



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN**

**EFFECTO DE *LEPIDIUM MEYENII* (MACA) SOBRE LA GLICEMIA EN  
RATTUS RATTUS VARIEDAD *ALBINUS* CON HIPERGLICEMIA INDUCIDA**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO PROFESIONAL DE LICENCIADO EN  
NUTRICIÓN**

**AUTOR:**

**HUAMAN CHAVEZ HILMER XAVIER**

**ASESOR:**

**Dr. DÍAZ ORTEGA JORGE LUIS**

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

**ENFERMEDADES NO TRANSMISIBLES**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2018**

## PÁGINA DEL JURADO

---

Dra. MARÍA GALLO ANCAJIMA

**Presidente.**

---

Mg. LILIA RODRÍGUEZ HIDALGO

**Secretaria.**

---

Dr. JORGE LUIS DÍAZ ORTEGA

**Vocal.**

## **DEDICATORIA**

Esta tesis la dedico en primer lugar a Dios, quien me dio el privilegio de vivir y guiar mi camino, dándome la confianza y seguridad para no flaquear y poder cumplir una de mis Metas.

A mi familia; mi esposa y mi hija quienes son la razón para seguir adelante y tener las ganas de ser cada día mejor y poder ser ejemplo para ellas.

A mi casa de estudios Universidad Privada César Vallejo, a sus docentes, que con sus enseñanzas científicas y morales, hicieron posible lograr una buena formación académica.

Hilmer Xavier Huamán Chavez

## **AGRADECIMIENTO**

Quiero empezar agradeciendo a Dios, tu amor y tu bondad no tienen fin, me permites sonreír ante todos mis logros que son resultado de tu ayuda, y cuando caigo y me pones a prueba, aprendo de mis errores y me doy cuenta que los pones en frente mío para que mejore como ser humano, y crezca de diversas maneras.

A mis padres por ser mi compañía, mi apoyo y mi motivación para seguir adelante.

A mi Esposa por haberme aconsejado siempre que para conseguir logros se tiene que luchar con perseverancia y responsabilidad a pesar de los obstáculos de la vida, y ser para mí un ejemplo de lucha y admiración.

A mi asesor Dr. Jorge Díaz Ortega por brindarme la seguridad, confianza y apoyo.

## **DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD**

Yo Hilmer Xavier Huaman Chavez con Documento nacional de identidad N° 46622412 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 de Nutrición, declaro bajo juramento que toda la documentación que acompaño es veraz y auténtica.

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, 27 Noviembre 2018

## 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 de *Lepidium meyenii* (maca) sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida**”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Licenciado en Nutrición.

# ÍNDICE

<b>DEDICATORIA</b> .....	iii
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	iv
<b>DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD</b> .....	v
<b>PRESENTACIÓN</b> .....	vi
<b>ÍNDICE</b> .....	vii
<b>RESUMEN</b> .....	viii
<b>ABSTRACT</b> .....	ix
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>1.1 Realidad Problemática</b> .....	1
<b>1.2 Trabajos previos</b> .....	3
<b>1.3 Teorías relacionadas al tema</b> .....	5
<b>1.4 Formulación del Problema</b> .....	8
<b>1.5 Justificación del estudio</b> .....	8
<b>1.6 Hipótesis</b> .....	9
<b>1.7 Objetivos</b> .....	9
<b>2. METODO</b> .....	10
<b>2.1 Diseño de Investigación</b> .....	10
<b>2.2 Variables, Operacionalización</b> .....	11
<b>2.3 Población y muestra</b> .....	12
<b>2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad</b> .....	12
<b>2.5 Métodos de análisis de datos</b> .....	14
<b>2.6 Aspectos éticos</b> .....	14
<b>3. RESULTADOS</b> .....	15
<b>4. DISCUSIÓN</b> .....	17
<b>5. CONCLUSIONES</b> .....	21
<b>6. RECOMENDACIONES</b> .....	22
<b>REFERENCIAS</b> .....	23
<b>ANEXOS</b> .....	26

## RESUMEN

El trabajo de investigación es de tipo experimental con tres grupos de especímenes denominados control negativo, control positivo, y experimental. La muestra estuvo constituida por 15 especímenes de *Rattus rattus var. albinus*, distribuidos aleatoriamente en 3 grupos: Grupo control negativo (G1) sin inducción a hiperglicemia y tratado con suero fisiológico; Grupo control positivo (G2) con inducción a hiperglicemia con dosis única de aloxano (Grupo diabético con tratamiento de suero fisiológico); (G3): Grupo experimental inducido a hiperglicemia con dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso vía intraperitoneal y tratado con extracto hidroalcohólico de *Lepidium meyenii* a 800 mg/kg de peso por vía oral. El Grupo diabético con tratamiento de extracto hidroalcohólico de *Lepidium meyenii* tuvo una glicemia basal promedio de  $323.6 \pm 53.35$  mg/dl, en tanto que a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h alcanzaron valores de;  $264 \pm 83.55$  mg/dl,  $230.2 \pm 88.52$  mg/dl,  $324.8 \pm 58.32$  mg/dl,  $327 \pm 34.93$  mg/dl y  $293 \pm 28.64$  mg/dl respectivamente. El grupo diabético con tratamiento de suero fisiológico tuvo una glicemia basal promedio de  $436.4 \pm 147.03$  mg/dl, a las 2h, 4h, 6h, 8h, 10h alcanzaron valores de;  $410.2 \pm 119.91$  mg/dl,  $391.2 \pm 152.03$  mg/dl,  $390 \pm 177.48$  mg/dl,  $394.4 \pm 151.08$  mg/dl y  $440 \pm 130.21$  mg/dl. El grupo control negativo tuvo una glicemia basal promedio de  $93 \pm 9.85$  mg/dl, a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h alcanzaron valores de;  $87.2 \pm 8.14$  mg/dl,  $77.2 \pm 10.80$  mg/dl,  $81 \pm 9.27$  mg/dl,  $79.6 \pm 12.90$  mg/dl y  $71 \pm 4.85$  mg/dl. Al comparar las glicemias entre el grupo con hiperglicemia inducida, tratada con suero fisiológico y el grupo hiperglicemia inducida tratada con *Lepidium meyenii* se observó que a las 4 horas hubo una disminución de la hiperglicemia en  $93.4 \pm 72.86$  mg/dl observándose una diferencia significativa ( $p < 0,02$ ) entre ambos grupos. Con estos resultados se concluye que el extracto hidroalcohólico de *Lepidium meyenii* reduce la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* variedad *albinus*.

**Palabras Claves:** *Lepidium meyenii*, aloxano, glicemia.



## ABSTRACT

The research work is of experimental type with three groups of specimens called negative control, positive control, and experiential. The sample consisted of 15 specimens of *Rattus rattus* var. *albinus*, randomly distributed in 3 groups: Negative control group (G1) without induction to hyperglycemia and treated with physiological serum; Positive control group (G2) with induction of hyperglycemia with single dose of alloxan (Diabetic group with physiological saline treatment); (G3): Experimental group induced to hyperglycemia with single dose of alloxan 100 mg / Kg of weight via intraperitoneal and treated with hydroalcoholic extract of *Lepidium meyenii* at 800 mg / kg of weight orally. The diabetic group with treatment of hydroalcoholic extract of *Lepidium meyenii* had an average basal glycemia of  $323.6 \pm 53.35$  mg / dl, while at 2h, 4h, 6h, 8h and 10h they reached values of;  $264 \pm 83.55$  mg / dl,  $230.2 \pm 88.52$  mg / dl,  $324.8 \pm 58.32$  mg / dl,  $327 \pm 34.93$  mg / dl and  $293 \pm 28.64$  mg / dl respectively. The diabetic group with physiological saline treatment had an average basal glycemia of  $436.4 \pm 147.03$  mg / dl, at 2h, 4h, 6h, 8h, 10h they reached values of;  $410.2 \pm 119.91$  mg / dl,  $391.2 \pm 152.03$  mg / dl,  $390 \pm 177.48$  mg / dl,  $394.4 \pm 151.08$  mg / dl and  $440 \pm 130.21$  mg / dl. The negative control group had an average basal glycemia of  $93 \pm 9.85$  mg / dl, at 2h, 4h, 6h, 8h and 10h they reached values of;  $87.2 \pm 8.14$  mg / dl,  $77.2 \pm 10.80$  mg / dl,  $81 \pm 9.27$  mg / dl,  $79.6 \pm 12.90$  mg / dl and  $71 \pm 4.85$  mg / dl. When comparing the glycemia between the group with induced hyperglycemia, treated with physiological serum and the hyperglycemia-induced group treated with *Lepidium meyenii*, it was observed that at 4 hours there was a decrease in hyperglycemia in  $93.4 \pm 72.86$  mg / dl, showing a significant difference ( $p < 0.02$ ) between both groups. With these results it is concluded that the hydroalcoholic extract of *Lepidium meyenii* reduces the hyperglycemia induced in *Rattus rattus* variety *albinus*.

**Keywords:** *lepidium meyenii*, alloxan, glycemia.

# 1. INTRODUCCIÓN

## 1.1 Realidad Problemática

En esta nueva generación hay muchas patologías crónicas degenerativas y pueden tener un origen congénito o hereditario. Estas patologías principalmente se presentan en personas adultas o adultos mayores, aunque en muchos casos suelen estar presente en personas jóvenes de entre 20 y 40 años. Estas enfermedades tienen una relación muy fuerte con los estilos de vida y con la calidad de vida de una población. La diabetes mellitus es una enfermedad que se manifiesta cuando el páncreas no fabrica la suficiente insulina que necesita o cuando el cuerpo humano no emplea eficazmente la insulina que elabora. Los resultados de esta enfermedad no controlada es la hiperglucemia en otras palabras es el aumento del glucosa en la sangre. Esta enfermedad se clasifica en: La diabetes mellitus tipo 1 es la que se manifiesta con la ausencia de producción de insulina. La diabetes mellitus tipo 2 se origina cuando el organismo es insuficiente de utilizar la insulina que produce, y esto se da cuando las personas no tienen un estilo de vida saludable en cual se ve reflejado en el exceso de peso o la falta de ejercicios llevando una vida sedentaria. Y por último está la diabetes gestacional el cual se manifiesta con una hiperglucemia que se detecta por primera vez durante la gestación.<sup>1</sup>

El Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI), el cual se encarga de manejar información sobre estadística e informática de todo el Perú realizó un censo en el año 2016 en el cual se manifiesta que el 2,9% de los habitantes de 15 años a más ya presenta una de las enfermedades crónicas degenerativas como es la diabetes, además se menciona que esta situación está en superior proporción en las mujeres llegando a un 3,2% y en los hombres con un 2,7%. Asimismo, estos resultados fueron más considerables en el quintil superior de riqueza con un 5,2% que en el inferior con un 1,0%. Por otro lado se dice que; de todos la población que tiene un diagnóstico con diabetes mellitus, solo el 70,4% se le dio un tratamiento eficazmente.<sup>2</sup>

Por lo tanto en el Perú el futuro no es muy favorable, por muchas razones una de las más importantes es que la mitad los habitantes adultos tienen sobrepeso y obesidad ya que llevan una vida sedentaria y una alimentación no saludable y la cuarta parte de los habitantes en edad infantil están con este mismo diagnóstico por la falta de educación de los padres sobre

estilos de vida saludable , por otro lado un millón de individuos presenta diabetes y por si fuera poco hay 2 millones con un diagnóstico de pre-diabetes en lo cual seguirán sumándose al pasar el tiempo si no se hace algo por cambiar esta situación. En siglo XXI, esta enfermedad se ha vuelto muy difícil ya sea para la prevención o manejo terapéutico ya que si no se hace una la detección y tratamiento oportuno la población tiene un alto riesgo de padecer esta enfermedad. Por lo tanto debe ser abordado por un programa de prevención principalmente en el nivel primario, situación que no se da actualmente en nuestro sistema público de salud.<sup>3</sup>

## 1.2 Trabajos previos

Matos M, et al.<sup>4</sup> Efecto del tratamiento con tres diferentes dosis de maca negra y metformina en ratas machos con diabetes inducida con nicotinamida-estreptozotocina. La investigación propuso estudiar el efecto de tres diferentes dosis de maca negra (10mg, 50mg, 250mg por kilo) en ratas machos de 3 meses de edad (Wistar) y se esperó tener efectos benéficos sobre la hiperglicemia e hiperlipidemia generada por la diabetes. Se dividieron en grupo diabético y en grupo control; se conformaron 5 subgrupos en cada grupo, los cuales fueron maca1 (10mg), maca2 (50mg), maca3 (250mg), vehículo (agua) y metformina (300mg/kg de peso). Se les indujo diabetes con una dosis de nicotinamida (120mg/kg) y estreptozotocina (50mg/0,1M de buffer citrato) y se inició los diferentes tratamientos una semana después de confirmada la diabetes en el grupo diabético (glucemia  $\geq 250$ mg/dl). Los resultados, muestran que la maca negra (50mg/kg) tiene un efecto similar a la metformina, disminuyendo la glucosa en el grupo diabético. La maca negra (250mg/kg) disminuyó los niveles de LDL, y se encontró que los niveles de HDL fueron similares a ambos grupos.

Rodrigo M. et al.<sup>5</sup> Disminución del daño oxidativo y efecto hipoglucemiante de la maca (*Lepidium meyenii Walp*) en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina en este trabajo experimental se empleó ratas albinas Holtzman machos con diabetes inducida a las cuales se les dio una cantidad específica de harina de *Lepidium meyenii Walp*. En este estudio las ratas fueron distribuidas en 4 grupos: grupo I control en cual solo se le dio dieta; grupo II, se le dio harina de *Lepidium meyenii Walp* 4 g/día; grupo III, harina de *Lepidium meyenii Walp* 6 g/día; y grupo IV, dieta + glibenclamida 10 mg/kg; el trabajo experimental duró 46 días. Se evaluó diariamente la glicemia y el peso; al final del experimento se determinó en sangre los niveles de insulina. Se observó la harina de *Lepidium meyenii Walp* en la dieta (4 a 6 g/día) en los especímenes diabéticos redujo la glucosa en sangre con un 50%, además aumento los niveles de insulina a un 22% y mejoró los niveles de vitamina C respecto al grupo I. La dosificación de harina de *Lepidium meyenii Walp* 4 g/día disminuyó el daño oxidativo. Se concluyó que la administración de harina de *Lepidium meyenii Walp* en especímenes diabéticos ayudo a mejorar el metabolismo de la glucosa, por lo tanto regulo la glicemia y elevo los niveles de insulina. Además, aumento las defensas antioxidantes y preservo del daño oxidativo que se manifiesta en la diabetes mellitus.

Gonzales G. et al.<sup>6</sup> Maca (*Lepidium meyenii Walp*), una revisión sobre sus propiedades biológicas. En este estudio se trabajó con el extracto hidroalcohólico de *Lepidium meyenii Walp* (negra) el cual redujo en un 50% la concentración de glucosa en sangre en especímenes machos, en las que se indujo la diabetes con la dosificación de estreptozotocina. Se concluyó que *Lepidium meyenii* disminuyó la glucosa en sangre y elevó los niveles de insulina en especímenes diabéticos inducidas con estreptozotocina. Además se corroboró que *Lepidium meyenii Walp* administrada al 1% en la dieta de especímenes con triglicéridos elevados, ayuda el perfil lipídico e incrementa a la absorción de la glucosa.

### 1.3 Teorías relacionadas al tema

La diabetes mellitus (DM) es mencionada como una enfermedad metabólica e inflamatoria que perjudica a más personas en todo el mundo. Su aumento a nivel mundial es sumamente alarmante. En esta nueva era donde los medicamentos y los descubrimientos en los tratamientos clínicos, la prevalencia de la DM ha incrementado drásticamente. La diabetes se diferencia por una hiperglicemia y su control solo dificulta lentamente la progresión de las complicaciones de la enfermedad, sin detenerlas. La hiperglicemia origina varias vías de señalización metabólica que resultan en la inflamación, la secreción de citoquinas, la muerte celular. Por lo tanto nos origina la inflamación en los vasos, y en nervios como también la nefropatía, la retinopatía y las enfermedades cardiovasculares.

La hiperglucemia activa una ruta metabólica particular que involucra diacilglicerol (DAG) —proteína quinasa C (PKC) —y NADPH-oxidasa — que culmina en ROS, previamente sugerida como la “ruta metabólica peligrosa en la diabetes”. Esta vía de señalización particular ha recibido atención para el control de la angiogénesis, el estrés oxidativo con la disminución de la producción de ROS y la muerte celular. Actualmente se acepta que la ROS es inducida por la hiperglucemia en pacientes diabéticos a través de las enzimas de la cadena respiratoria mitocondrial, las xantinas oxidasas, las lipoxigenasas, las ciclooxigenasas, las sintasas de óxido nítrico y las peroxidasas. Los controles glucémicos, junto con la modulación de PKC y / o NADPH-oxidasa, regulan a la baja las citoquinas proinflamatorias, lo que lleva a una cantidad reducida de ROS y, en consecuencia, a una muerte celular reducida. Esta podría ser una opción para controlar estas complicaciones diabéticas.<sup>7</sup>

Las complicaciones de la diabetes tienen un incremento de ROS y estrés oxidativo, lo que conlleva a la muerte celular por varios mecanismos y, finalmente, al daño tisular. La hiperglicemia parece ser a un desorden entre las especies oxidantes (ROS), lo que lleva al estrés oxidativo y la muerte celular. Por lo tanto, la regulación a la baja de la generación de ROS puede tener un rol considerable en el control de la complejidad que presenta la diabetes.

La diabetes mellitus (DM) es un enfermedad endocrina y metabólica muy compleja en el que prevalece una alteración del metabolismo de los azúcares ya que se da por disminución de la producción y segregación pancreática de insulina, descenso de la sensibilidad de los receptores periféricos a la hormona, o ambas. Además con alteraciones del metabolismo

lipídico y proteínico y con el desarrollo de complicaciones vasculares específicas a largo plazo.<sup>8</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 micro molécula 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 radicales 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 obtén 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>9</sup>

Aloxano es un compuesto químico muy inestable y de forma molecular parecida a la glucosa. Los dos son hidrófilos y no penetran en la bicapa lipídica de la membrana plasmática. Además el aloxano es estructuralmente similar al transportador de glucosa GLUT2 en la membrana plasmática de las células beta lo recibe este glucomimético y lo lleva al citosol. Aloxano no inhibe la función del transportador, por lo consiguiente, puede ingresar de forma selectiva a las células beta. Además, no es tóxico para las células productoras de insulina que no expresan este transportador. La vida media de aloxano es corta en solución acuosa, se descompone rápidamente en ácido aloxano no diabético. Debido a esto, debe ser absorbido y acumulado inmediatamente en la célula beta, por lo consiguiente no es efectivo cuando se interrumpe el fluido de sangre al páncreas durante los primeros minutos después de la inyección de aloxano.

Aloxano tiene dos efectos patológicos distintos: inhibe selectivamente la secreción de insulina inducida por la glucosa a través de la inhibición específica de la glucocinasa, el sensor de glucosa de la célula beta, y causa un estado de diabetes dependiente de la insulina a través de su capacidad para inducir la formación de ROS, lo que resulta en la Necrosis selectiva de las células beta. Estos dos efectos pueden asignarse a las propiedades químicas específicas del aloxano, siendo el denominador común la captación celular selectiva y la acumulación de aloxano por parte de la célula beta.<sup>10</sup>

El Aloxano puede provocar especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción cíclica con su producto de reducción, ácido dialúrico. En las células beta, la acción tóxica del aloxano se inicia con los radicales libres formados en esta reacción redox. La autooxidación del ácido dialúrico genera radicales superóxido y peróxido de hidrógeno, y en la reacción de Fenton, en presencia de un catalizador metálico adecuado (típicamente hierro), radicales hidroxilo. La autooxidación del ácido dialúrico implica la formación intermedia del radical aloxano.<sup>11</sup>

La maca (*Lepidium meyenii*) pertenece a la familia Brassicaceae y crece en los Andes centrales del Perú por encima de los 4000 metros de altitud donde se cultiva desde hace más de 2000 años. Sus primeras descripciones comienzan en las crónicas de la conquista del Perú. Se han descrito hasta trece variedades que van del blanco al negro, se ha estudiado variedades, como la negra y la roja las cuales mostraron distintas propiedades.<sup>12</sup>

Los metabolitos primarios corresponden al componente nutricional de los hipocotilos, y los metabolitos secundarios a compuestos con propiedades biológicas y medicinales. Los hipocotilos secos de la maca tienen aproximadamente 13 a 16% de proteínas y son ricos en aminoácidos esenciales. Los hipocotilos frescos contienen 80% de H<sub>2</sub>O y tienen elevadas cantidades de Fe y Ca. La descripción completa de la composición de la maca seca muestra 10.2% de proteínas, 59% de carbohidratos, 2.2% de lípidos y 8.5% de fibra. Los ácidos grasos libres también están presentes en la maca, los más abundantes son los ácidos linoleico, palmítico y oleico. Los ácidos grasos saturados representan el 40.1%, mientras que los ácidos grasos insaturados están presentes en el 52.7%. La maca contiene aminoácidos (mg / g de proteína) como leucina (91.0 mg), arginina (99.4 mg), fenilalanina (55.3 mg), lisina (54.3 mg), glicina (68.30 mg), alanina (63.1 mg), valina (79.3 mg), isoleucina (47.4 mg), ácido glutámico (156.5 mg), serina (50.4 mg) y ácido aspártico (91.7 mg). Otros aminoácidos están presentes en la proporción sin histarina (21.9 mg), treonina (33.1 mg), tirosina (30.6 mg), metionina (28.0 mg), hidroxiprolina (26 mg), prolina (0.5 mg) y sarcosina (0.70 mg). Los minerales que se encuentran en la maca según se informa fueron Fe (16.6 mg / 100 g), Ca (150 mg / 100 g), Cu (5.9 mg / 100 g), zinc (3.8 mg / 100 g) y K (2050 mg / 100 g).

La maca contiene varios metabolitos como: macaridina, macaeno, macamidas y alcaloides de maca solo se encuentran en esta planta. Los macaenes son ácidos grasos insaturados. Otros compuestos incluyen esteroides como beta-sitosterol, campesterol y estigmasterol. En la maca se han descrito diferentes glucosinolatos como la glucotropolina glucosinolada



aromática. El glucosinolato de bencilo se ha sugerido como marcador químico para la actividad biológica de la maca. Sin embargo, esto se ha descartado ya que los glucosinolatos pueden metabolizar fácilmente a isotiocianatos y estos en otros metabolitos más pequeños. En 2005 apareció la primera publicación que indica que diferentes tipos de color de maca tienen diferentes propiedades. Más recientemente, se ha encontrado que los colores de maca se asocian con variaciones en las concentraciones de distintos metabolitos bioactivos. Estos compuestos individualmente o que actúan en sinergia pueden estar actuando en favor de las propiedades biológicas reportadas de la maca. Las diferencias en la proporción de metabolitos secundarios entre los colores de maca pueden explicar las diferentes propiedades biológicas descritas para la maca.<sup>13</sup>

En la fracción acuosa de la maca se han encontrado azúcares libres, aminoácidos con alto componente de prolina, uridina, ácido málico y una fracción conteniendo glucosinolatos, mientras que en la fase no polar hay macaenos y macamidas (ácidos grasos poliinsaturados y sus correspondientes amidas). En maca seca el contenido de macaenos oscila entre 0,09 y 0,45%<sup>14</sup>.

#### **1.4 Formulación del Problema**

¿Cuál es el efecto de *Lepidium meyenii* (maca) sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida?

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

En la actualidad se conoce que la diabetes es una enfermedad que en el Perú está afectando a la mayor parte de la población; es necesario realizar el estudio de este producto cultivada en el Perú, ya que se sabe que toda planta cambia sus propiedades químicas según el tipo de suelo en el cual es cultivada, debido a que debemos ser conscientes que para reemplazar un tratamiento farmacológico primero se tiene que realizar un estudio previo que garantice la efectividad de un nuevo tratamiento alternativo ya que no se puede poner en juego la salud del paciente, por ello es importante hacer investigaciones acerca del Efecto hipoglucemiante de la maca (*Lepidium meyenii*) cultivada en Perú sobre la diabetes inducida en *Rattus rattus* variedad *albinus* el cual sirva como un coadyuvante natural que mejore la calidad de vida del paciente. Ya que en la práctica clínica observe muchos pacientes con esta enfermedad que solo se utilizaban fármacos para el tratamiento los cuales tienen efectos adversos y por ende quiero demostrar que utilizando un producto natural como la maca

negra contribuyen a la disminución de la glucosa en sangre y poder mejorar/conservar la salud del paciente. Además podemos incluirlo como una medida de preventiva.

### **1.6 Hipótesis**

H<sub>0</sub>: La *Lepidium meyenii* (maca) tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida.

H<sub>1</sub>: La *Lepidium meyenii* (maca) no tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida.

### **1.7 Objetivos**

1.6.1 Objetivo general:

Demostrar el efecto de *Lepidium meyenii* (maca) sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida.

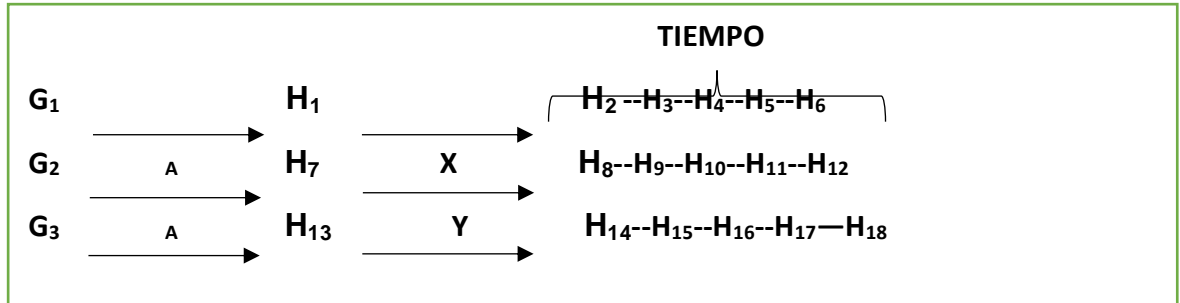
1.6.2 Objetivos específicos:

- Evaluar la glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* del grupo control negativo sin inducción a hiperglicemia con aloxano y administración de suero fisiológico, según tiempo.
- Evaluar la glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* del grupo control positivo inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de suero fisiológico, según tiempo.
- Evaluar la glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*, según tiempo.
- Comparar la concentración de glucosa entre grupos de *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida con aloxano tratadas con extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*, sin tratamiento con extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii* y grupo control negativo.

## 2. METODO

### 2.1 Diseño de Investigación

En el presente trabajo se utilizara el diseño de investigación experimental de tipo longitudinal.



Donde:

**G<sub>1</sub>** = Grupo control no inducido

**H<sub>1</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub>. (24h)

**H<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>, H<sub>4</sub>, H<sub>5</sub>, H<sub>6</sub>**, = Glicemia (mg/dl) en G<sub>1</sub>, cada 2 horas.

**G<sub>2</sub>** = Grupo experimental 2 inducido a hiperglicemia por aloxano.

**A**= Aloxano a una dosis única de 100 mg/Kg de peso

**H<sub>7</sub>**= Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después de 24h de la inducción por aloxano.

**X** = Administración única de suero fisiológico vía oral.

**H<sub>8</sub>, H<sub>9</sub>, H<sub>10</sub>, H<sub>11</sub>, H<sub>12</sub>**, =Glicemia (mg/dl) en G<sub>2</sub> después de tratamiento con sustrato de solución salina, cada 2 horas.

**G<sub>3</sub>** = Grupo experimental 3 inducido a hiperglicemia por aloxano.

**A**= Aloxano a una dosis única de 100 mg/Kg de peso.

**H<sub>13</sub>** = Glicemia (mg/dl) en G<sub>3</sub> después de 24h de la inducción por aloxano.

**Y** = Tratamiento con extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii* (800mg/kg) dosis única por vía oral

**H<sub>14</sub>, H<sub>15</sub>, H<sub>16</sub>, H<sub>17</sub>, H<sub>18</sub>**, = Glicemia (mg/dl) en G<sub>3</sub> después del tratamiento con el extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*, cada 2 horas.

## 2.2 Variables, Operacionalización

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	TIPO Y ESCALA DE MEDICIÓN
<b>Maca</b> ( <i>Lepidium meyenii</i> )	La raíz o bulbo de esta planta contiene antioxidantes y medicinales útiles en el tratamiento y control de la diabetes y sus complicaciones asociadas <sup>15</sup> .	Se obtuvo por extracción hidroalcohólica	Grupo que se le administro 800 mg/kg de extracto hidroalcoholico de <i>Lepidium meyenii</i> .  Grupo sin administración de extracto hidroalcoholico y como placebo solución suero fisiológico.	Cualitativa Nominal
<b>Glicemia</b>	La glicemia es la concentración de glucosa en sangre; es expresada en gramos por litro de sangre <sup>16</sup> .	Se obtuvo la información mediante análisis bioquímicos	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:

- Los especímenes de investigación tendrán un peso promedio de 180- 250 gr.
- No debieron haber sido manipulados anteriormente.
- Tuvieron un rango de glucosa mayor a 125mg/dl
- Fueron codificadas por el bioterio de la Universidad Peruana Cayetano Heredia, (Lima – Perú).

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

### **2.3.4. Técnica**

La técnica a utilizada en la presente investigación es la observacional.

### **2.3.5. Instrumento**

El instrumento de medición a utilizar es mecánico objetivo para lo cual se realizará con ayuda de un glucómetro Accu-chek performa nano para la medición de la glicemia en los grupos experimentales y el grupo control. Así mismo se utilizó una ficha técnica 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 hidroalcoholico de maca negra y en los datos bioquímicos como lo es la glicemia.

2.3.6. Para la obtención de los resultados de la presente investigación se consideraron los siguientes procedimientos:

1. Se distribuyó los especímenes en la investigación, se asignaron en número igual a los tres grupos con pesos corporales parecidos.
2. Se administró el aloxano a los 2 grupos por vía intraperitoneal, a una dosis de 100 mg/Kg disuelto en agua destilada.
3. Se determinó la glucosa basal al inicio del experimento y después de 24 horas de haber administrado el aloxano. Esto se da para observar el efecto del aloxano a través del tiempo.
4. Se incluyó en el estudio a los animales con glicemia mayor a 180 mg/dL

Preparación del extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*:

- 1 Se elaboró el extracto hidroalcoholico de maca negra. Se trabajó con hipocótilos de maca, eco tipo negra, procedentes del Valle de Junín, Departamento de Junín.
- 2 Los 500 g de hipocótilos de maca eran seleccionados según su estado de conservación y luego se procedió a limpiarlos, secarlos a 40°C por 24 horas y pulverizarlos con la ayuda de un molino.
- 3 Se obtuvo el complejo activo mediante extracción hidroalcoholica.
- 4 Se pesó con exactitud 100g de polvo de maca negra.
- 5 La harina se mezcló con 400 ml de alcohol al 80 % (1:4 P/V respectivamente) y se sometió a maceración durante 7 días.
- 6 El producto se filtró con papel de filtro Whatman. Obteniendo un extracto hidroalcoholico, el cual se guardó en un frasco ámbar, se midió los grados brix; llegando a obtener 31.1° Brix y se llevó a refrigeración. Posteriormente se realizó la administración de tratamiento al grupo experimental 3 con una dosis de

800mg/kg por vía oro gástrica con ayuda de una pequeña sonda, el tratamiento fue a una sola dosis.

#### Medición de la glucosa a los grupos de especímenes

- Se realizó un diagnóstico de glucosa en ayunas a los especímenes de *Rattus rattus* variedad *albinus* del grupo control negativo, control positivo (aloxano), grupo experimental (aloxano mas extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*) de 10h; para luego controlar la glicemia cada 2, 4, 6, 8, 10 horas para lo cual se utilizó un glucómetro Accu-chek performa nano, se dio un pinchazo en la vena de la cola de cada animal, de la siguiente manera:
  - Primero se limpió con alcohol la punta de la cola para realizar un pinchazo con una lanceta y lograr extraer una gota de sangre.
  - Esperar a que el lector del glucómetro indique que puede poner la muestra de sangre en la tira reactiva.
  - Por último se pondrá la gota de sangre en la tira, y después de un momento se obtendrá el resultado.

### **2.5 Métodos de análisis de datos**

Para el análisis de los resultados se usó la estadística descriptiva con el programa Excel 2016 y para el caso del análisis inferencial el paquete estadístico SPSS versión 23, a través de la prueba estadística U de Mann – Whitney para muestras independientes.

### **2.6 Aspectos éticos**

Se utilizara 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 entre otros protocolos que se seguirán en el presente trabajo. <sup>15</sup>

### 3. RESULTADOS

Tabla N° 1: Glicemia en *Rattus rattus variedad albinus* del grupo control negativo sin inducción a hiperglicemia con aloxano, con administración de suero fisiológico. Según tiempo

<b>GLICEMIA (mg/dl) SEGÚN TIEMPO</b>						
<b>ESPECIMENES</b>	0h	2h	4h	6h	8h	10h
<b>1</b>	98	97	79	90	95	73
<b>2</b>	106	77	60	68	63	65
<b>3</b>	88	81	88	90	90	78
<b>4</b>	93	92	84	78	76	70
<b>5</b>	80	89	75	79	74	69
<b>Glicemia mg/dl</b>	93	87.2	77.2	81	79.6	71
<b>DISVIACION ESTANDAR</b>	9.85	8.14	10.80	9.27	12.90	4.85

Tabla N° 2: Glicemia en *Rattus rattus variedad albinus* del grupo control positivo inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de suero fisiológico. Según tiempo.

<b>GLICEMIA (mg/dl) SEGÚN TIEMPO</b>						
<b>ESPECIMENES</b>	0h	2h	4h	6h	8h	10h
<b>1</b>	371	382	320	295	395	383
<b>2</b>	282	257	231	210	203	297
<b>3</b>	342	353	308	284	290	365
<b>4</b>	600	557	600	600	532	559
<b>5</b>	587	502	497	561	552	596
<b>Glicemia mg/dl</b>	436.4	410.2	391.2	390	394.4	440
<b>DESVIACIÓN ESTÁNDAR</b>	147.03	119.91	152.03	177.48	151.08	130.2



Tabla N° 3: Glicemia en *Rattus rattus variedad albinus* del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroalcoholico de *Lepidium Meyenii*. Según tiempo.

<b>GLICEMIA (mg/dl) SEGÚN TIEMPO</b>						
<b>ESPECIMENES</b>	0h	2h	4h	6h	8h	10h
<b>1</b>	260	246	212	397	350	320
<b>2</b>	380	374	370	265	280	250
<b>3</b>	376	270	195	366	360	300
<b>4</b>	287	142	130	269	300	315
<b>5</b>	315	288	244	327	345	280
<b>Glicemia mg/dL</b>	323.6	264	230.2	324.8	327	293
<b>DESVIACION ESTANDAR</b>	53.35	83.55	88.52	58.32	34.93	28.64

Tabla N° 4: Comparación de la concentración de glucosa entre grupos de *Rattus rattus variedad albinus*, sin tratamiento, con hiperglucemia inducida con aloxano (control positivo) y grupo con hiperglicemia y tratado con Extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*.

<b>GRUPOS ESPECÍMENES</b>	<b>DIFERENCIA DE MEDIA 4H</b>	<b>DIFERENCIA DE MEDIA 10H</b>	<b>SIGNIFICANCIA</b>
<b>G1</b>	15.8±18.26	22±12.6	0.02
<b>G2</b>	45.2±32.56	3.6±25.4	
<b>G3</b>	93.4±72.86	30.6±76.8	

## 4. DISCUSIÓN

En una persona normal, la concentración de glucosa sanguínea está controlada estrechamente, entre los niveles 70-100 mg/dl, en ayunas. Esta concentración aumenta a 120-140 mg/dl durante las 2 primeras horas después de una comida pero mediante los mecanismos de secreción de la insulina llevados a cabo por las células Beta del páncreas la concentración de glucosa rápidamente vuelve al nivel de control, normalmente dentro de la 2 horas después de una comida principal. La diabetes es una enfermedad crónica que se manifiesta con los niveles altos de glucosa en sangre como consecuencia de la carencia de los mecanismos de control para mantener los niveles normales de glucosa y tiene como causa la falta de secreción de insulina en la diabetes tipo I o la disminución de la sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina) en la diabetes tipo 2.

En la Tabla 1 se observa los niveles de Glicemia en *Rattus rattus* variedad albinus del grupo control negativo sin inducción a hiperglicemia con aloxano, con administración de suero fisiológico. Los cuales tuvieron glicemia basal promedio  $93 \pm 9.85$  y a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h alcanzaron los niveles  $87.2 \pm 8.14$  mg/dl;  $77.2 \pm 10.80$  mg/dl;  $81 \pm 9.27$  mg/dl;  $79.6 \pm 12.90$  mg/dl;  $71 \pm 4.85$  mg/dl respectivamente, existiendo similitud con la glicemia basal ya que en ninguna de dichas horas no se administró aloxano. Si el nivel de glucosa en sangre se mantiene dentro de unas cifras normales, se reduce considerablemente el riesgo de desarrollar complicaciones de la diabetes. (Ver anexo Fig.2)

La diabetes tipo 1 es una enfermedad que se caracteriza por la pérdida de las células  $\beta$  pancreáticas, que origina una deficiencia parcial o total de la secreción de insulina.<sup>16</sup>

En la tabla 2 tenemos el grupo diabético sin tratamiento tuvieron glicemia basal de  $436.4 \pm 147.03$  mg/dl, a las 2h  $410.2 \pm 119.91$  mg/dl, a las 4h  $391.2 \pm 152.03$  mg/dl, a las 6h  $390 \pm 177.48$  mg/dl, a las 8h  $394.4 \pm 151.08$  mg/dl, a las 10h  $440 \pm 130.21$  mg/dl. Lo cual se puede observar que se mantuvieron elevado la glicemia en el grupo control positivo debido al efecto diabetogénico del aloxano.(ver anexo Fig. 3) Los niveles elevados de glucosa sanguínea observados a las 24 horas de la administración de aloxano son indicativos de un cuadro de hiperglicemia y esto nos menciona S. Lenzen, en su trabajo que realizo el cual determina que el aloxano provoca un daño selectivo de las células beta pancreáticas , la cual nos indica que hay una diabetes mellitus insulino-dependiente (DMID) progresiva; ya que El aloxano posee una similitud molecular con la estructura de la glucosa y es captado

por la célula B vía transportador de glucosa GLUT-2, generando radicales libres, originando de esta forma la acción tóxica y diabetogénica. Por lo tanto, al usar aloxano para provocar diabetes, los especímenes deben evaluarse después de un tiempo determinado para minimizar los efectos secundarios de la acción de aloxano. (Ver anexo Fig.4). También se debe enfatizar que el rango de la dosis diabetogénica de aloxano es bastante estrecho y una sobredosis ligera puede ser tóxica y originar la pérdida de muchos especímenes. Esta pérdida es más probable debido a la toxicidad necrótica de las células tubulares del riñón.<sup>17</sup>

En la tabla 3 se observa Glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*, en donde la glicemia basal promedio fue  $323.6 \pm 53.35$  mg/dl a las 2h alcanzo  $264 \pm 83.55$  mg/dl, 4h  $264 \pm 83.55$  mg/dl, 6h  $324.8 \pm 58.32$  mg/dl, a las 8h  $327 \pm 34.93$  mg/dl, 10h  $293 \pm 28.64$  mg/dl.

Esto nos indica que los niveles de glicemia disminuyeron con la administración de maca, a partir de las 2 y 4 horas de administrado el extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*. (Ver anexo Fig.5) Dichos resultados se asemejan a los de Matos M, el cual utilizo tres diferentes dosis de maca negra (10mg/kg, 50mg/kg, 250mg/kg) en ratas machos con diabetes inducida con nicotinamida-estreptozotocina. Los resultados, muestran que la maca negra en dosis de 50mg/kg disminuyó la glucosa en el grupo diabético. Además González G et al. Realizaron un estudio similar a este; con extracto hidroalcoholico de maca negra el cual logro reducir el 50 % del valor de glucosa en sangre en los especímenes diabéticos.

Bramara H. et al realizaron un estudio el cual determinaron que la propiedad de curación de heridas del extracto de raíz estandarizado de *Lepidium meyenii* (Maca negra). En el cual hubo una recuperación significativa en el área de la herida en ratas diabéticas después del tratamiento tópico / oral con extracto de maca negra. El proceso de curación posiblemente esté mediado por el efecto antimicrobiano y la participación de los miofibroblastos.<sup>18</sup>

Cabe mencionar que Gonzáles G et al. Investigaron el efecto de extracto de planta de maca peruana administrada sobre la glucemia en especímenes diabéticos con estreptozotocina. Los ratones diabéticos se dividieron en grupos que recibieron maca negra (*Lepidium meyenii*). Se trataron a los ratones diabéticos durante 7 días con el extracto. Se evaluaron la glucemia, y el contenido de polifenoles, y la actividad antioxidante del extracto. Con este estudio se pudo conocer que La maca negra, redujeron los niveles de glucosa en

los especímenes diabéticos .<sup>19</sup> el cual se asemeja a este estudio realizado con el extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii*, y su efecto hipoglucemiante.

Por ultimo en la tabla 4 se observa la Comparación de la concentración de glucosa entre grupos de *Rattus rattus* variedad *albinus*, sin tratamiento, con hiperglucemia inducida con aloxano (control positivo) y grupo con hiperglicemia y tratado con Extracto hidroalcoholico de *Lepidium meyenii* a dosis 800 mg/kg de extracto de maca disminuyo el nivel de glicemia en sangre en los especímenes, para lo cual se observó que a las 4horas la disminución del grupo experimental diabético tratado con maca fue 93.4 mg/dl mientras que el grupo diabético con administración de suero, la glicemia final fue aumentado en 45.2 mg/dl, obteniendo de esta manera una diferencia estadística alternativa significativa ( $p < 0.02$ ) a través de la Prueba de Jonckheere-Terpstra.

Los resultados finales obtenidos en este trabajo de investigación se pueden comparar y corroborar con la investigación de Rodrigo M. et al. El cual determino la Disminución del daño oxidativo y efecto hipoglucemiante de la maca (*Lepidium meyenii Walp*) en ratas con diabetes inducida por estreptozotocina en estudio el utilizó Harina de maca amarilla y ratas albinas Holtzman machos con diabetes inducida. En este estudio se administró la harina de maca amarilla a las ratas distribuidas en 4 grupos: grupo I control (solo dieta); II, harina de maca 4 g/día; III, harina de maca 6 g/día; y IV, dieta + glibenclamida 10 mg/kg de peso; el experimento duró 46 días. Se evaluó diariamente la glicemia y el peso; al final del experimento se determinó en sangre los niveles de insulina. Se observó que La administración de harina de maca en la dieta (4 a 6 g/día) de animales diabéticos redujo la glicemia en 50%, incrementó los niveles de insulina 22% y mejoró los niveles de vitamina C respecto al grupo control. La administración de maca 4 g/día disminuyó el daño oxidativo que es provocado por la estreptozotocina o aloxano. Además que la administración de harina de maca amarilla como también en extracto hidroalcoholico en animales diabéticos mejoró el metabolismo de la glucosa, regulando la glicemia y elevando los niveles de insulina. Este efecto viene adicionado con el incrementó las defensas antioxidantes y protección del daño oxidativo que se presenta en la diabetes.

Este efecto hipoglucemiante se debe a un mecanismo modulador de la secreción de insulina y/o de la acción de la insulina. Este ligero efecto hipoglucemiante, por otra parte, parece que produjo aumento de la defensa antioxidante, porque se estimula la producción de vitamina C en los especímenes, así como disminuye el estado oxidativo. Es probable que la maca

también tenga efecto antioxidante al proteger a los especímenes diabéticos contra el daño celular, elevando la concentración de vitamina C circulante y disminuyendo el marcador de lipoperoxidación sérica.

En otro estudio realizado por Gonzáles. A et al. Se asemeja a este trabajo ya que estudio se reconoció a la maca negra como un reductor de la glucemia en la diabetes mellitus inducida por estreptozotocina.<sup>20</sup> En otro estudio realizado por Vecera R et al. Determinaron que el efecto de la Maca disminuye los parámetros de lípidos, y glucosa gracias a la capacidad antioxidante para ello se utilizó: Maca (1%); se le administró a los especímenes como parte de una dieta alta en sacarosa (HSD) durante 15 días. Se utilizó rosiglitazona (0,02%) como control positivo. Al final del estudio se concluyó que La maca disminuyó significativamente los niveles de VLDL, LDL y colesterol total, y también el nivel de TAG en el plasma, VLDL e hígado. La maca, así como la rosiglitazona, ayudaron a la tolerancia de la glucosa, ya que se demostró la disminución del área bajo la curva (AUC) de la glucosa, y disminuyeron los niveles de glucosa en la sangre. La actividad de la superóxido dismutasa (SOD) en el hígado, la GPX (glutación peroxidasa) en la sangre y el nivel de glutación (GSH) en el hígado aumentaron significativamente en todos los casos.<sup>21</sup>

## 5. CONCLUSIONES

En el trabajo de investigación se demostró el efecto hipoglucemiante de *Lepidium meyenii* sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida.

Se evaluó la glicemia de los especímenes cada 2 horas del grupo control negativo sin inducción y administración de suero fisiológico, encontrando una glicemia basal promedio de  $93 \pm 9.85$  mg/dl, en tanto que a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h alcanzaron valores de;  $87.2 \pm 8.14$  mg/dl,  $77.2 \pm 10.80$  mg/dl,  $81 \pm 9.27$  mg/dl,  $79.6 \pm 12.90$  mg/dl y  $71 \pm 4.85$  mg/dl.

Se logró evaluar la glicemia de los especímenes cada 2 horas del grupo control positivo inducidas a hiperglicemia con aloxano y administración de suero fisiológico, encontrando una glicemia basal promedio de  $436.4 \pm 147.03$  mg/dl, en tanto que a las 2h, 4h, 6h, 8h, 10h alcanzaron valores de;  $410.2 \pm 119.91$  mg/dl,  $391.2 \pm 152.03$  mg/dl,  $390 \pm 177.48$  mg/dl,  $394.4 \pm 151.08$  mg/dl y  $440 \pm 130.21$  mg/dl

Se logró evaluar la glicemia de los especímenes cada 2 horas del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroalcohólico de *Lepidium meyenii*, encontrando una glicemia basal promedio de  $323.6 \pm 53.35$  mg/dl, en tanto que a las a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h alcanzaron valores de;  $264 \pm 83.55$  mg/dl,  $230.2 \pm 88.52$  mg/dl,  $324.8 \pm 58.32$  mg/dl,  $327 \pm 34.93$  mg/dl y  $293 \pm 28.64$  mg/dl respectivamente.

Al comparar las glicemias entre el grupo con hiperglicemia inducida, tratada con tratado con *Lepidium meyenii*; se observó que a las 4 horas hubo una disminución de la hiperglicemia en  $93.4 \pm 72.86$  mg/dl en tanto que el grupo de *Rattus rattus* variedad *albinus* con hiperglicemia inducida y sin tratamiento en el mismo tiempo disminuyo en  $45.2 \pm 32.56$ ; difiriendo significativamente entre ambos grupos ( $p < 0,02$ ).

## 6. RECOMENDACIONES

Se recomienda seguir realizando estudios de investigación sobre las propiedades antioxidantes y principales compuestos orgánicos encargados en la disminución de la hiperglucemia.

Se recomienda realizar trabajos para conocer el efecto hipoglucemiante de *Lepidium meyenii* en distintos modos de uso; extracto acuoso, hidroetanólico, ect.

Se sugiere realizar otros estudios en la cual se utilicen distintas dosis para dar a conocer si existe un grado de toxicidad de este tratamiento a dosis altas y además ampliar dicho tratamiento en un periodo mínimo de 20 días.

Se recomienda realizar otros trabajos de investigación sobre la diferencia en la glucemia entre el uso de *Lepidium meyenii* y medicamentos hipoglucemiantes con el fin de conocer la relación de la efectividad de ambos tratamientos.

Se recomienda que el profesional de salud encargado de la parte nutricional tome en cuenta el uso de *Lepidium meyenii* dentro del plan nutricional en pacientes con hiperglucemia, supervisando las dosis a dar, según el tipo de paciente y el medicamento que esté tomando.

## REFERENCIAS

- 1 Organización Mundial de la Salud. La diabetes. Citado el 15 de febrero 2018. Disponible en: [http://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/es/](http://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/)
- 2 Instituto Nacional de Informática. Perú enfermedades transmisibles y no transmisibles. Disponible en: [https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones\\_digitales/Est/Lib1212/Libro.pdf](https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1212/Libro.pdf)
- 3 Seclén S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Rev Med Hered. 2015; 26:3-4. (citado el 15 de feb 2018) disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rmh/v26n1/a01v26n1.pdf>
- 4 Maldonado M. Carmen I. Efecto del tratamiento con tres diferentes dosis de maca negra y metformina en ratas machos con diabetes inducida con nicotinamida-estreptozotocina. (revista on- line) 2015 (citado el 18 de feb 2018) Disponible en: <http://repositorio.upch.edu.pe/handle/upch/289>
- 5 Rodrigo M. Valdivieso R. Suárez S. Oriondo R. and Oré R. Disminucion del daño oxidativo y efecto hipoglicemiante de la maca (*Lepidium meyenii* Walp) en ratas con diabetes inducida por streptozotocina. (revista on-line) 2011(citado el 20 de feb 2018) An Fac med. 2011;72(1):7-11 Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v72n1/a02v72n1.pdf>
- 6 Gustavo F. Gonzales, Leonidas Villaorduña, Manuel Gasco, Julio Rubio, Carla Gonzalez. Maca (*Lepidium meyenii* Walp), una revisión sobre sus propiedades biológicas. Rev Peru Med Exp Salud Publica. (revista on-line)2014(citado 25 de feb 2018) Marz; 31(1):100-10. Disponible en: <http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/revista/pdf/rpmesp2014.v31.n1.pdf>
- 7 Oliveira V. Villar-D. Ferreira A. Nogueira-M. Muerte celular, especies reactivas de oxígeno (ROS) y complicaciones diabéticas. (artículo on- línea) 2018 (citado 30 de julio 2018) Febr; 2018; 9 (2): 119. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5833737/>
- 8 R.M. N° 719-2015/MINSA GUIA TECNICA: Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus tipo 2 en el primer nivel de atención. (revista on-line) 2016 (citado el 26 de feb 2018). 54 p.; ilus. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/3466.pdf>



- 9 Zhang, L., Terayama, Y., Nishimoto, T., Kodama, Y., y Ozaki, K. Acute alloxan toxicity causes granulomatous tubulointerstitial nephritis with severe mineralization. *Journal of Toxicologic Pathology*, (citado el 28 de feb 2018) 29 (4), 261-264 .2016-0017 disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5097969/>.
- 10 Lenzen S. Los mecanismos de la diabetes inducida por alloxan- y estreptozotocina. *Febrero 2008, Volumen 51, Número 2, pp 216–226. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-007-0886-7#citeas>.*
- 11 Bharath K. Aki U. Young L. Osborne-L. Maureen J. Roger H. U. Eric D. Berglund. Jeffrey M. Hypoglycemic Effect of Combined Ghrelin and Glucagon Receptor Blockade. 2017 Jul; 66(7): 1847–1857. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5482080/>
- 12 Gonzales F. Ethnobiology and Ethnopharmacology of *Lepidium meyenii*(Maca), a Plant from the Peruvian Highlands. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* Volume 2012, Article ID 193496, 10 pages. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2012/193496>
- 13 Castaño MP. Maca (*Lepidium peruvianum* Chacon): composición química y propiedades farmacológicas. *Rev Fitoterapia*. 2008;8(1):23-30.
- 14 Clément C. Diaz G. Avula I. Khan A. Mayer C. Ponce A. Manrique M. Influence of colour type and previous cultivation on secondary metabolites in hypocotyls and leaves of maca (*Lepidium meyenii* Walpers) First published: 09 February 2010.
- 15 Manual Procedimientos CIEA 2016 disponible en: [http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/normatividad\\_01%20Procedimientos%20CIEA.pdf](http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/2/jer/normatividad_01%20Procedimientos%20CIEA.pdf)
- 16 Justil C. Angulo H. Justil G. Arroyo A, Evaluación de la Actividad Hipoglicemiante del Extracto Acuoso de *Abuta grandifolia* (Mart.) en Ratas con Diabetes Inducida por Aloxano( 2014) disponible en <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/11008>
- 17 Szkudelski T. The Mechanism of Alloxan and Streptozotocin Action in B Cells of the Rat Pancreas. *Physiol. Res*. 50: 536-546, 2010.
- 18 Bramara H. Vasavi H. Sudeep K. Shyam P. Hydroalcoholic extract from *Lepidium meyenii* (Black Maca) root exerts wound healing activity in Streptozotocin-induced diabetic rats. online 28 October 2017. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.wndm.2017.10.003>

- 19 Gonzales G. Gonzales C. Gasco M. A mixture of extracts from Peruvian plants (black maca and yacon) improves sperm count and reduced glycemia in mice with streptozotocin-induced diabetes. Epub 2013 29 de abril.; 23 (7): 509-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23489070/>
- 20 Gonzales A. Yupanqui I. Montero E. Dulce E. Alarcón-Y.Zevallos-C. Caballero L. Gasco M. Jianping Z. Ikhlas A. Khan, and Gonzales F. Acceptability, Safety, and Efficacy of Oral Administration of Extracts of Black or Red Maca (*Lepidium meyenii*) in Adult Human Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. Revista online 2016 Aug 18. 9(3): 49.
- 21 Vecera R. Orolin J. Škottová N. Kazdová L. Oliyarnik O. Ulrichová J. Šimánek V. Evaluación de la Actividad Hipoglicemiante del Extracto Acuoso de maca en Ratas con Diabetes Inducida por Alozano( 2014) disponible en <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/veterinaria/article/view/11008>

## ANEXOS

Figura 01: Prueba estadística Jonckheere-Terpstra para muestras independiente de las glicemias pre y pos tratamiento en los grupos experimentales.

Prueba de Jonckheere-Terpstra <sup>a</sup>		
	DIFERENCIA. GLICEMIA.4H	DIFERENCIA. GLICEMIA.10 H
Número de niveles en GRUPO	3	3
N	15	15
Estadístico J-T observado	15.500	42.500
Estadístico J-T de media	37.500	37.500
Desviación estándar del estadístico J-T	9.446	9.455
Estadístico J-T estándar	-2.329	.529
Sig. asintótica (bilateral)	.020	.597

a. Variable de agrupación: GRUPO

Figura 2: Glicemia en *Rattus rattus* var. *Albinus* del grupo experimental negativo no inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con suero fisiológico.

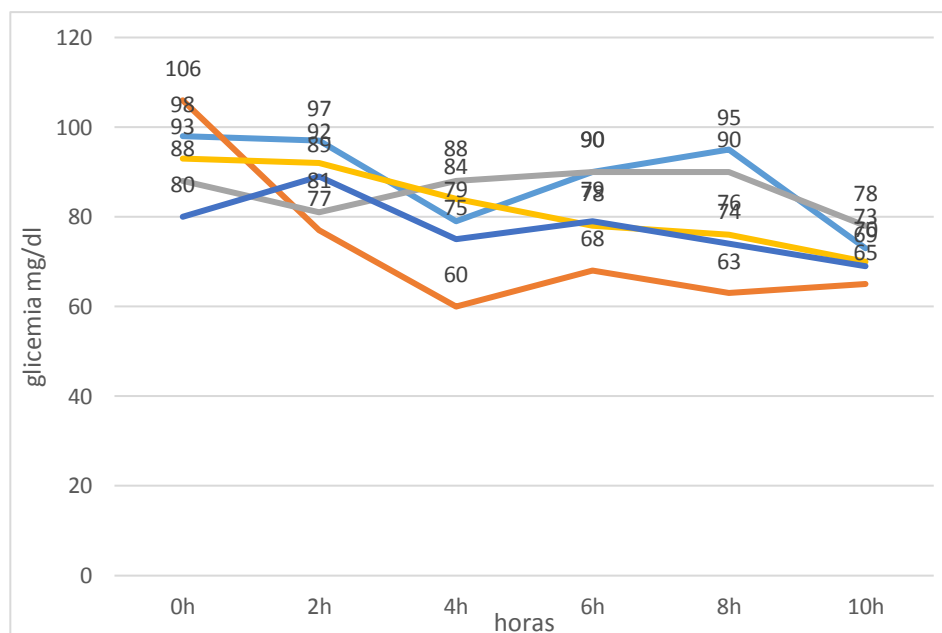


Figura 4: Glicemia en *Rattus rattus* var. *Albinus* del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con suero fisiológico.

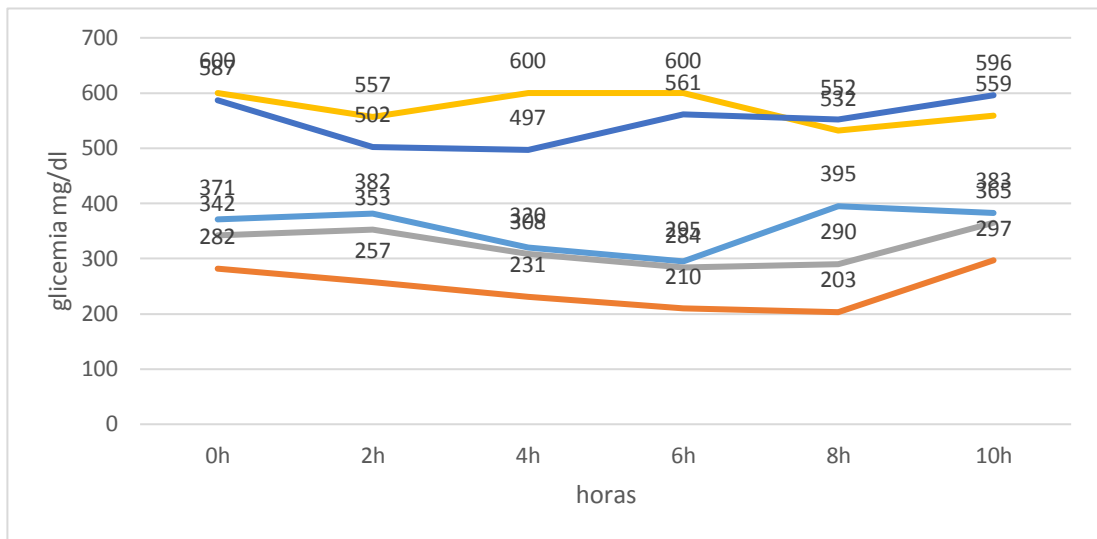


Figura 4: Grafica del mecanismo de acción del aloxano.

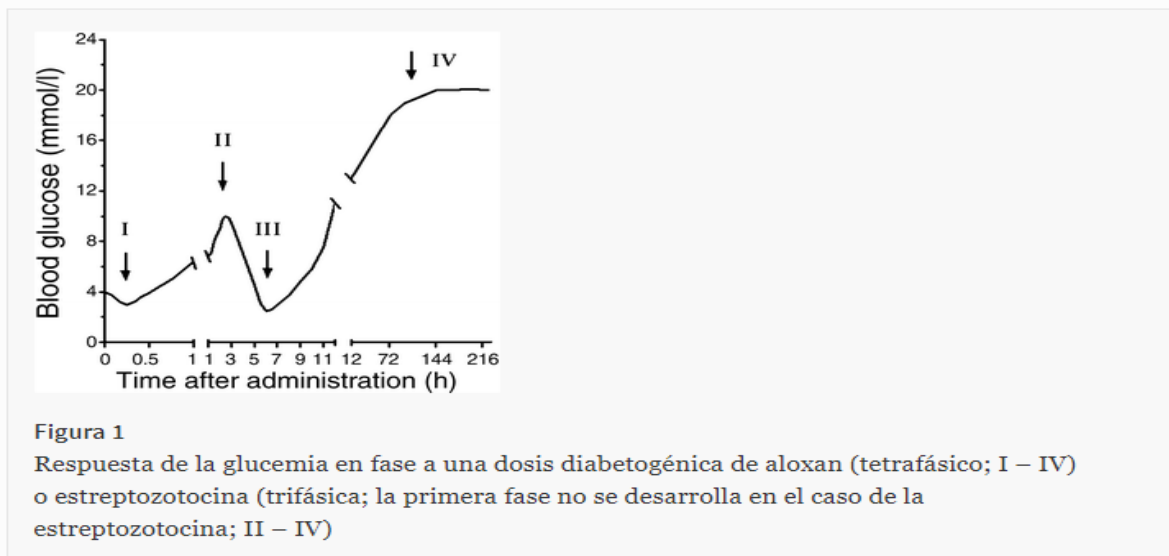


Figura 5 Glicemia en *Rattus rattus* var. *Albinus* del grupo experimental inducidas a hiperglicemia con aloxano y tratadas con extracto hidroalcohólico de *lepidium meyenii*

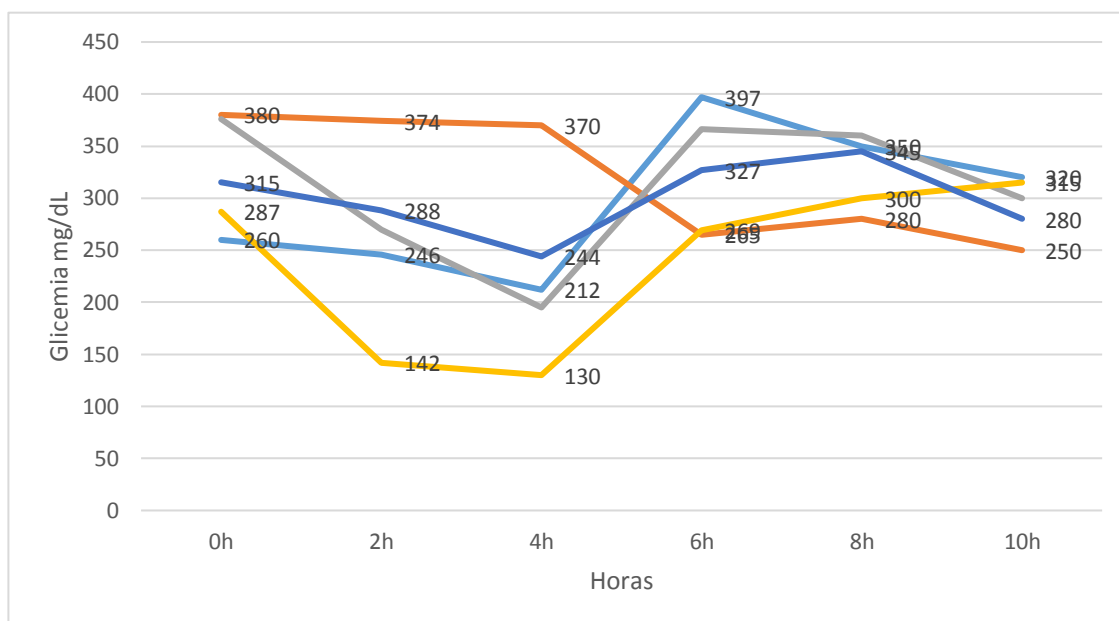


Figura 06: Comparación de las glicemias antes y después de la experimentación de los tres grupos experimentales Mediante el grafico de conchetes.

