



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

## FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN

Efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivadas  
en Perú sobre la hiperglicemia de *Rattus rattus var. albinus*

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
LICENCIADO EN NUTRICIÓN

AUTOR:

Torres Salvador, Emily Edith

ASESOR:

Dr. Díaz Ortega, Jorge

LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

Enfermedades crónicas degenerativas

TRUJILLO – PERÚ

2017

## **PÁGINA DEL JURADO**

---

**Lic. Nut. PRISCILA PARAYZAMAN MURRUGARRA**

(PRESIDENTE)

---

**Dra. KARYN OLASCUAGA CASTILLO**

(SECRETARIO)

---

**Dr. JORGE DÍAZ ORTEGA**

(VOCAL)

## **Dedicatoria**

Esta tesis la dedico en primer lugar a Dios que es quien siempre guía mis pasos, porque en cada duda que se me presento a lo largo del camino, me ayudo a tomar la decisión correcta, por haberme dado fortaleza para seguir día a día y permitirme haber llegado hasta este peldaño que será el inicio de mi vida profesional.

A mi madre que me ha brindado su apoyo incondicional desde el inicio de mi carrera tanto en lo económico con lo moral, por creer en mí y ayudarme con los recursos necesarios para estudiar.

A mi padre que a pesar de nuestras diferencias supo ayudarme en lo que taba en sus posibilidades.

A mis hermanos; Ayme, Fernando, Jacqueline y Marilyn, por estar siempre presentes, acompañándome para realizar mis objetivos y brindarme su apoyo en lo que me hacía falta. En general a toda mi familia por ser partícipes de este camino que decidí empezar hace ya 5 años, y estoy por terminar; sintiéndome cada vez más cerca a mis sueños, y aunque el camino fue largo hoy doy por terminada una de mis metas.

Emily Torres Salvador

“La dicha de la vida consiste en tener siempre algo que hacer, alguien a quien amar y alguna cosa que esperar”. Thomas Chalmers

## **Agradecimiento**

Quiero empezar agradeciendo a Dios por haberme ayudado a llegar hasta donde he llegado, porque me acompaño a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los duros momentos, por permitirme atravesar muchas experiencias que forjaron en mi aprendizaje para saber aprovecharlo en el momento oportuno y por ultimo por brindarme dicha en cada momento de mi vida.

Le doy gracias a mi madre, por ser esa mujer luchadora que no se rinde ante nada ni nadie, por haberlo dado todo por mí y mis hermanos, porque estuvo presente en cada momento de mi vida y se sacrificó muchas veces por darme lo mejor y lograr que llegue este día; y porque gracias a ella mis sueños nunca se vieron interrumpidos.

También les doy las gracias a mis hermanos porque, aunque tenemos grandes diferencias siempre estaremos unidos para apoyarnos en lo que necesitemos, les doy las gracias por su gran apoyo en los momentos de necesidad y darme ese ejemplo de superación.

A mi asesor el Dr. Jorge Díaz, por compartir conmigo sus conocimientos, su experiencia en la investigación, por la paciencia con la que me explico parte de los procesos para la elaboración de este proyecto e incentivar en mi ese espíritu y gusto por la investigación, lo cual me empujo a realizar este trabajo y culminar con ello mi carrera profesional.

A mis jurados de tesis, por la participación activa en este trabajo, por cada corrección brindada para lograr el avance de este proyecto, por cada minucioso detalle observado, porque gracias a ello pude lograr favorables resultados en mi investigación.

También me gustaría agradecer a mis docentes durante toda mi carrera profesional porque han aportado con un granito de arena a mi formación académica, fueron muchos a los cuales recordare con mucho aprecio a lo largo de mi vida.

## **Declaratoria de autenticidad**

Yo, Emily Torres Salvador con DNI 48699430, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, Facultad de ciencias médicas, Escuela profesional de Nutrición declaro bajo juramento en honor a la verdad que el trabajo de tesis presentado ante el jurado es de mi autoría y no ha sido previamente presentado para ningún grado o calificación profesional, y he citado las referencias bibliográficas que se incluyen en este documento.

Así mismo, declaro también bajo juramento que todos los datos e información que se presenta en la presente tesis son auténticos y veraces.

En tal sentido asumo la responsabilidad que corresponda ante cualquier falsedad, ocultamiento u omisión tanto de los documentos como de información aportada por lo cual me someto a lo dispuesto en las normas académicas de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, 09 de Diciembre del 2017

---

Torres Salvador Emily Edith

DNI:48699430

## **Presentación:**

Señores miembros del jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada “Efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivadas en Perú sobre la hiperglicemia de *Rattus rattus var. Albinus*” la cual busca determinar el efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivadas en Perú sobre la hiperglicemia de *rattus rattus var. Albinus*; con la finalidad de proporcionar a los profesionales de la salud información necesaria para tomarlo en cuenta en las recomendaciones a modo de coadyuvante en el tratamiento del paciente diabético, puesto que es una enfermedad degenerativa que en las últimas décadas ha aumentado en los seres humanos, deteriorando progresivamente su salud, por lo cual se busca de esta manera intentar mejorar la calidad de vida del paciente. Sin otro particular someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Nutricionista.

Emily Torres Salvador.

**La Autora**

## ÍNDICE

PAGINAS PRELIMINARES	PÁGINA
PÁGINA DEL JURADO .....	¡Error! Marcador no definido.
DEDICATORIA .....	¡Error! Marcador no definido.
AGRADECIMIENTO .....	¡Error! Marcador no definido.
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD .....	¡Error! Marcador no definido.
PRESENTACIÓN .....	¡Error! Marcador no definido.
ÍNDICE.....	vii
RESUMEN .....	vii
ABSTRACT.....	¡Error! Marcador no definido.
I. INTRODUCCIÓN .....	¡Error! Marcador no definido.
II. METODO .....	9
2.1. Diseño de investigación:.....	9
2.2. Variables .....	11
2.3. Operacionalización de variables:.....	11
2.4. Población, muestra y muestreo.....	12
2.5. Técnicas e instrumentos de recolección de datos. ....	12
2.6. Validación y confiabilidad del instrumento. ....	13
2.7. Métodos de análisis de datos .....	14
2.8. Aspectos éticos .....	15
III. RESULTADOS: .....	15
IV. DISCUSIÓN.....	17
V. CONCLUSIONES:.....	20
VI. RECOMENDACIONES.....	21
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICA .....	22
VIII. ANEXOS .....	25

## Resumen

El presente trabajo de investigación es de tipo experimental puro con tres grupos denominados experimental, control positivo y control negativo, con pre y pos prueba, con el propósito de determinar el efecto del extracto hidroetanólico de *Moringa oleifera* sobre la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*. La muestra estuvo constituida por 18 especímenes de *Rattus rattus* var. *Albinus*, distribuidos aleatoriamente en 3 grupos: Grupo experimental (G1): Grupo experimental inducido a hiperglucemia con dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso vía intraperitoneal y tratado con extracto hidroetanólico de *Moringa oleifera* a 400 mg/kg de peso por vía oral (Grupo diabético con tratamiento); Grupo control positivo (G2) con inducción a hiperglicemia con dosis única de aloxano (Grupo diabético sin tratamiento); y Grupo control negativo (G3) sin inducción a hiperglicemia y tratado con solución salina. El Grupo diabético con tratamiento de extracto hidroetanólico de *Moringa oleifera* tuvo una glicemia basal promedio de  $317 \pm 140$  mg/dl, en tanto que a las 2h, 4h, 6h y 8h alcanzaron valores de;  $307.33 \pm 139$  mg/dl,  $280.5 \pm 131$  mg/dl,  $262.67 \pm 112$  mg/dl y  $243.5 \pm 109$  mg/dl respectivamente. El grupo diabético sin tratamiento tuvo una glicemia basal promedio de  $267.67 \pm 171.22$  mg/dl, a las 2h, 4h, 6h y 8h alcanzaron valores de;  $292 \pm 158.48$  mg/dl,  $284.3 \pm 166.47$  mg/dl,  $262 \pm 158.26$  mg/dl y  $277.6 \pm 149.14$  mg/dl. El grupo control negativo tuvo una glicemia basal promedio de  $76 \pm 1.63$  mg/dl, a las 2h, 4h, 6h y 8h alcanzaron valores de;  $78.3 \pm 4.11$  mg/dl,  $70 \pm 2.16$  mg/dl,  $61 \pm 2.16$  mg/dl y  $60.3 \pm 3.04$  mg/dl. Al comparar las glicemias entre los grupos con diabetes inducida; se observó que a las 8 horas en el grupo diabético tratado con *Moringa* hubo una disminución de la hiperglicemia en  $-74.17 \pm 51$  mg/dl mientras que el grupo diabético sin tratamiento, la glicemia final aumento en  $10 \pm 45.84$ ; observándose una diferencia altamente significativa ( $p < 0,009$ ) entre ambos grupos. Con estos resultados se concluye que el extracto hidroetanólico de *Moringa oleifera* reduce significativamente la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* var. *Albinus*.

Palabras claves: Diabetes inducida, *Moringa oleifera*, aloxano.

## Abstract

The present work of investigation is of pure experimental type with three groups denominated experimental, positive control and negative control, with pre and post test, with the purpose of determining the effect of the hydroethanolic extract of *Moringa oleifera* on the hyperglycemia induced in *Rattus rattus* var. *albinus*. The sample consisted of 18 specimens of *Rattus rattus* var. *Albinus*, randomly distributed in 3 groups: Experimental group (G1): Experimental group induced to hyperglycemia with single dose of alloxan 100 mg / Kg of weight via intraperitoneal and treated with hydroethanolic extract of *Moringa oleifera* at 400 mg / kg orally (Diabetic group with treatment); Positive control group (G2) with induction of hyperglycemia with single dose of alloxan (diabetic group without treatment); and Negative control group (G3) without induction to hyperglycemia and treated with saline. The diabetic group treated with hydroethanolic extract of *Moringa oleifera* had an average basal glycemia of  $317 \pm 140$  mg / dl, while at 2h, 4h, 6h and 8h they reached values of;  $307.33 \pm 139$  mg / dl,  $280.5 \pm 131$  mg / dl,  $262.67 \pm 112$  mg / dl and  $243.5 \pm 109$  mg / dl respectively. The diabetic group without treatment had an average basal glycemia of  $267.67 \pm 171.22$  mg / dl, at 2h, 4h, 6h and 8h they reached values of;  $292 \pm 158.48$  mg / dl,  $284.3 \pm 166.47$  mg / dl,  $262 \pm 158.26$  mg / dl and  $277.6 \pm 149.14$  mg / dl. The negative control group had an average basal glycemia of  $76 \pm 1.63$  mg / dl, at 2h, 4h, 6h and 8h they reached values of;  $78.3 \pm 4.11$  mg / dl,  $70 \pm 2.16$  mg / dl,  $61 \pm 2.16$  mg / dl and  $60.3 \pm 3.04$  mg / dl. When comparing glycemia among groups with induced diabetes; it was observed that at 8 hours in the diabetic group treated with *Moringa* there was a decrease of hyperglycemia in  $-74.17 \pm 51$  mg / dl while the diabetic group without treatment, the final glycemia increased by  $10 \pm 45.84$ ; showing a highly significant difference ( $p < 0.009$ ) between both groups. With these results it is concluded that the hydroethanolic extract of *Moringa oleifera* significantly reduces the hyperglycemia induced in *Rattus rattus* var. *Albinus*.

Key words: Induced diabetes, *Moringa oleifera*, alloxan

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Realidad Problemática

Hoy en día entre las enfermedades degenerativas que en las últimas décadas ha aumentado en los seres humanos, deteriorando progresivamente su salud, es la diabetes mellitus. La diabetes es una enfermedad degenerativa del sistema de glucosa en sangre, que se manifiesta un déficit de la generación de insulina por las células pancreáticas, dando como consecuencia hiperglucemia crónica, que está asociado a complicaciones microvasculares a largo plazo (retinopatía, nefropatía y neuropatía) y macrovasculares (cardiovascular). El estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia está implicado en la aparición y progresión de la diabetes y, si no se trata, puede conducir a complicaciones como por ejemplo el coma diabético. <sup>1</sup>

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2), es la más predominante, al representar los picos más altos de glucosa por tal convirtiéndose en el más alto siendo 90% de los pacientes con diabetes mientras que los diabéticos tipo I solo representan el 10%. Viéndolo por el lado epidemiológico, la diabetes tipo 2 tiene un porcentaje total en la población mundial que se establece entre 2 a 5% sin incluir a las poblaciones nativas de Norteamérica y el Pacífico el adulto mayor tiene un porcentaje de hasta 20%, esto quiere decir que uno de cada cinco ancianos presenta diabetes mellitus tipo II. En nuestro país, las investigaciones realizadas en el año 2015 por el grupo del Instituto Peruano de Salud, han mostrado que el porcentaje de pacientes con DM2 se encuentran entre el 1.6% observando en Lima, 0.4% en Cusco, 1.8% en Pucallpa, hasta el 5% hallado en la población piurana. <sup>2</sup>

Es cierto que el número de población afectada por esta patología ha crecido a nivel mundial, el resultado de los millones de incidencias proyectadas para 2025 a partir de datos del año 2000 manifiesta que Latinoamérica sería una de las poblaciones con mayor incremento, 148%, con relación de EEUU donde se desea un incremento de 48% <sup>2</sup>.

Según las últimas estadísticas del (INEI) en el año 2014, el 3,2% de adolescentes fueron diagnosticado con DM. En relación a género, el 3,6% de mujeres es diagnosticado con diabetes y el 2,9% de los varones. Por región nativa, el más alto porcentaje de población con diabetes se ubica en Lima Metropolitana con 4,5% y el mínimo porcentaje en la Sierra con 2,0%.<sup>3</sup>

En la actualidad se han puesto en marcha numerosos estudios sobre medicina alternativa la cual serviría como coadyuvante o remplazo total a medicamentos.

## 1.2 Trabajos previos

Sousa, et al.<sup>4</sup> utilizaron un aislado de proteína de hojas de *M. oleífera*, “Protein Isolate from Moringa Oleifera Leaves” (Mo – LPI), en el cual se evaluaron los efectos hipoglucemiantes y antioxidantes en ratones diabéticos inducidos por aloxano. Mo -LPI se obtuvo por extracción acuosa, a través de la precipitación con sulfato de amonio y diálisis. La administración de una dosis única de Mo -LPI (500 mg / kg de peso corporal vía intraperitoneal (ip) disminuyó la hiperglucemia (reducción de 34,3%, 60,9% y 66,4% después de 1, 3 y 5 h, respectivamente). El efecto de Mo -LPI también se evidenció en la prueba de dosis repetidas con una reducción del 56,2% en el nivel de glucosa en sangre a los 7 días después de la administración ip. de Mo –LPI. Por tanto la proteína aislada de *M. oleífera* es un componente alternativo o complementario para el tratamiento de diabetes.

Muobarak, et al<sup>5</sup>, en su trabajo de investigación “Effects of *Moringa oleifera* aqueous leaf extract in alloxan induced diabetic mice”, utilizaron un modelo de diabetes inducida por aloxano, logrando un aumento significativo en el nivel de glucosa ( $321,2 \pm 33,93$  mg / dL) en comparación con el grupo control ( $140,8 \pm 13,61$  mg / dL). Se sometió a una dosis de 100 mg / kg de extracto de *Moringa O.* a ratones con diabetes, dicha dosis se administró vía oral. Gracias al tratamiento con Moringa, el nivel de glucosa del grupo con diabetes se redujo en 1,28 veces. De esta manera, los ratones diabéticos con tratamiento con Moringa reducen significativamente la hiperglucemia, manteniendo la glucosa en  $249,2 \pm 11,77$  mg/dL además del nivel de insulina en plasma reflejando una mejor acción por las células beta del páncreas y la sensibilidad de los tejidos a la insulina a través de la captación de glucosa reduciéndose significativamente de  $14,35 \pm 1,35$  mg / dl

en el grupo control a  $5,35 \pm 0,84$  mg / dl en el grupo de diabetes. Se concluye que el extracto de hojas de Moringa puede mejorar la resistencia a la insulina, aumentar la capacidad antioxidante total, y mejorar la tolerancia inmune por tal disminuir los problemas generados por la diabetes.

Barreto, et al<sup>6</sup>, en su artículo denominado “Efecto agudo de moringa oleífera sobre la hiperglucemia inducida por dexametasona en ratas Wistar”. En dicho estudio experimental, con 3 grupos de 5 ratas Wistar hembra, con un peso de  $188 \pm 11$  gramos, a las cuales se les evaluó la glucosa basal después de 12 horas de ayuno, se registró la glucemia al comienzo del experimento y luego de ser tratados con dexametasona 10 mg / kg / día por vía subcutánea durante 10 días, para inducir a hiperglucemia. El grupo 1 recibió (solución salina normal), grupo 2 (moringa oleífera 300 mg / kg / día) y el grupo 3 (14,28 mg de metformina / kp / día) por sonda orogástrica. el corto tratamiento duro 15 días obteniéndose lo siguientes resultados; el grupo 1 (grupo de control): glucemia inicial ( $117 \pm 21$  mg / dl), post-dexametasona ( $445 \pm 260$  mg / dl) y después del tratamiento ( $222 \pm 5$  mg / dL), Grupo 2 (grupo de Moringa oleífera) glucemia inicial ( $95 \pm 27$  mg / dl), post-dexametasona ( $413 \pm 184$  mg / dl) y post tratamiento ( $102 \pm 18$  mg / dl) y el grupo 3 (grupo de metformina): glucemia inicial ( $110 \pm 5$  mg / dl ) post-dexametasona ( $470 \pm 146$  mg / dl) y después del tratamiento ( $88 \pm 11$  mg / dL). Estos resultados mostraron que Moringa oleífera disminuye de forma aguda la hiperglucemia inducida por dexametasona en ratas Wistar hembra, con la misma eficacia que el medicamento habitual (metformina).

Omodanisi, et al<sup>7</sup>, en su artículo “Assessment of the Anti-Hyperglycaemic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of the Methanol Extract of Moringa Oleifera in Diabetes-Induced Nephrotoxic Male Wistar Rats” Se indujo a diabetes por vía intraperitoneal por medio de una dosis única de estreptozotocina (55 mg / kg) para después tratarse con extracto etanólico de *Moringa oleífera* (250 mg / kg b.wt) este tratamiento duro seis semanas en el cual se utilizaron 48 ratas wistar machos adultos y se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: control normal (NC), control tratadas con *Moringa oleífera* (NC + MO), ratas diabéticas (DM) y ratas diabéticas tratadas con *moringa oleífera* (DM + MO). Se evaluó capacidad antioxidante, polifenoles totales, flavonoides y el contenido de flavonoles de

extracto de *Moringa oleífera* evaluándose los marcadores bioquímicos séricos. Se encontró que la glucosa en plasma en el grupo control normal (CN) fue  $8.42 \pm 0.82$  mmol/L, ratas tratadas con moringa oleífera (CN-MO)  $5.01 \pm 0.53$  mmol/L, ratas con diabetes (DM)  $28.08 \pm 1.12$  mmol/L, y las ratas con diabetes tratadas con moringa oleífera (DM-MO)  $26.22 \pm 0.61$  mmol/L. Los resultados mostraron alta capacidad antioxidante del extracto de MO y la mejora de los marcadores bioquímicos en suero plasmático, los niveles de glucosa en plasma disminuyen significativamente ( $p < 0,05$ ) en las ratas diabéticas después del tratamiento en comparación con los controles diabéticos (DM).

### **1.3 Teorías relacionadas al tema**

La fisiopatología de la DM es multifactorial en la que interviene la escasa secreción de insulina de los islotes de las células beta del páncreas, la resistencia a la insulina en los tejidos periféricos, y la poca funcionalidad del glucagón. Estos indicios tienen como resultado una inadecuada absorción, almacenamiento y excreción de glucosa ingerida seguida de la elaboración de glucosa hepática aumentada y la hiperglucemia. Actualmente se piensa que, la resistencia a la insulina es una parte fundamental de la fisiopatología de la diabetes tipo 2 y probablemente está presente muchos años antes del diagnóstico clínico. La disminución de células beta de los islotes pancreáticos puede conducir a un grado clínicamente característico incluso en pacientes con intolerancia a la glucosa, por tal al momento de diagnosticar DM, lo más claro que se puede observar es disminución de las células beta. La sensibilidad a la glucosa de la célula beta además se deteriora paulatinamente. Por lo cual, el nivel de glucosa en ayunas ocasionalmente se mantienen normales pero se observa hiperglucemia postprandial.<sup>8</sup>

Según la American Diabetes Association (ADA) a diabetes se clasifica según el estado patológico del páncreas ya que es el principal órgano responsable de esta patología; cuando existe destrucción de células B, que es la encargada de la producción de insulina, es denominada diabetes tipo 1, la diabetes tipo 2 es a causa de la disminución constante de la secreción de insulina, también llamada

resistencia a la insulina, también se puede manifestar otros tipos de diabetes debido problemas monocigóticos, ejemplo la DM durante el nacimiento y la diabetes al terminar la adolescencia, enfermedades del páncreas exocrino (tales como fibrosis quística) y fármacos.<sup>9</sup>

El National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) sugiere que un punto de corte de A1C  $\geq 6.5\%$  encuentra un tercio más de pacientes con diabetes sin diagnosticar en relación a una prueba de glucosa en ayuno  $\geq 126$  mg/dL. Hay que resaltar que también se tiene que evaluar el grupo etario, raza/etnia y la presencia de anemia u otra enfermedad de la hemoglobina cuando se usa la hemoglobinaglicosilada para el diagnóstico de diabetes. Estudios epidemiológicos demuestran, hasta la actualidad, que la A1C es apta para adultos, no obstante continua en controversia si debe seguir siendo el mismo porcentaje para poblaciones jóvenes.<sup>10</sup>

El aloxano es un producto encargado de la de la oxidación del ácido úrico presente en el intestino del ser humano en procesos diarreicos. Tiene por efecto la destrucción de los islotes de las células del páncreas las encargadas de la secreción de insulina, esta micromolécula es parecida a la glucosa, la cual se adhiere al transportador de glucosa GLUT2, y logra ingresar a las células por medio del transportador de glucosa GLUT2, creando superóxido y radical hidroxilo; debido a que las células beta tienen defensas parcialmente débiles contra el estrés oxidativo, que son específicamente sensibles al daño producido por radicales libres por aloxano optando por inducirse a muerte celular necrótica durante las 48 horas después de la inyección, conllevando a diabetes por muerte celular de las células beta del páncreas.<sup>11</sup>

La planta Moringa oleífera es oriunda en las zonas tropicales con múltiples beneficios medicinales. La hoja de esta planta se ha reportado que poseen propiedades antioxidantes y medicinales que pueden ser útiles en el tratamiento y control de la diabetes y sus comorbilidades asociadas. Moringa oleifera, árbol perteneciente a la familia Moringaceae, es nativo de las estribaciones meridionales del Himalaya y en la actualidad se cultiva prácticamente en todas las regiones tropicales, subtropicales y semiáridas del mundo. Puede crecer en condiciones de escasez de agua, pero su cultivo intensivo, con irrigación y fertilización, aumenta los rendimientos de biomasa hasta superar las 100

toneladas por hectárea. Se conoce por diferentes nombres vernáculos, tales como: marango, moringa, resedá, árbol de rábano, árbol de la baqueta, ángela, árbol de los espárragos, árbol de las perlas, árbol "ben", árbol de la vida y árbol de los milagros. Este último nombre es una medida de la importancia de esta planta para solucionar problemas de salud que, de otra manera, podrían considerarse incurables.<sup>12</sup>

En distintos estudios se ha reportado que los extractos de hojas de *M. oleifera* muestran actividad antioxidante tanto in vitro como in vivo debido al contenido de ácidos fenólicos y flavonoides. El extracto metanólico de las hojas de *M. oleifera* contiene ácido clorogénico, rutina, quercetina glucósido y kampferol ramnoglucósido. La actividad antioxidante se lleva a cabo mediante una transición redox, a través de la cual la molécula antioxidante libera un átomo de hidrógeno el cual es captado por un radical libre, permitiendo la formación de ligandos que faciliten la quelación de iones metálicos ( $\text{Fe}^{2+}$ ,  $\text{Cu}^{2+}$ ,  $\text{Zn}^{2+}$ ) y la reacción con enzimas. Los flavonoides y ácidos fenólicos tienen la propiedad de interceptar y reaccionar con agentes oxidantes como enzimas, metales y radicales libres. La propiedad de secuestro de radicales libres de *M. oleifera* puede ser uno de los mecanismos por los cuales esta planta es efectiva como medicina tradicional en enfermedades no transmisibles.<sup>13</sup>

Los fenoles son fitoconstituyentes importantes en las plantas; los flavonoides son generalmente derivados de compuestos fenólicos, los cuales actúan como eliminadores de radicales libres, confiriendo tolerancia al estrés oxidativo. Los antioxidantes presentes en las hojas de moringa mejoran la tolerancia a la glucosa mediante la eliminación de los radicales libres en células beta pancreáticas y la prevención del daño celular causado por los radicales libres. Las propiedades redox de los antioxidantes podrían retrasar o prevenir la aparición de enfermedades degenerativas, como la diabetes.<sup>14</sup>

#### **1.4 Formulación del Problema**

¿Cuál es el efecto del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivadas en Perú sobre la hiperglicemia de *Rattus rattus* variedad *albinus*?

#### **1.5 Justificación del estudio**

Teniendo en cuenta que ya se han realizado algunos estudios en otros países del efecto de la *Moringa* sobre la glicemia; es propicio realizar el estudio de esta planta cultivada en el Perú, ya que toda planta cambia sus propiedades según el tipo de suelo y clima en el cual es cultivada, debido a que debemos ser conscientes que para la aplicación de un tratamiento nuevo primero se tiene que realizar un estudio previo que garantice su efectividad ya que no se puede poner en juego la salud del paciente, por ello es importante hacer una investigación acerca de El efecto de extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleífera* cultivada en el Perú sobre la hiperglicemia de *Rattus rattus* variedad *albinus*, el cual sirva como un coadyuvante natural que mejore la calidad de vida del paciente.

#### **1.6 Hipótesis**

El extracto de *Moringa oleífera* tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglucemia inducida.

#### **1.7 Objetivos:**

##### **1.7.1 Objetivo general:**

Demostrar el efecto del extracto hidroetanólico de *Moringa oleífera* cultivada en el Perú sobre la hiperglicemia en *Rattus rattus* var. *albinus*

### I.7.2 Objetivos específicos:

Evaluar la glicemia en *Rattus rattus* variedad Albinus del grupo control positivo inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de solución salina.

Evaluar la glicemia en *Rattus rattus Albinus* del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroetanolico de *Moringa oleífera*

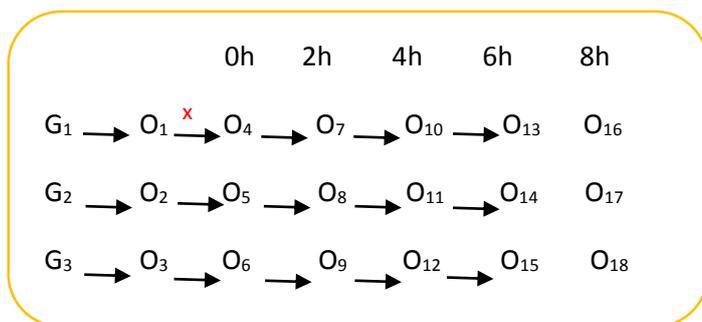
Evaluar la glicemia en *Rattus rattus* variedad Albinus del grupo control negativo sin inducción a hiperglicemia con aloxano, y administración de solución salina.

Comparar la concentración de glucosa entre grupos de *Rattus rattus* variedad albinus con hiperglucemia inducida con aloxano tratadas con *Moringa oleífera*, sin tratamiento con *Moringa oleífera* y grupo control negativo.

## II. METODOLOGÍA:

### 2.1 Diseño de Investigación:

En el presente trabajo se utilizará el diseño de investigación experimental de tipo longitudinal o en serie cronológica.



Donde:

**G<sub>1</sub>** = Grupo experimental 1 inducido a hiperglicemia por aloxano a una dosis de 100 mg/Kg de peso

**O<sub>1</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub> después de la inducción por aloxano

**X** = Tratamiento con extracto hidroetanólico de moringa oleífera cultivada en el Perú (400mg/kg)

**O<sub>4</sub>** =Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub> después de tratamiento con extracto hidroetanólico de moringa oleífera cultivada en el Perú.

**O<sub>7</sub>** =Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub> después de 2 horas de tratamiento con extracto hidroetanólico de moringa oleífera cultivada en el Perú.

**O<sub>10</sub>** =Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub> después de 4 horas de tratamiento con extracto hidroetanólico de moringa oleífera cultivada en el Perú.

**O<sub>13</sub>** =Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub> después de 6 horas de tratamiento con extracto hidroetanólico de moringa oleífera cultivada en el Perú.

**O<sub>16</sub>** =Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub> después de 8 horas de tratamiento con extracto hidroetanólico de moringa oleífera cultivada en el Perú.

**G<sub>2</sub>** = Grupo control positivo inducido a hiperglicemia por aloxano a una dosis de 100 mg/Kg de peso

**O<sub>2</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después de la inducción por aloxano

**O<sub>5</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después del trabajo experimental.

**O<sub>8</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después de 2 horas de trabajo experimental

**O<sub>11</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después de 4 horas de trabajo experimental

**O<sub>14</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después de 6 horas de trabajo experimental

**O<sub>17</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después de 8 horas de trabajo experimental

**G<sub>3</sub>** = Grupo control negativo sin inducción con aloxano

**O<sub>6</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>3</sub> después de trabajo experimental.

**O<sub>9</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>3</sub> después de 2 horas de trabajo experimental

**O<sub>12</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>3</sub> después de 4 horas de trabajo experimental

**O<sub>15</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>3</sub> después de 6 horas de trabajo experimental

**O<sub>18</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>3</sub> después de 8 horas de trabajo experimental

## 2.2 Variables, Operacionalización:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACION AL	INDICADORES	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Moringa oleífera</b>	Es oriunda en zonas tropicales con múltiples beneficios medicinales. Es una especie perteneciente a la familia de las moringaceae junto con otras especies siendo la más importante Moringa Oleífera <sup>15</sup>	Se utilizó para la administración de extracto hidroetanólico de hojas de Moringa oleífera por vía oral.	Grupo con tratamiento de 400mg/kg de extracto de MO  Grupo sin tratamiento con MO y como placebo solución salina fisiológica	Nominal
<b>Glicemia</b>	La glicemia es la concentración de glucosa en sangre; es expresada en miligramos por litro de sangre. mg/l <sup>16</sup>	Se obtuvo la información mediante análisis bioquímicos	Glicemia mg/dL	Cuantitativa de razón

## **2.3 Población y muestra**

### **2.3.1 Población**

Especímenes de *Rattus Rattus* variedad *albinus* codificadas del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, (Lima – Perú).

### **2.3.2 Muestra**

18 *Rattus rattus* variedad *Albinus* codificadas del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, (Lima – Perú).

### **2.3.3 Muestreo**

No probabilístico.

Criterios de inclusión:

- No haber sido manipulados anteriormente.
- Que presenten un valor de glucosa mayor a 126 mg/dl según ADA.
- Todos los especímenes utilizados deben ser de aproximadamente 6 meses de edad.
- Machos con pesos entre 200 – 250 g.

## **2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad**

### **2.4.1 Técnica**

La técnica a utilizar en la presente investigación fue la observación.

### **2.4.2 Instrumento de recolección de datos**

El instrumento de medición que se utilizó para la medición de la glicemia en el grupo experimental y los grupos control fue mecánico objetivo en este caso a través de un glucómetro Accu-chek perform. Así mismo se utilizó una ficha de recolección de datos la cual consiste en datos generales de los especímenes como procedencia, peso, dosis de aloxano para llevar a hiperglicemia, dosis de extracto de moringa y en los datos bioquímicos como lo es la glicemia.

Para la obtención de los resultados de la presente investigación se realizan los siguientes procedimientos:

**Distribución aleatoria de los especímenes en la investigación:** se asignaron en número igual a los tres grupos con pesos corporales parecidos. Los cuales fueron nominados de la siguiente manera; Grupo experimental (G1): Grupo experimental inducido a hiperglucemia con dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso vía intraperitoneal y tratado con extracto hidroetanólico de *Moringa oleifera* a 400 mg/kg de peso por vía oral (Grupo diabético con tratamiento); Grupo control positivo (G2): con inducción a hiperglicemia con dosis única de aloxano (Grupo diabético sin tratamiento); y Grupo control negativo (G3) sin inducción a hiperglicemia y tratado con solución salina.

**Inducción de hiperglicemia:** Se administró aloxano a los dos grupos se les administro por vía intraperitoneal, a una dosis de 100 mg/kg disuelto en buffer citrato 0,1 M pH 4 como inductor de hiperglicemia por vía intraperitoneal a una sola dosis. Se determinó la glucosa basal al inicio del experimento y después de 72 horas de haber administrado el aloxano. Se incluyó en el estudio a los animales con glicemia inducida a hiperglicemia mayor a 126 mg/DL, seleccionando 12 ratas (6 para el grupo tratado con extracto de moringa y 6 para el grupo control positivo).<sup>17</sup>

#### **Elaboración del extracto hidroetanólico de hojas de *Moringa oleifera*:**

Se recolectaron hojas de *Moringa Oleifera* proveniente del distrito de Chao provincia de Virú región la Libertad.

Las hojas fueron lavadas con agua destilada para después llevar a sequedad a temperatura menor de 40 °C; se pulverizó con ayuda de un mortero con pistilo, y luego se tamizo.

El extracto hidroetanólico se hizo por método de maceración, para el solvente se utilizó etanol al 80%. El polvo de hoja de moringa (30 g) fue

macerado en 300 ml (250 ml de etanol + 50 ml de agua destilada). En una botella de vidrio color ámbar.

Después de 7 días de maceración se filtró con papel Whatman N° 41, obteniendo 150ml, el extracto filtrado se concentró con un rotavapor <sup>18</sup> 55°C y 150 RPM evaporando 80% del solvente teniendo por resultado 30ml, para después cuantificar los sólidos totales del extracto con ayuda de un refractómetro digital obteniendo 14.1 % de solidos totales. A partir de dicha solución se preparó soluciones con dosis de 400mg/kg.

### **Determinación de la glicemia en los tres grupos experimentales después del tratamiento.**

Posterior al tratamiento se evaluó la glicemia a las 2h, 4h, 6h y 8h con un glucómetro Accu-chek perform aplicado un pinchazo en la cola de cada animal, de la siguiente manera:

Primero se limpió con alcohol la punta de la cola para realizar el pinchazo y lograr extraer una gota de sangre.

Se esperó a que el lector del glucómetro indique que puede poner la muestra de sangre en la tira reactiva.

Por último, se colocó la gota de sangre en la tira, y después de un momento se obtuvo el resultado.

### **2.5. Métodos de análisis de datos:**

Para el análisis de los resultados se usó la estadística descriptiva con el programa Excel 2013 y para el caso del análisis inferencial el paquete estadístico SPSS versión 22, a través de la prueba estadística U de Mann – Whitney para muestras independientes.

## **2.6 Aspectos éticos**

Se utilizó un protocolo de ética el cual permita evitar o disminuir el sufrimiento de las especies comprometidas en el trabajo de investigación tomando como referencia el manual del manejo de animales de experimentación o laboratorio en el Instituto Nacional de Salud INS, el cual es de aplicación obligatoria para todo aquel que realice actividades o proyectos que comprendan animales de laboratorio; para lo cual la especie o cepa y cantidad de animales a utilizar debe ser justificado científica y éticamente este entre otros protocolos que se seguirán en el presente trabajo.<sup>19</sup>

### III. Resultados

Tabla N° 1: Glicemia en *Rattus rattus* variedad Albinus del grupo control positivo inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de solución salina.

Especimen	Glicemia según Tiempo				
	0h	2 h	4 h	6 h	8 h
G2/E-1	171	178	181	178	264
G2/E-2	183	245	223	184	198
G2/E-3	128	170	128	124	114
G2/E-4	267	292	284	262	277
G2/E-5	600	600	600	567	556
G2/E-6	257	267	290	257	257
Glicemia mg/dL (x±ds)	267.67±171.22	292±158.48	284.3±166.47	262±158.26	277.6±149.14

Tabla N° 2: Glicemia en *Rattus rattus* var. *Albinus* del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroetanólico de *Moringa oleífera*

Especimen	Glicemia según Tiempo				
	0h	2 h	4 h	6 h	8 h
G1/E-1	437	351	365	334	279
G1/E-2	147	124	120	128	94
G1/E-3	136	141	105	109	116
G1/E-4	351	391	353	325	315
G1/E-5	435	396	355	350	325
G1/E-6	400	441	385	330	332
Glicemia mg/dL (x±ds)	317±140	307.33±139	280.5±131	262.67±112	243.5±109

Tabla N° 3: Glicemia en *Rattus rattus* variedad Albinus del grupo control negativo sin inducción a hiperglicemia con aloxano con administración de solución salina.

Especimen	Glicemia según Tiempo				
	0h	2 h	4 h	6 h	8 h
G3/E-1	74	83	73	62	63
G3/E-2	78	79	69	58	55
G3/E-3	76	73	68	63	60
G3/E-4	74	83	73	62	63
G3/E-5	78	79	69	58	58
G3/E-6	76	73	68	63	63
Glicemia mg/dL (x±ds)	76±1.63	78.3±4.11	70±2.16	61±2.16	60.3±3.04

Tabla N° 4: Comparación de la concentración de glucosa entre grupos de *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida con aloxano tratadas con Moringa oleífera y sin tratamiento (control positivo).

Especimen	Variación de Glicemias Pre-post en Grupo diabético tratado con Moringa	Variación de Glicemias Pre-post en grupo diabético sin tratamiento con Moringa <sup>a</sup>	Prueba U de Mann Whitney Significancia (p)
1	-158	93	0,009**
2	-53	15	
3	-20	-14	
4	-36	10	
5	-110	-44	
6	-68	0	
Promedio±ds	-74.17± 51	10±45.84	

\*\*p<0,01

a: El grupo control positivo también difiere significativamente con el grupo control negativo (ver anexo 6)

#### IV. Discusión

La hiperglicemia puede ser producida químicamente a través del daño en el tejido pancreático. En el presente trabajo se eligió como agente inductor de hiperglicemia al aloxano por ser uno de los más utilizados en diversos estudios<sup>20</sup> debido a su capacidad de producir necrosis selectiva de las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans en el páncreas. Esta molécula se adhiere al transportador de glucosa GLUT2, y logra ingresar a las células por medio del transportador de glucosa GLUT 2, creando radicales libres superóxido y radical hidroxilo; debido a que las células beta tienen defensas parcialmente débiles contra el estrés oxidativo, las cuales son específicamente sensibles al daño producido a dichos radicales libres optando por inducirse a muerte celular necrótica; a las 48 horas después de la inyección, finalmente produciéndose un estado diabético por muerte celular de las células beta pancreáticas<sup>21</sup>.

En las primeras cuatro horas inmediatamente después de la inyección de aloxano, se produce un aumento de la glicemia que es seguido en la segunda fase por un declive progresivo y prolongado de esta. En la tercera fase se presentan signos de la diabetes tales como hiperglicemia, glucosuria, cetosis, los cuales se completan, en general, después de las 48 horas de la inyección de aloxano, para después producirse la hiperglicemia permanente como resultado a la disminución endógena de secreción de insulina y trastornos metabólicos por tal hiperglicemia inducida<sup>22</sup>.

En la tabla 1 el grupo diabético sin tratamiento tuvo una glicemia basal promedio de  $267.67 \pm 171.22$  mg/dl, a las 2h  $292 \pm 158.48$  mg/dl, a las 4h  $284.3 \pm 166.47$  mg/dl, a las 6h  $262 \pm 158.26$  mg/dl y a las 8h  $277.6 \pm 149.14$  mg/dl, lo cual se puede observar aumento de la glicemia en el grupo control positivo debido al efecto diabetogénico del aloxano.

Modelos experimentales en roedores demostraron que la apoptosis de las células  $\beta$  del páncreas es el fenómeno final en el desarrollo de la DM Tipo I, estando involucradas en este proceso múltiples moléculas relacionadas con estrés oxidativo como el óxido nítrico (NO) y las especies reactivas de oxígeno

(ROS). El aloxano inhibe la secreción de insulina inducida por glucosa a través de inhibición específica de la glucoquinasa, el sensor de glucosa de la célula beta, hecho que conlleva a un estado dependiente de la insulina por tal hiperglicemia a través de su capacidad para inducir la formación de ROS.<sup>23</sup>

En la tabla 2 se observa los niveles de glicemia del grupo diabético con tratamiento de extracto hidroetanólico de *Moringa oleífera* 400mg/Kg de peso vía oral, en donde la glicemia basal promedio es de 317±140 mg/dl, a las 2h alcanzó 307.33±139 mg/dl, a las 4h, 280.5±131 mg/dl; a las 6h, 262.67±112 mg/dl y a las 8h; 243.5±109 mg/dl.

La reducción de la glicemia en la presente investigación corrobora lo encontrado en otros trabajos similares, así se tiene por ejemplo el estudio realizado por Luqman<sup>24</sup>, sobre los efectos hipoglicemiantes de *Moringa oleífera* en el cual se logra exhibir efectos hipoglucémicos significativos en el mayor número animales de experimentación en el cual la administración de extracto de *Moringa oleífera* corrigió la reducción de glucosa. El extracto mejoró la captación de glucosa en un 49% -59% ( $p < 0,01$ ) además de otros efectos fisiológicos de la alteración de la secreción de insulina. En dicho estudio también informó el aislamiento de compuestos bioactivos tales como kaempferol, quercetina, multiflorin-B y apigenina de los extractos etanólicos de *M. oleífera* los cuales serían responsables de este efecto.

Los radicales libres desencadenan reacciones e infligen daño a las células y sus componentes, lo que se ve interrumpido en sus actividades biológicas. Para evitar el daño por radicales libres, junto con un sistema antioxidante endógeno, un suministro exógeno de componentes antioxidantes para el cuerpo en forma de alimentos funcionales o una dieta nutricional ayuda innegablemente. En este estudio se utilizó un extracto hidroetanólico; debido a que el etanol es uno de los mejores disolventes de gradiente para la extracción efectiva de componentes bioactivos, como flavonoides que incluyen flavonas, flavonoles y taninos condensados, de hojas de *Moringa oleífera*.<sup>25</sup>

Por medio de los compuestos fenólicos tienen propiedades redox en las cuales estos actúan como antioxidantes. La actividad antioxidante de los flavonoides que incluyen flavonas, flavonoles y taninos condensados depende de la presencia de grupos OH libres, especialmente 3-OH. Los flavonoides y fenólicos vegetales son responsables de la actividad antioxidante tanto in vitro como in vivo. <sup>26</sup>

El efecto de reducción de glucosa han sido vinculado a su composición fitoquímica tales como, antioxidantes, que incluyen cumarina, flavonoides, esteroides, terpenoides, triterpenoides, alcaloides, saponinas y fenólicos, que exhiben efectos antidiabéticos en ratas diabéticas tipo 1 y tipo 2. El extracto de Moringa oleífera estaría protegiendo y mejorando la regeneración y la viabilidad de la destrucción de células y subsecuente a esto la secreción de insulina por sus actividades antioxidantes <sup>27</sup>.

En la tabla 3 el grupo sin diabetes tuvo una glicemia basal promedio de  $76 \pm 1.63$  mg/dl, a las 2h;  $78.3 \pm 4.11$  mg/dl, a las 6h;  $70 \pm 2.16$  mg/dl, a las 8h  $61 \pm 2.16$  mg/dl y a las 8h  $60.3 \pm 3.04$  mg/dl. Este grupo control negativo es utilizado con la finalidad de observar el comportamiento de una rata sana en periodo de ayuno, debido a que el glucagón es una hormona complementaria en la regulación de la concentración de glucosa sanguínea, cuando la glucemia disminuye aumenta la secreción de glucagón dándose distintos procesos fisiológicos.

A nivel de hidratos de carbono, el glucagón promueve la glucogenólisis y la gluconeogénesis a partir de amino ácidos en el hígado, debido a que estos dos procesos generan un aumento de los niveles de glucosa disponibles para el organismo, por otro lado a nivel de lípidos se genera el desdoblamiento de triglicéridos y un aumento de la concentración de ácidos grasos en sangre.

Por lo ya mencionado, se puede decir que el hígado es parte de un “sistema amortiguador de la glucemia” ya que aumenta los niveles de glucosa en sangre, por tal esta se almacena inmediatamente por acción de la insulina, por lo que la glucemia disminuye. Posteriormente cuando los niveles de glucosa y

de insulina se encuentran ya disminuidos, se produce un aumento en la liberación de glucosa hacia la sangre desde el hígado por la acción glucógenolítica del glucagón hasta que la glucemia retorna a sus valores normales. En periodos de ayuno prolongado se produce hipoglicemia, esto se debe a la depleción de glucógeno hepático y al retardo de gluconeogénesis. <sup>28</sup>

Por último en la tabla 4 se observa la comparación de las variaciones de las glicemias entre los grupos con diabetes inducida tratados con extracto hidroetanólico de *Moringa oleífera* y sin tratamiento; para lo cual se observó que a las 8 horas la disminución del grupo experimental diabético tratado con *Moringa oleífera* fue de  $-74.17 \pm 51$  mg/dl mientras que el grupo diabético sin tratamiento, la glicemia final fue en aumento  $10 \pm 45.84$  mg/dl; obteniéndose de esta manera una diferencia estadística altamente significativa ( $p < 0,009$ ), a través de la prueba U de Mann Whitney, así como también en el diagrama de caja y bigotes ( lo cual comprueba el efecto hipoglicemiante del extracto hidroetanólico de *Moringa oleífera* cultivada en el Perú.

Los resultados finales encontrados en este estudio son relacionados con la investigación realizada por Jaiswal<sup>29</sup>, en el cual se administraron dosis variables de 100, 200 y 300 mg/kg de extracto de *Moringa*, La dosis de 300 mg/kg disminuyó el nivel de glucosa en sangre de los animales normales en un  $26.7 \pm 29.9\%$  durante los estudios glucosa en sangre en ayunas (FBG) y prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT). En animales diabéticos y con hiperglicemia leve la misma dosis produjo una caída máxima de  $31.1 \pm 32.8\%$  respectivamente, durante la OGTT. En el caso de animales gravemente diabéticos, los niveles de FBG y OGT se redujeron en 69.2% y 51.2% respectivamente, obteniéndose de esta manera una alta diferencia significativa entre el grupo con tratamiento y el grupo control ( $P < 0.001$ ). En los resultados encontrados por dicho autor y los resultados obtenidos en la presente investigación se puede observar mayor eficacia de *Moringa oleífera* en ratas con mayor índice de glucosa en sangre. Teniendo en cuenta los resultados por ambas investigaciones se da por concluidos que el extracto de *Moringa oleífera* puede ser utilizado como alimento funcional en el tratamiento de la hiperglicemia.

## V. Conclusiones

- Con la investigación realizada se demostró el efecto del extracto hidroetanólico de *Moringa oleífera* cultivada en el Perú sobre la hiperglicemia en *Rattus rattus* var. *albinus* disminuyéndola en un promedio de  $-74.17 \pm 51$  mg/dl
- Se evaluó la glicemia cada 2 horas en *Rattus rattus* var. *Albinus* del grupo control positivo inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de solución salina observándose el aumento de la glicemia.
- La concentración de glucosa entre grupos de *Rattus rattus* variedad *albinus* con; hiperglucemia inducida con aloxano tratadas con *Moringa oleífera*, sin tratamiento con *Moringa oleífera* y grupo control negativo obteniéndose de esta manera una diferencia altamente significativa ( $p < 0,009$ ) lo cual comprueba el efecto antihiperglicemiante del extracto hidroetanólico de *Moringa oleífera* cultivada en el Perú.

## VI. Recomendaciones

- ~ Se recomienda realizar estudios más detallados sobre la propiedad antioxidante y principales compuestos fenólicos encargados en la disminución de la glicemia.
- ~ Se recomienda evaluar el efecto hipoglicemiante de *Moringa oleífera* en distintos modos de uso; extractos, comprimidos, té.
- ~ Se recomienda realizar mayores estudios de *Moringa oleífera* en la cual se utilicen distintas dosis para demostrar si existe un grado de toxicidad de este tratamiento a dosis altas y extender dicho tratamiento en un periodo mínimo de 14 días.
- ~ Se recomienda realizar comparaciones en la glicemia entre el uso de *Moringa oleífera* y medicamentos hipoglicemiantes con el fin de establecer la relación de la efectividad de ambos componentes.
- ~ Se recomienda que el profesional de salud encargado de la parte nutricional tome en cuenta el uso de moringa oleífera dentro del plan nutricional en pacientes con hiperglucemia, monitorizando las dosis según el tipo de paciente y el medicamento que esté tomando.

## VII. Referencias

1. Ministerio de Salud, Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus, MINSA, Lima - Perú 2016. Serie de Informes Técnicos: 841.
2. Seclén S. Aspectos epidemiológicos y genéticos de la diabetes mellitus en la población peruana. Rev Med Hered [Revista online] 1996; 7 (4).
3. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú enfermedades transmisibles y no trasmisibles. Lima: INEI, 2015
4. Sousa D, Oliveira J, Carvalh A, Alves B, Farias D, et al. A Protein Isolate from Moringa oleifera Leaves Has Hypoglycemic and Antioxidant Effects in Alloxan-Induced Diabetic Mice. Rev Mole [Revista online] 2017(citado 30 Feb 2017), 22 (2): 271. Disponible en <http://www.mdpi.com/1420-3049/22/2/271>
5. Muobarak J. Tuorkey. Effects of Moringa oleifera aqueous leaf extract in alloxan induced diabetic mice. Interv Med Sci Appl. [Revista online] 2016; 8(3):109-117.
6. Barreto S, Báez S, Malvetti V, Cardozo M, et all. Efecto agudo de moringa oleífera sobre la hiperglucemia inducida por dexametasona en ratas Wistar. Cienc. Med [Revista online] 2015 (citado 15 Mar 2017) Jun; 48(1): 41-48 Disponible en [http://dx.doi.org/10.18004/anales/2015.048\(01\)41-048](http://dx.doi.org/10.18004/anales/2015.048(01)41-048)
7. Omodanisi I, Aboua Y, Oluwafemi O. Assessment of the Anti-Hyperglycaemic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of the Methanol Extract of Moringa Oleifera in Diabetes-Induced Nephrotoxic Male Wistar Rats. Rev Mole [Revista online] 2017 (citado 27 Feb 2017), 22 (4): 439. Disponible en <http://www.mdpi.com/1420-3049/22/4/439/htm>
8. Villena J, Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú, Rev. Simposio Diagnostico [Revista online] 2016; 55(4).
9. American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes 2016, THE JOURNAL OF CLINICAL [Revista online] 2016; 39 (8): 217-236.
10. Zhang N, Yang X, Zhu X, Zhao B, Huang T. Type 2 diabetes mellitus unawareness, prevalence, trends and risk factors: National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES) The Journal of International Medical [Revista online] 2017; 45 (2): 594-609.
11. Zhang L, Terayama Y, Nishimoto T, Kodama Y, Ozaki, K. Acute alloxan toxicity causes granulomatous tubulointerstitial nephritis with severe mineralization. Journal of Toxicologic Pathology, [Revista online] 2017; 29 (4): 261-264.

12. Folkard G, Sutherland J. Moringa oleifera un árbol con enormes potencialidades, Rev. National Academy of Sciences. [Revista online] Costa Rica 2016; 8 (3): 5-8.
13. Alhakmani F, Kumar S, Khan SA. Estimación del contenido fenólico total, actividad antioxidante in vitro y antiinflamatoria de las flores de Moringa oleifera. Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. 2013; 3 (8): 623-627.
14. Sivapragasam Gothai, Katyakyini Muniandy, Mazni Abu, et al. Chemical composition of Moringa oleifera ethyl acetate fraction and its biological activity in diabetic human dermal fibroblasts. Pharmacognocny Magazine [revista en Internet] 2017; 13 (51): 462-469.
15. Amador O. Estudio bromatológico de hojas de Moringa Oleífera in vitro y ex vitro y análisis del efecto hipoglicemiante en ratas wistar diabetizadas. (Tesis de grado) Mexico. Universidad Autónoma de Aguascalientes 2016.
16. Rodríguez L, Monereo S. El Anciano con Diabetes. Sociedad Española de Medicina Geriátrica. España. 2002.
17. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes, Diabetologia. 2008; 51(2):216-26. Epub 2007 Dec 18.
18. Hañari R, Arroyo J, Herrera O, Herrera H. Efecto hepatoprotector del extracto hidroetanólico atomizado del maíz morado (Zea mays L.) en lesiones hepáticas inducidas en ratas. Anales de la Facultad de Medicina [Internet].2015;76(2):123-128
19. MANUAL PROCEDIMIENTOS CIEA disponible en: [http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/normatividad\\_01/MANUAL%20PROCEDIMIENTOS%20CIEA.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/normatividad_01/MANUAL%20PROCEDIMIENTOS%20CIEA.pdf)
20. Herrera O, Chinchay R, Palomino E, Arango E, Arroyo J. Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de Geranium ruizii Hieron. (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. An. Fac. med. [Revista online], 2015; 76, (2): 117-122.
21. Cubillos V, López C, Alberdi A. Histopathologic and immunohistochemical study of pancreas in alloxan-induced diabetic dogs. Arch Med Vet. [Revista online], 2008; 40, 169-177.
22. Lachin T, Reza H. Anti diabetic effect of cherries in alloxan induced diabetic rats. Recent Pat Endocr Metab Immune Drug Discov [Revista online] 2012; 6 (1): 67–72.

23. Atawodi S, Atawodi J, Idakwo G , Pfundstein B , Haubner R , Wurtele G , et al. Evaluation of the polyphenol content and antioxidant properties of methanol extracts of the leaves, stem, and root barks of *Moringa oleifera* Lam. *J Med Food*. 2010; 13(3):710-6.
24. Luqman A. Olayaki, Justice E. Irekpita, Musa T. Yakubu and Opeolu O, Methanolic extract of *Moringa oleifera* leaves improves glucose tolerance, glycogen synthesis and lipid metabolism in alloxan-induced diabetic rats. Received [Revista online] Dec 13, 2014; accepted May 22, 2015; 24, (15)
25. Karthivashan G, Tangestani Fard M, Arulselvan P, Abas F, Fakurazi S. Identification of bioactive candidate compounds responsible for oxidative challenge from hydroethanolic extract of *Moringa oleifera* leaves. *J Food Sci* [Revista online] 2013;78: C1368–75
26. Khan, W., Parveen, R., Chester, K., Parveen, S., y Ahmad, S. Potencial hipoglicémico del extracto acuoso de la hoja de *Moringa oleifera* y metabolización de GC-MS in vivo. *Frontiers in Pharmacology*, [Revista online] 2009; 8 (577)
27. Mabrouk E, Shaban A, Elaziz S; An aqueous extract from *Moringa oleifera* leaves ameliorates hepatotoxicity in alloxan-induced diabetic rats. *Biochemistry and Cell Biology*, [Revista online] 2017, 95(4): 524-530, <https://doi.org/10.1139/bcb-2016-0256>
28. Saz Peiro P, Ortiz Lucas M. Fisiología y Bioquímica en el ayuno. *Med Nat*, [Revista online] 2007; 1 (1): 10-19
29. Jaiswal D, Kumar P, Kumar A, Mehta S, Watal G. Effect of *Moringa oleifera* Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats, *Journal of Ethnopharmacology*; [Revista online] 2009; 123, (3): 392-396

## Anexos:

### Anexo 1: Instrumentos:

#### Ficha de recolección de datos

Codificación del espécimen	Peso Kg.	Dosis de Aloxano	Dosis de extracto de MO	Glicemia antes de la Inducción	Glicemia basal	Glicemia 2h	Glicemia 4h	Glicemia 6h	Glicemia 8h
G1/E-1									
G1/E-2									
G1/E-3									
G1/E-4									
G1/E-5									
G1/E-6									
G2/E-1									
G2/E-2									
G2/E-3									
G2/E-4									
G2/E-5									
G2/E-6									
G3/E-1									
G3/E-2									
G3/E-3									
G3/E-4									
G3/E-5									
G3/E-6									

## Anexo 2: Procedimiento



Figura 01. Pulverización de hojas de Moringa con ayuda de un mortero con pistilo

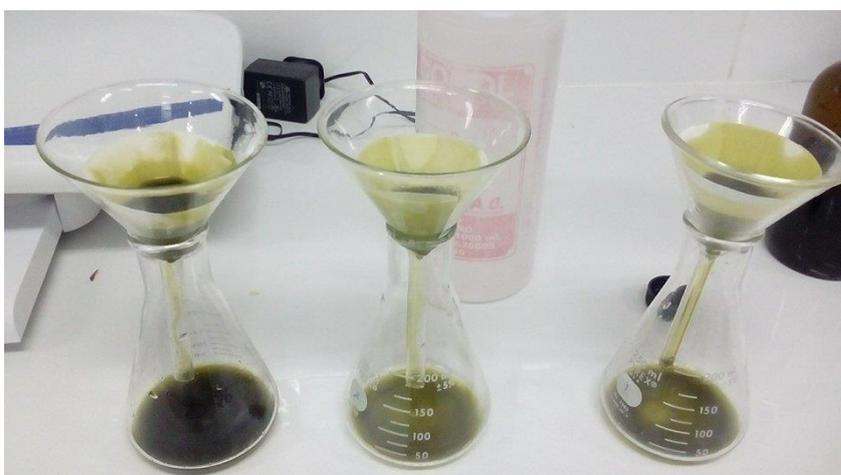


Figura 02: Filtración con papel whatman grado 1:11 $\mu$ m, obteniendo 150ml después de 7 días de macerado



Figura 03: Concentración del extracto con un rotavapor a 55°C y 150 RPM por un periodo de evaporando 80% del solvente teniendo por resultado 30ml

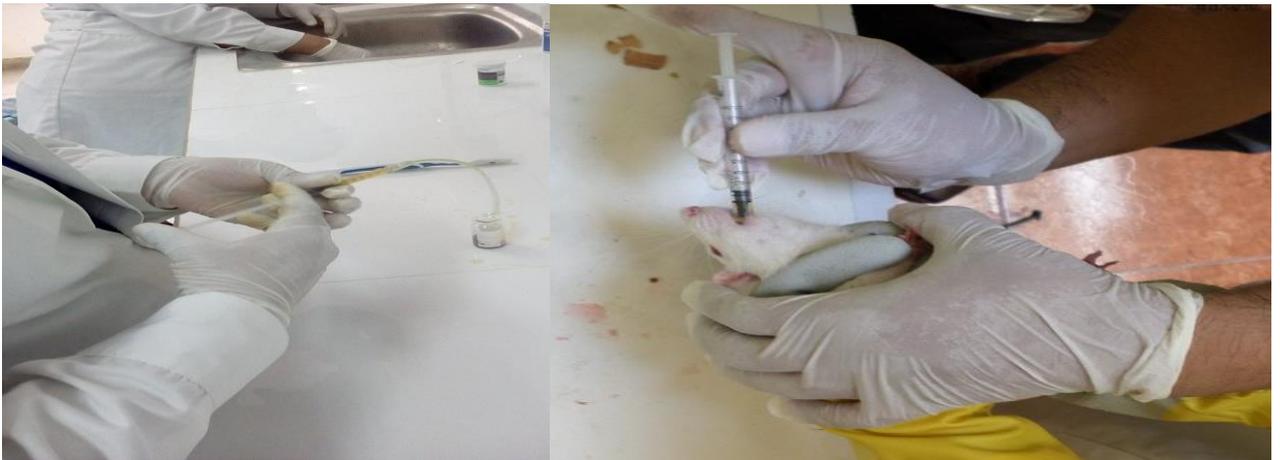


Figura 04: Administración del extracto hidroetanólico de Moringa oleífera (esta foto va antes que el de la inducción)

### ANEXO 3: Matriz de consistencia

NOMBRE DEL ESTUDIANTE: Torres Salvador Emily Edith

FACULTAD/ESCUELA: Ciencias Médicas / Escuela de Nutrición

TÍTULO DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN	Efecto del extracto hidroetanólico de hojas de Moringa oleífera cultivadas en Perú sobre la hiperglicemia <i>de rattus rattus variedad albinus</i>
PROBLEMA	¿Cuál es el efecto del extracto hidroetanólico de hojas de moringa oleífera cultivadas en Perú sobre la hiperglicemia <i>de rattus rattus variedad albinus</i> ?
HIPÓTESIS	El extracto de <i>Moringa oleífera</i> tiene efecto hipoglucemiante en <i>rattus rattus variedad albinus</i> , debido a su poder antioxidante ayudando la reducción del estrés oxidativo por tal aumentando la función de las células pancreáticas y la sensibilidad de los tejidos insulino dependientes a través de la captación de glucosa reduciéndose significativamente la glicemia.
OBJETIVO GENERAL	Demostrar el efecto del extracto hidroetanólico de Moringa oleífera cultivada en el Perú sobre la hiperglicemia en <i>rattus rattus var. albinus</i>
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Evaluar la glicemia en <i>Rattus rattus Albinus</i> del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroetanólico de <i>Moringa oleífera</i></li> <li>• Evaluar la glicemia en <i>Rattus rattus</i> variedad Albinus del grupo control positivo inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de solución salina.</li> <li>• Evaluar la glicemia en <i>Rattus rattus</i> variedad Albinus del grupo control negativo sin inducción a hiperglicemia con aloxano con administración de solución salina.</li> <li>• Comparar la concentración de glucosa entre grupos de <i>Rattus rattus</i> variedad albinus con hiperglicemia</li> </ul>

	<p>inducida con aloxano tratadas con Moringa oleífera, sin tratamiento con Moringa oleífera y grupo control negativo.</p>
DISEÑO DEL ESTUDIO	<p>En el presente trabajo se utilizara el diseño de investigación experimental de tipo longitudinal.</p>
POBLACIÓN Y MUESTRA	<p>Población: Especímenes de <i>Rattus</i> variedad <i>Albinus</i> codificadas del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, (Lima – Perú).</p> <p>Muestra: 18 <i>Rattus rattus</i> variedad <i>Albinus</i> codificadas del bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, (Lima – Perú).</p>
VARIABLES	<p><i>Extracto de Moringa oleífera</i></p> <p>Glucemia</p>

Figura 06: Prueba estadística U de Mann – Whitney para muestras independiente de las glicemias pre y pos tratamiento en los grupos experimentales

Resumen de contrastes de hipótesis				
	Hipótesis nula	Prueba	Sig.	Decisión
1	La distribución de GlicemiasPre es la misma entre las categorías de GRUPOS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,589 <sup>1</sup>	Conserve la hipótesis nula.
2	La distribución de GlicemiasPost es la misma entre las categorías de GRUPOS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,699 <sup>1</sup>	Conserve la hipótesis nula.
3	La distribución de VariacionPre. Post es la misma entre las categorías de GRUPOS.	Prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes	,009 <sup>1</sup>	Rechace la hipótesis nula.

Se muestran significaciones asintóticas. El nivel de significancia es ,05.

<sup>1</sup>Se muestra la significación exacta para esta prueba.

Figura 07: Comparación de las glicemias antes y después de la experimentación de los tres grupos experimentales mediante el grafico de conchetes.

