración de rojo a marrón (Sharapin, 2000). (ANEXO 9)

Shinoda

El ensayo de Shinoda nos permite identificar la presencia de flavonoides en la muestra. Se tomó una alícuota de 2 ml de del extracto a la cual se le agrego 1 ml de ácido clorhídrico concentrado, seguido de una viruta de magnesio metálico. Posterior a esto se dejó reposar por 5 minutos y se agregó 1 ml de ácido amílico, agitamos y esperamos la separación de las fases. La coloración intensa amarilla, naranja, carmelita o rojo de la fase amíllica, da positiva a la prueba (Sharapin, 2000). (ANEXO 9)

2.3.4.1.9. Determinación de Flavonoides

Se pesó 1 g de muestra pulverizada y se le adicionó 10 ml de metanol. Se la colocó en baño de maría por 5 minutos a 60°C. Se tomo una alícuota de 5 ml y se concentró la muestra, se agregó 2 ml de agua y 10 ml de acetato de etilo, se agito por 10 minutos. Se dejó en reposo.

Se separó la fase de etil-acetato y se concentró la muestra hasta obtener 1 ml. Del concentrado obtenido se tomó 10ul con un capilar para ser aplicado en la placa silica gel 60F254, dejando secar entre cada aplicación. Transcurrido el tiempo necesario se introduce la placa en la cuba cromatografía, utilizando como solvente Acetato de etilo y cloroformo en proporción 2:1, solvente utilizado para separación de compuestos como flavonoides.

Una vez terminada la corrida del solvente hasta las $\frac{3}{4}$ partes de la placa, se dejó secar y se observó en la lámpara UV 365nm para determinar los Rf. (ANEXO10)

2.3.4.1.10. *Cuantificación de Flavonoides*

Se pesó aproximadamente 1 g de muestra pulverizada, se adicionó 10 ml de etanol al 96% se agitó (Vortex Maxi Mix II) por 3 minutos, se filtró el residuo contenido en el papel filtro, se lo reintegro, con 10 ml de etanol se repite el proceso hasta contener una muestra con mayor cantidad de concentración de la muestra, se enrasó hasta 25 ml con etanol. Se tomó una alícuota de 400 ul, se llevó a volumen de 25 ml, con 200 ul de acetato de potasio 1M y 200 ul de nitrato de aluminio, después de 40 minutos se realizó las lecturas a 415 nm, utilizando el etanol como blanco.

2.3.5. **Actividad normoglicemiante.**

El método que se empleó para demostrar la actividad normoglicemiante es el que se encuentra descrito en la literatura (Vishal Jain, 2012).

2.3.5.1. *Bioensayo*

Los animales que se utilizaron fueron obtenidos en el del Bioterio del Instituto Nacional de Salud Pública INSPI. La prueba se realizó en el Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad de Guayaquil. Los animales se mantuvieron a 23-25°C de temperatura y 30-70% de humedad (ANEXO 11).

2.3.5.2. *Formación de grupos*

Los animales se mantendrán en periodo de aclimatización en jaulas identificadas con el código del grupo, fecha de inicio, fecha de término de la prueba. Se forman seis grupos de cuatro animales, se registra el peso de cada animal (balanza Shimadzu); se deja en ayunas ocho horas antes de la primera lectura de la glucosa basal (ANEXO 12).

2.3.5.3. Extracción de sangre.

Para ello previamente se anestesia al animal y se toma 1 gota de muestra de sangre a partir de la vena orbital, se la coloca en el glucómetro (ACCU-Chek) y se registran los valores iniciales de glucosa.

2.3.5.4. Inducción de la hiperglicemia

Se la realiza a los grupos correspondientes, se les administrará por vía intraperitoneal aloxano en una dosis de 225 mg/kg, transcurrida 48 horas se determina la hiperglicemia.

2.3.6. Tratamientos

Se administra por vía oral los diferentes tratamientos por cinco días, con ayuda de una sonda intragástrica rígida de punta en balón que esta acoplada a una jeringa. El procedimiento de sondeo para inclusión de la dosis consiste en sujetar el animal de manera firme, pero sin ejercer presión en el área torácica o abdominal. La sonda se introduce suavemente por el lado izquierdo de la boca (entre los incisivos y molares) en dirección caudal, llevándola por la faringe hacia el esófago, se suministra el volumen de solución requerido presionando lentamente el émbolo de la jeringa. Los grupos y tratamientos administrados se detallan en la tabla II.

Tabla II. Tratamientos utilizados en la evaluación en el efecto normoglucemiante del extracto de las hojas del Jackfruit

GRUPOS	Tratamientos	Dosis mg/kg	Administración de aloxano: inducción hiperglicemia
1. Control Normal	NaCl 0.9%	-----	-----
2. Control Negativo	NaCl 0.9%	----	√
3. Control positivo	Metformina	60 mg/kg	√
4. Muestra	Extractos (Primera dosis)	10 mg/kg	√
5. Muestra	Extractos (Segunda dosis)	20 mg/kg	√
6. Muestra	Extractos (Tercera dosis)	40 mg/kg	√

En el día cuatro se deja en ayuna a los animales y se administra los tratamientos. En el día cinco se extrae sangre, siguiendo el método extracción de sangre para determinar los valores de glucosa final. Se registran los valores y se analizan estadísticamente aplicando ANOVA.

2.3.6.1. Preparación del Fármaco Comercial

Las tabletas que se utilizaron como medicamento control fueron de Metformina de 850 mg las cuales se pesaron, trituraron y diluyeron en Carboximetil celulosa al 0,5%. Posteriormente se administró 60 mg/kg a cada animal en relación a su peso. (López, Figueroa, Díaz, Camacho, 2009).

CAPITULO III

ANÁLISIS E INTERPRETACION DE RESULTADOS

3.1. Interpretación de resultados de los análisis del material vegetal

3.1.1. Humedad

Al no existir referencias de estudios anteriores de la humedad en la hoja del *Artocarpus heterophyllus Lam*, la prueba se realizó tanto en hojas secas, como en hojas verdes obteniéndose un rango de porcentaje de humedad que va desde de 6.34 % hasta 6,45, para la hoja seca y de 45,3 % hasta 46,97 % para la hoja verde.

Tabla III. Resultados del porcentaje de humedad en el material vegetal seco de *Artocarpus heterophyllus Lam*

Réplicas	Capsula vacía (M)	Capsula + Muestra (M2)	Capsula + M desecada (M1)	Resultado
1	58,556	61,580	61,385	6,45 %
2	59,030	62,070	61,874	6,45 %
3	59,009	62,086	61,891	6,34 %
			Total	6,41 %
			D.S.	0,05
			C.V.	0,77

Fuente: Elaboración propia

***DS:** Desviación estándar

***CV:** Coeficiente de Variación

Tabla IV. Resultados del porcentaje de Humedad presente en las hojas verdes de *Artocarpus heterophyllus* Lam.

Réplicas	Capsula vacía (M)	Capsula + Muestra (M2)	Capsula + M desecada (M1)	Resultado
1	60,935	63,954	62,586	45,31 %
2	58,526	61,596	60,154	46,97 %
3	58,637	61,717	60,297	46,10 %
			Total	46,13 %
			D.S.	0,56
			C.V.	1,22

Fuente: Elaboración propia

*DS: Desviación estándar

*CV: Coeficiente de Variación

3.1.2. Cenizas totales

Al no existir referencias de estudios anteriores para el cálculo de las cenizas en la hoja del *Artocarpus heterophyllus Lam*, la prueba se realizó tanto en hojas secas, como en hojas verdes obteniéndose un rango de porcentaje de cenizas que va desde de 16.30 % hasta 16,35, para la hoja seca y de 9,26 % hasta 9,76 % para la hoja verde.

Tabla V. Resultados del porcentaje de Cenizas Totales de las hojas secas *Artocarpus heterophyllus Lam*.

Réplicas	Crisol vacío (p1)	Crisol + Muestra (P2)	Crisol + M desecada (P3)	Resultado
1	23,177	25,177	23,504	16,35 %
2	20,990	22,990	21,316	16,30 %
3	22,932	24,932	23,259	16,35 %
			Total	16,33 %
			D.S.	0,02
			C.V.	0,14

Fuente: Elaboración propia

*DS: Desviación estándar

*CV: Coeficiente de Variación

Tabla VI. Resultados del porcentaje de Cenizas Totales en el material vegetal hojas verdes *Artocarpus heterophyllus* Lam.

Réplicas	Crisol vacío (P1)	Crisol + Muestra (P2)	Crisol + M desecada (P3)	Resultado
1	75,810	78,900	76,096	9,26 %
2	53,104	56,179	53,390	9,30 %
3	26,258	29,281	26,553	9,76 %
			Total	9,44 %
			D.S.	0,21
			C.V.	2,26

Fuente: Elaboración propia

***DS:** Desviación estándar

***CV:** Coeficiente de Variación

3.1.3. Cenizas insolubles en CIH

Para la determinación de Cenizas Solubles en CIH se usaron los crisoles que contenían las cenizas de la hoja seca teniendo así como resultado 1,97 % lo cual nos puede indicar la proporción de los minerales que no son ingestables.

Tabla VII. Resultados del porcentaje de Cenizas insolubles en ácido

Réplicas	Crisol vacío (P1)	Crisol + Muestra (P2)	Crisol + M desecada (P3)	Crisol + M. HCl (P5)	Resultado
1	23,177	25,177	23,504	23,471	1,93 %
2	20,990	22,990	21,316	21,286	1,76 %
3	22,932	24,932	23,259	23,221	2,22 %
				Total	1,97 %
				D.S.	0,17
				C.V.	8,42

Fuente: Elaboración propia

*DS: Desviación estándar

*CV: Coeficiente de Variación

3.1.4. Sólidos totales

El contenido de solidos totales evidenciado por las pruebas realizadas es de 2,48 %

Tabla VIII. Contenido de Solidos Totales en hojas del *Artocarpus heterophyllus Lam*

Replicas	Capsula vacía (P)	Capsula + extracto seco (Pr)	Volumen (V)	Resultado
1	59,026	59,149	5	2,46 %
2	60,931	61,056	5	2,50 %
3	58,632	58,756	5	2,48 %
			Total	2,48 %
			D.S.	0,01
			C.V.	0,54

Fuente: Elaboración propia

***DS:** Desviación estándar

***CV:** Coeficiente de Variación

3.1.5. Densidad

La densidad del extracto obtenida utilizando el método de la probeta fue de 0,946 y la densidad relativa corresponde a 0,999.

Tabla IX. Resultado de la densidad del extracto hidroalcohólico de las hojas *Artocarpus heterophyllus Lam.*

Réplicas	Probeta vacía (M)	Probeta + agua (M1)	Probeta + Extracto (M2)	Resultado
1	33,444	43,534	42,878	0,9434
2	32,569	42,621	42,042	0,9473
3	32,554	42,606	42,027	0,9473
			Total	0,946
			D.S.	0,00173
			C.V.	0,18323

Fuente: Elaboración propia

***DS:** Desviación estándar

***CV:** Coeficiente de Variación

3.1.6. Grasa Total

Se encontró 0,98% de grasas totales en 5.021 g de hojas pulverizadas *Artocarpus heterophyllus* Lam.

Tabla X. Porcentaje de grasa presente en las hojas del *Artocarpus heterophyllus* Lam.

MUESTRA	Fiola Vacía	Fiola + muestra evap	%
Hoja de Jackfruit pulverizada	85,552	85,601	0,98

Fuente: Elaboración propia

3.1.7. Screening fitoquímico

La identificación de los compuestos fitoquímicos presentes en las hojas del *Artocarpus heterophyllus Lam*, se realizó directamente en el extracto hidroalcohólico de estudio y se obtuvo como resultado positivo a las pruebas para flavonoides: Shinoda y Antocianidinas.

Tabla XI. Resultado del Screening Fitoquímico realizado al extracto hidroalcohólico de *Artocarpus heterophyllus Lam*.

Ensayos	Resultados
Saponinas	+++
Resinas	-
Cl ₃ Fe (fenoles y taninos)	+++
Antocianinas	Negativo
Dragendorff (alcaloides)	++
Mayer (alcaloides)	-
Borntrager (Quinonas)	++
Buchardart (triterpenos y esteroides)	+
Fehling (azúcares reductores)	++
Shinoda (flavonoides)	++
Antocianidina (Flavonoides)	+++

*Negativo (-) Positivo + Presencia marcada ++ Abundancia +++

Fuente: Elaboración propia

3.1.8. Determinación de flavonoides

El screening fitoquímico con pruebas positivas para flavonoides, nos dio indicio para utilizar en la cromatografía de silica gel una fase móvil para flavonoides de Acetato de Etilo y cloroformo en proporción 2:1. Lo que permitió la separación de 5 metabolitos, de diferentes pesos moleculares (flavonoides). (ANEXO 10)

Tabla XII. Resultado de la separación de los metabolitos (flavonoides) en la cromatografía de capa fina.

# de Metabolitos separados						Rf					
	A	B	C	D	E	Frente del Solv.	A	B	C	D	E
Frente de la mancha	2,5	5,3	6,5	8,7	14,5	15,2	0,16	0,35	0,43	0,57	0,95

Fuente: Elaboración propia

3.1.9. Concentración de Flavonoides Totales

3.1.9.1. Curva estándar flavonoides – Quercetina

Fuente: Elaboración Propia

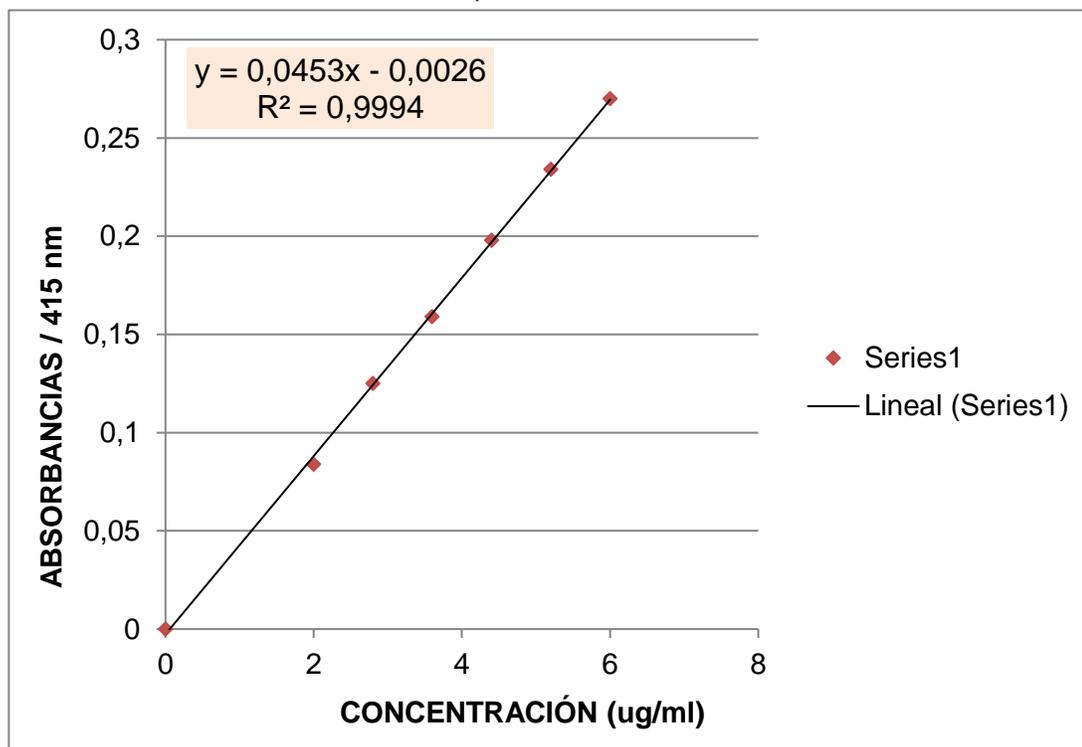


Gráfico I: Curva Estándar Flavonoides-Quercetina

3.1.10. Cuantificación de flavonoides (quercetina) presentes en las hojas de *Artocarpus heterophyllus* Lam.

Se pudo determinar que el porcentaje de flavonoides presente en el extracto hidroalcohólico es de 730,63 mg/100g hojas.

Tabla XIII. Promedios concentración de flavonoides (mg/100g) presentes en los extractos hidroalcohólicos de las hojas de Jackfruit.

Réplicas	X =[DIL]	FD	Concentración de flavonoides		D.S.	C.V.
			ug/g hojas	mg/100g		
1	4,72	1562,5	7338,20	733,82		
2	4,67	1562,5	7284,00	728,40		
3	4,69	1562,5	7296,57	729,66		
Total			7306,26	730,63	2,13	0,29

Fuente: Elaboración propia

***DS:** Desviación estándar

***CV:** Coeficiente de Variación

En relación a los datos obtenidos se pudo determinar la dosis de extracto hidroalcohólico de las hojas de Jackfruit a administrar, para el ensayo pre-clínico en ratones con diabetes inducida.

3.1.11. Ensayo pre-clínico del efecto normoglucemiante de las hojas de Jackfruit.

De los resultados obtenidos en la medición basal de la glucosa se obtuvo al hacer el análisis estadístico que no presentaron diferencias significativas entre los grupos. Así tenemos que los valores de glucosa (mg/dl) para el grupo A: fue de $78,5 \pm 7,1$; grupo B $80,67 \pm 7,2$; grupo C $82,67 \pm 7,3$; grupo D $81 \pm 7,3$; grupo E $79,8 \pm 7,4$; grupo F $82,50 \pm 7,4$

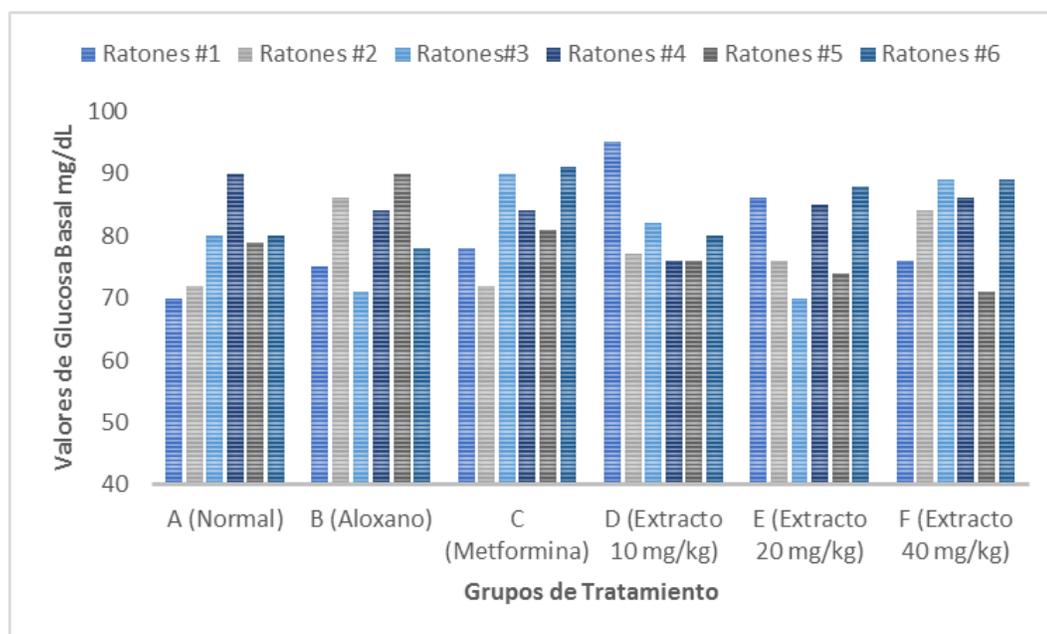
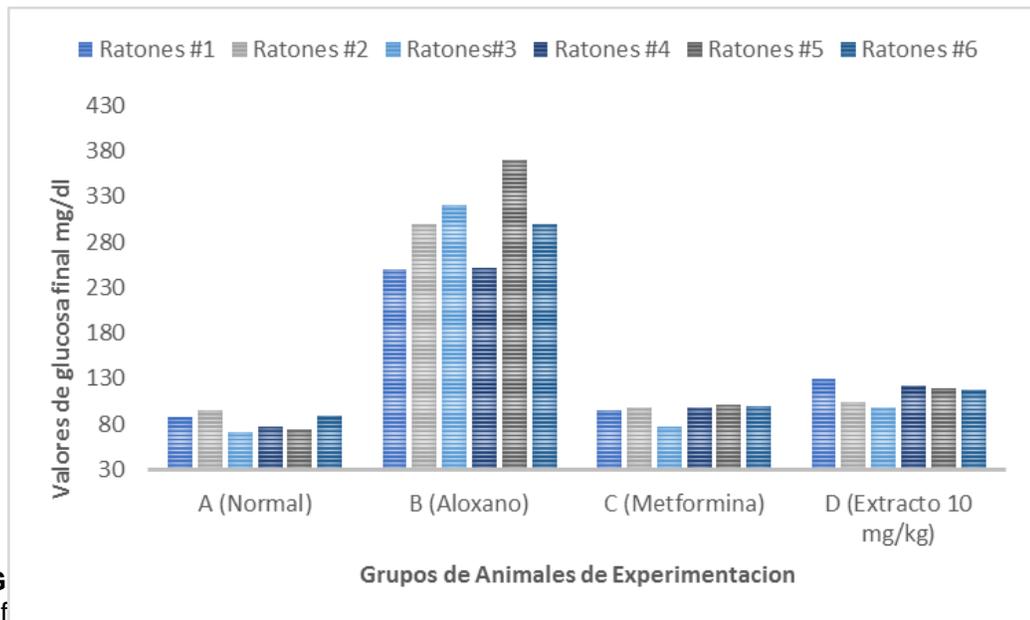


Gráfico II: Valores de glucosa basal de los animales de experimentación en la evaluación del efecto normoglucemiante del Jackfruit.

Los datos presentados en el gráfico 2 indican que los niveles de glucosa en plasma en ayunas de ratones no se encontró diferencia significativa de los valores normales de los animales de experimentación (Diseases, 2015).

Resultados con la dosis (10 mg/kg) del extracto hidroalcohólico de Jackfruit

Al realizar el análisis de varianza (ANOVA) se encontró que presentaban diferencias significativas entre los grupos. Así tenemos que el grupo D: $115,3 \pm 15$, tienen proximidad con el grupo C $95,2 \pm 10,7$; en tanto que el grupo B $280,2 \pm 35,3$ difiere del resto de grupos.



Según estudios realizados por (Ajiboye et al., 2016) el extracto etanólico de la corteza del tallo de *A. heterophyllum* inhibió la actividad α -amilasa y α -glucosidasa llegando a la conclusión que la generación de radicales hidroxilo puede ser atenuado y así evitar posibles daños del radical hidroxilo a biomoléculas.

Resultados con la dosis (20 mg/kg) del extracto hidroalcohólico de Jackfruit

Al realizar el análisis de varianza (ANOVA) se encontró que NO presentaban diferencias significativas entre los grupos. Así tenemos que el grupo E: $95,33 \pm 12,26$ teniendo proximidad con el grupo C $95,2 \pm 10,7$ y el grupo A $83 \pm 10,42$; marcando una gran diferencia el grupo B $280,3 \pm 35,31$.

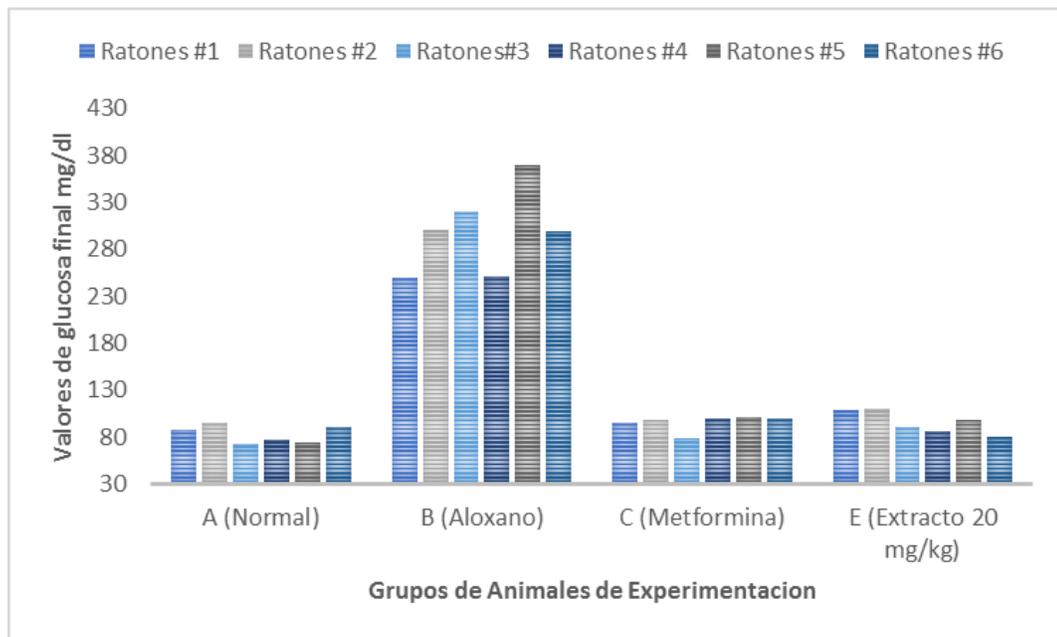


Gráfico IV: Valores de glucosa final de los animales de experimentación en la evaluación del efecto normoglucemiante del Jackfruit dosis 20 mg/kg.

En un estudio realizado por (Suchithra & Subramanian, 2014) se utilizó extracto acuoso de *Artocarpus heterophyllus Lam*, en una dosis de 300 mg/kg por 30 días y como control positivo la metformina (hipoglucemiante oral) que pertenece a la familia de las biguanidas, para el tratamiento de diabetes tipo 2. La metformina reduce la concentración de glucosa en plasma en ayunas, reduce la tasa de insuficiencia hepática y producción de glucosa a través de los procesos de gluconeogénesis y glucogenólisis. Se la utiliza en tratamientos de monoterapia, aunque también pueden ser administrados en combinación con otros antidiabéticos orales, como

sulfonilureas, tiazolidina dionas. A pesar de que los niveles de glucosa no disminuyeron más, el nivel de insulina en las ratas diabéticas con HFD-STZ no estimulaba la absorción de glucosa en las células debido a un estado de resistencia a la insulina. Sin embargo, hubo un incremento en el nivel de insulina en las ratas diabéticas tratadas con extracto en tanto que las ratas del grupo control el extracto presentó mejora en la homeostasis de glucosa lo que posiblemente se debió una mejor función de las células β pancreáticas.

Resultados con la dosis (40 mg/kg) del extracto hidroalcohólico de Jackfruit

Al realizar el análisis de varianza (ANOVA) se encontró que presentaban diferencias significativas entre los grupos. Así tenemos que el grupo F: $122,8 \pm 10,1$ poseía proximidad con el grupo C $95,2 \pm 10,7$ y con el grupo A $83 \pm 10,42$. Todos los grupos difieren del B.

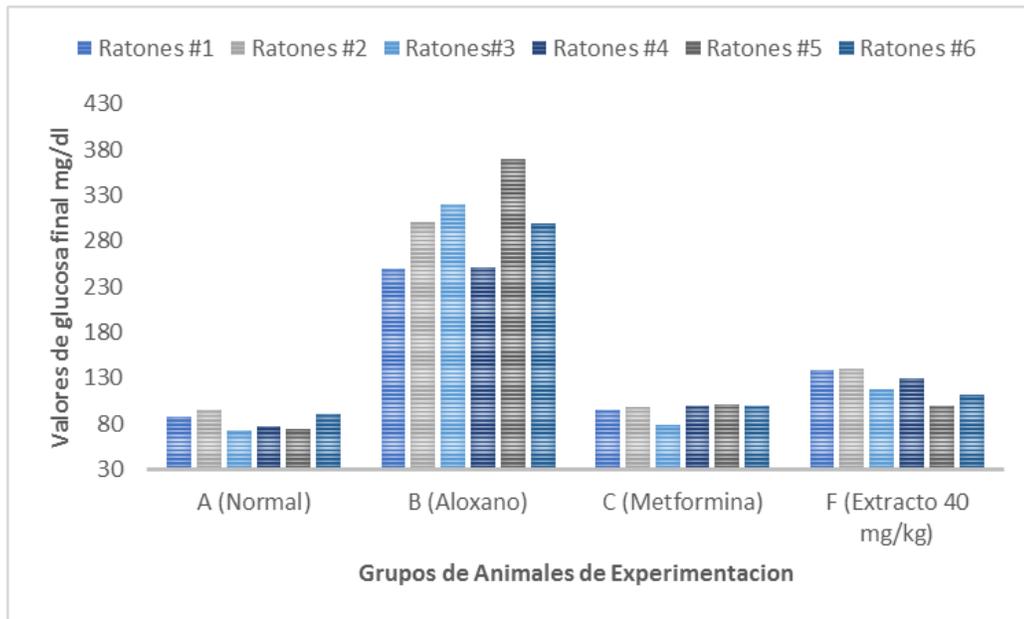


Gráfico V: Valores de glucosa final de los animales de experimentación en la evaluación del efecto normoglucemiante del Jackfruit dosis 40 mg/kg.

Estudios realizados por (Rivas Mena, Muñoz, Pino Benítez, & Balcázar Morales, 2015) determinó que la presencia de flavonoides está dada en gran parte por su grado de hidroxilación, lo que hace que se consiga una actividad antioxidante buena con la presencia de grupos hidroxilos en posiciones 3' y 4' del anillo B, que confieren estabilidad al radical formado, en cambio los grupos hidroxilos en posición 3 del anillo C y en posición 5 del anillo A, conjuntamente, con el grupo carbonilo en la posición 4 son donadores de electrones y neutralizadores de los radicales libres, en su contenido total en moléculas fenólicas. Compuestos puros flavonoides, fenólicos de esta especie, son considerados citotóxicos y anticancerígenos, también ha sido

caracterizados por su contenido en moléculas tóxicas. En este estudio los extractos etanólicos presentaron un mayor contenido en fenoles, a diferencia de los extractos acuosos, lo que indica presencia de polaridad de estos compuestos de interés, como constituyentes naturales, lo que puede generar un grado de participación en los efectos tóxicos. Esto guardaría relación y explica con los datos reportados en este trabajo por qué dio actividad normoglicemiante a una dosis más baja.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Conclusiones

Se determinó la presencia de distintos metabolitos secundarios tales como: alcaloides, quinonas, taninos pirocatecólicos, triterpenos y/o esteroides, azúcares reductores y flavonoides siendo estos últimos de nuestro interés investigativo.

Los resultados positivos para flavonoides en el tamizaje fitoquímico fueron confirmados en espectrofotometría y separados por cromatografía de capa fina, donde se observaron 5 metabolitos.

En los estudios de control de calidad de la droga cruda se obtuvo el porcentaje de humedad de (6,41%), Cenizas totales (16,33%), Cenizas insoluble en CIH (1,97%), sólidos totales (2,48%). De la misma manera se realizó la cuantificación de flavonoides presentes, usando la curva de Quercetina donde se determinó que las hojas del *Artocarpus heterophyllus Lam*, poseen 730,63 mg/100 g hoja de flavonoides.

Definida la concentración de flavonoides presentes en la muestra, se determinó que las dosis a administrar a los grupos de ensayos eran de 10, 20, 40 mg/kg de peso. El extracto antes de ser administrado a los animales se rota-evaporó para eliminar el etanol presente y de esta manera evitar interferencia y daños fisiológicos a los animales del estudio.

En los resultados del estudio del efecto normoglicemiante del extracto de las hojas del *Artocarpus heterophyllus Lam*, se obtuvo que el grupo E que fue tratado con el extracto a una concentración de 20mg/dl presentó efecto regulador de glucosa que pudo ser comparable con el grupo C, el cual fue tratado con metformina y tiene como acción farmacológica regular la glucosa en pacientes diabéticos.

Recomendaciones

Con relación a los resultados que se pudieron obtener del efecto normoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Jackfruit en el estudio pre- clínico, se sugiere que se continúe con el estudio histológico para determinar la toxicidad que se puede presentar.

Por medio de cromatografía de HPLC acoplado a masa, se puede lograr la determinación de diferentes compuestos presentes en el extracto que brinden efectos terapéuticos y a su vez puedan ser objeto de futuros estudios.

BIBLIOGRAFÍA

- Ajiboye, B. O., Ojo, O. A., Adeyonu, O., Imiere, O., Olayide, I., Fadaka, A., & Oyinloye, B. E. (2016). Inhibitory effect on key enzymes relevant to acute type-2 diabetes and antioxidative activity of ethanolic extract of *Artocarpus heterophyllus* stem bark. *Journal of Acute Disease*, 5(5), 423-429. <https://doi.org/10.1016/j.joad.2016.08.011>
- Alberti, K. G. M. M., & Zimmet, P. Z. (1998). Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. *Diabetic medicine: a journal of the British Diabetic Association*, 15(7), 539-553. [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199807\)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199807)15:7<539::AID-DIA668>3.0.CO;2-S)
- Alfaro J, Simal A, B. F. (2000). Tratamiento de la diabetes. *Inf Ter Sist Nac Salud*, 24, 33-43. Recuperado a partir de <http://www.msssi.gob.es/biblioPublic/publicaciones/docs/mellitus.pdf>
- Chackrewarthy, S., Thabrew, M. I., Weerasuriya, M. K., & Jayasekera, S. (2010). Evaluation of the hypoglycemic and hypolipidemic effects of an ethylacetate fraction of *Artocarpus heterophyllus* (jak) leaves in streptozotocin-induced diabetic rats. *Pharmacogn Mag*, 6(23), 186-190. <https://doi.org/10.4103/0973-1296.66933>
- Diabetes, A. De. (2000). Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Asoc Latinoam Diabetes*, 78. <https://doi.org/10.1157/13071318>
- Diseases, M. (2015). *Journal of Diabetes, Endocrinology and Metabolic Diseases* (Vol. 1).

- Flores, J., & Rebolledo, F. (2006). Diabetes mellitus y sus complicaciones. La epidemiología, las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 y 2. Diabetes gestacional. Parte 1. *Plasticidad y Restauración Neurológica*, 5(2), 139-51. Recuperado a partir de <http://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2006/prn062e.pdf>
- Gomez Medina, A. M. (2007). Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 1 (DM1). *Asociación Colombiana de Endocrinología*, 1(27), 12-17. Recuperado a partir de http://www.endocrino.org.co/files/Fisiopatologia_de_la_Diabetes_Mellitus_Tipo_1_AM_Gomez.pdf
- Hari, A., & Divya, D. (2014). Artocarpus, a Review of Its Phytochemistry and. *Journal of Pharma Search*, 9(1), 7-12. Recuperado a partir de <http://nationalcollegeofpharmacy.yolasite.com/resources/2014-01-02.pdf>
- International Diabetes Federation. (2013). *Atlas de la diabetes de la FID. International Diabetes Federation*. <https://doi.org/2-930229-80-2>
- Malgor, L.A.; Valsecia, M. (2000). Farmacología De La Diabetes. 2º Edición, 2(25), 174-191. Recuperado a partir de <http://med.unne.edu.ar/catedras/farmacologia/tefarm.htm>
- N, S. D. G., Eapen, J., & B, R. K. C. (2017). International Journal of Ayurveda LAM] IN TYPE II DIABETES MELLITUS- A CLINICAL STUDY, 5(10), 20-25.
- Rivas Mena, K. E., Muñoz, D. L., Pino Benítez, C. N., & Balcázar Morales, N. (2015). Actividad antioxidante, contenido fenólico total y citotoxicidad de extractos polares obtenidos de plantas antidiabéticas colombianas. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 20(3), 277-289.
- Rohilla, A., & Ali, S. (2012). Alloxan Induced Diabetes : Mechanisms and

Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Science*, 3(2), 819-823.

Suchithra, E. R., & Subramanian, S. (2014). Antidiabetic activity of *Artocarpus heterophyllus* rag extract studied in high fat fed- low dose STZ induced experimental type 2 diabetic rats, 6(3), 102-109.

Swami, S. B., Thakor, N. J., Haldankar, P. M., & Kalse, S. B. (2012). Jackfruit and Its Many Functional Components as Related to Human Health: A Review. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 11(6), 565-576. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2012.00210.x>

Vazhacharickal, P. J., Sajeshkumar, N. K., Mathew, J. J., Kuriakose, A. C., Abraham, B., Mathew, R. J., ... Thomas, R. S. (2015). Chemistry and Medicinal Properties of Jackfruit (*Artocarpus Heterophyllus*): a Review on Current Status of Knowledge. *International Journal of Innovative Research and Review*, 3(2), 83-95. Recuperado a partir de <http://www.cibtech.org/J-Innovative-Research-Review/Publications/2015/Vol-3-No-2/11-JIRR-011-JOSE-JACKFRUIT.pdf>

Ankur, R., & Shahjad, A. (2012). Alloxan Induced Diabetes: Mechanisms and Effects. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*, 819-823.

BOE. (1988). Metodos Oficiales de Analisis de Zumos de Frutas y otros Vegetales y sus Derivados. *Agencia Estatal Boletin Oficial del Estado*, 3891-3901.

Centro de Investigaciones Biotecnológicas del Ecuador. (2015, Abril 30). Curso Teórico- Práctico . “*Desarrollo de Fitofármacos*. Guayaquil, Guayas, Ecuador: CIBE.

FAO. (1982). *Especies Frutales Forestales*. Roma: Distribución y Ventas FAO.

- Gerard J. Tortora, N. P. (1978). *Principios de Anatomía y Fisiología* (Tercera edición ed.). Mexico: Harla.
- Gonzalez, I. A., Kafarov, D. V., & Guzman, A. (2009, Julio 2). Desarrollo de métodos de extracción de aceite en la cadena de producción de biodiesel a partir de microalgas. *Revistas Científicas de América Latina y el Caribe, España y Portugal*, VII(2), 53-60.
- INEC, I. N. (2014, Septiembre 5). *ecuadorencifras.gob.ec*. Retrieved from *ecuadorencifras.gob.ec*: <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/diabetes-y-enfermedades-hipertensivas-entre-las-principales-causas-de-muerte-en-el-2013/>
- Instituto Nacional de Estadística y Censos. (2013). *Instituto Nacional de Estadística y Censos*. Retrieved 11 28, 2016, from <http://www.ecuadorencifras.gob.ec/?s=diabeTes>
- J. Sravanthi, G. R. (2015). *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 6(12), 5295-5296.
- Lees, R. (1982). *Análisis de alimentos: métodos analíticos y de Control de Calidad*. Zaragoza: Acribia.
- Mejía, A. L. (2010). Granada (*Punica granatum L.*) una fuente antioxidante de interés actual. *Temas selectos de la ingeniería de Alimentos*, 4(1), 64-71.
- Miller.G. (1959). Use of Dinitrosalicylic Acid Reagent for Determination of Reducing Sugar. *Analytical Chemistry*, 38(3), 426-428.
- Morales, C. M. (2003). *Alimentación y Vida Saludable*. Madrid: Servicios Editoriales,S.L.
- Pandya DJ, G. V. (2011). Evaluación farmacognóstico y fitoquímico de las hojas de *Artocapus heterophyllus*. *Pharmacie Globale*, 2, 1-3.
- Sharapin, N. (2000). *Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos* (Primera ed.). Bogotá: CYTED Ciencia y Tecnología para el Desarrollo.
- Vishal Jain, G. L. (2012). Isolation of Antidiabetic Principle from Fruit Rinds of *Punica granatum*. *1Research and Development*, 3-5.

W, F., M, R., Mendieta, Romero, & Silva. (2013). *Encuesta Nacional De Salud y Nutrición*. Quito: ENSANUT-ECU.

ANEXOS

Anexo 1. Identificación Taxonómica por el Herbario GUAY de la Facultad de Ciencias Naturales de la Universidad de Guayaquil.

Herbario GUAY
Facultad de Ciencias Naturales
Universidad de Guayaquil

Clase: Equisetopsida C. Agardh

Subclase: Magnoliidae Novák ex. Takht.

Superorden: Rosanae Takht.

Orden: Rosales Bercht. & J. Presl

Familia: Moraceae Gaudich.

Género: *Artocarpus* J. R. Forst. & G. Forst.

Nombre científico: *Artocarpus hetererophyllus* Lam.

Nombre vernáculo: Jackfruit

Descripción taxonómica:

Árbol, 15-20 m de alto. Hojas, simples, alternas; lámina obovada, 10-15 x 5-7 cm, base cuneada, margen entero, ápice corto-acuminado, verde-olivo en el haz, verde-pálido en el envés, glabras en ambas superficies. Fruto oblongo-elíptico, 55-90 x 15-90 cm, muricado, amarillento al madurar.



Anexo 2. Limpieza y secado de las hojas del *Artocarpus heterophyllus* Lam.



Anexo 3. Prueba de Cenizas Totales en muestras de hojas de *Artocarpus heterophyllus* Lam, verdes y secas



Anexo 4. Filtrado de las muestras incineradas insolubles en acido



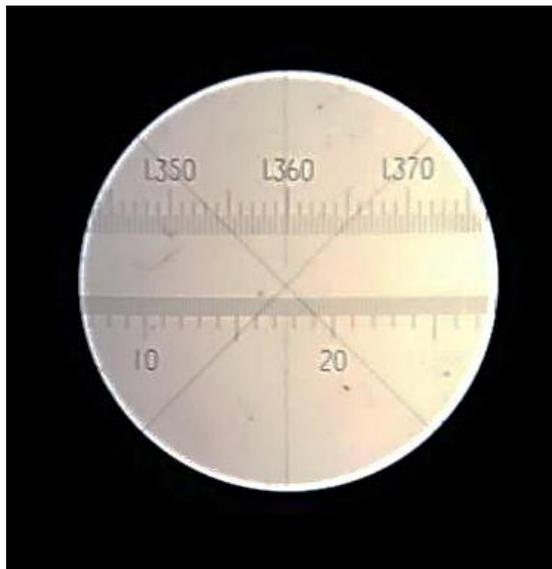
Anexo 5. Deseccación del extracto hidroalcohólico del *Artocarpus heterophyllus* Lam, para la prueba de Solidos totales.



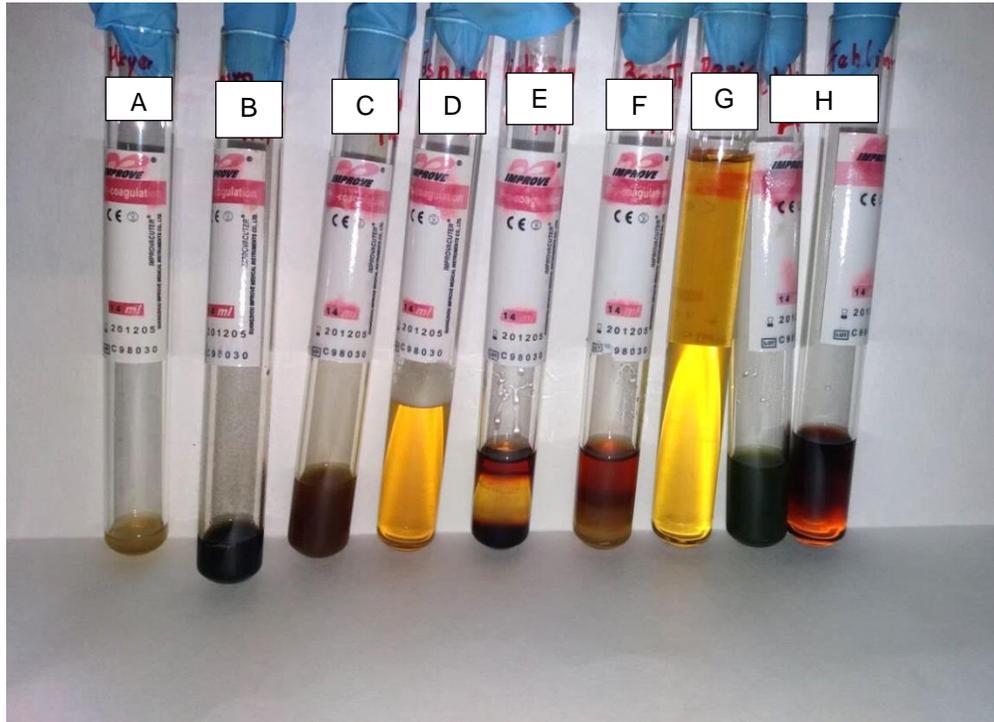
Anexo 6. Contenido de Grasa total presente en el extracto de las hojas del *Artocarpus heterophyllus* Lam.



Anexo 7. Índice de Refracción obtenido del extracto de *Artocarpus heterophyllus* Lam.

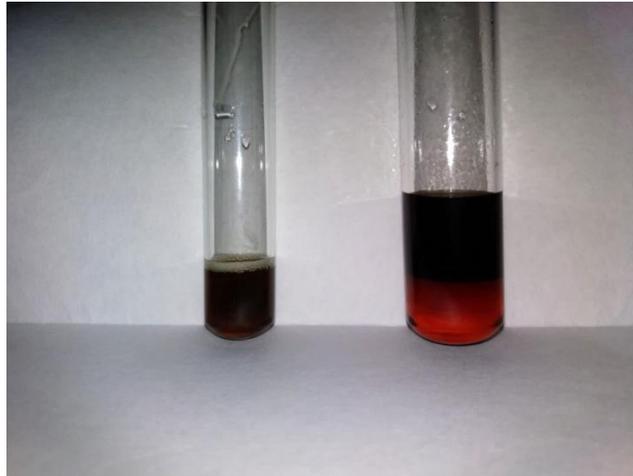


Anexo 8. Resultados del screening fitoquímico realizado al extracto de las hojas del *Artocarpus heterophyllus* Lam.

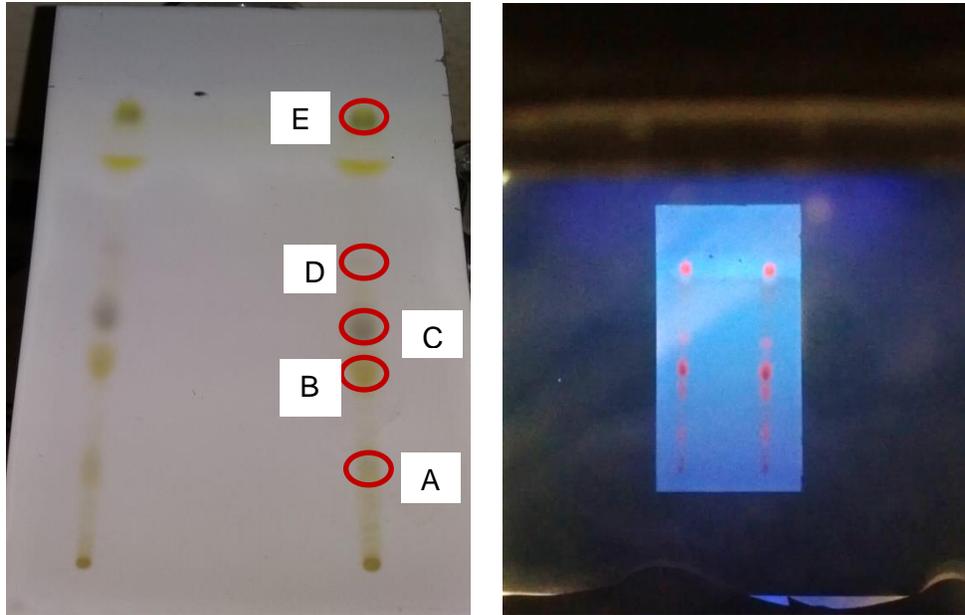


Mayer (A); Cloruro Ferrico (B); Dragendorff (C); Saponinas (D); Lieberman-Buchard (E); Borntrager (F); Resina (G); Feling A y Feling B (H).

Anexo 9. Pruebas positivas para flavonoides en ensayos Shinoda y Antocianidinas respectivamente.



Anexo 10. Determinación de Flavonoides en cromatografía de silica gel.



Anexo 11. Registro de compra de los ratones CD1 (hembras) en el Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI

 Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública INSPI		REGISTRO DE CALIDAD FICHA DE CHEQUEO DE ENTREGA DE BIOMODELOS Y FLUIDOS SANGUÍNEOS		Código:	F-BIO-013
Macroproceso: Plataforma Compartidas		Proceso Interno: Plataforma Bioterio		Edición	01
				Fecha aprobación:	20/02/16
Lote:	CD M. 355-2012	Biomodelo:	Ratones	Fluido sanguíneo:	
FECHA:	15-01-2013	ENTREGADO A:	Paul Martínez	FIRMA DE RECEPCIÓN:	
BIOMODELOS	CUMPLE	NO CUMPLE	FLUIDOS SANGUÍNEOS	SI	NO
PELAJE EN CONDICIONES ÓPTIMA	✓		CONDICIONES ASEPTICAS PARA LA EXTRACCIÓN		
REFLEJOS DE REACCIÓN	✓				
CONFORMACIÓN CORPORAL IDONEA	✓		SANGRE CON CARACTERÍSTICAS NORMALES Y SIN COAGULOS		
LIBRE DE MEDICACIÓN DE ACUERDO A TIEMPO DE RETIRO DEL PRODUCTO	✓				
SEXO:	♀		RECIPIENTE PARA LA EXTRACCIÓN DOTADOS POR EL USUARIO		
PESO REQUERIDO:	25g		SANGRE CON ADITIVOS		
NOTA: LOS BIOMODELOS SON ENTREGADOS EN CONDICIONES ÓPTIMAS Y DE ACUERDO A ESPECIFICACIONES TÉCNICAS ES RESPONSABILIDAD DEL USUARIO EL TRANSPORTE Y MANTENIMIENTO ADECUADO PARA LA SUPERVIVENCIA DE LOS MISMOS.			NOTA: ES RESPONSABLE DEL USUARIO EL TRANSPORTE Y CONSERVACIÓN DEL FLUIDO SANGUÍNEO, SIN EMBARGO SIEMPRE QUE SE MANTENGAN LAS CONDICIONES ÓPTIMAS DE CONSERVACIÓN, SE CONSIDERA IDEAL UTILIZAR ANTES DE LOS 10 DÍAS PARA SANGRE DESFIBRINADA.		
CANTIDAD DE ANIMALES ENTREGADOS: 40 Ratones			VOLUMEN DE SANGRE ENTREGADA: ml		

ENTREGADO POR: PAUL MARTINEZ

15-01-2013 Paul Martínez

PÁGINA 1/1

Anexo 12. Registro del peso de los ratones CD1 (hembras) y conformación de los grupos de experimentación

	Peso Ratones					
	A	B	C	D	E	F
I	27	27,6	27,6	27,5	27,9	28,1
II	25,3	24,9	25,7	24,5	24,8	25,2
III	26,6	25,8	23,2	24,4	25,5	24,7
IV	24,7	26,8	26,5	26,8	26,7	24,1
V	24,1	21,8	22,8	28,7	23,5	29,1
VI	31,2	28,8	29,4	23	26,7	24,5
VII	34,4	34,3	33,2	38,4	40	38,9
Promedio	27,61	27,14	26,91	27,61	27,87	27,80
D.S.	3,80	3,87	3,62	5,16	5,54	5,26
C.V.	13,75	14,24	13,44	18,67	19,87	18,92