

UNIVERSIDAD INCA GARCILASO DE LA VEGA

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACÉUTICAS Y BIOQUÍMICA



TESIS

ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO METANOLICO DEL FRUTO DE *Cucumis sativus* L. (Pepinillo) POR INDUCCION EXPERIMENTAL EN RATAS ALBINAS (HOLTZMAN)

para optar el título de Químico Farmacéutico y Bioquímico

Bach. ROSALES SANCHEZ, NETTZY JULY

ASESOR:

Mg. FLORES LOPEZ, OSCAR BERNUY

LIMA – PERU

2023

Turnitin Informe de Originalidad

Procesado el: 20-dic.-2023 11:37 a. m. -05
Identificador: 2263211822
Número de palabras: 11736
Entregado: 1

Índice de similitud	Similitud según fuente
24%	Internet Sources: 24% Publicaciones: N/A Trabajos del estudiante: 8%

ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO METANOLICO DEL FRUTO DE Cucumis sativus L. (Pepinillo) POR INDUCCION EXPERIMENTAL EN RATAS ALBINAS (HOLTZMAN) Por Nettzy July Rosales Sanchez

4% match (Internet desde 10-mar.-2022)

<https://1library.co/document/yj74r992-facultad-ciencias-salud-escuela-profesional-ciencias-farmac%C3%A9uticas-bioqu%C3%ADmica.html>

2% match (Internet desde 16-abr.-2023)

<http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/6636>

2% match (Internet desde 18-jul.-2021)

<https://repositorio.uroosevelt.edu.pe/bitstream/handle/ROOSEVELT/440/Informe%20Lactuca%20Sativa%20L..pdf>

2% match (Internet desde 24-feb.-2018)

http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/9392/GonzalesSegura_F.pdf?isAllowed=y&sequence=1

2% match ()

[Espíndola Cáceres, Camila Maritza, Chambi Choque, Johanna Carolina. "Evaluación del efecto antioxidante e hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de Curarea tecunarium "abuta" en ratones albinos con hiperglicemia inducida por aloxano", Universidad Nacional Mayor de San Marcos, 2018](#)

1% match (Internet desde 23-oct.-2022)

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/6550/4.-Tesis%20Romero.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

1% match (Internet desde 17-jul.-2020)

<http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/2134/Tesis-%20Carlos%20Sofia-%20%20huaman%20%20Jesus.pdf?isAllowed=y&sequence=3>

1% match (Internet desde 15-abr.-2023)

<http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/6164?show=full>

1% match (Internet desde 17-jul.-2020)

http://repositorio.uigv.edu.pe/bitstream/handle/20.500.11818/4158/TESIS_OLGADO_%20LOPEZ.PDF?isAllowed=y&sequence=1

1% match ()

[Bondia Cordova, Aydee, Rosales Aquino, Marielena. "EFECTO CICATRIZANTE DE UNA CREMA A BASE DE EXTRACTO ETANÓLICO DEL MUCÍLAGO DE ALOE VERA \(SÁBILA\), DEL MESOCARPIO DE SELENICEREUS MEGALANTHUS \(PYTAHAYA AMARILLA\) Y COLÁGENO EXTRAÍDO DE LAS ESCAMAS DE MUGIL CEPHALUS \(LISA\) EN RATONES ALBINOS", "Baishideng Publishing Group Inc.", 2021](#)

1% match ()

[Gonzales Oávila, Max Erix. ""Diagnóstico de enfermedades en el cultivo de pepinillo \(cucumis sativus\), bajo dos sistemas de manejo, en la provincia de Lamas-Perú""", Universidad Nacional de San Martín, 2008](#)

1% match (Internet desde 19-may.-2023)

<https://repositorio.uho.edu.cu/xmlui/bitstream/handle/uho/9423/tes.pdf?isAllowed=y&sequence=1>

1% match (Internet desde 10-nov.-2022)

<https://dspace.unl.edu.ec/jspui/bitstream/123456789/5529/1/Ruiz%20Espinosa%20Lauro.pdf>

DEDICATORIA

Mi tesis es dedicada a mi familia en especial a mi Padres.
por darme su apoyo moral.

Netzy

Agradecimiento

Mi gratitud infinita a nuestro al Gran Arquitecto del Universo Dios de permitirme existir y ser un ciudadano con valores y principios.

Mi agradecimiento a mi Madre, Padre por darte su amor y fortaleza para seguir con mi carrera universitaria y academica.

mi aprecio y mi gratitud a mi asesor Mg FLORES LOPEZ, OSCAR BERNUY por haberme guiado en este proyecto con su experiencia y sabiduría.

Mil gracias a mis colegas por brindarme su amistad y su apoyo incondicional en todas las etapas de la universidad.

Nettzy

ÍNDICE GENERAL

Dedicatoria

Agradecimiento

Índice de tablas

Índice de figuras

Índice de anexos

Resumen

Abstract

Introducción.....	11
CAPITULO I: PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	12
1.1. Descripción de la realidad problemática.....	12
1.2. Identificación y Formulación del problema.....	12
1.2.1 Problema general.....	14
1.2.2 Problemas específicos.....	14
1.3. Objetivos de la investigación	14
1.3.1 Objetivo general.....	14
1.3.2 Objetivos específicos	14
1.4 Justificación y viabilidad de la investigación.....	15
1.4 Delimitación de la investigación.....	15
1.6 Limitaciones de la investigación.....	15
CAPITULO II: MARCO TEÓRICO.....	16
2.1. Antecedentes de la investigación	16
2.1.1 Nacionales.....	16
2.1.2 Internacionales.....	17
2.2. Bases teóricas	18
2.3. Formulación de Hipótesis.....	19
2.3.1 Hipótesis general.....	19
2.3.2 Hipótesis específicas.....	19
2.4. Operacionalización de Variables e indicadores.....	20

2.5 Definición de términos básicos.....	21
CAPITULO III: METODOLOGÍA.....	22
3.1 Tipo y nivel de investigación.....	22
3.2 Diseño de la investigación.....	22
3.3 Población y muestra de la investigación.....	22
3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	22
3.5 Técnicas para el procesamiento de datos.....	25
CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS.....	26
4.1 Presentación de resultados.....	26
4.2 Discusión de resultados.....	29
CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	31
5.1 Conclusiones.....	31
5.2 Recomendaciones.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32
ANEXOS	40
Anexo N° 01: Matriz de consistencia.....	41
Anexo N° 02: Certificado.....	42

Índice de anexos

Anexo 1. Matriz de consistencia	41
Anexo 2. Certificado de análisis	42

RESUMEN

La diabetes es una de las enfermedades crónicas más comunes en casi todos los países con una carga cada vez mayor, especialmente en los países en desarrollo. Las intervenciones terapéuticas actuales se ven obstaculizadas por desventajas como el alto costo, la falta de disponibilidad y los posibles efectos secundarios. Por lo tanto, existe la necesidad de evaluar los efectos farmacológicos de las plantas medicinales para respaldar los medicamentos existentes en el tratamiento de la diabetes. El objetivo de este estudio fue evaluar la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico del fruto del pepino. (Pepinos) en ratas albinas. Objetivo del estudio: El objetivo de este estudio fue investigar el efecto del extracto metanólico del fruto del pepino. (Pepino) para el azúcar en la sangre. MÉTODOS: Extracto metanólico de frutos de pepino. (Pepino) Se seleccionaron ratas machos Holtzman que pesaban 300-350 g para los experimentos. Los ratones se dividieron en seis grupos para estudiar el efecto hipoglucemiante del extracto. Se indujo diabetes mellitus mediante una única inyección intraperitoneal de monohidrato de aloxano a una dosis (180 mg/kg). Los niveles de glucosa en sangre se midieron antes (día 0) y (días 1 y 2) durante los experimentos farmacológicos. La evaluación fitoquímica preliminar se realizó utilizando procedimientos de prueba química estándar y los estudios de toxicidad aguda se realizaron de acuerdo con las pautas 425 de la OCDE. Los resultados se analizaron utilizando ANOVA unidireccional seguido de la prueba post hoc de Tukey para comparaciones múltiples a un nivel de significancia del 5%. Resultados: extracto metanólico del fruto del pepino. (pepino), tiene un efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas. El extracto metanólico en dosis de 600 mg/kg y 900 mg/kg mostró una reducción significativa en los niveles de azúcar en sangre dentro de las 48 horas.

Palabras clave: hipoglucemiante, Cucumis Sativus L. Pepino., Aloxano.

Abstarct

Diabetes is one of the most common chronic diseases in almost all countries with an increasing burden, especially in developing countries. Current therapeutic interventions are hampered by disadvantages such as high cost, lack of availability, and potential side effects. Therefore, there is a need to evaluate the pharmacological effects of medicinal plants to support existing drugs in the treatment of diabetes. The objective of this study was to evaluate the hypoglycemic activity of the methanolic extract of the cucumber fruit. (Cucumbers) in albino rats. Objective of the study: The objective of this study was to investigate the effect of the methanolic extract of the cucumber fruit. (Cucumber) for blood sugar. METHODS: Methanolic extract of cucumber fruits. (Cucumber) Male Holtzman rats weighing 300-350 g were selected for the experiments. The mice were divided into six groups to study the hypoglycemic effect of the extract. Diabetes mellitus was induced by a single intraperitoneal injection of alloxane monohydrate at one dose (180 mg/kg). Blood glucose levels were measured before (day 0) and (days 1 and 2) during the pharmacological experiments. Preliminary phytochemical evaluation was performed using standard chemical test procedures and acute toxicity studies were performed in accordance with OECD Guideline 425. Results were analyzed using one-way ANOVA followed by Tukey's post hoc test for multiple comparisons at the 5% significance level. Results: methanolic extract of the cucumber fruit. (cucumber), has a hypoglycemic effect in diabetic rats. The methanolic extract at doses of 600 mg/kg and 900 mg/kg showed a significant reduction in blood sugar levels within 48 hours.

Key words: hypoglycemic, Cucumis Sativus I. Cucumber., Aloksano..

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es un grupo heterogéneo de trastornos metabólicos caracterizados por hiperglucemia persistente debido a la alteración del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas, relacionados con la disminución de la secreción de insulina o la resistencia a la insulina. El deterioro de la secreción de insulina y los defectos en la acción de la insulina con frecuencia coexisten en los mismos individuos ⁽²⁶⁾. Las dos formas más comunes de DM son la DM tipo 1 (DMT1) y la DM tipo 2 (DMT2). Sin embargo, hay otras formas raras de diabetes que se heredan directamente. Los factores predisponentes asociados con la DM incluyen, los cambios en el estilo de vida asociados con la urbanización, la dieta, la obesidad y la inactividad física son determinantes importantes. La edad, el origen étnico, los antecedentes de diabetes gestacional y los antecedentes familiares de diabetes tipo II también son los principales determinantes de la prevalencia de diabetes ⁽²⁾. A pesar de la amplia gama de agentes terapéuticos diseñados para combatir la hiperglucemia, las proyecciones estadísticas siguen siendo alarmantes y la estabilidad de las comunidades se ve amenazada. Por lo tanto, se necesitan urgentemente estrategias alternativas a las opciones farmacológicas actuales de manejo de la DM para manejar este problema de salud global. El reino vegetal se ha convertido en un objetivo para la búsqueda de compuestos biológicamente activos para el manejo complementario / alternativo de DM. El efecto que producen estas especies vegetales puede retrasar el desarrollo de complicaciones diabéticas y corregir las anomalías metabólicas ⁽⁵¹⁾. La medicina fitoquímica en el Perú ha atraído poca atención en la investigación y el desarrollo de fármacos modernos, y se ha hecho un pobre esfuerzo para mejorar el papel de la práctica de la medicina herbal e identificar los efectos secundarios que pueden estar asociados con el uso de medicamentos a base de hierbas. Como resultado, se ha convertido en imperativo realizar investigaciones sobre especies vegetales para descubrir la efectividad de las drogas en beneficio de la población peruana y mundial, así como descartar la droga ineficaz, tóxica e inútil.

CAPITULO I: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

1.1.Descripción de la realidad problemática

Para abordar la problemática de un desequilibrio orgánico como el aumento anormal en los niveles de glucosa sanguínea (hiperglucemia), se debe entender que este cuadro clínico está directamente relacionado con el termino diabetes mellitus (DM), como lo define Madhu 2015. ⁽¹⁾ La DM es un problema global, que golpea a las personas en su edad más productiva y reduciendo la esperanza de vida de aquellos que la padecen. La DM es una amenaza común que no respeta fronteras ni clase social; ningún país es inmune a la diabetes y se espera que su propagación masiva continúe (Skyler 2017). La carga de este padecimiento; causa gastos catastróficos para los hogares vulnerables, drena los presupuestos nacionales de salud y frena el crecimiento económico (2).

La DM se encuentra entre las 10 principales causas de muerte a nivel mundial (Tuomi 2005) y junto con las otras tres principales enfermedades no transmisibles (ENT) (enfermedad cardiovascular, cáncer y enfermedad respiratoria), representan más del 80% de todas las muertes prematuras por ENT. ⁽³⁾ La prevalencia es un ápice que proporciona una imagen acerca de la incidencia y letalidad del trastorno; en EE.UU ya existía un aumento de 10 veces los casos de diabetes entre la décadas de 1930 y 1970, en Alemania la prevalencia diabética incremento de 4.4% a 32% entre 1960 y 1984 (2).

1.2. Identificación y formulación del problema

1.2.1 Problema general

¿El extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) presentará actividad Hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (hotzman)?

1.2.2 Problemas específicos

¿Tendrá componentes químicos del extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo)?

¿Cuál será la concentración del metanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) que poseerá actividad Hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman)?

-¿Cuál será la actividad Hipoglucemiante del extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) comparado con glibenclamida por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman)?

1.3. Objetivos de la investigación

1.3.1 Objetivo general

Evaluar la actividad Hipoglucemiante del extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

1.3.2 Objetivos específicos

Identificar los componentes químicos del extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) mediante análisis cualitativo.

Precisar la concentración del extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) que poseerá actividad Hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

Comparar la actividad Hipoglucemiante del extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) con glibenclamida por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

1.4 Justificación y viabilidad de la investigación

Se requieren cambios en el estilo de vida de toda la población, junto con la detección temprana, el diagnóstico y el tratamiento rentable de la diabetes para salvar vidas y prevenir o retrasar significativamente las complicaciones devastadoras relacionadas con la diabetes. Solo las respuestas multisectoriales y coordinadas con políticas públicas e intervenciones de mercado dentro y fuera del

sector de la salud pueden abordar este problema. De no realizarse investigaciones relacionadas con la solución de la fisiopatología, Epidemiología e Impacto Socioeconómico de DM; es seguro como indican estudios acerca de la evolución de la DM como problema de salud mundial que en los próximos años esta patología no solo se convertirá en una de las primeras causas de mortalidad en el mundo; sino en una de las primeras causas de baja de producción y calidad de vida en la sociedad.

Investigar el empleo de productos alternativos en el tratamiento hipoglucemiante, permite plantear nuevos protocolos de atención que no presentan los tratamientos actuales, aspecto actualmente de gran trascendencia no sólo para los pacientes sino también para el equipo de salud, en la medida en que se pueda establecer nuevas medidas terapéuticas que permitan el manejo de la enfermedad diabética, protegiendo al organismo de los efectos adversos, propios de la medicina convencional, permitiéndole al clínico ampliar su bagaje terapéutico para la atención de esta patología. La escasez de estudios del empleo del extracto metanólico de fruto de *Cucumis sativus L.* (pepino) como alternativa terapéutica para el manejo de la DM, proporciona una ventaja al permitir a los químicos farmacéuticos participar activamente en procedimientos de relevancia clínica directa. La población se informaría acerca del potencial biológico de reducción sobre los niveles altos de glucosa sanguínea del extracto metanólico de fruto de *Cucumis sativus L.* (pepino), específicamente dentro del sector salud el químico farmacéutico podría diseñar productos que sean utilizables en patologías relacionadas a este tema. El ámbito farmacéutico estaría haciendo un aporte sumamente importante en el estudio de los cuadros glucémicos que son nocivos y se relacionan directamente con los malos hábitos alimenticios y el sedentarismo y que lo haría resaltarse en la comunidad científica.

1.5 Delimitación de la investigación

- ✓ La delimitación del trabajo de investigación presente expuesto, consiste en los aspectos:
- ✓ De tiempo: puesto que su realización durará la cantidad de 10 días a partir del mes de 01 enero del año 2023.
- ✓ De espacio: puesto que se realizará en los ambientes de la de Instituto de Asesoría, Investigación, Capacitación Profesional en salud de Perú, ubicados en el distrito de San Borja en la Provincia y departamento de Lima, Perú.

1.6 Limitaciones de la investigación

- ✓ Las limitaciones consideradas para la realización del presente trabajo de investigación consisten en:
- ✓ La poca información bibliográfica concerniente a la actividad hipoglucemiante de extracto Metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) puesto que, si bien es un recurso usualmente empleado por un grupo reducido de personas quienes se encargaron de probar sus efectos de manera empírica, traspasando sus conocimientos de manera oral e informal, no existen muchos trabajos de investigación que se enfoquen en la especie en estudio.

CAPITULO II: MARCO TEÓRICO

2.1. Antecedentes del estudio

2.1.1 Nacionales

Espíndola y Chambi (2018). Este trabajo de investigación, cuyo objetivo fue determinar el efecto hipoglucemiante y antioxidante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Curarea tecunarium* "Abuta". Siendo un estudio experimental, prospectivo y longitudinal. El estudio empleo treinta ratones albinos hembra Balb C57, con peso promedio de 30 ± 5 g a los cuales se indujo hiperglucemia por administración intraperitoneal de aloxano por el método de Méndez modificado. Posteriormente se le administró a las unidades muestrales el extracto hidroalcohólico de corteza de *Curarea tecunarium*, a dosis de 30 mg/kg, 50 mg/kg y 100 mg/kg y se comparó el efecto hipoglucemiante con el fármaco estandarizado glibenclamida 10 mg/Kg. La investigación determinó que existe diferencia significativa entre los tres tratamientos de 100 mg/Kg, 50 mg/Kg y 30 mg/Kg de extracto hidroalcohólico de *Curarea tecunarium*, de la misma manera se demostró que la dosis de 100 mg/Kg de extracto supera al efecto hipoglicemiante de glibenclamida. La actividad antioxidante se determinó en las concentraciones de 300 ppm y 600 ppm del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Curarea tecunarium*, a través del método de Brand-Williams (DPPH), comparando la actividad antioxidante de la "Abuta" frente a la vitamina C, obteniendo como resultado 96% de actividad antioxidante. Se ratificaron las

propiedades medicinales de la “Abuta” como uso tradicional para el tratamiento de la diabetes, teniendo efecto hipoglucemiante y antioxidante. (5)

Torres (2017). La investigación tuvo como objetivo detectar metabolitos secundarios, evaluar la toxicidad aguda y determinar efecto hipoglucemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de *Luma chequen* (Molina) A. Gray. Fue un estudio preclínico, experimental (estudio farmacológico) y descriptivo (estudio fitoquímico). Se emplearon ratas Holtzman hembras y machos y hojas desecadas de la especie en mención. Se obtuvo el extracto etanólico por percolación. Se realizó un screening fitoquímico para identificar metabolitos secundarios, la estimación de la DL₅₀ se ejecutó según la prueba de la OECD 425. Se evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico (400 mg/Kg) en ratas normoglucémicas e hiperglucémicas por carga de glucosa y estreptozocina; además del efecto hipolipemiante y antiaterogénico en ratas suplementadas con colesterol. Se identificaron flavonoides (quercetina, rutina y quercetin 3-metil éter), triterpenos, esteroides, taninos, leucoantocianidinas y catequinas. La toxicidad indicó que la DL₅₀ estaría sobre 2000 mg/Kg. El extracto etanólico (400 mg/Kg) disminuyó el porcentaje de glucemia inducida por carga de glucosa en 12.35% (0,5 h), 7.04% (1 h) y 13.8% (2 h); comparado al tratamiento control. Con $p < 0,05$. Asimismo este tratamiento experimental disminuyó el porcentaje de glucemia inducida por STZ (203,75%) en comparación al tratamiento control (290,51%). Con ($p < 0,05$). De igual forma disminuyó el nivel de triglicéridos (25.9%) y VLDL (26,1%). Con ($p < 0,05$). El extracto también disminuyó el daño esclerótico en aortas de ratas suplementadas con colesterol. Como resultado se estableció que; el extracto etanólico de *Luma chequen* posee efecto hipoglucemiante, hipolipemiante y antiaterogénico, con DL₅₀ ligeramente tóxica. Por lo tanto, se corroboró el uso de la especie en medicina tradicional de Pomabamba (Ancash – Perú) para la hipercolesterolemia. (6)

Gonzales et al (2017). La investigación estableció como objetivo comparar el efecto de la ingesta de pepinillo y/o atorvastatina sobre el perfil lipídico en *Rattus rattus var albinus*. Se desarrolló un estudio aleatorizado. El trabajo utilizó 36 ejemplares machos; separados en 3 grupos experimentales (GE) y un grupo control (GC). Sometidos a 3 semanas de acondicionamiento y 2 semanas de alimentación rica en grasa (PIG); se administró pepinillo y/o atorvastatina a los GE. Se realizó medición del perfil lipídico en cada etapa, se utilizó la Prueba de Análisis de Varianza y prueba de Duncan. Los resultados mostraron que; el nivel de HDL tuvo una mayor disminución en el GC (23.22 mg/dl); sobre el nivel de LDL se observa una mayor disminución con el tratamiento de pepinillo y atorvastatina (GE 3) (20.05 mg/dl) donde $P < 0.01$; en los triglicéridos no hay variación significativa ($P < 0.05$); en los niveles de colesterol total se observa una mayor disminución en el GE 3 (29.33 mg/dl) donde $P < 0.01$. Se concluyó que el consumo de pepinillo y/o atorvastatina tiene un efecto hipolipemiente parcial en *Rattus rattus var albinus*. (7)

Giraldo (2014). El objetivo de esta investigación fue determinar el efecto hipoglucemiante en ratas normoglucémicas y diabéticas (inducidas con aloxano) al administrarles el extracto etanólico del fruto de *Physalis peruviana* (Aguaymanto). Se utilizaron frutos de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) y 56 ratas macho cepa Holtzman, que fueron inducidos a diabetes por inyección de aloxano. Luego de realizada la inducción se dejó descansar 2 semanas y se procedió a dividir aleatoriamente a los animales de experimentación en 7 grupos (Normal, diabético, glibenclamida, Insulina y tres concentraciones de extracto); después de 24 horas los animales presentaron un nivel de glucosa > 250 mg/dL y se procedió con el experimento; así mismo se realizó el estudio histológico del páncreas. Al administrar el extracto etanólico en las 3 concentraciones se observó un efecto hipoglucemiante llegando hasta un 41.5% de disminución glucémica comparado con ratas del grupo control diabético. En el grupo control positivo (glibenclamida) se observa una disminución de 4.38% a las 2 horas con el extracto 600 mg/dL; así también se observa en el estudio histológico un menor

daño del páncreas en este mismo grupo experimental. De esta forma se demostró el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de frutos de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) administrado por vía oral en ratas con sobre carga de glucosa y aloxanizadas. (8)

2.1.2 Internacionales

Godebo (2015). El estudio se puso como objetivo evaluar la actividad hipoglucémica y antihiper glucémica de los extractos acuoso y etanólico de hojas de *Psidium guajava* en ratones normoglucémicos y diabéticos. Se seleccionaron para los experimentos a ratones albinos suizos de ambos sexos que pesaron de 20-30 gramos. Los ratones normales se agruparon en ocho grupos para llevar a cabo la evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Psidium guajava*, mientras que los ratones diabéticos se agruparon en nueve grupos para estudiar el efecto antihiper glucemiante del extracto etanólico de *Psidium guajava*. La diabetes fue inducida por estreptozotocina (STZ) inyectada por vía intraperitoneal. Los niveles de glucosa en sangre se midieron utilizando el método de la glucosa oxidasa. Lo resultados mostraron que los extractos acuoso y etanólico de las hojas de *Psidium guajava* carecen de efecto hipoglucemiante en ratones normoglucémicos. Sin embargo, se observó una disminución significativa en los niveles de glucemia ($P < 0.05$) después de administrar durante 21 días el tratamiento de los extractos acuoso y etanólico de hojas de *Psidium guajava* a ratones diabéticos inducidos con estreptozotocina. Los extractos de hojas de guayaba contienen alcaloides, fenoles, flavonoides, taninos y saponinas que podrían ser responsables del efecto antihiper glucemiante observado. También se observó que los extractos no han mostrado toxicidad aguda. Los extractos acuoso y etanólico de las hojas de *Psidium guajava* son efectivos para reducir el nivel de glucemia en ratones diabéticos, pero carecen de efecto hipoglucemiante en ratones normoglucémicos. Se requieren estudios adicionales para elucidar posibles mecanismos de acción del material vegetal de la especie. (15).

Tella (2015). El objetivo del estudio fue llevar a cabo un estudio fitoquímico del extracto acuoso de hojas de *Psidium guajava* (PG); investigar su efecto protector pancreático; así como su efecto sobre las actividades de la glucógeno sintasa y la fosforilasa en

músculos e hígado en ratas macho Sprague-Dawley diabéticas inducidas por estreptozotocina. Se analizaron los biomarcadores séricos de disfunción hepática y muscular, como la alanina amino transferasa (ALT), aspartato amino transferasa (AST) y lactato deshidrogenasa (LDH). También se investigó el efecto de la PG en los marcadores de metabolismo de los lípidos y en la enzima lipasa sensible a la hormona (HSL). Se administró una dosis única de 40 mg / kg de estreptozotocina a ratas macho Sprague-Dawley en ayunas por vía intraperitoneal para inducir diabetes. El extracto acuoso de hojas de PG se usó para tratar tanto animales normales como diabéticos a dosis (400 mg / kg) durante 2 semanas, mientras que los animales de control se trataron con el vehículo. Después de 2 semanas de tratamiento, se demostró que el PG aumenta la disminución de glucemia en ratas diabéticas después de una carga de glucosa y protege el tejido pancreático del daño diabético. El análisis por GC-MS del extracto acuoso de PG indicó la presencia de compuestos fenólicos y triterpenos. En un estudio agudo, la proteína quinasa B activada por PG (PKB / Akt) en el músculo esquelético de ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. En el estudio subcrónico, el tratamiento de ratas con extracto de PG restauró la actividad de la glucógeno sintasa deprimida por la diabetes y disminuyó la actividad de la glucógeno fosforilasa en el músculo esquelético. Estos cambios en la actividad de la enzima reflejaban aquellos en la expresión de la enzima. También restauró la actividad de la glucógeno sintasa deprimida por la diabetes, que fue acompañada por una actividad reducida de la glucógeno fosforilasa y un aumento de los niveles de glucógeno en el hígado. El PG disminuyó la actividad de HSL en el tejido adiposo y el hígado y esto se acompañó de niveles reducidos de triglicéridos séricos, colesterol total, colesterol LDL, factor de riesgo cardíaco, aterogénesis y aumento del colesterol HDL. Se concluyó que la PG tiene efectos antidiabéticos e hipolipemias significativos y que estos efectos pueden estar asociados con la presencia de triterpenos y compuestos fenólicos. PG aumentó la actividad de GS, el almacenamiento de glucógeno y redujo la actividad de GP. También redujo la actividad de HSL y mejoró el perfil de lípidos en suero. **(16)**

Saidu et al (2014). El estudio tuvo como objetivo determinar el efecto antihiper glucemiante del extracto metanólico de pulpa de fruto de *Cucumis sativus* en ratas diabéticas. El análisis fitoquímico indicó la presencia de glucósidos, alcaloides, compuestos fenólicos, flavonoides, terpenos, saponinas y taninos. El extracto metanólico de pulpa de fruto de *Cucumis sativus* a dosis de 500 mg/kg fue administrado

oralmente a ratas diabéticas inducidas con aloxano y disminuyo significativamente ($P < 0.05$) la concentración de glucemia rápida (mg/dl) de 231.25 ± 1.11 a 82.25 ± 1.55 . La droga antidiabética estándar (glibenclamida) administrada oralmente a dosis de 5 mg/kg también disminuyo significativamente ($P < 0.05$) la concentración glucémica de 189.00 ± 2.42 a 61.00 ± 2.48 . Este estudio por lo tanto reveló que el extracto metanólico de pulpa de fruto de *Cucumis sativus* contiene sustancias activas con actividad antihiper glucémica y podría ser usado en el tratamiento y manejo de diabetes mellitus. **(17)**

Assefa (2013). El objetivo del estudio fue evaluar la actividad antidiabética del extracto de hojas de *Ajuga remota* (*A. remota*) en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (STZ). Se estudió la actividad antidiabética de los extractos etanolicos de las hojas de *A. remota* (AREt) en ratas diabéticas inducidas por STZ. Se analizó el efecto de los extractos sobre la glucemia en ayunas, el peso corporal, el perfil lipídico, el suero, la alanina amino transferasa (ALT), aspartato amino transferasa (AST), fosfatasa alcalina, urea, creatinina y la proteína total. Se utilizó glibenclamida como fármaco de referencia estándar. Los extractos etanolicos de hojas *A. remota* (AREt) mostró un efecto altamente significativo de disminución de la glucosa en sangre. Ratas diabéticas tratadas con AREt (200 y 400 mg / kg) durante 28 días, mostraron una disminución significativa sobre la glucemia en ayunas, colesterol total, triacilglicerol, colesterol LDL, enzimas séricas (alanina aminotransferasa, aspartato aminotransferasa y fosfatasa alcalina), y significativo aumento en el peso corporal, proteína sérica total, niveles de colesterol HDL; en comparación con ratas diabéticas no tratadas. Los resultados de los experimentos mostraron que las hojas de *A. remota* podrían ser útiles para el tratamiento de la diabetes mellitus y otras anomalías asociadas con este trastorno metabólico. El estudio podría apoyar el uso tradicional de las hojas de *A. remota* para el tratamiento de la diabetes mellitus. **(18)**

Sharmin et al (2013). Los extractos etanólicos de algunas frutas de la familia Cucurbitáceas entre ellas *Cucumis sativus* (pepino), *Lagenaria siceraria* (calabaza blanca), *Luffa acutangula* (calabaza de cresta) fueron estudiadas por su efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por aloxano (RDIAs). Los resultados de

la evaluación sugirieron que, entre las frutas sometidas al análisis, la potencia hipoglucémica fue la siguiente: Pepino > calabaza blanca > calabaza de cresta. Estos tres extractos de frutas se investigaron adicionalmente por sus efectos hipoglucemiantes, hipolipidemiante y de gluconeogénesis. Los extractos de pepino, calabaza blanca y calabaza de cresta redujeron el nivel de glucosa sanguínea en 67, 65 y 51%, respectivamente a 12 horas después de la inyección intraperitoneal individual; a su vez también estos extractos redujeron el nivel de lipoproteína de baja densidad (LDL) en 13, 28 y 86%, respectivamente en RDIA. La máxima reducción de 87% fue observada en el extracto de pepino. Los extractos de pepino, calabaza blanca y calabaza de cresta redujeron el nivel de colesterol total en 29, 15 y 38%, respectivamente comparando con el grupo control diabético. Aquí la reducción máxima de 85% fue observada en el extracto de calabaza blanca. El pepino, calabaza blanca y calabaza de cresta también redujeron los niveles de triglicéridos en 72, 68 y 80%, respectivamente. La máxima reducción de 32% fue observada en la calabaza blanca. Una mejora significativa de la gluconeogénesis también fue observada por efecto de los extractos de la calabaza de cresta en RDIA (19).

2.2. Bases teóricas

2.2.1 Clasificación taxonómica de *Cucumis.sativus L.* (Pepinillo)

Los pepinos son botánicamente categorizados como bayas, que están disponibles en muchos tamaños diferentes formas y colores, son parte de La familia de las cucurbitáceas. Son una gama de pequeñas frutas gruesas, rechonchas (10 - 12 cm largo) hasta variedades de invernadero holandesas (de hasta 50 cm de largo). La variedad más popular es la larga que tiene una suave, piel verde oscuro. El "pepinillo" es en realidad un pepino que ha sido cosechado cuando es pequeño; el verdadero pepinillo es una especie diferente (*Cucumis anguria*), que se cultiva principalmente en las Indias Occidentales. El pepino puede no contener mucho valor alimenticio, pero compensa esta falta de nutrientes con una amplia variedad de sustancias saludables (56).

HISTORIA

El centro de origen del *Cucumis sativus* (Cs) o pepino se considera ubicado en Asia y específicamente en la India, debido a la aparición frecuente de especies silvestres del género *Cucumis*, adicionando a este hecho la existencia de restos de cultivos que datan de hace 3000 a 4000 años, y a pesar de que hay autores que indican como el centro de origen a la parte tropical de África, un número mayor de investigaciones señalan el origen como completamente asiático, esta especie presenta un centro inicial de diversificación localizado en el territorio sur y este del Himalaya en la India, para después ser llevado a Grecia e Italia en Europa y posteriormente a China reconocido como el segundo centro de diversificación. Más adelante en el siglo IX esta especie es introducida a Francia, en el siglo XIV a Inglaterra y a mitad del siglo XVI en América del Norte. Se piensa que probablemente (Cs) tenga como ancestro a *Cucumis hardwickii*, especie silvestre nativa del Himalaya (57).

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA DE *Cucumis.sativus* L. (PEPINILLO)

Clasificación Taxonómica

La identificación taxonómica de la planta se realizó en el museo de historia natural (UNMSM), siendo la siguiente:

Reino: *Plantae*

División: *Magnoliophyta*

Clase: *Magnoliopsida*

Subclase: *Dilleniidae*

Orden: *Violales*

Familia: *Cucurbitaceae*

Género: *Cucumis* L.

Especie: *Cucumis.sativus* L.



Figura N° 01: *Cucumis.sativus* L. (Pepinillo).

Morfología

Raíz

El sistema radicular consiste en una fuerte raíz principal que alcanza de 1.0 - 1.20 metros de largo, ramificándose en todas las direcciones principalmente entre los primeros 25 a 30 centímetros del suelo (58).

Tallo

Sus tallos son rastreros, postrados y con zarcillos, con un eje principal que da origen a varias ramas laterales principalmente en la base, entre los 20 y 30

primeros centímetros. Son trepadores, llegando a alcanzar de longitud hasta 3.5 metros en condiciones normales (58).

Hojas

Las hojas son simples, acorazonadas, alternas, pero opuestas a los zarcillos. Posee de 3 a 5 lóbulos angulados y triangulares, de epidermis con cutícula delgada, por lo que no resiste evaporación excesiva (58).

Flores

Es una planta monoica, dos sexos en la misma planta, de polinización cruzada. Algunas variedades presentan flores hermafroditas. Las flores se sitúan en las axilas de las hojas en racimos y sus pétalos son de color amarillo. En líneas generales, los días cortos, temperaturas bajas y suficiente agua, inducen la formación de mayor número de flores femeninas y los días largos, altas temperaturas, sequía, llevan a la formación de flores masculinas (58).

Fruto

Se considera como una baya falsa (pepónide), alargado, mide aproximadamente entre 15 y 35 cm de longitud. Además es un fruto carnoso, más o menos cilíndrico, exteriormente de color verde, amarillo o blanco e interiormente de carne blanca. Contiene numerosas semillas ovaladas de color blanco amarillento. En estadios jóvenes, los frutos presentan en su superficie espinas de color blanco o negro (58).

Condiciones Agroecológicas

Clima

A una temperatura menor a 10°C, las plantas no prosperan. Para una adecuada germinación la temperatura de suelo debe ser mayor a 15°C. Las plantas no soportan una humedad excesiva, los altos niveles de humedad favorecen a la incidencia de enfermedades fungosas como mildiu y cenicilla. La calidad de los frutos en áreas húmedas es más baja que en las áreas secas (58).

Suelo

Se adapta bien a diferentes tipos de suelos, pero prefiere suelos con las siguientes características: Fértiles, arenosos a franco arenosos, de estructura suelta o granular con alto contenido de materia orgánica y con altitud hasta 2 500 msnm , de buena profundidad para facilitar la retención de agua, buena luminosidad, terrenos bien nivelados que permitan una buena distribución del agua de riego. Es importante, en particular en la germinación y en la etapa de plantas jóvenes. Si la temperatura del suelo permanece <14–16 ° C durante mucho tiempo, las plantas se marchitan y luego mueren. Por esta razón, se dice que el pepino necesita un "pie caliente" (58).

Aire

Influye en el crecimiento vegetativo, el inicio de la floración, el crecimiento de la fruta y la calidad de la fruta. La tasa de crecimiento del pepino depende de la temperatura promedio de 24 horas: cuanto más alta sea la temperatura promedio (≤ 25 ° C), más rápido será el crecimiento. La temperatura óptima del aire depende del período de crecimiento. En la germinación, la temperatura óptima

es de 25–35 ° C y, con buena humedad, toma de 2 a 3 días para que las semillas germinar. En contraste, a 12 ° C, las semillas necesitan de 12 a 20 días para germinar y hay muchas pérdidas El crecimiento de los brotes no se produce a temperaturas del aire de <13–15 ° C, mientras que la temperatura máxima para el crecimiento vegetativo es aproximadamente 38–40 ° C (59).

Agua

El riego también debe controlarse y ajustarse para evitar la aparición de síntomas de choque frío. Las lesiones por calor aparecerán con una transpiración alta y con un suministro de agua inadecuado después de 1 a 2 horas. La humedad relativa al aire óptima es de 80 al 90% (58).

Distribución Geográfica

Es una especie cosmopolita arraigada y diseminada por todo el mundo, y esto se justifica por su utilización en diversos aspectos socioeconómicos que implican grandes masas poblacionales de diferentes latitudes (58).

TIPOS

Pepinillo corto o Tipo Español

Fruto pequeño (longitud máxima de 15 cm), de piel verde y rayada de amarillo o blanco. Se utilizan para consumo en fresco o para encurtido, en este caso recolectándolos más pequeños. Las variedades pueden ser monoicas, ginoicas con polinizador y ginoicas partenocárpicas (60).

Pepinillo medio largo o Tipo Francés

Frutas de longitud media (20-25 cm), monoicas y ginoicas. Dentro de estas últimas se diferencian las variedades cuyos frutos tiene espinas y las de piel lisa o minipepinos, de floración totalmente partenocárpica (60).

Pepinillo largo o Tipo Holandés

Los frutos superan los 25 cm de longitud, ginoicas, de frutos totalmente partenocárpicos y de piel lisa, más o menos asurcada. El tamaño de las hojas es mucho más grande (60).

COMPOSICIÓN NUTRICIONAL Y VALOR ENERGÉTICO

Tabla N° 01: Composición nutricional *Cucumis.sativus* L.

	Por 100 g de porción comestible	Por unidad (125 g)	Recomendaciones día-hombres	Recomendaciones día-mujeres
Energía (Kcal)	13	13	3.000	2.300
Proteínas (g)	0,7	0,7	54	41
Lípidos totales (g)	0,2	0,2	100-117	77-89
AG saturados (g)	0,07	0,07	23-27	18-20
AG monoinsaturados (g)	0,01	0,01	67	51
AG poliinsaturados (g)	0,09	0,09	17	13
ω-3 (g)*	0,042	0,040	3,3-6,6	2,6-5,1
C18:2 Linoleico (ω-6) (g)	0,046	0,044	10	8
Colesterol (mg/1000 kcal)	0	0	<300	<230
Hidratos de carbono (g)	1,9	1,8	375-413	288-316
Fibra (g)	0,5	0,5	>35	>25
Agua (g)	96,7	93,1	2.500	2.000
Calcio (mg)	17	16,4	1.000	1.000
Hierro (mg)	0,3	0,3	10	18
Yodo (µg)	1	1,0	140	110
Magnesio (mg)	9	8,7	350	330
Zinc (mg)	0,16	0,2	15	15
Sodio (mg)	3	2,9	<2.000	<2.000
Potasio (mg)	140	135	3.500	3.500
Fósforo (mg)	20	19,3	700	700
Selenio (µg)	Tr	Tr	70	55
Tiamina (mg)	0,03	0,03	1,2	0,9
Riboflavina (mg)	0,03	0,03	1,8	1,4
Equivalentes niacina (mg)	0,5	0,5	20	15
Vitamina B₆ (mg)	0,04	0,04	1,8	1,6
Folatos (µg)	16	15,4	400	400
Vitamina B₁₂ (µg)	0	0	2	2
Vitamina C (mg)	10	9,6	60	60
Vitamina A: Eq. Retinol (µg)	2	1,9	1.000	800
Vitamina D (µg)	0	0	15	15
Vitamina E (mg)	0,07	0,1	12	12

Tablas de Composición de Alimentos. Moreiras y col., 2013. (PEPINO). Recomendaciones: Ingestas Recomendadas/día para hombres y mujeres de 20 a 39 años con una actividad física moderada. Recomendaciones: Objetivos nutricionales/día. Consenso de la Sociedad Española de Nutrición Comunitaria, 2011. Recomendaciones: Ingestas Dietéticas de Referencia (EFSA, 2010). Tr: Trazas. 0: Virtualmente ausente en el alimento. *Datos incompletos.

USOS TRADICIONALES Y PROPIEDADES MEDICINALES

Los frutos del pepino son laxantes, astringentes, antihelmínticas y antipirético; útil en hepatitis, bronquitis, asma, dispepsia, hemorroides, diarrea, tos ronca, enfermedades de los ojos y picadura de escorpiones; es también usado como un tónico capilar, la decocción del fruto verde se usa para la tos. La pulpa del fruto es útil en diarrea disentérica, hidropesía, hemorroides y lepra. El fruto

maduro se usa como purgante, el núcleo del fruto es narcótico, además se usa en trastorno menstrual. El aceite de semilla es usado en reumatismo. La goma de la corteza es demulcente y purgante, el triterpenoide presente en las frutas posee importante actividad antimicrobiana. Su efecto de limpieza en el intestino, riñones, pulmones y pieles también es conocido. Personas que sufren de estómago o enfermedades de hígado también se benefician del consumo de pepinos. Se sabe que curan algunos dolores de cabeza, sangrado, mareos y piel pálida. El jugo de pepino contiene una sustancia que promueve la circulación sanguínea de la piel. Esta es la razón por la que es ampliamente utilizado en cosméticos (61).

COMPOSICIÓN FITOQUÍMICA

El Cs posee presencia de esteroides, alcaloides, saponinas, terpenos, taninos, sustancias fenólicas, carbohidratos, aceite volátil y mucílago. Estimaciones cuantitativas revelan la presencia de 3% de aceite volátil en hojas frescas y 16.52% del contenido total de mucílago en el polvo de hojas secas⁽¹⁸⁾. Extractos hidroalcohólico y butanólico de semillas de Cs se examinaron buscando metabolitos secundarios, obteniendo la presencia de otros compuestos como: Antraquinonas y flavonoides de acuerdo con los métodos fitoquímicos estándar (62).

Tabla N° 02: Fitoconstituyentes de la pulpa de *Cucumis.sativus* L.

Compound	Inference
Anthraquinones	-
Alkaloids	+
Cardiac glycosides	+++
Saponins	+
Steroids	-
Phenols	++
Tannins	+
Flavonoids	+
Terpenes	+++

+: Slightly present, ++: Moderately present, +++: Highly present, -:Not detected.

Principios Activos Resultantes

Terpenos

Triterpenoides

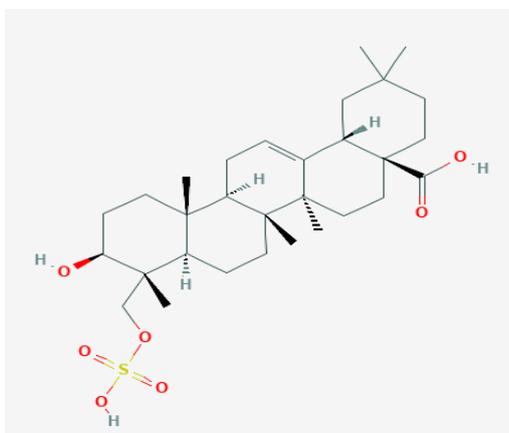
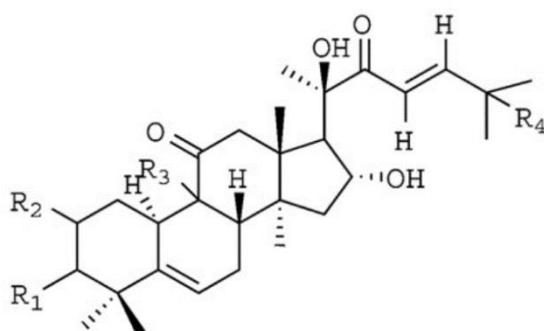


Figura N° 02: Esqueleto estructural de Triterpenoides.

Cucurbitacinas

Las sustancias más comunes encontradas en los vegetales pertenecientes a la familia de las curcubitaceas son las cucurbitacinas que son triterpenos. (56)

Estructuralmente diversos que se encuentran en los miembros de Cucurbitaceae y en varias otras familias de plantas poseen un inmenso potencial farmacológico. Este grupo diverso de compuestos puede demostrar ser moléculas principales importantes para futuras investigaciones. El amargo del sabor de especies vegetales como el pepino se ha atribuido a la presencia de cucurbitáceas. La primera cucurbitacina se aisló como una sustancia cristalina en 1831 y se denominó α -elaterina. La composición estructural de las Cucurbitacinas es conocida y ha sido designada por las letras: A, B, C, D, E, F, G, H, I, J, K, L, O, P, Q, R y S ⁽⁶³⁾; esto se muestra en la figura N° 33.



Cucurbitacin A	R₁ = =O	R₂ = -OH	R₃ = -CH₂OH	R₄ = -OC OC H₃
Cucurbitacin B	R₁ = =O	R₂ = -OH	R₃ = -H	R₄ = -OC OC H₃
Cucurbitacin C	R₁ = -OH	R₂ = -H	R₃ = -CH₂OH	R₄ = -OC OC H₃
Cucurbitacin D	R₁ = =O	R₂ = -OH	R₃ = -H	R₄ = -OH

Figura N° 03: Esqueleto estructural de cucurbitacina A, B, C y D.

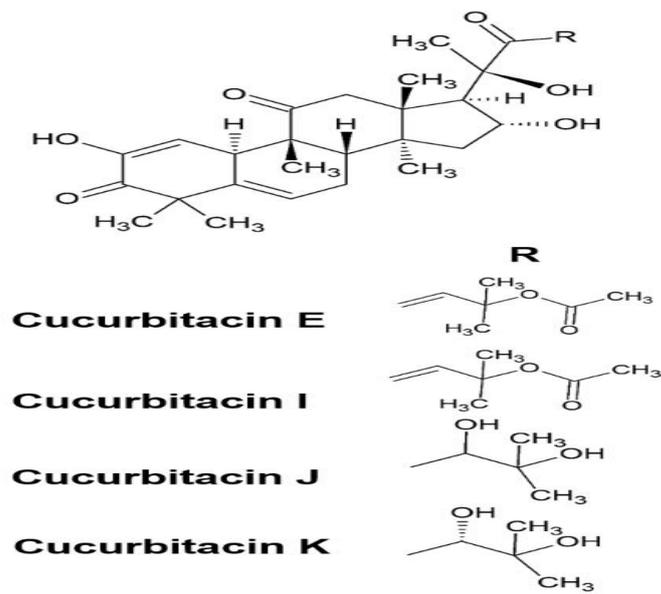


Figura N° 04: Esqueleto estructural de cucurbitacina E, I, J y K.
Flavonoides

Actividad Hipoglucemiante

La quercetina se ha relacionado con la regeneración de Los islotes pancreáticos y con el aumento de la secreción de insulina en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (STZ).⁽⁶⁴⁾

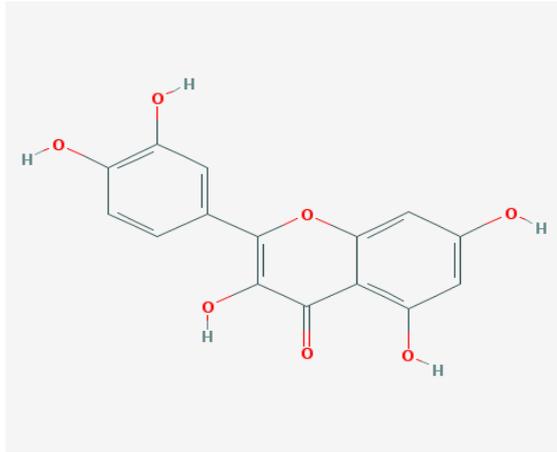


Figura N° 05: Quercetina

Quercetina 3-O- glucósido

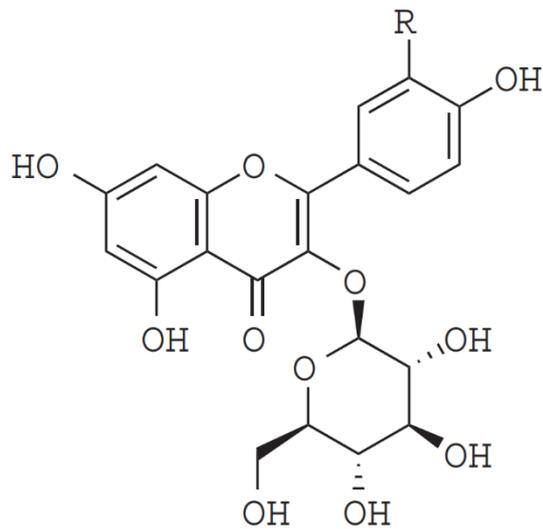


Figura N° 06: Quercetina 3-O- glucósido; R = OH

Kaempferol

Actividad Hipoglucemiante

Se aisló este principio antidiabético de (Cs) y se utilizó un modelo antidiabético in vitro e in vivo. La actividad antidiabética se controló utilizando α -amilasa in vitro e inhibición de α -glucosidasa, y modelos de ratas diabéticas inducidas por alloxan in vivo. El principio activo se aisló usando cromatografía en columna (CC) y se identificó con cromatografía líquida de alta resolución (HPLC). Los datos obtenidos de este estudio mostraron que kaempferol aislado de (Cs) es responsable de inhibición de α -amilasa y α -glucosidasa (enzimas hidrolizadoras de carbohidratos), hipoglucémico, antidislipidémico y antioxidante. ⁽¹²⁾

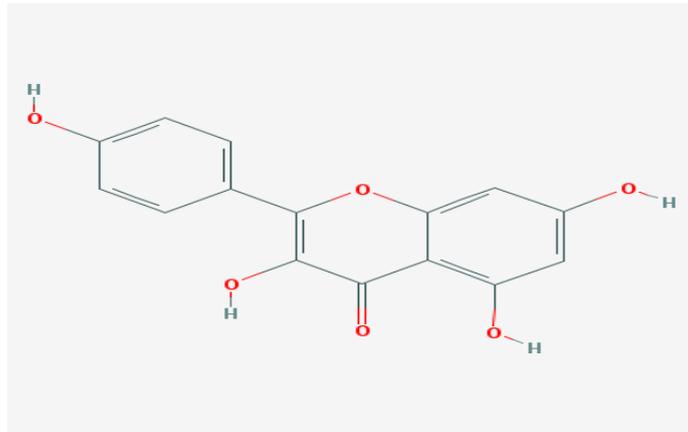


Figura N° 07: kaempferol.

Kaempferol-3-O-glucósido

Los glucósidos de kaempferol de *Cinnamomum osmophloeum* exhibieron propiedades similares a la insulina y estimularon la captación de glucosa en la línea celular de adipocitos 3T3-L1 (51).

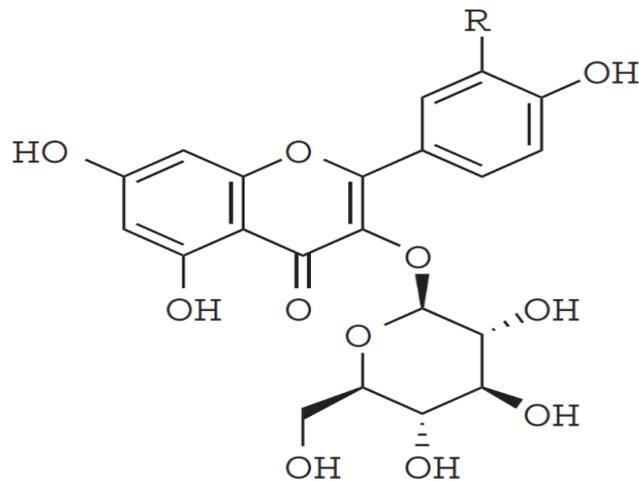


Figura N° 8: Kaempferol-3-O-glucósido; R = H.

2.3. Formulación de Hipótesis

2.3.1 Hipótesis general

El extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) presentara actividad hipoglucemiante en ratas albinas (Holtzman).

2.3.2 Hipótesis específicas

- ✓ El extracto metanólico de extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) tiene componentes químicos.
- ✓ Existe una concentración del extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) poseerá actividad hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

- ✓ El extracto metanolico de extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus l.* (Pepinillo) tiene actividad hipoglucemiante en comparación con glibenclamida por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).

2.4. Operacionalización de variables e indicadores

2.4.1 Tabla de operacionalización de variables

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES		
V1.	DIMENSION	INDICADORES
extracto metanolico del fruto de <i>Cucumis Sativus l.</i> (Pepinillo)	Fitoquímica	Marcha Fitoquímica Concentraciones del extracto
V2.	DIMENSION	INDICADORES
Efecto Hipoglucemiante	% de efecto	Resultados de Glicemia

Variable independiente: Extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus l.* (Pepinillo)

Variable dependiente: Efecto Hipoglucemiante en ratas albinas.

2.5. Definición de términos básicos

Glucosa: Una fuente primaria de energía para los organismos vivos. Es de origen natural y se encuentra en las frutas y otras partes de las plantas en su estado libre. Se usa terapéuticamente en el reemplazo de líquidos y nutrientes.

Insulina: Una hormona pancreática de 51 aminoácidos que juega un papel importante en la regulación del metabolismo de la glucosa, directamente al suprimir la producción endógena de glucosa.

Síndrome Metabólico: Un conjunto de síntomas que son factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2. los componentes principales del síndrome metabólico incluyen la obesidad abdominal; dislipidemia aterogénica; hipertensión; hiperglicemia; resistencia a la insulina; un estado proinflamatorio; y un estado protrombótico (trombosis).

Diabetes Mellitus: Un grupo heterogéneo de trastornos caracterizados por hiperglucemia e intolerancia a la glucosa.

Aloxano: Compuesto ácido formado por oxidación de ácido úrico. Se aísla como un hidrato cristalino eflorescente.

CAPITULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y nivel de investigación

Tipo

El tipo de investigación es experimental porque nos permite manipular variables independientes bajo condiciones estrictamente controladas para describir cómo cambia la variable dependiente. Además, será muy importante e imperativo controlar cuidadosamente las variables involucradas para comprender cómo ocurre el proceso de valores de glucosa.

Alcance

Experimental se evaluará efecto hipoglucemiante.

Nivel

cuantitativo, el estudio permitirá obtener datos para realizar un análisis estadístico sobre el efecto hipoglucemiante.

3.2 Diseño de la investigación

Experimental, cuando se realiza la manipulación de la variable independiente en el estudio el diseño de investigación se convierte en tipo experimental.

3.3 Población y muestra de la investigación

Población experimental: El estudio se realizará con ratas albinas de cepas (hotlzman), de peso 200 a 250 gramos cada una, obtenidas del Instituto Nacional de Salud del Ministerio de Salud con su certificación correspondiente.

Población vegetal: 5 kilogramos de fruto de *Cucumis Sativus l.* (Pepinillo) de que fue recolectada en el valle de Huaral de la región Lima.

Muestra

1000 gramos del fruto de *Cucumis Sativus l.* (Pepinillo) para deshidratar y luego

elaborar macerado con las muestras en estudio.

3.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

La técnica o método para la recolección de datos en cada procedimiento experimental, es de tipo observacional ya que se registra todo lo observado, desde la autorización para ejecutar el proyecto, marcha fitoquímica y efecto hipoglucemiante.

Ficha ad doc. de recolección de datos para la actividad farmacológica, prueba de solubilidad, marcha fitoquímica elaborada por los investigadores y validados por Docentes Investigadores de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la UIGV.

Material botánico

Extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo)

Materiales

- Beackers de 25,50,100 (FORTUNA)
- Probetas de 50,100 ml (PIREX)
- Papel de filtro
- Tubos de ensayo
- Termómetros
- Espátulas
- Morteros de porcelana

Equipos

- Glucometro marca acucheck

REACTIVOS

- Etanol absoluto (Merck)
- Agua destilada

- Prueba de solubilidad

Se vertirán 25 mg de extracto Metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) en 10 tubos de ensayo (8 para cada una de ellas) diferentes. Seguido de ellos se adicionará a cada tubo un disolvente diferente a analizar y se agitará hasta observar un resultado.

Disolventes: Metanol, Etanol, Acetato de etilo, cloroformo, Acetona, Benceno, N-hexano, Agua destilada

Tamizaje fitoquímico del del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo)

Reacción de Molisch: 0,5 mL de muestra extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) + 0,5 mL de reactivo Molisch "A" (alfa naftol en alcohol) + 0.5 mL de ácido sulfúrico, reacción positiva presenta formación de un anillo de color violeta en la interface.

1.Reacción de Shinoda: 0,5 mL de muestra extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo)+ reactivo de Shinoda (Magnesio + 0,5 mL de Ácido clorhídrico cc). La reacción positiva presenta una solución coloreada.

2.Reacción de FeCl₃: 0,5 mL de muestra extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) reactivo de FeCl₃ 1 %. La reacción positiva para compuestos fenólicos: se torna verde o azulada.

3. Reacción de Mayer: 0,5 mL de muestra extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo)+ 0,5 mL de reactivo Mayer (tetrayodomercuriato potásico). La reacción positiva para alcaloides presenta turbidez o precipitado blanco.

4. Reacción de Dragendorff: 0,5 mL de muestra extracto metanólico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) +0,5 mL de reactivo Dragendorff (tetrayodobismutatopotásico). Reacción positiva para alcaloides presenta la formación de precipitado naranja o rojo.

5. Reacción de Wagner: 0,5 mL de muestra extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) +0,5 mL de reactivo Wagner. Reacción positiva para presencia de alcaloides indica la formación de manchas marrones.

6. Reacción de Borntranger: 0,5 mL de muestra extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) +0,5 mL reactivo de c (0,5 mL de NaOH 5%). La reacción es positiva para presencia de naftoquinonas, antronas y antranonas. La aparición de color rojo.

7. Reacción de Gelatina: 0,5 mL de muestra extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo)+ 0,5 mL de reactivo de gelatina esto para identificación de taninos

8.-Reacción de Ninhidrina: 0,5 mL de muestra extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus* L. (Pepinillo) 0,5 mL de reactivo de Ninhidrina esto para identificación de aminoácidos.

3.5 Técnicas para el procesamiento de datos

Los datos obtenidos, serán graficados en un programa Excel para su posterior ingreso al programa estadístico SPSS, anova tukey.

CAPITULO IV: PRESENTACIÓN Y ANALISIS DE RESULTADOS

Tabla 09. Resultados de Solubilidad para el extracto metanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo)

Tubo	Solvente	Solubilidad
1	Ciclo Hexano	-
2	Diclorometano	-
3	Cloroformo	-
4	Butanol	-
5	Acetato de Etilo	-
6	Propanol	-
7	Etanol 96°	+++
8	Metanol	++
9	Agua destilada	+++

Leyenda: +++: muy soluble, ++: soluble, +: Poco soluble, -: insoluble.

1.1.1. Análisis Químico Cualitativo

El análisis fitoquímico preliminar, realizado al extracto metanólico seco del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo) evidenció lo siguiente:

Presencia de alcaloides, flavonoides, taninos y compuesto fenolicos en el fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo). La intensidad de la presencia de estos compuestos fitoquímicos..

Tabla 10 Resultados de análisis Químicos del extracto el metanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo).

TUBO	METABOLITOS	PRUEBA	RESULTADO
1	AZUCARES REDUCTORES	Fehling A y Fehling B	-
2	ALMIDÓN	Lugol	-
3	AMINOÁCIDOS	Ninhidrina	-
4	ALCALOIDES	Mayer	++
5		Wagner	++
6		Dragendorff	++
7		Sonneschein	++
8	COMPUESTOS FENÓLICOS	FeCl ₃ 1%	+++
9	TANINOS	Gelatina - Sal	++
10	FLAVONOIDES	Shinoda	++
11	ANTRAQUINONAS, NAFTOQUINONAS	Bortranger (NaOH 5%)	-
12	ESTEROIDES	Liebermann-Burchard	-
13	SAPONINAS	Espuma	-

Leyenda: (+++) La coloración o precipitado se evidencia notablemente, (++) La coloración o precipitado se evidencia moderadamente, (+) La coloración o precipitado se evidencia poco, (-) La coloración o precipitado no se evidencia.

Tabla N° 11: Relacion entre el color de la mancha y la estructura del flavonoide presente, en el extracto etanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo).

Color de la mancha a la luz UV		Posible tipo de flavonoide
Sin NH3	Con NH3	
Purpura	Verde	<ul style="list-style-type: none"> • 5-OH flavonas o flavonoles (3-O - sustituidos) con 4'- OH • 5-OH flavanonas
	Celeste	<ul style="list-style-type: none"> • 5-OH flavanona
	Rojo	<ul style="list-style-type: none"> • chalcona con 2- y/o 4-OH libre

Tabla N° 12: Resultados de la prueba de toxicidad oral aguda para el extracto metanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo)

Nombre del Grupo	Tratamiento y Dosis	Nº de unidades muestrales	Cambios en el comportamiento general y otras actividades físicas observadas		Número de muertes totales a los 7 días
			Dentro de las 24 h iniciales	Dentro de los 7 días	
Experimental	Extracto etanólico (3000 mg/Kg)	5	Ninguno relevante	Ninguno relevante	0

Evaluación de la actividad farmacológica hipoglucemiante.

Los niveles de glucosa en ayunas aumentaron significativamente en ratas diabéticas inducidas con aloxano en comparación con el grupo de control normal (grupo I). El análisis estadístico ANOVA unidireccional reveló una diferencia significativa entre el grupo de control diabético y el grupo que recibió el fármaco estándar glibenclamida en nuestro diseño experimental. Las pruebas post-hoc mostraron que el extracto de etanol (600 mg/kg) y el extracto de etanol (900 mg/kg) redujeron significativamente los niveles de glucosa en sangre después de 14 días de administración ($P < 0,05$) en comparación con los grupos de control diabéticos. Además, se observó una tendencia similar después de 21 días. Sin embargo, el extracto de etanol (300 mg/kg) ($P < 0,05$) también mostró una disminución significativa de la glucosa en sangre en comparación con el grupo control de diabéticos, pero solo 21 días después de la administración.

Tabla N° 13: Efecto de los tratamientos experimentales sobre el nivel de glucemia en ratones diabéticos inducidos por aloxano después de un tratamiento prolongado de 7 días

N°	GRUPO	Tratamiento (mg/Kg)	Nivel de Glucosa (mg/Kg) (Media ± ESM)				% de Reducción al día 21	% de Normalización de nivel glucémico al día 21
			Día 0	Día 7	Día 14	Día 21		
1	Control Normal	Agua destilada (10 ml/Kg)	96.1± 2.2 #	96.1 ± 1.7 #	100.4 ± 1.6 #	97.6 ± 1.4 #	-1.53	91.00
2	Control Negativo	Agua destilada (10 ml/Kg)	323.1 ± 13.0	339.7 ± 13.2	337.6 ± 12.2	328.1 ± 13.2	-1.53	-1.20
3	Control Positivo	Glibenclamida (0,8 mg/Kg)	271.1 ± 18.1	219.1 ± 21.5 #	194.2 ± 17.9 #	144.7 ± 5.3 #	45.01	70.52
4	Experimental A	Extracto metanólico (300 mg/kg)	273.6 ± 16.5	259.2 ± 18.0	229.6 ± 16.1	205.1 ± 17.3 #	24.00	39.90
5	Experimental B	Extracto metanólico (600 mg/kg)	266.1± 6.9	246.1 ± 4.0	226.6 ± 6.1 #	208.1 ± 4.1 #	20.13	34.91
6	Experimental C	Extracto metanólico (900 mg/kg)	268.1 ± 6.9	237.2 ± 6.1	214.2 ± 7.0 #	193.4 ± 6.9 #	26.96	42.39

Clave 1: La prueba estadística es significativa comparado y fue realizada por ANOVA, paso 2 de Tukey.

Clave 2: Los resultados se expresan como media ± error estándar de la media (ESM); n = 6

Clave 3: (#) Valores significativos en P <0.05 comparado con el grupo control diabético.

4.1. Contrastación de hipótesis

En el presente estudio se plantearon 3 hipótesis, de las cuales 1 fue de tipo general y 2 de tipo específico.

Sobre la hipótesis; Existen algunos metabolitos secundarios con mayor presencia en el extracto metanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepino). El análisis fitoquímico preliminar mostro la presencia de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, taninos y compuestos fenólicos. Por lo tanto, la hipótesis planteada fue validada.

Acerca de la hipótesis; Existe una dosis del extracto etanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepino) con mayor efecto hipoglucemiante, en ratas albinas. El análisis estadístico señalo que las 3 dosis del extracto metanolico de la especie vegetal estudiada, produjeron disminución significativa del nivel de glucosa en ratas albinas hacia el final del experimento farmacologico. Sin embargo, el cálculo del porcentaje de reducción (26.96 %), como del porcentaje de normalización (42.39 %) del nivel de glucemia al día 21; fueron superiores para el tratamiento experimental C (extracto metanolico 900 mg/kg); por lo cual se puede afirmar que esta dosis del extracto metanolico posee el mayor efecto antihiperoglucemiante. Por esta razón; la hipótesis planteada se valida..

En referencia a la hipótesis; El extracto etanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepino), tiene r efecto hipoglucemico, comparado con glibenclamida en ratas albinas. Si bien los resultados indicaron que el extracto vegetal estudiado, en sus 3 dosis de administración mostro disminución significativa sobre los niveles glucemicos y una de las dosis con mayor efecto Extracto metanólico (900 mg/kg) comparándolo con el tratamiento estándar (glibenclamida), que mostro un porcentaje de reducción glucémico al dia 21 de (45.02 %) y un porcentaje de normalización glucemico al dia 21 de (70.52 %), el extracto metanolico de la especies, produce un menor efecto antihiperoglucemiante. por todo lo expuesto, la hipótesis planteada no fue validada.

4.2. Discusión de resultados

El uso de *Cucumis sativus L.* (pepinillo) en diabéticos ha sido reportado en la literatura junto con varias otras afirmaciones tradicionales. Por lo tanto, se pensó que las investigaciones de estas propiedades medicinales deberían ser científicamente autenticadas para validar las afirmaciones tradicionales. En el presente estudio, para establecer la base científica de la utilidad de *Cucumis sativus L.* (pepinillo) en el tratamiento de la diabetes, se realizaron evaluaciones del efecto hipoglucémico del extracto metanólico de ambas especies, en ratones diabéticos inducidos por aloxano.

Se evaluó la toxicidad oral aguda del extracto etanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo) y se descubrió que era segura a una dosis de 3000 mg / kg por peso corporal, debido a que no se observó mortalidad ni signos de cambios en el comportamiento o toxicidad después de la administración oral del extracto de la especie vegetal. Este hallazgo respalda a los estudios que presentan la fuerte evidencia del efecto no tóxico de extractos preparados de manera similar.

Está bien establecido que las sulfonilureas producen hipoglucemia al aumentar la secreción de insulina del páncreas y estos compuestos son activos en la diabetes aloxánica leve. A partir de los resultados, la glibenclamida produce una reducción en los niveles de glucosa sanguínea, lo que validó su actividad como agente hipoglucemiante, sobre este tipo de diabetes. El aumento en la concentración de glucosa sanguínea en ayunas, es un rasgo característico importante de la DM. El análisis estadístico por ANOVA a una mostró que hubo elevaciones en el nivel de glucosa sanguínea en ayunas (FBG) en el grupo control diabético. Sin embargo, el extracto metanólico del fruto de *Cucumis sativus L.* (pepinillo) redujo el nivel de FBG en ratas albinas por inducción experimental, a dosis: 300 mg / kg, 600 mg / kg y 900 mg / kg), las 3 tipos de dosis se administraron diariamente durante tres semanas a los ratones diabéticos inducidos por aloxano. La reducción significativa de los niveles de glucosa en sangre de los ratones se observó gradualmente desde el final de la

segunda semana hasta la última semana de tratamiento. Por lo tanto, el presente estudio reveló que el extracto metanólico del fruto de *Cucumis sativus* L. (pepinillo), tienen un efecto hipoglucemiante significativo en ratones diabéticos inducidos por aloxano de manera dependiente de la dosis y el tiempo.

CAPITULO V: CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1 Conclusiones

- Se demostró que la actividad hipoglucemiante el extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) en ratas albinas.
- Se determinó en el Screening Fitoquímico del el extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) con la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: compuesto fenólicos, alcaloides, flavonoides y taninos responsables de la actividad hipoglucemiante.
- El extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) mostro una disminución significativa del nivel de glucemia en ratas albinas diabéticos. El extracto metanólico en su dosis (900 mg/kg) mostró una reducción pronunciada del nivel glucemico en comparación con las dosis respectivas a 300 mg/kg) y 600 mg/kg).
- En todas las dosis y concentraciones el extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo) presenta actividad hipoglucemiante similares con el producto comercial de glibenclamida.

5.2 Recomendaciones

- 1.- Es esencial que se puedan realizar más investigaciones para fraccionar y purificar utilizando diferentes tecnologías avanzadas como HPLC, para aislar e identificar los principios activos presentes en el fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo).
- 2.- Se necesita más investigación para dilucidar los mecanismos apropiados de acción, extracto metanolico del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo).
- 3.- Además, se deben realizar más experimentos con otros modelos diabéticos en animales y se deben realizar investigaciones en las otras partes vegetales del fruto de *Cucumis Sativus L.* (Pepinillo)
- 4.- Además, se propone que se realicen investigaciones sobre histopatología del páncreas, para hacer que el estudio sea más completo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Agarwal M, et al. Extraction of Polyphenol, Flavonoid from *Emblica officinalis*, Citrus limon, Cucumis sativus and Evaluation of their Antioxidant Activity. *Oriental Journal of Chemistry* [Internet]. 2019 mar [citado 31 abril 2023]; 28(2): 993-8. Disponible en: <http://www.orientjchem.org/download/27566>
2. Skyler J, et al. Differentiation of Diabetes by Pathophysiology, Natural History, and Prognosis. *Diabetes* [Internet]. 2019 feb [citado 1 mayo 2023]; 66: 241-255. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5384660/pdf/db160806.pdf>
3. Tuomi T. Type 1 and Type 2 Diabetes What Do They Have in Common?. *DIABETES* [Internet]. 2018 dic [citado 3 mayo 2023]; 54(2): 40-5. Disponible en: https://diabetes.diabetesjournals.org/content/54/suppl_2/S40.full-text.pdf
4. Federación Internacional de Diabetes. *Diabetes Atlas de la FID* [Internet]. Mundo: FID; 2019 [citado 4 mayo 2023]. 148 p. Disponible en: <https://www.idf.org/component/attachments/attachments.html?id=1407&task=download>
5. Espíndola Cáceres C y Chambi Choque J. Evaluación del efecto antioxidante e hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Curarea tecunaru* “abuta” en ratones albinos con hiperglicemia inducida por aloxano [tesis en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2018 [citada 6 mayo 2023]. 108 p. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/7899/Espindola_cc.pdf?sequence=1&isAllowed=y

6. Torres Véliz E. Efecto hipoglicemiante, hipolipemiante y antiaterogénico del extracto etanólico de las hojas de Luma chequen (Molina.) A. Gray “rayan castilla” en ratas dislipidemicas [tesis en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019 [citada 7 mayo 2023]. 60 p. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6770/Torres_ve.pdf?sequence=1&isAllowed=y

7. Gonzalez Segura FS. Efecto del Cucumis sativus L. y/o atorvastatina sobre el perfil lipídico en Rattus rattus var albinus [tesis en Internet]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2019 [citada 9 mayo 2023]. 36 p. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/handle/UNITRU/9392>

8. Giraldo Bardalama L. “EFECTO DEL EXTRACTO ETANOLICO DEL FRUTO DE Physalis peruviana (“AGUAYMANTO”) SOBRE LA GLUCEMIA EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN” [tesis en Internet]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2019 [citada 10 mayo 2023]. 57 p. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3667/Giraldo_bl.pdf?sequence=1&isAllowed=y

9. Carvalho de Lemos L. AVALIAÇÃO DOS EFEITOS DO EXTRATO ALLIUM CEPA L. E SULFÓXIDO DE S-METILCISTEÍNA EM RATOS DIABÉTICOS INDUZIDOS POR ESTREPTOZOTOCINA [tesis en Internet]. Natal Rio Norte: UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO NORTE; 2018 [citada 12 mayo 2023]. 49 p. Disponible en: https://repositorio.ufrn.br/jspui/bitstream/123456789/26189/1/Avalia%c3%a7%c3%a3oefeitosextrato_Lemos_2022.pdf

10. Banda M. ASSESSING THE ANTI-HYPERGLYCEMIC AND ANTIHYPERLIPIDEMIC EFFECTS OF AN AQUEOUS EXTRACT OF LANNEA EDULIS IN ALLOXAN-INDUCED DIABETIC RATS [tesis en Internet]. Lusaka: Universidad de Zambia; 2018 [citada 13 mayo 2023]. 52 p. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/e33a/71af451ee8e2a9febb87cb2eeb9dc7dcb468.pdf?_ga=2.98210327.909505236.1571707256-1660249443.1571707256

11. Weldekidan S. EVALUATION OF ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT OF MORINGA STENOPETALA AQUOEIOUS LEAVES EXTRACT ON ALLOXAN INDUCED DIABETIC RATS [tesis en Internet]. Addis Ababa: Universidad de Addis Ababa; 2019 [citada 15 mayo 2023]. 42 p. Disponible en: <http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/553/Samuel%20Weldekidan%20.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

12. Ibitoye O, Uwazie J, Ajiboye T. Bioactivity-guided isolation of kaempferol as the antidiabetic principle from Cucumis sativus L. fruits [Internet]. 2019 nov [citado 16 mayo 2023]; 42: 12479. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/jfbc.12479>

13. Melesie G. EVALUATION OF HYPOGLYCEMIC AND ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT OF AQUEOUS AND 80% METHANOL LEAVES EXTRACTS OF THYMUS SCHIMPERI (LAMIACEAE) IN MICE [tesis en Internet]. Addis Ababa: Universidad de Addis Ababa; 2019 [citada 18 mayo 2023]. 57 p. Disponible en: <http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/2812/Getu%20Melesie.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

14. Toma A. Evaluation of Antidiabetic, Antihyperlipidemic and Antiglycation Effect of Moringa stenopetala (Baker f) Cufodontis leaves [tesis en Internet]. Addis Ababa: Universidad de Addis Ababa; 2018 [citada 19 mayo 2023]. 85 p. Disponible en:

<http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/2173/Alemayehu%20Toma.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

15. Godebo A. HYPOGLYCEMIC AND ANTIHYPERGLYCEMIC EFFECT OF LEAVES EXTRACTS OF PSIDIUM GUAJAVA IN NORMOGLYCEMIC AND STREPTOZOTOCIN-INDUCED DIABETIC MICE [tesis en Internet]. Addis Ababa: Universidad de Addis Ababa; 2018 [citada 21 mayo 2023]. 28 p. Disponible en: <http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/2185/Amanuel%20Godebo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

16. Tella T. INVESTIGATION OF ANTI-DIABETIC PROPERTIES OF PSIDIUM GUAJAVA LEAF IN STREPTOZOTOCIN INDUCED DIABETIC RATS [tesis en Internet]. KwaZulu-Natal : Universidad de KwaZulu-Natal; 2018 [citada 22 mayo 2023]. 126 p. Disponible en: https://researchspace.ukzn.ac.za/bitstream/handle/10413/13846/Tella_Toluwani_Adebayo_Jedidiah_2015.pdf?sequence=1&isAllowed=y

17. Saidu AN, Oibiokpa FI, Olukotun IO. Phytochemical screening and hypoglycemic effect of methanolic fruit pulp extract of Cucumis sativus in alloxan induced diabetic rats. Journal of Medicinal Plant Research [Internet]. 2019 oct [citado 2 mayo 2023]; 8(39): 1173-8. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5897/JMPR2014.5506>

18. Assefa F. ANTIDIABETIC ACTIVITY OF AJUGA REMOTA BENTH (HARMEGUSA) LEAVES IN STREPTOZOTOCIN INDUCED DIABETIC RATS [tesis en Internet]. Addis Ababa: Universidad de Addis Ababa; 2018 [citada 4 mayo 2023]. 44 p. Disponible en: <http://etd.aau.edu.et/bitstream/handle/123456789/2557/Freshet%20Assefa.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

19. Sharmin R, Khan MRI, Akhter A, Alim A, Islam MA, Anisuzzaman ASM, Ahmed M. Hypoglycemic and Hypolipidemic Effects of Cucumber, White Pumpkin and Ridge Gourd in Alloxan Induced Diabetic Rats. *Journal of Scientific Research [Internet]*. 2018 ene [citado 6 mayo 2023]; 5(1): 161-70. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3329/jsr.v5i1.10252>
20. Khowala S, Verma D, editors. BIOMOLECULES: (INTRODUCTION, STRUCTURE & FUNCTION) Carbohydrates [Internet]. Kolkata (IND): Drug Development and Biotechnology; 2018 [citado 7 mayo 2023]. 144 p. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/200787272_Carbohydrates
21. Dean L, McEntyre J. The Genetic Landscape of Diabetes [Internet]. Bethesda (US): National Center for Biotechnology Information; 2019 [citado 9 mayo 2023]. 135 p. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/n/diabetes/pdf/>
22. Stubbs D, et al. Diabetes medication pharmacology. *BJA Education [Internet]*. 2019 feb [citado 10 mayo 2023]; 17(6): 198-207. Disponible en: <https://academic.oup.com/bjaed/article/17/6/198/3044181>
23. Wright M. Diabetes Mellitus: Pathophysiology and Clinical Guidelines [Internet]. (US): The Academy of Dental Learning; 2019 [citado 12 mayo 2023]. 83 p. Disponible en: <https://www.dentalllearning.org/course/DiabetesMellitus/Diabetes.pdf>
24. Ozougwu J, et al. The pathogenesis and pathophysiology of type 1 and type 2 diabetes mellitus. *Journal of Physiology and Pathophysiology [Internet]*. 2019 set [citado 13 mayo 2023]; 4(4): 46-57. Disponible en:

https://www.researchgate.net/publication/312716171_The_pathogenesis_and_pathophysiology_of_type_1_and_type_2_diabetes_mellitus

25. Punthakee Z, et al. Definition, Classification and Diagnosis of Diabetes, Prediabetes and Metabolic Syndrome. Canadian Journal of Diabetes. [Internet]. 2018 [citado 15 mayo 2023]; 42: 10-15. Disponible en: [https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671\(17\)30813-4/fulltext](https://www.canadianjournalofdiabetes.com/article/S1499-2671(17)30813-4/fulltext)

26. Oussama M, editors. Guidelines for the prevention, management and care of diabetes mellitus [Internet]. (US): World Health Organization; 2019 [citado 16 mayo 2023]. 80 p. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/119799>

27. Genuth S, editors. CLASSIFICATION AND DIAGNOSIS OF DIABETES [Internet]. (US): DIABETES IN AMERICA, 3rd Edition; 2018 [citado 18 mayo 2023]. 39 p. Disponible en: https://www.niddk.nih.gov/-/media/Files/Strategic-Plans/Diabetes-in-America-3rd-Edition/DIA_Ch01.pdf?la=en&hash=539320CE2C85EEAAF7F8AA6869C248A1

28. Madhu S, Srivastava S. Diabetes Mellitus: Diagnosis and Management Guidelines. JIMSA [Internet]. 2018 ene [citado 19 mayo 2023]; 28(1): 47-50. Disponible en: <http://medind.nic.in/jav/t15/i1/javt15i1p47.pdf>

29. Atkinson M. The Pathogenesis and Natural History of Type 1 Diabetes [Internet]. (US): Cold Spring Harbor Laboratory Press; 2018 [citado 21 mayo 2023]. 19 p. Disponible en: <http://perspectivesinmedicine.cshlp.org/content/2/11/a007641.long>

30. Editors. National Clinical Guidelines for Management of Diabetes Mellitus [Internet]. (Nairobi): Ministry of Public Health and Sanitation; 2019 [citado 22 mayo 2023]. 56 p. Disponible en: <https://www.worlddiabetesfoundation.org/sites/default/files/WDF09-436%20National%20Clinical%20Guidelines%20for%20Management%20of%20Diabetes%20Melitus%20-%20Complete.pdf>
31. Baynest H. Classification, Pathophysiology, Diagnosis and Management of Diabetes Mellitus. Journal of Diabetes and Metabolism [Internet]. 2018 [citado 24 mayo 2023]; 6(5): 1-9. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/279274191_Classification_Pathophysiology_Diagnosis_and_Management_of_Diabetes_Mellitus
32. Dalama B, Mesa J. New Oral Hypoglycemic Agents and Cardiovascular Risk. Crossing the Metabolic Border. Rev Esp Cardiol. [Internet]. 2018 1-10. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/308754735_New_Oral_Hypoglycemic_Agents_and_Cardiovascular_Risk_Crossing_the_Metabolic_Border
33. Tripathi V, et al. DIFFERENT MODELS USED TO INDUCE DIABETES: A COMPREHENSIVE REVIEW. Int J Pharm Pharm Sci [Internet]. 2018 jun 6(6): 29-32. Disponible en: <https://innovareacademics.in/journal/ijpps/Vol6Issue6/9694.pdf>
34. Kaur J, et al. PHYSIOTHERAPY AND REHABILITATION IN THE MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS : A REVIEW. Indian J.Sci.Res [Internet]. 6(2): 171-181. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/303182927_Physiotherapy_and_rehabilitation_in_the_management_of_Diabetes_mellitus_A_Review
35. Patel P, Macerollo A. Diabetes Mellitus: Diagnosis and Screening. American Family Physician [Internet]. 2010 81(7): 863-870. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2010/0401/p863.html>

36. Longo R. Understanding Oral Antidiabetic Agents. DIABETES Under Control [Internet]. 2018 110(2): 49-52. Disponible en: https://www.nursingcenter.com/upload/static/289204/d_1.pdf
37. Luna B. Oral Agents in the Management of Type 2 Diabetes Mellitus. AMERICAN FAMILY PHYSICIAN [Internet]. 2018 1747-1756. Disponible en: <https://www.aafp.org/afp/2001/0501/p1747.html>
38. Dirección de Prevención de Enfermedades No Transmisibles y Oncológicas. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención [Internet]. (Lima): Ministerio de Salud – Dirección General de Intervenciones Estratégicas en Salud Pública; 2018 64 p. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>
39. DeRuiter J. OVERVIEW OF THE ANTIDIABETIC AGENTS [Internet]. (USA): Endocrine Pharmacotherapy Module, Spring; 2018 33 p. Disponible en: http://www.auburn.edu/~deruija/endo_diabetesoralagents.pdf
40. Pandarekandy S, et al. Hypoglycaemic Effect of Glibenclamide: A Critical Study on the Basis of Creatinine and Lipid Peroxidation Status of Streptozotocin-induced Diabetic Rat. Indian J Pharm Sci [Internet]. 2019 set 79(5): 768-777. Disponible en: https://pdfs.semanticscholar.org/304f/90d2719a403ee3ef311e851f62ac01b74e80.pdf?_ga=2.98483103.1870616198.1566262695-937949099.1566262695
41. Elbary A, et al. In vitro and in vivo Evaluation of Glibenclamide using Surface Solid Dispersion (SSD) Approach. British Journal of Pharmacology and Toxicology [Internet]. 2018 ene 2(1): 51-62. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/333149525_In_vitro_and_in_vivo_Evaluation_of_Glibenclamide_using_Surface_Solid_Dispersion_SSD_Approach

42. L. Luzi, G. Pozza. Glibenclamide: an old drug with a novel mechanism of action?. *Acta Diabetol* [Internet]. 2017 nov 34: 239-244. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007%2Fs005920050081>
43. Editors. Daonil - glibenclamide [Internet]. (New Zealand) : New Zealand Data Sheet; 2019 16 p. Disponible en : <https://www.medsafe.govt.nz/profs/Datasheet/d/Daoniltab.pdf>
44. Wolever T. GUIDELINES FOR THE NUTRITIONAL MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS IN THE NEW MILLENNIUM: A POSITION STATEMENT BY THE CANADIAN DIABETES ASSOCIATION. *Canadian Journal of Diabetes Care* [Internet]. 23(3): 56-69. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/diabetes/nutritional_management_the_dm.pdf
45. Kajinuma H. GUIDELINES FOR DIET CONTROL IN DIABETES MELLITUS- Importance of Food Exchange Lists and Perspectives for the Future. *Asian Med. J.* [Internet]. 2018 44(2): 57-63. Disponible en: http://www.med.or.jp/english/pdf/2001_02/057_063.pdf
46. Steyn N, et al. Diet, nutrition and the prevention of type 2 diabetes. *Public Health Nutrition* [Internet]. 2019 7(1A): 147-165. Disponible en: <https://www.cambridge.org/core/journals/public-health-nutrition/article/diet-nutrition-and-the-prevention-of-type-2-diabetes/E2D1D75524106C6405822D0DAC6A4C64>
47. Sievenpiper J. Nutrition Therapy. *Can J Diabetes* [Internet]. 2018 [citado 8 may 2019]; 42: S64-S79. Disponible en: <http://guidelines.diabetes.ca/docs/cpg/Ch11-Nutrition-Therapy.pdf>
48. Vijayalakshmi K, Selvaraj C. Medicinal Plants and their Phyto-Constituents with Potential Antidiabetic Activity - A Review. *Res. J. Biotech* [Internet]. 2018 may 13(5): 92-99. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/328731029_Medicinal_plants_and_their_phyt

o-constituents_with_potential_antidiabetic_activity_-
_A_review_Research_Journal_of_Biotechnology13592-99

49. Sato Y. Physical Exercise for Diabetes Mellitus: The effective programs for treatment. JMAJ [Internet]. 2018 jul 46(7): 314-320. Disponible en: http://www.med.or.jp/english/pdf/2003_07/314_320.pdf

50. Gaikwad et al. Phytochemicals for Diabetes Management. Pharmaceutical Crops [Internet]. 2018 5: 11-28. Disponible en: <https://benthamopen.com/DOWNLOAD-PDF/TOPHARMCJ-5-11/>

51. Singh R. Phytochemicals in antidiabetic drug Discovery. J. Biomed. Ther. Sci. [Internet]. 2014(1): 1-33. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/311716149_Phytochemicals_in_antidiabetic_drug_discovery

52. Doughari J. Phytochemicals: Extraction Methods, Basic Structures and Mode of Action as Potential Chemotherapeutic Agents. School of Pure and Applied Sciences [Internet]. 2019 mar 1: 1-32. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/221929467_Phytochemicals_Extraction_Methods_Basic_Structures_and_Mode_of_Action_as_Potential_Chemotherapeutic_Agents

53. Ingle K. Phytochemicals: Extraction methods, identification and detection of bioactive compounds from plant extracts. Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry [Internet]. 2019 6(1): 32-6. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/330578538_Phytochemicals_Extraction_methods_identification_and_detection_of_bioactive_compounds_from_plant_extracts

ANEXOS

Anexo 1: Matriz de consistencia

PROBLEMA GENERAL	OBJETIVO GENERAL	HIPÓTESIS GENERAL	OPERACIONALIZACION DE VARIABLES			METODOLOGÍA
			V1.	DIMENSION	INDICADORES	
¿El extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) presentará actividad Hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (holtzman)?	Evaluar la actividad Hipoglucemiante del extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).	El extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) presentara actividad hipoglucemiante en ratas albinas (Holtzman).	Extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo)	Fitoquímica	Marcha Fitoquímica Concentraciones del extracto	Tipo: Transversal Nivel: Cuantitativo Diseño: Experimental Población: Especie vegetal extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) Marcha fitoquímica Para el reconocimiento de metabolitos presentes en el reino vegetal se aplica la marcha fitoquímica. Determinación % de glicemia SPSS, utilizando todos los datos obtenidos en la investigación ANOVA, TUKEY.
PROBLEMAS ESPECÍFICOS	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	HIPÓTESIS ESPECÍFICAS	V2.	DIMENSION	INDICADORES	
¿Tendrá componentes químicos del extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo)? ¿Cuál será la concentración del metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) que poseerá actividad Hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman)? -¿Cuál será la actividad Hipoglucemiante del extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) comparado con glibenclamida por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman)?	Identificar los componentes químicos del extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) mediante análisis cualitativo. Precisar la concentración del extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) que poseerá actividad Hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman). Comparar la actividad Hipoglucemiante del extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) con glibenclamida por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).	El extracto metanolico de extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) tiene componentes químicos. Existe una concentración del extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) poseerá actividad hipoglucemiante por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman). El extracto metanolico de extracto metanolico del fruto de Cucumis Sativus I. (Pepinillo) tiene actividad hipoglucemiante en comparación con glibenclamida por inducción experimental en ratas albinas (Holtzman).	Efecto hipoglucemiante	Farmacológico	% de glicemia	

Anexo. 02 Evidencias de Trabajo.



INSTITUTO DE ASESORIA CAPACITACION E INVESTIGACION PROFESIONAL EN SALUD

CONSTANCIA

La Suscrita Q.F. Karina Remigio Carhuamaca, Coordinadora de Investigación del Instituto de Asesoría y Capacitación e Investigación Profesional en Salud de Perú deja constancia que la Bachiller **ROSALES SANCHEZ, NETTZY JULY** Respectivamente egresado de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímica de la Universidad Inca Garcilaso de la Vega, Han realizado en nuestras instalaciones como Preparación de extracción de extractos Metanólicos, Análisis Fitoquímicos y actividad hipoglucemiante en su trabajo de investigación tesis titulado **"ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO METANOLICO DEL FRUTO DE Cucumis sativus L. (Pepinillo) POR INDUCCION EXPERIMENTAL EN RATAS ALBINAS (HOLTZMAN)"**

Se expide el presente documento a solicitud de la parte interesada, para los fines que se estime conveniente.

28 de marzo 2023

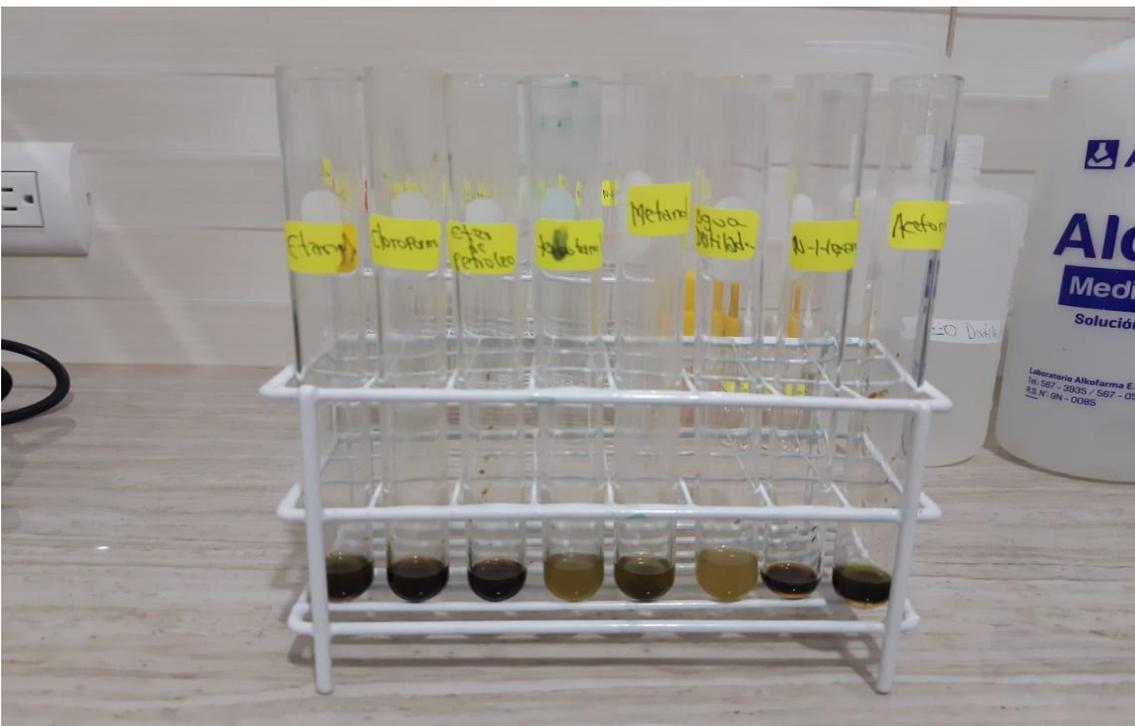


Indacisperu@yahoo.com

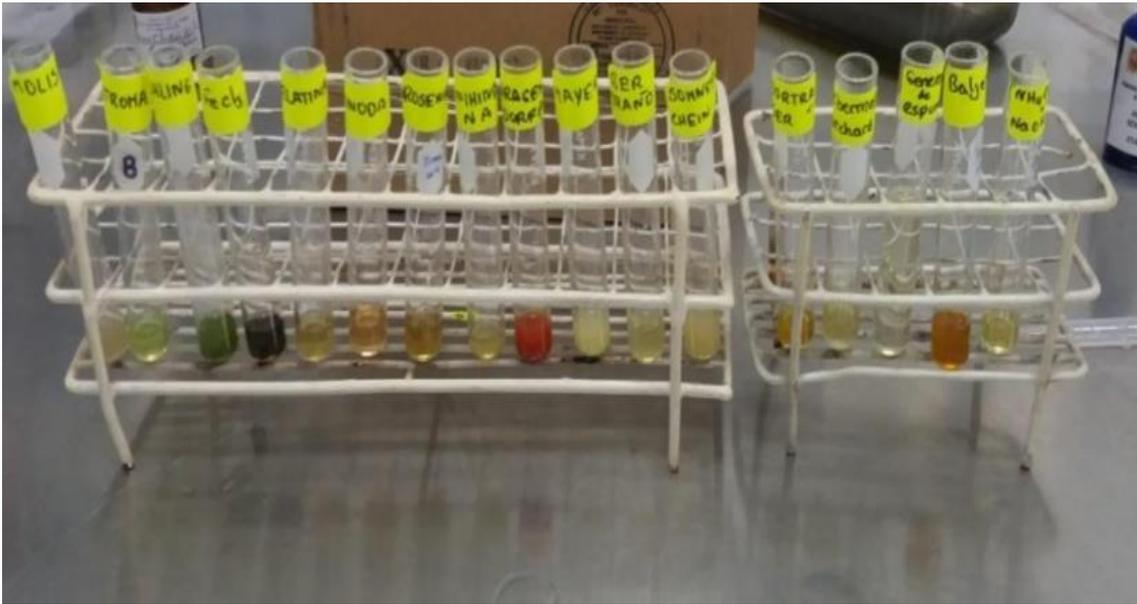
Anexo.03 Evidencias imágenes.



Fuente: Tesista plantaciones de pepino.



Fuente: Tesista pruebas de solubilidad



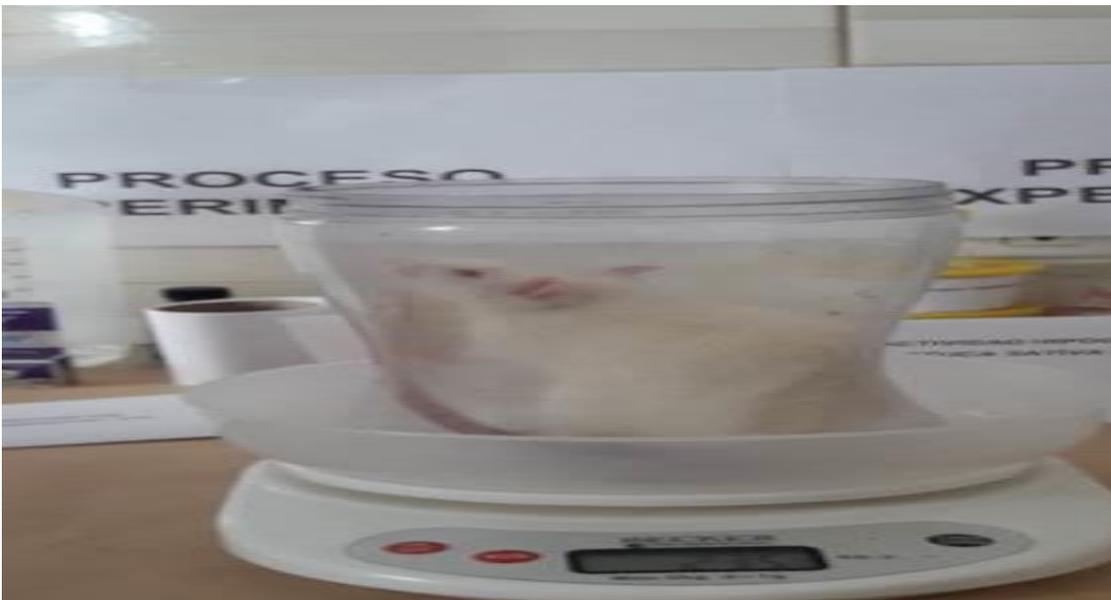
Fuente: Tesista marcha fitoquímica.



Fuente: Tesista en bioterio de INDACIPS PERU



Fuente: Tesista parte de análisis de Glicemia en animales de experimentación.



Fuente: Tesista pesaje de animales de experimentación.