



UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA

Efecto de la *Moringa oleífera* L. sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar.

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE
MÉDICO CIRUJANO

AUTOR:

JUNIOR ENRIQUE ALVA GARCIA

ASESORES:

MG. DAVID RENE RODRÍGUEZ DÍAZ

DR. CARLOS FEDERICO ÁLVAREZ BAGLIETTO

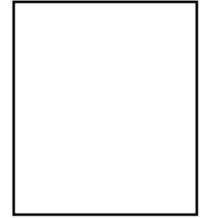
LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:

ENFERMEDADES CRÓNICAS DEGENERATIVAS

TRUJILLO – PERÚ

2018

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA ACADÉMICO PROFESIONAL DE MEDICINA



Efecto de la *Moringa oleífera* L. sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar

Dr. Gabriel Andrés Pérez Ballena
PRESIDENTE

Dra. Ángela Milagros Rodríguez Díaz
SECRETARIO

Dr. Carlos Federico Álvarez Baglietto
VOCAL

DEDICATORIA

A Dios por ser guía y compañero incondicional en todos los momentos de nuestra vida, brindándonos fortaleza e iluminando nuestro camino.

A nuestros padres, nuestra fuente de inspiración, quienes siempre nos brindaron su amor, dedicación, apoyo y sacrificio para ser alguien en la vida.

A nuestros familiares, porque siempre nos brindaron su apoyo y comprensión.

AGRADECIMIENTO

En la culminación de esta investigación, quisiera expresar mi sincero agradecimiento a todos aquellos que me apoyaron incondicionalmente y a quien guardo mucha gratitud:

A los asesores David Rene Rodríguez Díaz y a Carlos Álvarez Baglieto, por su tiempo, paciencia y conocimientos brindados en el desarrollo de mi investigación.

A todas las personas que incondicionalmente me alentaron durante el proceso de esta investigación.

DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD

Yo, Junior Enrique Alva García, con DNI 42692601, estudiante de la Escuela Profesional de Medicina de la Facultad de Ciencias Médicas, a efecto de cumplir con las disposiciones vigentes consideradas en el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo, declaro bajo juramento que todos los datos e información que acompañan a la Tesis titulada “**Efecto de la *Moringa oleífera* L. sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar**”, son:

1. De mi autoría.
2. He respetado las normas internacionales de citas y referencias para las fuentes consultadas; por tanto, la tesis no ha sido plagiada ni total ni parcialmente.
3. La tesis no ha sido auto plagiada; es decir, no ha sido publicada ni presentada anteriormente para obtener algún grado académico previo o título profesional.
4. Los datos presentados en los resultados son reales, no han sido falseados, ni duplicados ni copiados y por tanto los resultados que se presenten en la tesis se constituirán en aportes a la realidad investigada.

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 vigentes de la Universidad César Vallejo.

Trujillo, febrero del 2018.

Junior Enrique Alva García
DNI N° 42692601

PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

Presento ante Ustedes la Tesis titulada “**Efecto de la *Moringa oleífera* L. sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar**”, con la finalidad de determinar si la *Moringa oleífera* L. tiene efecto hipoglicemiante sobre la hiperglicemia inducida en ratas Wistar.

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo para obtener el Grado Académico de Médico Cirujano.

Esperando cumplir con los requisitos de aprobación.

El autor

ÍNDICE

	Pág.
PÁGINA DEL JURADO.....	Error! Bookmark not defined.
DEDICATORIA	i
AGRADECIMIENTO	iii
DECLARACIÓN DE AUTENTICIDAD	iv
PRESENTACIÓN	v
ÍNDICE	vi
RESUMEN.....	vii
ABSTRACT	Error! Bookmark not defined. viii
I. INTRODUCCIÓN.....	1
1.1. Formulación del Problema	8
1.2. Justificación del Estudio.....	8
1.3. Hipótesis.....	9
1.4. Objetivos:.....	9
II. MÉTODO.....	10
2.1. Diseño de investigación	10
2.2. Variables y operacionalización de variables	11
2.3. Población y muestra	13
2.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	14
2.5. Métodos de análisis de datos	16
2.6. Aspectos éticos	17
III. RESULTADOS	18
IV. DISCUSIÓN	23
V. CONCLUSIONES.....	25
VI. RECOMENDACIONES.....	26
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	27
ANEXOS	

RESUMEN

La presente investigación se llevó a cabo con la finalidad de determinar el efecto de la *Moringa oleífera L.* sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar. Se llevó a cabo un estudio experimental en 25 ratas Wistar distribuidas en 5 grupos de acuerdo al tratamiento recibido: **Grupo 1:** Grupo Testigo (Suero Fisiológico, 6 mL/100g de peso), para observar la concentración de glucosa normal en sangre disuelta en solución salina fisiológica al 3 % p.c. **Grupo 2:** con hiperglicemia (grupo control) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos. **Grupo 3:** con hiperglicemia (grupo experimental 1) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más el extracto de moringa a 200 mg/kg p. c. y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos. **Grupo 4:** con hiperglicemia (grupo experimental 2) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más el extracto de moringa a 400 mg/kg p. c. y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos. **Grupo 5:** con hiperglicemia (grupo comparativo) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más glibenclamida de 5 mg y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de ANOVA. Se encontró que *Moringa oleífera L.* evidencia un efecto hipoglucemiante, glibenclamida demostró también su efecto hipoglicémico en ratas Wistar.

Palabras Clave: *Moringa oleífera L.*, efecto hipoglicemiante, ratas Wistar.

ABSTRACT

The present investigation was carried out with the purpose of determining the effect of the *Moringa oleifera* L. on the level of glycemia in Wistar rats. An experimental study was carried out in 25 Wistar rats distributed in 5 groups according to the treatment received: Group 1: Control Group (Physiological Serum, 6 mL / 100g of weight), to observe the concentration of normal glucose in blood dissolved in solution 3% physiological saline pc Group 2: with hyperglycemia (control group) that will be induced with glucose (1.8g of kg / p.c.) And then the blood glucose concentration will be observed in 30, 60 and 90 minutes. Group 3: with hyperglycemia (experimental group 1) that will be induced with glucose (1.8g of kg / p.c.) Plus moringa extract at 200 mg / kg p. c. and then the blood glucose concentration will be observed at 30, 60 and 90 minutes. Group 4: with hyperglycemia (experimental group 2) that will be induced with glucose (1.8g kg / p.c.) Plus moringa extract at 400 mg / kg p. c. and then the blood glucose concentration will be observed at 30, 60 and 90 minutes. Group 5: with hyperglycemia (comparative group) that will be induced with glucose (1.8g of kg / p.c.) Plus glibenclamide of 5 mg and then the blood glucose concentration will be observed in time of 30, 60 and 90 minutes. For the statistical analysis, the ANOVA test was used. It was found that *Moringa oleifera* L. evidences a hypoglycemic effect, glibenclamide also demonstrated its hypoglycemic effect in Wistar rats.

Keywords: *Moringa oleifera* L., hypoglycemic effect, Wistar rats.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una grave enfermedad crónica degenerativa en el ser humano, que constituye uno de los principales problemas de salud mundial, por su elevada prevalencia y, según los datos existentes, esta tendencia seguirá hasta 2025, sobre todo en los países en vías de desarrollo. ¹ En España, la incidencia de DM tipo 1 oscila entre 11 y 15 casos por 100.000 habitantes/año, para la población menor de 15 años. La mayoría de los últimos estudios españoles muestran una prevalencia entre el 9,9 % y el 15,9 %, para la población mayor de 30 años. ² La Federación Internacional de Diabetes estimó que, en el 2010, México ocupó la décima posición entre los países con el mayor número de personas con diabetes (6,8 millones). ³ En nuestro país, el estudio PERUDIAB 2012 realizado en 1 677 hogares a nivel nacional, representativo de más de 10 millones de adultos mayores de 25 años, ha encontrado una prevalencia de 7 % de diabetes mellitus y 23 % de hiperglicemia de ayuno (prediabetes). ⁴

A pesar del desarrollo tecnológico y científico desarrollado aún no existen investigaciones que expliquen de forma concreta la degeneración de órganos y tejidos dañados por la hiperglucemia. El incremento de la glicemia en el ser humano es el principal elemento de riesgo, siendo por ello las complicaciones crónicas de la misma consecuencia de procesos bioquímicos alterados y del trastorno del metabolismo originado por la excesiva concentración de glucosa. ^{5,6}

Siendo la diabetes una de las enfermedades más frecuentes y cuya prevalencia aumenta constantemente, el tratamiento médico y nutricional es parte integral de la vigilancia médica del paciente diabético, que apunta a alcanzar concentraciones de glucosa y lípidos cercanas a la normalidad; proporcionar la energía adecuada para conseguir un peso razonable, así como un crecimiento y desarrollo adecuados; además de prevenir, retardar o dar tratamiento a las complicaciones. Por ello, es decisivo además establecer aparte del tratamiento farmacológico un plan de

alimentación que proporcionará las bases necesarias para mantener el buen estado de nutrición del paciente con diabetes. ^{7,8,9,10}

Pero el manejo de la DM engloba también tratamientos tradicionales mediante el uso de plantas medicinales. Por ejemplo, en investigaciones etnobotánicas recientes se reporta la existencia de más de 300 plantas usadas en países como México con efecto hipoglicemiante (HG). Entre las familias botánicas más estudiadas científicamente en relación a sus propiedades HG se encuentran: apocynaceae, cucurbitácea, plantaginaceae y asteraceae. Pertenecientes a estas familias se encuentran *Catharanthus roseus*, *Cucurbita ficifolia*, *Ibervillea sonora*, *Plantago major*, *Psacallium peltatum* y *Moringa oleífera* L. ^{11,12,13,14}

Contreras, C. (México, 2005), demostraron que en el extracto acuoso de *Psacallium peltatum*, a una dosis de 100mg/kg p.c, la sustancia peltalosa, disminuyó en 62.5% la glicemia en conejos con hiperglucemia temporal, llevándolos a niveles normales 4 horas después de administrada pero no en conejos con diabetes severa. Asimismo, se demostró que la acción hipoglucemiante de la peltosa es mediada por la insulina, por lo que solo debe ser administrada para el control de la diabetes mellitus, cuando todavía haya producción endógena de dicha hormona. ¹⁵

Ángeles, S. (México, 2009), demostraron en modelos animales con diabetes experimental que el extracto acuoso de *Cucurbita ficifolia*, a una dosis de 200mg/kg (conteniendo 0.75 mg/g de D-quirositol) tiene efecto hipoglucémico, ya que disminuyó un 78% la hiperglucemia en conejos y ratones sanos y diabéticos, frente al 68% que disminuyó la pioglitazona. Sin embargo, cuando la planta se administró a animales severamente diabéticos no fue posible observar descensos significativos en la concentración de glucosa sanguínea. ¹⁶

Ysaza, G. et al (Colombia 2006), demostraron también el efecto hipoglicemiante de *Senna reticulata* a las 6h de habersele administrado la dosis de 500mg/kg en ratas con hiperglicemia inducida con aloxano a dosis de 150 mg/kg en 3 dosis cada 48h.

Resultados similares se han encontrado con los extractos acuosos de *Ibervillea Sonorae* y *Plantago major* en ratas y ratones con diabetes moderada y severa. ¹⁷

Claude Bernard en 1878 en su obra clásica “Homeostasis” describió que los líquidos corporales tienen como finalidad mantener el equilibrio y entre las causas que generan el incremento de hiperglucemia están el síndrome de respuesta inflamatoria sistémica, La sepsis grave, diabetes mellitus, obesidad hipertrigliceridemia así como el tratamiento con profotol, aminos vasopresoras o glucocorticoides. ¹⁸

Díaz, M. et al (Mexico, 2004), manifestaron que el control de la DM también se realiza a través de uso de plantas medicinales, algunas ya evaluadas experimental y clínicamente; principalmente *Cucurbita ficifolia*, demostrándose que varios extractos y fracciones presentan actividad hipoglucemiante, considerando que estos extractos y fracciones vegetales solo son activos en modelos con DM tipo2 inducida experimentalmente, es probable que su mecanismo de acción sea aumentar la secreción de insulina de manera similar a como lo hacen las sulfonilureas. ¹⁹

Ricart, W. (España,2003), determinó que las plantas medicinales pueden considerarse como una opción válida ya que permiten mejorar la calidad de vida de los pacientes que padecen DM tipo 2, resultando de particular interés aquellas que manifiesten tanto propiedades hipoglucemiantes como antioxidantes. Las especies empleadas popularmente para el tratamiento de la diabetes han sido probadas científicamente con el fin de corroborar esta bioactividad, entre ellas se encuentran las pertenecientes al género Apocynaceae, cucurbitácea, plantaginaceae y asteraceae utilizadas tradicionalmente con diferentes propósitos en varias regiones del mundo: Asia, África, América central y del sur. ²⁰

Miranda, R. y Castañón J. (Mexico, 2004), reportaron la existencia de más de 300 plantas usadas en México como antidiabéticas. Entre las familias etnobotánicas más estudiadas científicamente en relación a su efecto hipoglucemiante se

encuentran: Apocynaceae, cucurbitácea, plantaginaceae y asteraceae. Pertencientes a estas familias se encuentran *Catharanthus roseus*, *Cucurbita ficifolia*, *Ibervillea sonora*, *Plantago major* y *Psacallium peltatum*.²¹

Mendoza, W. (2012), en un estudio realizado en un modelo experimental en ratas concluyó que existe acción hipoglicemiante del extracto vegetal de semilla de *Linum Usitatissimum* "linaza" desde una concentración de 200mg/kg sobre el nivel de glicemia en *Rattus rattus* var. Albinos.²²

La glucosa es el principal combustible para el funcionamiento celular de los organismos, que circula en sangre y de donde es transportada al interior de la célula para convertirla en energía. Los carbohidratos se consiguen de la dieta, entre estos se encuentran polisacáridos como la celulosa, el almidón, dextrinas y disacáridos como la maltosa, sacarosa, los cuales finalizan su degradación y son utilizados como glucosa. Los hidratos de carbono nos proveen la energía y el calor indispensables para poder realizar nuestras actividades diarias. Cuando los carbohidratos se comen de manera excesiva, éstos se almacenan en forma de glucógeno tanto en los músculos como en el hígado, aunque podrían también almacenarse como lípidos en el tejido adiposo si es que los depósitos en hígado y músculos están llenos. Cuando los niveles de glicemia descienden, el glucógeno que se encontraba almacenado pasa a ser transformado en glucosa.²³

Partiendo que la glicemia postprandial comienza con la digestión de los carbohidratos, interviniendo la alfa-amilasa salival que inicia la hidrólisis del almidón a maltosa, maltotriosa y dextrinas; las dextrinasas que hidrolizan a las dextrinas y las alfa-glucosidasas (maltasa y sacarasa) así como las beta-glucosidasas (lactasa) que hidrolizan a los disacáridos respectivos. La actividad de estas enzimas es menor en el duodeno o en el ileon que en las primeras porciones del yeyuno.²⁴

La glucosa, galactosa y fructosa son los productos finales de la digestión de los carbohidratos; todos los derivados de la maltosa son glucosa, por lo tanto, la glucosa

viene a ser el producto final más abundante de la digestión de los carbohidratos en un 80%, la galactosa es el 10 % y la fructosa es el otro 10%. ²⁵

En el proceso de absorción, las sustancias son transportadas al interior de las células intestinales u de éstas hacia el vaso quíífero central y los capilares sanguíneos a través de las vellosidades, microvellosidades y pliegues mucosos. El primer paso es el transporte de la molécula a través del transportador de glucosa dependiente de sodio (SGLT-1) que se encuentra en la membrana de borde en cepillo del enterocito; después de acumularse glucosa dentro del enterocito, ésta pasa hacia el plasma por difusión facilitada mediante el transportador GLUT-2 de la membrana basolateral. La enzima Na⁺- K⁺-ATPasa ubicada en la membrana basolateral de los enterocitos debe de estar funcionando en óptimas condiciones para que se permita este transporte, dicha enzima debe mantener el gradiente electroquímico necesario para la absorción de glucosa a través del transporte activo secundario dependiente de sodio. La glucosa es transportada por la sangre hacia las células que la utilizarán como sustrato energético por medio de una hormona secretada por el páncreas llamada insulina, la cual media estos efectos en la mayoría de las células. ²⁶

Entre los factores que intervienen para regular la glicemia y que pueden evidenciar procesos fisiopatológicos cuando fallen o se encuentren afectados están la absorción intestinal, la utilización tisular, la producción endógena de glucosa, los factores hormonales y la excreción renal. ³

Una de las enfermedades relacionadas con alteraciones del metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas es la Diabetes Mellitus (DM), la que está considerada entre las diez causas principales de muerte nivel mundial. Esta patología crónica de alta prevalencia está incrementando que ha sido identificada como una condición epidémica según la Organización Mundial de la Salud (OMS).

27

La Diabetes mellitus (DM) es un grupo de enfermedades metabólicas caracterizadas por aumento de glucosa en sangre como producto de alteraciones en la insulina, secreción de insulina, o ambos. La hiperglucemia crónica es relacionada con daño a largo plazo, disfunción y fracaso de diferentes órganos especialmente ojos, corazón, nervios, riñones y vasos sanguíneos.^{28,29,30}

La DM tiene además otras manifestaciones como poliuria, polidipsia, polifagia, y puede ser secundaria a enfermedades como pancreatitis, endocrinopatías genéticas o adquiridas, escisión quirúrgica que hayan causado una gran destrucción de los islotes pancreáticos.³¹

Existen tres formas de diabetes mellitus reconocidas por la OMS: tipo 1, tipo 2 y diabetes gestacional, cada una con diferentes causas y distinta incidencia. En el desarrollo de la diabetes se encuentran involucrados diferentes procesos patológicos, los cuales varían desde deficiencia de insulina como consecuencia característica de la DM tipo 1 debido a la destrucción autoinmune de las células β del páncreas, hasta anormalidades que resultan en la resistencia a la acción de la insulina como ocurre en la DM tipo 2. Otras causas se deben a que las células beta presentan defectos genéticos en la acción de la insulina, por efecto de tóxicos o fármacos y la diabetes gestacional. La causa de la diabetes gestacional es similar a la de la DM tipo 2, debido a que, en una mujer predispuesta genéticamente a esta patología, se crea insulinoresistencia debido a las hormonas del embarazo. El 80% de las Diabetes es la de tipo 2 mientras que sólo el 10% es de tipo 1.³²

La falta de insulina o la dificultad para ser utilizada impide o altera el ingreso de glucosa en la célula, ocasionando así la hiperglicemia. Cuando este aumento de glucosa en sangre es crónico, se producen efectos tóxicos que deterioran los distintos órganos y sistemas ocasionándonos un coma o incluso la muerte.^{31,32}

Las causas principales de muerte en los pacientes diabéticos son el infarto al miocardio y la insuficiencia renal, complicaciones que se presentan debido al

diagnóstico tardío o al incumplimiento del tratamiento indicado en cada caso, si bien que la diabetes mellitus tipo 1 (DM1) se puede controlar administrando insulina y la diabetes tipo 2 (DM2) puede controlarse con la dieta, a través de un régimen alimenticio adecuado; disminuyendo la absorción intestinal con inhibidores de α -glucosidasas (acarbose) , y los hipoglicemiantes orales tales como las sulfonilúreas y repaglinida, también las biguanidas y las glitazonas (rosiglitazona). ³³

En la medicina tradicional, desde tiempos remotos se buscaba solucionar los problemas de salud utilizando como recurso a las diversas plantas medicinales. En la actualidad aún las plantas siguen siendo una fuente importante de medicamentos, por lo tanto, esta rama de la terapéutica debe ser investigada ampliamente. En este tipo de estudios se incluyen a practicantes tradicionales, médicos e investigadores y todos los esfuerzos se orientan fundamentalmente a sistematizar, estandarizar y procesar productos empíricos basados en compuestos vegetales locales, que requieran de estudios más profundos antes de incorporarlos a la práctica médica asistencial. ³⁴

La poca información científica sobre esta especie motivó a investigar y demostrar su efecto sobre la hiperglicemia inducida en ratas. En la actualidad existen diversos métodos para inducir diabetes mellitus en animales de experimentación, entre ellos se tiene la pancreatoclectomía parcial o total, la utilización de sustancias tóxicas para el páncreas tales como aloxano y estreptozotocina; existen también modelos animales de diabetes espontánea tipo 1 y de tipo 2 que se utilizan para investigaciones en diabetes mellitus. ³⁵

Durante la evolución de esta patología, se desarrollan una serie de complicaciones, las cuales van a elevar las tasas de morbilidad y mortalidad, así como también en el número de hospitalizaciones, consultas médicas, pensiones de invalidez y muerte, lo cual significaría un incremento del costo social y económico para todos los países. ^{13,34}

El extracto de *Moringa oleifera* L. (moringa) es una combinación sinérgica de las propiedades biológicas y fitoquímicas activas que ejercen una determinada acción benéfica en una estructura orgánica dañada o deteriorada. El nivel de glicemia en ratas Wistar es la acción protectora que ofrecen los componentes activos biológicos que posee el extracto al ejercer una actividad eficaz de defensa sobre una estructura orgánica dañada y/o alterada (hiperglicemia). ^{11,12,13,14}

Sabiendo que existen varios mecanismos a través de los cuales los fármacos pueden actuar para disminuir la captación y/o aumento de glucosa en sangre, nuestro trabajo contribuye con mayor información, para saber mediante qué mecanismo participaría la *Moringa oleifera* L. (moringa) en la disminución de la hiperglicemia característica de la diabetes mellitus. Planteamos que el infuso de *Moringa oleifera* L. bloquearía la absorción intestinal de glucosa disminuyendo los niveles elevados de glucosa en sangre de las ratas Wistar. ^{13,14,15}

1.1. Formulación del Problema

¿Cuál es el efecto de la *Moringa oleifera* L. sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar?

1.2. Justificación del Estudio

La Diabetes Mellitus es una enfermedad frecuente y que ha ido en aumento en los últimos años generando muchas complicaciones en los pacientes, los cuales se ven en la necesidad de utilizar medicamentos como la insulina o antidiabéticos orales que pueden tener repercusiones en el sistema nervioso que derivarían en complicaciones microvasculares, generando problemas de visión como cataratas o glaucoma; pero sobre todo son las bajadas del nivel de azúcar o la hipoglucemia la que puede provocar mareos, desubicación, falta de concentración y descoordinación, y pérdida de conciencia; es por esto que se debería de buscar medicina tradicional que nos ayude a combatir este tipo de enfermedades.

En el Perú, hablar de medicina tradicional es un punto muy importante en lo referido a salud ya que es un beneficio no solo económico sino también social debido a que nuestros antepasados la utilizaron como “remedios caseros”. Aunque, es necesario que se hagan estudios científicos que avalen la eficacia de estos productos para otorgarles mayor seguridad en su utilización.

Los estudios reportados sobre la eficacia de *Moringa oleífera* sobre la hiperglicemia en Latinoamérica y especialmente en nuestra población son escasos, motivo por el cual se realiza el presente trabajo con el fin de conocer los efectos terapéuticos que esta planta presenta.

1.3. Hipótesis

Ha: *Moringa oleífera* L. tiene efecto hipoglicemiante sobre el nivel de glucosa sanguínea en ratas Wistar.

Ho: *Moringa oleífera* L. no tiene efecto hipoglicemiante sobre el nivel de glucosa sanguínea en ratas Wistar.

1.4. Objetivos:

1.4.1 General:

- Determinar el efecto de la *Moringa oleífera* L. sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar.

1.4.2 Específicos:

- Identificar las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de solución salina fisiológica a 6 mL / 100 g de peso (al 3 % del peso corporal).

- Identificar las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal a los 30', 60`y 90`.
- Identificar las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 200 mg / kg de peso corporal a los 30', 60`y 90`.
- Identificar las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 400 mg / kg de peso corporal a los 30', 60`y 90`.
- Identificar las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más 5 mg de glibenclamida a los 30', 60`y 90`.

II. MÉTODO

2.1.-DISEÑO DE INVESTIGACIÓN

El diseño específico constituye a un estudio experimental con posprueba únicamente, varios grupos y uno de control.

En este tipo de diseño específico se usan dos o más tratamientos experimentales y los participantes se asignan al azar a los grupos y los efectos de los tratamientos experimentales se investigan comparando las pospruebas de los grupos.

RG ₁	X ₁	O ₁
RG ₂	X ₂	O ₂ , O ₃ , O ₄
RG ₃	X ₃	O ₅ , O ₆ , O ₇
RG ₄	X ₄	O ₈ , O ₉ , O ₁₀
RG ₅	X ₅	O ₁₁ , O ₁₂ , O ₁₃

Dónde:

- R: aleatorización.
- G₁: grupo de ratas Wistar.
- G₂: grupo de ratas Wistar.
- G₃: grupo de ratas Wistar.
- G₄: grupo de ratas Wistar.
- G₅: grupo de ratas Wistar.
- X₁: administración de solución salina fisiológica a 6 mL / 100 g de peso (al 3 % del peso corporal).
- X₂: administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal.
- X₃: administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 200 mg / kg de peso corporal.
- X₄: administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 400 mg / kg de peso corporal.
- X₅: administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más 5 mg de glibenclamida.
- O₁: concentración de glicemia.
- O₂, O₅, O₈, O₁₁: concentración de glicemia a los 30'.
- O₃, O₆, O₉, O₁₂: concentración de glicemia a los 60'.
- O₄, O₇, O₁₂, O₁₃: concentración de glicemia a los 90'.

2.2.-VARIABLES Y OPERACIONALIZACIÓN

2.2.1.- Variables Independientes:

Tratamiento.

2.2.2.- Variable Dependiente:

Nivel de glicemia.

Subvariable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Tratamiento	<p><i>Moringa oleífera</i> L. es un árbol caducifolio cuyas hojas contienen por cada 100 g: 75 g de agua, 6,7 g de proteínas, 1,7 g de grasa, 14,3 g de carbohidratos, 0,9 g de fibra, 2,3 g de ceniza, 440 mg de calcio, 70 mg de fósforo, 7 mg hierro, 110 µg de cobre, 5,1 µg de yodo, 11.300 UI de vitamina A, 120 µg vitamina B, 0,8 mg de <u>ácido nicotínico</u>, 220 mg de <u>ácido ascórbico</u> y 7,4 mg de <u>tocoferol</u>. Se encuentran sustancias estrogénicas, incluyendo el compuesto antitumoral <u>β-sitosterol</u> y una <u>pectín esterasa</u>.^{12,14}</p>	Administración de <i>Moringa oleífera</i> L. a 200 mg y 400 mg	Administración del tratamiento.	Cualitativa

	<p>Glibenclamida es un fármaco hipoglicemiante de la familia de las sulfonilureas que bloquea los canales de potasio dependientes de ATP que existen en las membranas de las células pancreáticas beta, provocando despolarización, entrada de calcio y liberación de insulina, además de disminuir la <u>glucogenólisis</u> hepática y la <u>gluconeogénesis</u>.^{1,2}</p>	Administración de 5 mg de glibenclamida.	Administración del tratamiento.	Cualitativa
Nivel de glicemia	Valores de glucosa en sangre de ratas Wistar (100 – 115 mg/dL).	Determinación de los valores de glucosa en sangre de ratas Wistar (100 – 115 mg/dL).	Nivel de glicemia a los 30', 60' y 90'	Cuantitativa

2.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

2.3.1.- Población

Estuvo conformada por 25 ratas Wistar.

2.3.2.- Muestra

Estuvo conformada 5 ratas Wistar divididas aleatoriamente en 5 grupos.

2.3.3.- Unidad de análisis

Estuvo conformada por cada una de las ratas Wistar.

2.4. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Preparación y distribución de las ratas experimentales:

1. Se utilizaron 25 ratas Wistar, de 06 meses de edad y 240 g de peso promedio vivas en aparente buen estado de salud provenientes del bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.
2. Los animales fueron ubicados en el laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de Trujillo donde se ejecutó la parte experimental.
3. Los animales tuvieron un tiempo de adaptación de 7 días, a una temperatura de 20 a 22°C, con dieta balanceada y agua *ad libitum* donde se mantuvo en grupos de 05 animales en jaulas metálicas incluyendo ciclos de luz – oscuridad; con cambio diario de cama (viruta).
4. En este periodo no se administró ninguna sustancia ni se realizó ningún tipo de procedimiento.
5. Al octavo día se realizó el pesado de todos los animales con su respectiva rotulación y fueron consignadas las observaciones necesarias en la Ficha de Recolección de Datos de cada animal.
6. Aquí se inició el periodo de ayuno por 24 horas para todos los animales.

7. La administración de los tratamientos se dio de la siguiente forma:

- Grupo 1: grupo testigo (Suero Fisiológico, 6 mL/100g de peso), para observar en ratas Wistar la concentración de glucosa normal en sangre disuelta en solución salina fisiológica al 3% p.c.
- Grupo 2: ratas Wistar con hiperglicemia (grupo control) que fueron inducidas con glucosa (1,8g de kg/p.c.) y después se observó la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.
- Grupo 3: ratas Wistar con hiperglicemia (grupo experimental 1) que fueron inducidas con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más el extracto de moringa a 200 mg/kg p. c. y después se observó la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.
- Grupo 4: ratas Wistar con hiperglicemia (grupo experimental 2) que fueron inducidas con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más el extracto de moringa a 400 mg/kg p. c. y después se observó la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.
- Grupo 5: ratas Wistar con hiperglicemia (grupo comparativo) que fueron inducidas con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más glibenclamida de 5 mg y después se observó la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.

8. Los animales fueron manipulados según las Normas de Ética de Experimentación Animal.

9. Además, se cumplió con los principios rectores básicos, aplicables a las investigaciones biomédicas con animales, elaborados por el Consejo de organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, OMS (Organización Mundial de la Salud), en 1985.

Concentración óptima de las hojas de *Moringa oleífera* L. “moringa”

1. Las hojas de *Moringa oleífera* L. “moringa” fueron recolectadas y tratadas en el laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional de Trujillo.
2. Una vez recolectadas fueron lavadas y limpiadas con agua; luego se secaron y guardaran en bolsas de papel oscuro.
3. Las hojas de moringa se secaron y se molieron hasta la obtención de un polvo fino y se pesaron 100 g de dicho polvo y se colocaron en un frasco de vidrio con alcohol etílico 96° y se dejaron macerar durante una semana obteniéndose de esta manera, el extracto respectivo.
4. Luego se filtraron y se evaporaron hasta obtener una sustancia sólida y con ello se realizó el tratamiento de los animales. El producto obtenido se refrigeró a 10° C.

Aplicación del efecto hipoglucemiante con inducción de hiperglicemia por ingesta de glucosa

Grupo 1: Grupo Testigo (Suero Fisiológico, 6 mL/100g de peso), para observar la concentración de glucosa normal en sangre disuelta en solución salina fisiológica al 3% p.c.

Grupo 2: Animales con hiperglicemia (grupo control) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.

Grupo 3: Animales con hiperglicemia (grupo experimental 1) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más el extracto de moringa a 200 mg/kg p. c. y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.

Grupo 4: Animales con hiperglicemia (grupo experimental 2) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más el extracto de moringa a 400 mg/kg p. c. y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.

Grupo 5: Animales con hiperglicemia (grupo comparativo) que serán inducidos con glucosa (1,8g de kg/p.c.) más glibenclamida de 5 mg y después se observará la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60 y 90 minutos.

VALIDACION Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO

No pertinente.

2.5. ANÁLISIS ESTADÍSTICO E INTERPRETACIÓN DE DATOS

En la valoración estadística se tomarán en cuenta los datos que serán procesados mediante la prueba ANOVA, utilizándose el programa estadístico SSPS versión 21,0.

2.6. ASPECTOS ÉTICOS

Los animales fueron manipulados según las Normas de Ética de Experimentación Animal. Además, se cumplió con los principios rectores básicos, aplicables a las investigaciones biomédicas con animales, elaborados por el Consejo de organizaciones Internacionales de las Ciencias Médicas, OMS (Organización Mundial de la Salud), en 1985.

III. RESULTADOS

Tabla 01.

Concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de solución salina fisiológica a 6 mL / 100 g de peso (al 3 % del peso corporal).

Medidas	G1 30'	G1 60'	G1 90'
Media	108,8	108,4	105,2
Mediana	109,0	108,0	105,0
Desviación Estándar (DE)	5,1	4,0	2,9
Rango Intercuartil (RI)	9,5	7,0	4,5

Fuente: Instrumento de Recolección de Información.

Descripción:

En la Tabla 01 se evidencia las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de solución salina fisiológica a 6 mL / 100 g de peso (al 3 % del peso corporal) a los 30', 60' y 90' los cuales presentan una media de 108,8 mg/dL, 108,4 mg/dL y 105,2 mg/dL y una mediana de 109,0 mg/dL, 108,0 mg/dL y 105,0 mg/dL para cada uno de ellos respectivamente. De igual forma se observa a los 30', 60' y 90' una DE de 5,1 mg/dL, 4,0 mg/dL y 2,9 mg/dL y un RI de 9,5; 7,0 y 4,5 en forma correspondiente.

Tabla 02.

Concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal a los 30', 60' y 90'.

MEDIDAS	G2 30'	G2 60'	G2 90'
Media	184,6	175,8	168,0
Mediana	180,0	171,0	170,0
Desviación Estándar (DE)	18,2	14,5	16,3
Rango Intercuartil (RI)	33,5	27,0	30,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Información.

Descripción:

La Tabla 02 muestra 90' los cuales presentan una media de 184,6 mg/dL, 175,8 mg/dL y 168,0 mg/dL y una mediana de 180,0 mg/dL, 171,0 mg/dL y 170,0 mg/dL para cada uno de ellos en forma respectiva. También se observa a los 30', 60' y 90' una DE de 18,2 mg/dL, 14,5 mg/dL y 16,3 mg/dL y un RI de 33,5; 27,0 y 30,0 respectivamente. Se evidencia además de que tanto la media como la mediana son mucho mayores a los 30', sin embargo la disminución de ambas a los 60' y 90' es relativamente baja.

Tabla 03.

Concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 200 mg / kg de peso corporal a los 30', 60' y 90'.

MEDIDAS	G3 30'	G3 60'	G3 90'
Media	154,6	145,4	140,2
Mediana	155,0	148,0	141,0
Desviación Estándar (DE)	4,7	9,2	8,2
Rango Intercuartil (RI)	8,0	14,5	13,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Información.

Descripción:

En la Tabla 03 se puede observar las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 200 mg / kg de peso corporal a los 30', 60' y 90', en las cuales la media fue de 154,6 mg/dL, 145,4 mg/dL y 140,2 mg/dL y la mediana de 155,0 mg/dL, 148,0 mg/dL y 141,0 mg/dL respectivamente. La DE y el RI fueron 4,7; 9,2; 8,2 y 8,0; 14,5; 13,0 a los 30', 60' y 90' en forma correspondiente para cada uno de los tiempos. El efecto hipoglicemiante es mayor a los 90'. Se observa que tanto la media como la mediana disminuyen progresivamente a los 60' y 90'.

Tabla 04.

Concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 400 mg / kg de peso corporal a los 30', 60' y 90'.

MEDIDAS	G4 30'	G4 60'	G4 90'
Media	147,6	137,8	126,4
Mediana	148,0	139,0	126,0
Desviación Estándar (DE)	5,2	3,3	4,2
Rango Intercuartil (RI)	9,0	5,0	8,0

Fuente: Instrumento de Recolección de Información.

Descripción:

En la Tabla 04 se observa las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 400 mg / kg de peso corporal a los 30', 60' y 90', en las cuales la media fue de 147,6 mg/dL, 137,8 mg/dL y 126,4 mg/dL, y, la mediana de 148,0 mg/dL, 139,0 mg/dL y 126,0 mg/dL respectivamente. La DE y el RI fueron 5,2; 3,3; 4,2 y 9,0; 5,0; 8,0 a los 30', 60' y 90' en forma correspondiente para cada uno de los tiempos. Se hace evidente además que el efecto hipoglicemiante es mayor a los 90'. Se observa que tanto la media como la mediana disminuyen progresivamente a los 60' y 90'.

Tabla 05.

Concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más 5 mg de glibenclamida a los 30', 60' y 90'.

MEDIDAS	G5 30'	G5 60'	G6 90'
Media	132,2	118,0	97,0
Mediana	135,0	120,0	98,0
Desviación Estándar (DE)	7,2	10,9	6,7
Rango Intercuartil (RI)	13,0	18,0	11,5

Fuente: Instrumento de Recolección de Información.

Descripción:

La Tabla 05 evidencia las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más 5 mg de glibenclamida a los 30', 60' y 90', en las cuales la media fue de 132,2 mg/dL, 118,0 mg/dL y 97,0 mg/dL, y, la mediana de 135,0 mg/dL, 120,0 mg/dL y 98,0 mg/dL respectivamente. La DE y el RI fueron 7,2; 10,9; 6,7 y 13,0; 18,0; 11,5 a los 30', 60' y 90' en forma correspondiente para cada uno de los tiempos. Se observa que tanto la media como la mediana disminuyen progresivamente a los 60' y 90'.

IV. DISCUSION

Se puede observar las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 200 mg / kg de peso corporal a los 30', 60' y 90', en las cuales la media fue de 154,6 mg/dL, 145,4 mg/dL y 140,2 mg/dL y la mediana de 155,0 mg/dL, 148,0 mg/dL y 141,0 mg/dL respectivamente. Se evidencia que el efecto hipoglicemiante es mayor a los 90'. Se observa que tanto la media como la mediana disminuyen progresivamente a los 60' y 90'. Dichos datos son similares a los encontrados por Contreras, C, ¹⁵ quien también logró reducir la glucosa sanguínea en conejos utilizando extracto acuoso de *Psacalium peltatum* y por Angeles, S. ¹⁶ quien utilizando extracto acuoso de *Cucurbita ficifolia* también obtuvo un efecto hipoglicemico por vía oral e intraperitoneal en conejos y ratones saños y diabéticos probablemente esto se deba a que dichas plantas también tienen dentro de sus propiedades la reducción de la glucosa en una forma similar a la *Moringa oleífera*.

Se observa las concentraciones de glicemia en ratas Wistar con administración de glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más extracto de *Moringa oleífera* L. a 400 mg / kg de peso corporal a los 30', 60' y 90', en las cuales la media fue de 147,6 mg/dL, 137,8 mg/dL y 126,4 mg/dL, y, la mediana de 148,0 mg/dL, 139,0 mg/dL y 126,0 mg/dL respectivamente. Existen datos similares encontrados por Mendoza, W, ²² quien encontró un efecto hipoglicemiante en ratas utilizando el extracto vegetal de semilla de *Linum Usitatissinum* y por Miranda, R. y Castañon, J. ²¹ quienes reportaron la existencia de más de 300 plantas usadas en Mexico como antidiabéticas dentro de las que se encuentran *Catharanthus roseus*, *Cucurbita ficifolia*, *Ibervillea sonora*, *Plantago major* y *Psacallium peltatum*. Así mismo Ricart, W. ²⁰ confirmo que existen algunas plantas que prersentan efectos hipoglicemiantes tanto en animales normales como en aquellos con diabetes inducida por aloxano probablemente esto se deba porque en otros países también se ha tenido que recurrir a la medicina tradicional en búsqueda de la mejora de los pacientes

diabéticos encontrándose de esta forma que no solo *Moringa oleífera* tiene efecto hipoglicemiante sino también otras especies.

Mendoza, W. ²² en un estudio realizado con *Linum Usitatissimum* también obtiene disminución de la glucosa en especímenes de *Rattus rattus* cuyos resultados se asemejan a los nuestros posiblemente porque ambas plantas actúan de manera similar a las sulfonilureas ya que cuando a nuestros especímenes se les administró glucosa a 1,8 g / kg de peso corporal más 5 mg de glibenclamida a los 30', 60' y 90' (tabla 5), se encontró una media fue de 132,2 mg/dL, 118,0 mg/dL y 97,0 mg/dL, y, una mediana de 135,0 mg/dL, 120,0 mg/dL y 98,0 mg/dL respectivamente.

En cuanto a la posible etiología del efecto hipoglicemiante de *Moringa oleífera* suponemos al igual que Contreras ¹⁵ que el efecto encontrado es similar al de los agentes hipoglicemiantes orales, pues es necesario la presencia de insulina endógena; es por esta razón que en los animales con diabetes severa, carentes de dicha hormona, *P. peltatum* es incapaz de disminuir la hiperglucemia y sólo la administración de insulina exógena lo hace, tal y como sucede en los pacientes con diabetes mellitus tipo 1.

Por otro lado, Angeles ¹⁶ ha demostrado que la administración de *Cucurbita ficifolia* a ratones y a ratas diabéticas, incrementa el número de islotes pancreáticos y la secreción de insulina, reforzando con estas evidencias la posibilidad que la liberación de GLP-1 sea responsable de efecto hipoglucemiante que se observa después de la administración oral de dicha planta medicinal.

Finalmente, para establecer con exactitud cuál es el mecanismo a través del cual actúa *Moringa oleífera* sería necesario realizar una investigación más amplia y utilizando mayores dosis que nos lleven a una glicemia normal y de esta manera podrá establecerse si actúa como sulfonilurea, biguanida o tiazolidinediona.

V. CONCLUSIONES

- El extracto de Moringa tiene efecto hipoglucemiante sobre las ratas Wistar con hiperglicemia inducida.
- Las ratas Wistar a las cuales se les aplico 200 mg de Moringa oleífera presentaron una disminución de la glucosa siendo su mejor media 140,2 a los 90 segundos de aplicada.
- El efecto hipoglucemiante de Moringa oleífera a dosis de 400 mg en las ratas de este estudio experimental mostró su mejor resultado a los 90 minutos con un promedio de 124,6.
- A mayor concentración de Moringa oleífera mejor efecto hipoglucemiante en ratas Wistar.
- Glibenclamida presento mejor efecto hipoglucemiante en comparación con Moringa oleífera.

VI. RECOMENDACIONES

Recomendaríamos que para futuros trabajos de investigación se considere:

- Investigar el empleo de extracto de Moringa, porque a pesar de mostrar un efecto hipoglucemiante, los niveles de glucosa sanguínea no fueron los suficientes para alcanzar rangos sanos.
- Realizar estudios con mayor duración de la administración de Moringa oleífera para valorar efectos a largo plazo.
- Diseñar estudios no farmacológicos con extracto de Moringa oleífera L. para evaluar el efecto de esta planta medicinal en personas con diabetes mellitus tipo 2.

VII. REFERENCIAS

1. Casal M, Pinal I. Guía de práctica clínica de diabetes mellitus tipo 2. Arch Med 2014;10(2):1–18. Disponible en: <http://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clinica-de-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>
2. Soriano P, De Pablos PL. Epidemiología de la diabetes mellitus. Endocrinol Nutr. 2007; 54(Supl 3): 2 – 7. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-epidemiologia-diabetes-mellitus-13112118>
3. Cordero A, Pinto R. Diabetes mellitus tipo 1 y 2. Estudio epidemiológico del primer año del servicio de Consulta Externa del Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca. Evid Med Invest Salud 2014; 7(1): 10 – 8. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/evidencia/eo2014/eo141c.pdf>
4. Seclén S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Rev Med Hered. 2015; 26:3 – 4. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2015000100001
5. Sociedad Peruana de Endocrinología, Sociedad Peruana de Medicina Interna. Consenso peruano sobre prevención y tratamiento de diabetes mellitus tipo 2, síndrome metabólico y diabetes gestacional. Lima: Sociedad Peruana de Endocrinología, Sociedad Peruana de Medicina Interna. 2012. Disponible en: http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:uEEYmk-0MKoJ:www.paho.org/hq/index.php%3Foption%3Dcom_docman%26task%3Ddoc_download%26gid%3D31584%26Itemid%3D270%26lang%3Dpt+&cd=1&hl=es-419&ct=clnk&gl=pe

6. García F, Solís J, Calderón J, Luque E, Neyra L, Manrique H, et al. Prevalencia de diabetes mellitus y factores de riesgo relacionados en una población urbana. Rev Soc Peru Med Interna 2007; 20(3): 90 – 4. Disponible en: http://medicinainterna.org.pe/revista/revista_20_3_2007/3.pdf
7. Instituto Mexicano del Seguro Social. Tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. México: Instituto Mexicano del Seguro Social. 2014. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/718GER.pdf>
8. López G. Tratamiento de la diabetes en el embarazo: ¿algo nuevo? Rev Med Clin Condes 2016; 27(2): 257 – 65. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-articulo-tratamiento-de-la-diabetes-en-S0716864016300141>
9. García M, Durruty P. Desarrollo de la diabetología en Chile. Rev Med Clin Condes 2016; 27(2): 135 – 45. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-revista-medica-clinica-las-condes-202-pdf-S0716864016300025-S300>
10. Reyes MP, Morales JA, Madrigal EO. Diabetes. Tratamiento nutricional. Med Int Mex 2009; 25(6): 454 – 60. Disponible en: https://www.uaeh.edu.mx/investigacion/icsa/LI_GeneToxic/Edu_Madrigal/17.pdf
11. Martin C, Martin G, García A, Fernández T, Hernández E, Puls J. Potential applications of *Moringa oleifera*. A critical review. Pastos y Forrajes 2013; 36(2): 150 – 8. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/2691/269129327001.pdf>
12. Tasayco NJ. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2. Tesis para optar al Grado Académico de Magíster en Farmacología con mención en Farmacología Experimental. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 2007.

13. Bonal R, Rivera RM, Bolívar ME. *Moringa oleifera*: una opción saludable para el bienestar. MEDISAN 2012; 16(10):1596 – 9. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001000014
14. Olson ME, Fahey JW. *Moringa oleifera*: un árbol multiusos en zonas tropicales secas. Rev Mex Biodiv 2011; 82: 1071 – 82. Disponible en: <http://www.revista.ib.unam.mx/index.php/bio/article/download/678/630>
15. Contreras, C. 2005. Actividad hipoglicemiante de *Psacalium Peltatum*. H. B. K. Mexico. Disponible en: <http://148.206.53.84/tesiuami/UAMI11970.pdf>
16. Angeles, S. 2009. Efecto de *Cucurbita ficifolia* sobre la vía redox de gsh en diabetes experimental. Mexico. Disponible en: <http://148.206.53.84/tesiuami/UAMI14814.pdf>
17. Ysaza, G.; Cristancho, L.; Cruz, A. y Castillo, H. 2006. Efectos de la *Senna reticulata* en la glicemia de ratones normoglicémicos e hiperglicémicos. Colombia. Disponible en: http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/efectos_de_la_senna_reticulata_en_la_glicemia_de_ratones_normoglicemicos_e_hiperglicemicos.pdf
18. Bernard, C. 1878. Homeostasis. Librería Francesa. París. Francia. Europa.
19. Díaz, M; Gutman, L.; Pascoe L. y Rodríguez A. 2004. Aspectos moleculares del daño tisular inducido por la hiperglicemia crónica. gac. méd. méx v.140 n.4. México. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0016-38132004000400014
20. Ricart, W. 2003. Enfermedad aguda crítica e hiperglucemia. Diabetes, endocrinología y nutrición. España. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-pdf-S1575092203745379-S300>
21. Miranda, R. y Castañón A. 2004. Hiperglucemia en pacientes graves y en estado crítico: implicaciones clínicas para su tratamiento. Vol. 72, N°6. Mexico. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/circir/cc-2004/cc046o.pdf>

22. Mendoza, W. 2012. Efecto del extracto de la semilla *Linum usitatissimum* "linaza" sobre el nivel de glicemia en *Rattus rattus* var. Albinus. Tesis para optar el grado de Bachiller en Ciencias Biológicas. Universidad Nacional de Trujillo- Perú.
23. Mc Kee T. 2003. Bioquímica: la base molecular de la vida. Edit. Mc Graw-Hill-Interamericana, Madrid-España. pp 236- 238.
24. Murray R, Granner D. y Rodwell V. 2007. Harper. Bioquímica Ilustrada. 17ma ed. Edit. El Manual Moderno - México. pp.121, 177
25. Guyton A. y H. J. 2006. Tratado de fisiología médica. 11a ed. Edit. Mc Graw-Hill Interamericana. Madrid, España. pp . 1080-1087.
26. González-Mujica F y Motta N. 2010. Actividad antihiperглиcemiante de *Bauhinia megalandra* (Revisión) Academia Biomédica Digital, Julio-Setiembre N|43. ISSN 1317-987X.
27. American Diabetes Association. 2011. Standards of Medical Care in Diabetes. (Position Statement) Diabetes Care, Volume 34, Suppl 1. January 2011: S11-S61. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3006050/>
28. Rees, D. y Alcolado J. 2004. Animal models of diabetes mellitus Diabetic Medicine 22, 359-370. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15787657>
29. Bruneton J. 2001. Farmacognosia: fitoquímica y plantas medicinales. 2da ed. Editorial Acriba S.A. Zaragoza- España. pp. 301, 306-312.
30. Lezaeta. M. 2010. La medicina natural al alcance de todos. 10ma. Edic. Editorial Keir S.A. Buenos Aires. Argentina.
31. Guevara A. 1999. Efecto y DE50 de *Gentianella gilgiana* en la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* var. albinus . Tesis para optar el grado de Maestro en Ciencias, mención Farmacología. Universidad Nacional de Trujillo- Perú. pp.3-32
32. Aranda, J. A. Ventura, J. Villacrés, M. Rosario y Delgado, H. 2011. Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* W. (Pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. Revista Amazonas. Iquitos. Perú.

Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1726-46342014000200010&script=sci_arttext

33. Perez, A. 2008. Efecto hipoglucémico de las semillas de *Plantago major* en ratones sanos y diabéticos. Iztapalapa. México. Disponible en: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/cienciavet/revistas/CVvol6/CVv6c12.pdf>
34. Ángeles, S. 2009. Efecto de *Cucurbita ficifolia* sobre la vía redox de gsh en diabetes experimental. Universidad Metropolitana. México. Disponible en: <http://148.206.53.84/tesiuami/UAMI14814.pdf>
35. Urzúa, Z. 2011. Efectos crónicos de la cafeína sobre el nivel y tolerancia en ratas sanas con diabetes mellitus experimental. Tesis para obtener el grado de maestra en ciencias médicas. Colombia. Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Zorayda_Urzua_Garcia_Dr.pdf
36. Del Toro, M. 2001. Efecto de la cocarboxilasa sobre la glucemia en ratas wistar inducidas a diabetes. Tesis para obtener el grado de maestra en ciencias médicas. Colombia. Disponible en: http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Mario%20del%20Toro%20Equihua.pdf
37. Tresierra, A. 2004. Metodología de la Investigación Científica. Editorial Biociencia. Trujillo. Perú.
38. Castillo, F.; Castillo, E. y Reyes, C. 2008. Efecto protector de *Menta spicata* L. en la injuria aguda de mucosa gástrica inducida por etanol en *Rattus rattus* var. albinus. Rev. Med. Vallejana. Vol. 5 (2) 110. Trujillo. Disponible en: <http://journal.upao.edu.pe/PuebloContinente/article/view/567>
39. Dixon MF, Genta RM, Correa P. 1996. Classification and grading of gastritis. The Updated Sydney system. Am J Surg Pathol. 1996; 20: 1161-81. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8827022>
40. Pardo C. 2005. Animal experimentation ethics. Contemporary legal and ethical rules. Cuad Bioét. XVI (3):393-417. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/875/87512622006.pdf>

- 41.** Mostacero, J; R. Ramirez; F. Mejia. 2011. Evaluación de Plantas Preventivas y Terapeúticas del Tracto Gastro-Intestinal en Trujillo- La Libertad. REBIOL 31 (1) 45-61. Disponible en: <https://investigacion.usanpedro.edu.pe/publicaciones/index.php/CPD/article/view/82>
- 42.** Piles, R. 1990. Catálogo de Plantas Útiles de la Amazonía Peruana. Instituto Lingüístico de Verano. Yarinacocha, Perú. Disponible en: <https://www.sil.org/system/files/reapdata/15/20/84/152084859055909028131365439971855184702/ccp22.pdf>
- 43.** Mercado, P.; E. Silva; L. Yenque; A. García. 2004. Factores de virulencia de *Helicobacter pylori* y la acción de Aloe vera "sábila" sobre su crecimiento. REBIOL. Vol. 24 (1-2): 37-43. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/SCIENDO/article/view/486>

ANEXOS

ANEXO 1

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE INFORMACIÓN

Efecto de la *Moringa oleífera* L. sobre el nivel de glicemia en ratas Wistar

Tratamiento / Grupos	Glicemia Basal mg/dL	Glicemia a los 30' mg/dL	Glicemia a los 60' mg/dL	Glicemia a los 90' mg/dL
G1				
G2				
G3				
G4				
G5				

ANEXO 2

BASE DE DATOS

MORINGA VS GLIBENCLAMIDA.sav [Conjunto_de_datos1] - IBM SPSS Statistics Editor de datos

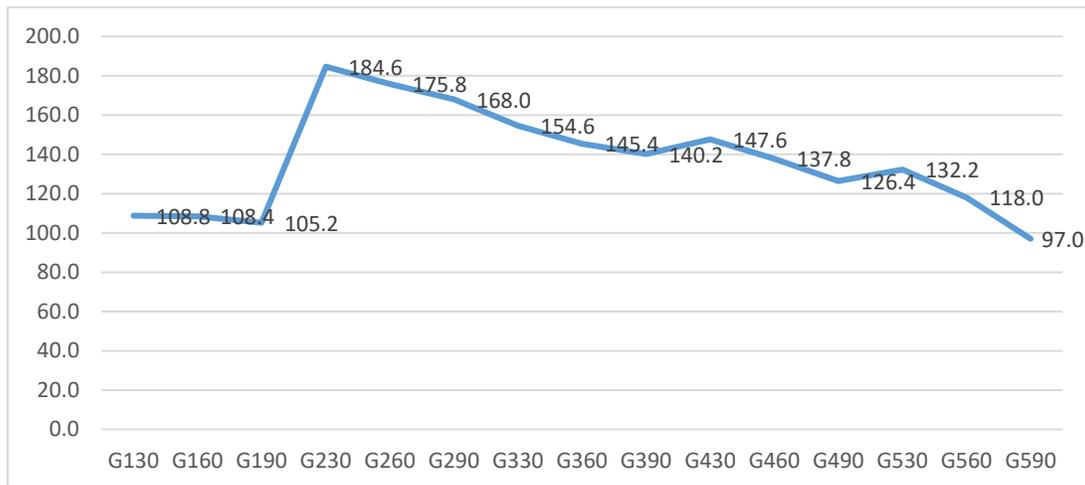
Archivo Editar Ver Datos Transformar Analizar Marketing directo Gráficos Utilidades Ventana Ayuda

	GRUPOS30 MIN	RESULT30MI N	GRUPOS60 MIN	RESULT60MI N	GRUPOS90 MIN	RESULT90MI N	var	var	var	var	var
1	1,00	106,00	1,00	107,00	1,00	104,00					
2	1,00	112,00	1,00	110,00	1,00	105,00					
3	1,00	115,00	1,00	114,00	1,00	110,00					
4	1,00	102,00	1,00	103,00	1,00	102,00					
5	1,00	109,00	1,00	108,00	1,00	105,00					
6	2,00	160,00	2,00	157,00	2,00	145,00					
7	2,00	180,00	2,00	171,00	2,00	170,00					
8	2,00	178,00	2,00	170,00	2,00	160,00					
9	2,00	200,00	2,00	189,00	2,00	178,00					
10	2,00	205,00	2,00	192,00	2,00	187,00					
11	3,00	148,00	3,00	130,00	3,00	127,00					
12	3,00	156,00	3,00	145,00	3,00	141,00					
13	3,00	153,00	3,00	150,00	3,00	144,00					
14	3,00	161,00	3,00	154,00	3,00	149,00					
15	3,00	155,00	3,00	148,00	3,00	140,00					
16	4,00	150,00	4,00	140,00	4,00	132,00					
17	4,00	154,00	4,00	138,00	4,00	129,00					
18	4,00	146,00	4,00	140,00	4,00	123,00					
19	4,00	148,00	4,00	139,00	4,00	126,00					
20	4,00	140,00	4,00	132,00	4,00	122,00					
21	5,00	135,00	5,00	120,00	5,00	100,00					
22	5,00	128,00	5,00	117,00	5,00	95,00					
23	5,00	140,00	5,00	128,00	5,00	105,00					
24	5,00	122,00	5,00	100,00	5,00	87,00					
25	5,00	136,00	5,00	125,00	5,00	98,00					
26											
27											
28											
29											
30											
31											
32											
33											
34											
35											
36											
37											

Vista de datos Vista de variables

ANEXO 3.

Comportamiento de las concentraciones de glicemia en ratas Wistar en los 5 grupos de estudio a los 30', 60' y 90'.



Fuente: Instrumento de Recolección de Información.

Descripción:

En la Figura se observa el comportamiento de las concentraciones de glicemia en ratas Wistar en los 5 grupos de estudio a los 30', 60' y 90'. Se evidencia que el mayor efecto hipoglicemiante lo ejerce glibenclamida, observándose además que *Moringa oleífera L.* posee efecto también un efecto hipoglicémico el cual se hace más manifiesto a mayor concentración de la misma.