



**UNIVERSIDAD CÉSAR VALLEJO**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**ESCUELA PROFESIONAL DE NUTRICIÓN**

“EFECTO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE *Cinnamomum Zeylanicum* SOBRE LA GLICEMIA EN *RATTUS RATTUS* VARIEDAD ALBINUS CON DIABETES INDUCIDA”

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

**AUTOR:**

Vásquez Fabián Jenyfer Abigail

**ASESORES:**

Dr. Jorge Díaz Ortega

Dra. Milly Otiniano García

**LÍNEA DE INVESTIGACIÓN:**

Enfermedades No Transmisibles

**TRUJILLO-PERÚ**

**2018**

## **PÁGINA DEL JURADO**

---

Mg. Lilia Rodríguez Hidalgo

**Presidente.**

---

Dra. Gaby Felipe Bravo

**Secretario.**

---

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

**Vocal.**

## **DEDICATORIA**

Dedico esta investigación de tesis a Dios, por iluminarme en el camino y brindarme la sabiduría necesaria para poder concluir mi carrera.

A mi familia por el amor, apoyo y comprensión en cada reto propuesto para mi desarrollo personal y profesional.

A mi abuela por brindarme afecto, compañía y consejos los cuales fueron piezas claves en la mejoría de mi persona.

## **AGRADECIMIENTO**

A Dios, por su iluminación y compañía en este largo trayecto de mi carrera profesional, dándome la fortaleza necesaria en cada obstáculo que se me atravesó.

A mis padres y hermano por motivarme a salir adelante, para nunca abandonar mis sueños y lograr realizarlos.

Un especial y profundo agradecimiento a mi asesor Dr. Jorge Díaz Ortega por guiarme con sus enseñanzas, apoyo incondicional y valioso tiempo para la realización de la investigación.

## **DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD**

Yo Jenyfer Abigail Vásquez Fabián con Documento nacional de identidad N° 70341183 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, 10 de diciembre 2018

---

Vásquez Fabián Jenyfer Abigail

DNI: 70341183

## PRESENTACIÓN

Señores miembros del Jurado:

En cumplimiento del Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad César Vallejo presento ante ustedes la Tesis titulada “Efecto del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad albinus con Diabetes inducida”, la misma que someto a vuestra consideración y espero que cumpla con los requisitos de aprobación para obtener el título Profesional de Licenciada en Nutrición.

# ÍNDICE

DEDICATORIA .....	II
AGRADECIMIENTO.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
DECLARATORIA DE AUTENTICIDAD.....	V
PRESENTACIÓN.....	VI
ÍNDICE .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
RESUMEN.....	VII
ABSTRACT.....	IX
I. INTRODUCCIÓN .....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
1.1 Realidad Problemática.....	<b>¡Error! Marcador no definido.</b>
1.2 Trabajos previos .....	2
1.3 Teorías relacionadas al tema.....	3
1.4 Formulación del Problema.....	10
1.5 Justificación del estudio .....	10
1.6 Hipótesis.....	11
1.7 Objetivos .....	11
II. MÉTODO.....	12
2.1 Diseño de Investigación.....	12
2.2 Variables, Operacionalización .....	13
2.3 Población y muestra.....	13
2.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos, validez y confiabilidad.....	14
2.5 Métodos de análisis de datos .....	15
2.6 Aspectos éticos.....	17
III. RESULTADOS.....	17
IV. DISCUSIÓN.....	20
V. CONCLUSIONES .....	24
VI. RECOMENDACIONES.....	25
REFERENCIAS.....	26
ANEXOS.....	31

## RESUMEN

El presente trabajo de investigación es de diseño experimental pre y pos prueba, con la finalidad de determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre la glicemia *Rattus rattus* var. Albinus con Diabetes inducida. La muestra estuvo constituida por 18 especímenes de *Rattus rattus* var. albinus distribuidas en 3 grupos: Grupo experimental (G1) : Grupo experimental con diabetes inducida con dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso vía intraperitoneal y luego tratamiento con *Cinnamomum Zeylanicum*. 800 mg/kg de peso (Grupo diabético con tratamiento); G2: Grupo control positivo con tratamiento de dosis única de aloxano y como placebo solución salina y G3: Grupo control negativo sólo con alimentación balanceada, agua y se le administró por vía orogástrica solución salina fisiológica. El Grupo diabético con tratamiento tuvo una glicemia basal promedio de  $374.6 \pm 190.45$  mg/dl, tras la administración del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* a dosis única de 800 mg/Kg peso, a las 2h, 4h, 6h, 8 h y 10 h presentó una glicemia promedio de  $295.4 \pm 107.95$  mg/dl;  $289.2 \pm 115.27$  mg/dl;  $158.2 \pm 59.62$  mg/dl,  $245.2 \pm 121.34$  mg/dl y  $241.2 \pm 140.18$  mg/dl respectivamente. El grupo diabético sin tratamiento y con solución salina tuvo una glicemia basal promedio de  $436.4 \pm 131.51$  mg/dl y a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h alcanzaron niveles de  $410.2 \pm 107.25$  mg/dl;  $391.2 \pm 135.98$  mg/dl;  $390 \pm 158.75$  mg/dl;  $394.4 \pm 135.13$  mg/dl y  $440 \pm 116.46$  mg/dl respectivamente. Al comparar las glicemias entre los grupos con diabetes inducida tratados con el extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* y los que no recibieron tratamiento; se observó una diferencia altamente significativa (\*\* $p < 0,01$ ). Se concluye el extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* disminuye significativamente la glicemia en *Rattus rattus* var. Albinus con diabetes inducida.

**Palabras Claves:** Aloxano, *Cinnamomum Zeylanicum*, diabetes inducida

## ABSTRACT

The present research work is of pre and post test experimental design, in order to determine the effect of the hydroalcoholic extract of *Cinnamomum Zeylanicum* on glycemia *Rattus rattus* var. *Albinus* with Diabetes induced. The sample consisted of 18 specimens of *Rattus rattus* var. *albinus* distributed in 3 groups: Experimental group (G1): Experimental group with diabetes induced with a single dose of alloxan 100 mg / Kg of weight intraperitoneally and then treatment with *Cinnamomum Zeylanicum*. 800 mg / kg of weight (Diabetic group with treatment); G2: Positive control group with single dose treatment of alloxan and as placebo saline solution and G3: Negative control group only with balanced diet, water and was administered by orogastric physiological saline solution. The Diabetic Group with treatment had an average basal glycemia of  $374.6 \pm 190.45$  mg / dl, after the administration of the hydroalcoholic extract of *Cinnamomum Zeylanicum* at a single dose of 800 mg / Kg weight, at 2h, 4h, 6h, 8h and 10h presented an average glycemia of  $295.4 \pm 107.95$  mg / dl;  $289.2 \pm 115.27$  mg / dl;  $158.2 \pm 59.62$  mg / dl,  $245.2 \pm 121.34$  mg / dl and  $241.2 \pm 140.18$  mg / dl respectively. The diabetic group without treatment and with saline had an average basal glycemia of  $436.4 \pm 131.51$  mg / dl and at 2h, 4h, 6h, 8h and 10h they reached levels of  $410.2 \pm 107.25$  mg / dl;  $391.2 \pm 135.98$  mg / dl;  $390 \pm 158.75$  mg / dl;  $394.4 \pm 135.13$  mg / dl and  $440 \pm 116.46$  mg / dl respectively. When comparing the glycemia between the groups with induced diabetes treated with the hydroalcoholic extract of *Cinnamomum Zeylanicum* and those who did not receive treatment; a highly significant difference was observed (\*\* p <0.01). It is concluded that the hydroalcoholic extract of *Cinnamomum Zeylanicum* significantly decreases glycemia in *Rattus rattus* var. *Albinus* with induced diabetes.

**Key Words:** Aloxane, *Cinnamomum Zeylanicum*, diabetes induced

## I. INTRODUCCIÓN

### 1.1 Realidad problemática:

Actualmente la Diabetes Mellitus viene alcanzando cifras epidemiológicas que continúan en gran avance; tal como lo indica la Federación Internacional de Diabetes<sup>1</sup> (IFD) en el año 2017, se registraron que 415 millones de adultos viven con Diabetes y se estima que estos números irán en progreso pudiendo alcanzar los 642 millones para 2040.

Según el Instituto Nacional de Estadística e Informática<sup>2</sup> (INEI) en el 2016, el 2,9% de peruanos de 15 y más años de edad fue diagnosticada con Diabetes Mellitus tipo 2. Siendo la población femenina (3,2%) con respecto a la masculina (2,7%) las más perjudicada con dicha patología.

En el Perú a nivel de región natural, en ese mismo año, la mayor proporción de personas con Diabetes fueron de Lima Metropolitana (4,6%) y en menor proporción los habitantes de la Sierra (1,8%). Así mismo las regiones con más casos de Diabetes Mellitus son precisamente las ciudades más desarrolladas, donde la población tiene un estilo de vida más moderno y mayor acceso a productos industrializados.<sup>2</sup>

La prevalencia de Diabetes Mellitus tipo 2 se asocian con el sobrepeso, obesidad, sedentarismo, escasa práctica de actividad física e inadecuada alimentación. De acuerdo con el Instituto Nacional de Salud<sup>3</sup> (INS) los peligrosos cambios de estilos de vida y el fenómeno de “obesogenización” de los peruanos, sumado a ello con una base genética, están propiciando a generar alteraciones de las rutas metabólicas sobre la homeostasis de la glucosa, tales como: la resistencia a la insulina a su receptor, haciendo que se vea interrumpida su mecanismo de acción, siendo la entrada de glucosa a las células, todo ello conduce niveles elevado de azúcar en la sangre, fenómeno conocido a manera de “hiperglicemia”, siendo el criterio de diagnóstico principal de los estados prediabéticos y diabéticos así como factor desencadenante de las múltiples complicaciones crónicas.

En la actualidad la medicina tradicional desempeña un papel muy importante en la prevención, tratamiento y control de enfermedades no transmisibles crónicas, entre ellas a la Diabetes Mellitus. Una de las especias (*Cinnamomum Zeylanicum*) popularmente conocida como Canela, tras recientes estudios, se le atribuye un efecto hipoglucemiante debido al contenido de compuestos fenólicos que posee. Debido a ello sería interesante hacer el manejo de dicha patología con el uso de nuestra biodiversidad, reduciendo el elevado costo del tratamiento y la mejora en la calidad de vida de personas afectadas.

## **1.2 Trabajos previos:**

### **1.2.1 INTERNACIONAL:**

Herrera et al<sup>4</sup> realizó un estudio en Ecuador para evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Cinnamomum zeylanicum*, en *Rattus rattus* variedad *novergicus* diabéticas. Para ello trabajo con una muestra fue de 18 ratas *Novergicus*, de 3 a 5 meses de edad y de sexo femenino con un peso promedio de 289 g, siendo divididas en seis grupos denominados: Grupo control, animales sin Diabetes inducida ni tratamiento; Grupo control positivo, especímenes sin con Diabetes inducida con aloxano a 150 mg/Kg peso y sin tratamiento ; Grupo control negativo, con Diabetes inducida y tratamiento con 1mg/Kg de glimepirida; Grupo I: especímenes diabéticos y tratamiento con 0,6g canela/Kg peso; Grupo II: especímenes diabéticos y tratamiento con 1,2g canela/Kg peso y Grupo III: especímenes diabéticos y tratamiento con 1,7g canela/Kg peso todos recibieron el tratamiento durante 15 días. Se ejecutaron cuatro mediciones de los niveles de glicemia (glicemia basal, glicemia post administración de aloxano, glicemia durante y post al tratamiento) mediante el método GOD PAP (Glucosa oxidasa/peroxidasa). Tras el análisis estadístico con T-student y T- Tukey al 5% de los resultados, se encontró que el grupo I – con una dosis de 0,6g canela/Kg peso es de igual de efectivo que el fármaco hipoglucemiante Glimepirida al reducir  $334,67 \pm 3,06$  a  $87,33 \pm 10,69$  mg/dl . Cabe mencionar que los grupos II – dosis 1,2g peso/Kg y III - dosis 1,7g canela/Kg peso, producen efecto hipoglicémico en los especímenes

diabéticos y que recibieron el tratamiento con *C. Zeylanicum* al disminuir  $375,0 \pm 22,63$  mg/dl de glicemia a  $41,5 \pm 2,12$ mg/dl y  $26,5 \pm 7,78$  mg/dl respectivamente. Concluyendo que el extracto acuoso de la canela tiene efecto hipoglicemiante, siendo de gran utilidad en el tratamiento de la Diabetes Mellitus.

Según Priyanga et al<sup>5</sup> realizó en el 2017 un ensayo clínico aleatorizado en el Hospital Nacional de Sri Lanka en la India con el objetivo evaluar los efectos potenciales del extracto de *Cinnamomum Zeylanicum* como agente farmacéutico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, empleando como indicador a la Hemoglobina glicosilada (HbA1C). En esta investigación se realizó con doscientos diez de manera voluntaria entre edades de 18 a 71 años, con diagnóstico de Diabetes Mellitus tipo 2 durante los últimos 5 años. De los cuales estuvieron distribuidos aleatoriamente en tres grupos: el primer grupo control consumió la cápsula placebo que contenía lactosa monohidrato y ácido esteárico, el segundo grupo consumió 1 cápsula de 250 mg de *C. Zeylanicum* y el tercer grupo una cápsula con 500 mg de *C. Zeylanicum* al día, durante un período de 4 meses. Tras el tratamiento se encontró que para el grupo control la HbA1c alcanzo entre  $8.0 \pm 1.3\%$ , en el grupo con 250 mg de *C. Zeylanicum* obtuvo una HbA1c de  $7.9 \pm 1.5\%$  y para el grupo tratado con 500 mg de *C. Zeylanicum* la HbA1c alcanzó  $7 \pm 1.4\%$ . Concluyéndose que la *C. Zeylanicum* posee efecto farmacéutico en el tratamiento de la Diabetes Mellitus tipo 2, al disminuir la Hemoglobina glicosilada significativamente. ( $p < 0.01$ )

### **1.3 Teorías relacionadas:**

La Diabetes Mellitus es una patología crónica con alteraciones metabólicas, que se caracteriza por el aumento en los niveles de glucosa en sangre, debido a fallas en la secreción y/o acción de la insulina.<sup>6</sup>

La Asociación Americana de Diabetes clasifica a la Diabetes Mellitus en: tipo 1 o autoinmune, tipo 2 hiperinsulinismo o insulinoresistencia, Diabetes gestacional y otros tipos no tan comunes, relacionado por alteraciones a nivel genético.<sup>7</sup>

La Diabetes Mellitus tipo 1 es una enfermedad autoinmunitaria es decir una reacción del sistema inmune contra componentes del organismo, en este caso se origina daño en las células beta de los islotes de Langerhans que forman el páncreas y cuya función es la secreción de insulina, causando fallas en su secreción y originando síntomas clínicos de la enfermedad. Este tipo de Diabetes es idiopática por lo que factores que la propician son: autoinmunes, genéticos y rara vez ambientales. Suele presentarse generalmente en niños y adolescentes que no presentan Sobrepeso y Obesidad, al igual una de las principales manifestaciones clínicas son la Cetoacidosis.<sup>8</sup>

La Diabetes Mellitus tipo 2 representa el 90% de los casos de diabetes en el mundo. Gran parte de los diabéticos tipo 2 presenta sobrepeso u obesidad, el aumento de grasa corporal es el responsable de llevar al organismo a un estado inflamatorio y originar un aumento en la resistencia de la insulina con su receptor. Este tipo de Diabetes tiene variabilidad de grados de déficit insulínico y resistencia periférica a su mecanismo de acción.<sup>9</sup>

Dentro de los factores de riesgo que desencadenan el desarrollo de la Diabetes Mellitus tipo 2 se encuentran factores modificables como: Sobrepeso y obesidad, sedentarismo, intolerancia a la glucosa, hipertensión arterial, dislipidemia, factores dietéticos. De la misma forma entre los factores que es imposible de modificar figuran: etnia, antecedentes familiares, edad, sexo, antecedentes de diabetes gestacional y síndrome de ovarios poliquísticos en el caso de la población femenina.<sup>9</sup>

Dicha patología desencadena complicaciones agudas tales como: cetoacidosis y coma hiperosmolar hiperglicémico, crónicas entre las que destacan: microvasculares (retinopatías, nefropatías y neuropatías) y macrovasculares (enfermedad coronaria, accidentes cerebrovasculares y vasculares periféricas).<sup>10</sup>

De acuerdo con Asociación Americana de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud (OMS) los criterios diagnósticos de Diabetes Mellitus son: síntomas tales como: polifagia, polidipsia, poliuria, pérdida de peso, hemoglobina glicosilada

(HA1C)  $\geq$  6.5%, glucosa en ayunas  $\geq$  126 mg/dl, glucosa al azar  $\geq$  200 mg/dl, glucosa luego de dos horas  $\geq$  200 mg/dl en la prueba de tolerancia a la glucosa.<sup>11</sup>

Los objetivos del tratamiento de la Diabetes Mellitus se centran en: evitar eventos hiperglucémicos a través del control y regulación de los valores de glicemia, disminuir las complicaciones metabólicas agudas, retardar o minimizar las complicaciones crónicas, minorar la morbilidad y mortalidad, llegando a conseguir perspectivas y calidad de vida de la misma forma que en un individuo no diabético.<sup>11</sup>

En diversos estudios epidemiológicos se ha observado que en cuanto a la HA1C es el mejor parámetro para el control glicémico, puesto que con valores superiores al 8% se incrementan las complicaciones micro y macrovasculares. Actualmente se pone gran énfasis la normalización de valores de glicemia así como de factores de riesgo cardiovascular: hipertensión arterial, dislipidemias y tabaco, ya que el hecho de ser diabético comporta mayor riesgo cardiovascular equiparable al de una persona que ya presenta cardiopatía isquémica generando complicaciones a largo plazo.<sup>11</sup>

Durante el tratamiento de la Diabetes Mellitus, modificaciones en los estilos de vida es fundamental en la prevención y tratamiento. El tratamiento farmacológico debe ir acompañado de alimentación saludable y ejercicio físico, puesto que la dieta se encarga de alcanzar un adecuado estado nutricional, tras la obtención y mantenimiento de un normopeso, y logrando un mejor control de la glicemia. Así mismo la práctica de ejercicio físico aumenta la sensibilidad a la insulina, ocasionando la reducción de la glicemia basal y posprandial, también como coadyuvante en el mantenimiento de la presión arterial, para un deseable manejo de la enfermedad y prevención.<sup>11</sup>

Existen diferentes procedimientos para inducir Diabetes Mellitus en animales de experimentación: la pancreatoclectomía parcial o total y empleo de agentes químicos tales como: el aloxano y estreptozotocina.<sup>12</sup>

El aloxano es una sustancia química que tiene actividad de necrosis particular y selectiva sobre las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas que se encarga de secretar la insulina, formado parte de la función endocrino del órgano. Dicho compuesto genera Diabetes por dos mecanismos, el primero es la interacción de los metabolitos del aloxano con el zinc pancreático y el otro es la producción formación de especies reactivas de oxígeno (ROS) en las células beta, volviéndolas susceptibles al estrés oxidativo.<sup>13</sup>

El aloxano es un derivado del ácido úrico que al destruir los islotes pancreáticos principalmente las células beta, provocando disminución de la insulina e hiperglicemia severa, así como la sintomatología propia de la enfermedad cuando se descontrola: cetosis, neuropatía, cardiopatía y marcada retinopatía.<sup>14</sup>

La naturaleza lipofílica del aloxano y de estructura similar a la glucosa hace que tenga mayor captación selectiva por parte del transportador de glucosa GLUT2 e ingrese a la célula beta a iniciar el ciclo redox y la posterior generación de radicales libres de oxígeno, facilitando de esta forma la acción tóxica y diabetogénica.<sup>14</sup>

La estructura química del aloxano presenta un grupo 5-carbonilo que es hiperreactivo con los grupos tiol, la glucocinasa tiene dos grupos tiol que la hace excepcionalmente susceptible a la oxidación por el aloxano y la inactivación consiguiente de la enzima dificultando la oxidación de la glucosa y la formación de ATP (adenosin trifosfato) , necesario para la secreción de insulina ante el aumento de glucosa en sangre.<sup>15</sup>

La diabetes inducida por aloxano se caracteriza por una respuesta multifásica a la glucosa en sangre, dándose 4 fases en su acción: En la primera fase la respuesta multifásica de la glucosa en sangre a la inyección de aloxano comienza en los primeros minutos con una fase hipoglicémica transitoria que dura como máximo 30 min, tras la hiperinsulinemia transitoria que probablemente se deba a un aumento momentáneo en el nivel de ATP por la inhibición de la glucocinasa.<sup>16</sup>

La segunda fase que generalmente tiene lugar 1 hora después de la administración de aloxano se caracteriza por un aumento en la concentración de glucosa en sangre

y una disminución de la insulina en plasma. Siendo la fase hiperglicemia de una duración de 2 a 4 h, esto se debe a la inhibición en la secreción de insulina de las células beta pancreáticas debido al ataque de los ROS.<sup>16</sup>

La tercera fase dura en promedio de 4 a 8 horas luego de la inyección del aloxano, tras el aumento de liberación de insulina, se caracteriza por la hipoglicemia como respuesta a la agresión de las estructuras celulares membrana, aparato de Golgi, retículos endoplasmático y mitocondrias, propiciando la muerte de los islotes pancreáticos.<sup>16</sup>

En la última se considera una fase hiperglucémica diabética permanente que tiene lugar entre 24 y 48 h después de la administración de aloxano. Puesto que se presenta la pérdida de integridad estructural de las células beta durante esta fase. Incluso esta nos indica que otros tipos de células del páncreas se salvan de la toxicidad de dicho compuesto, reafirmando la captación selectiva de aloxano por las células productoras de insulina.<sup>16</sup>

La canela es originaria de la India y viene siendo cultivada en diferentes países cálidos del mundo en el que los inviernos no son fríos. Por eso mismo dicha planta requiere un clima con elevada temperatura entre los 24°C y 30°C, y una precipitación de 2,000 y 4,000 mm al año. Dichas características geográficas son propias de los países como: Brasil, Birmania, Indonesia, India e islas que conforman el Océano Pacífico. Es ahí en donde se cosecha durante las estaciones de lluvia, los brotes se podan de continuo, la primera producción tiene una corteza más gruesa e inferior así mismo entre mayor número de cortes que se realicen se incrementa la calidad y costo.<sup>17</sup>

Esta planta es una de las especias más empleadas desde tiempos muy remotos en China entre los años 2.500 a. C por sus múltiples propiedades. A sí mismo los egipcios ya la importaban para embalsamar a sus muertos. Entre otras cosas era empleada por los romanos en sus ceremonias importantes en la preparación de platos salados, con carnes, aves, pescados, salsas, como también en postres.<sup>17</sup>

De acuerdo con Ortiz L et al<sup>17</sup> la canela corresponde a la corteza de diversas especies que pertenecen al género *Cinnamomum*, el cual encierra a más de 250 especies de árboles y arbustos, de la familia de las Lauraceae. Taxonómicamente a esta corteza se le conoce como *Cinnamomum*, dentro de las más utilizadas se encuentran son *C. Zeylanicum* Ness conocida como canelero de Ceilán y *C. cassia* Nees ex Blume o la llamada Canela China.

La corteza de la canela es de larga vida, ya que su aldehído cinámico y el eugenol de su aceite volátil son antifúngicos. Incluso su valor comercial depende del contenido de su aceite esencial y de la humedad que presentan. Como se había mencionado anteriormente dentro de las dos variedades más conocidas la canela de Ceilán es de color pálido y aroma suave, en cuanto a su composición además del eugenol y del aldehído cinámico, tiene cetonas, alcoholes, ésteres y terpenos, mientras que la canela China presenta un color más oscuro, más dulce que otras canelas, con más aldehído cinámico.<sup>18</sup>

Las diferentes partes de la canela, como las hojas, la corteza, la corteza de la raíz y las frutas tienen varias cantidades de compuestos resinosos. El cinamaldehído, el cinamato y el ácido cinámico son los principales ingredientes resinosos que se encuentran en la canela y que aumentan cuando la canela envejece.<sup>19</sup>

La corteza de la canela dentro de su composición presenta aproximadamente 1 a 4% de aceite esencial (5 a 20 ml/kg), este es rico en derivados fenilpropánicos de los cuales el E-cinamaldehído representa de un (60-75%), eugenol (1-5%), acetato de cinamilo (1-5%) y abundantes sustancias monoterpénicos (linalol, cineol) y diterpenos en menor proporción. Esta corteza también contiene almidón, mucílago, resina, ácidos fenólicos y proantocianidinas. Debido a estos compuestos bioactivos resaltan sus efectos beneficiosos en la salud frente a enfermedades metabólicas como: Diabetes Mellitus, Dislipidemias, Síndrome Metabólico, patologías cardiovasculares y degenerativas por su capacidad antioxidante recientemente demostrada.<sup>20</sup>

El efecto antiinflamatorio se relaciona con sus aceites esenciales. De acuerdo con Rega G et a la inhibición del factor nuclear kappa B (NF-κ) por 2'-

hidroxicinamaldehído aislado de la corteza de *C. cassia* que inhibía la producción de óxido nítrico y supresión del NF- $\kappa$  por el cinnamaldehído. La reducción de la activación de cascadas de señalización inflamatoria y expresión de TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral alfa) son otros mecanismos antiinflamatorios del extracto etanólico de la canela.<sup>21</sup>

El aceite esencial de canela y su componente eugenol muestran actividad antioxidante. De acuerdo con Boga M et al<sup>22</sup> el uso de 75 mg / kg de *C. Zeylanicum* durante 4 semanas en ratas, como un antioxidante en los alimentos aumentó SOD (Superóxido Dimutasa), GPX (Glutación peroxidasa) y CAT (Catalasa) que conduce a la eliminación de ROS, así como la disminución del nivel de lipoperoxidación (LPO) y producción de malondialdehído. Los aceites esenciales y algunos de los principales compuestos presentes en la canela, incluidos (E) -cinnamaldehído, eugenol y linalol son flavonoides responsables de dicha actividad.

El extracto hidroetanólico de *C. Zeylanicum* que contiene 45 y 75% de equivalentes de ácido gálico uno de los fenoles capaz de reducir la actividad de glucosa en sangre. Además el cinamaldehído aumenta los niveles de expresión del receptor activado por el proliferador de peroxisoma  $\gamma$  (PPAR $\gamma$ ) y activa la AMP (Adenosin monofosfato) quinasa que induce la sensibilidad a la insulina pudiendo activar la señalización del factor de crecimiento insulínico 1 (IGF1) en los fibroblastos, que tiende a disminuir la resistencia a la insulina y mejora el control glucémico, pero puede regular negativamente la señalización de la insulina en los adipocitos.<sup>23</sup>

La respuesta celular a la insulina está mediada por el receptor de insulina, que es una proteína que consta de dos subunidades  $\alpha$  (alfa) así como dos subunidades  $\beta$  (beta) de actividad de tirosina cinasa intracelular. Cuando la insulina realiza la unión a la subunidad  $\alpha$  del receptor, la tirosina quinasa de la subunidad  $\beta$  se activa, lo que resulta en la autofosforilación de los residuos de tirosina de la subunidad  $\beta$ . El aumento de la autofosforilación y la disminución de la desfosforilación del receptor de insulina es un mecanismo que aumenta la sensibilidad a la insulina. Cinnamtannin B1, una proantocianidina aislada de la corteza del tallo de la

canela de Ceilán, activa la fosforilación de la subunidad  $\beta$  del receptor de la insulina sobre los adipocitos y otros receptores de insulina.<sup>24</sup>

Recientemente Shen et al<sup>25</sup> afirmaron que el extracto de canela mejora la diabetes tipo 2 al inducir la translocación de GLUT4 (Glucotransportadores) a través de la vía de señalización de AMPK (proteína kinasa activada por Adenosin monofosfato). La activación de AMPK induce la translocación de GLUT4 a la membrana plasmática, y varios estudios han demostrado que AMPK y su vía de señalización son posibles mecanismos moleculares que se emplearan en el futuro para el desarrollo de fármacos hechos a base de Canela para el tratamiento de la Diabetes tipo 2 y la obesidad. Tras el incremento de los receptores GLUT4, así como el receptor de insulina (IR) y los sustratos del receptor de insulina, facilita la entrada de glucosa en las células.

#### **1.4 Formulación del Problema:**

¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad albinus con Diabetes inducida?

#### **1.5 Justificación del Estudio:**

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una patología crónica degenerativa que es silenciosa, su marcha está siendo implacable y no hay quien la detenga. En el último informe de la Organización Mundial de la Salud sostiene que una de cada 11 personas en el mundo ya padece el trastorno, además que la cifra de personas afectadas prácticamente se cuadruplicó en los últimos 30 años. Las complicaciones de dicha patología van desde ceguera, enfermedad cardiaca y renal, accidentes cerebrovasculares hasta la muerte, originando un impacto enorme en la salud del individuo, familias y sociedad.

El estudio sirvió para determinar el grado de influencia del *Cinnamomum Zeylanicum* en la glicemia de *Rattus Rattus* variedad albinus diabética y por lo cual

la presente investigación será provechosa en el ámbito de la nutrición al contribuir con novedosos conocimientos y alternativas terapéuticas en la prevención así como manejo de la Diabetes Mellitus.

### **1.6 Hipótesis:**

H1: *Cinnamomum Zeylanicum* disminuye la glicemia en *Rattus rattus* variedad albinus con Diabetes inducida.

Ho: *Cinnamomum Zeylanicum* no disminuye la glicemia en *Rattus rattus* variedad albinus con Diabetes inducida.

### **1.7 Objetivos:**

#### **1.7.1 Objetivo General:**

- Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* sobre la glicemia de *Rattus rattus* variedad albinus con Diabetes inducida.

#### **1.7.2 Objetivos Específicos:**

- Evaluar la glicemia en el grupo control negativo de *Rattus Rattus* variedad albinus sin inducción a Diabetes con aloxano y administración con solución salina, según tiempo.

- Evaluar la glicemia en el grupo control positivo *Rattus Rattus* variedad albinus inducidas a Diabetes con aloxano antes y después de la aplicación de solución salina, según tiempo.

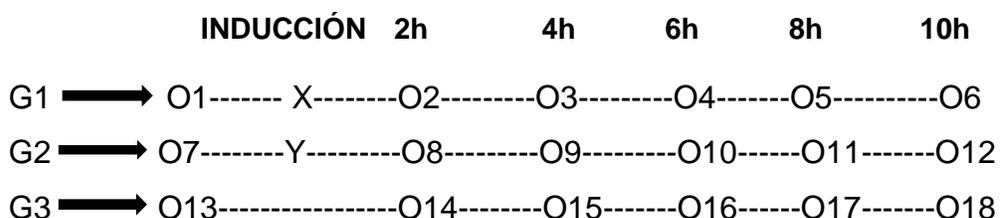
- Evaluar la glicemia en *Rattus Rattus* variedad albinus inducidas a Diabetes antes y después del tratamiento con el extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum*, según tiempo.

- Comparar la glicemia obtenida entre el grupo de *Rattus Rattus* variedad albinus con Diabetes inducida con aloxano y tratadas con extracto hidroalcohólico *Cinnamomum Zeylanicum* y grupo con Diabetes sin tratamiento, según tiempo.

## II. MÉTODO:

### 2.1. Diseño de investigación:

Diseño experimental pre y pos prueba, con tres grupos: control negativo, control positivo y el grupo experimental.



#### Donde:

G1: Grupo experimental de *Rattus rattus* variedad albinus con diabetes inducida con aloxano a 100 mg/Kg peso y posterior tratamiento con extracto extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum zeylanicum*. (Grupo con hiperglicemia inducida con tratamiento)

G2: Grupo control positivo de *Rattus rattus* variedad albinus con tratamiento de dosis única de aloxano a 100 mg/Kg peso(Grupo con Diabetes inducida sin tratamiento)

G3: Grupo control negativo

Y: Tratamiento de dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso.

X: Administración de extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum zeylanicum* con 800 mg/ kg de peso por vía oral.

O1, O7: Observaciones de la glicemia antes de la inducción a diabetes en

grupo G1 y G2 respectivamente.

O2, O3, O4, O5 y O6 : Observaciones de la glicemia en el grupo con Diabetes inducida y tratado con extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum zeylanicum* en dosis única 800 mg/Kg peso a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h.

O8, O9, O10, O11 y O12: Observaciones de la glicemia en el grupo con Diabetes inducida sin tratamiento (control positivo) a las 2h, 4 h, 6h, 8h y 10 h.

O13, O14, O15, O16, O17 y O18 : Observaciones de la glicemia en el grupo control negativo a las 0h, 2h, 4 h, 6h, 8h y 10h.

## **2.2 Variables, Operacionalización:**

### **VARIABLES:**

Variable independiente: *Ciannamomum Zeylanicum*

Variable dependiente: Glicemia

### **OPERACIONALIZACIÓN:**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA DE MEDICIÓN
<i>Ciannamomum Zeylanicum</i>	La canela corresponde a la corteza de diversas especies que pertenecen al género <i>Cinnamomum</i> , el cual encierra aun aproximado de 250 árboles Lauraceae. Esta planta es una de las especias más empleadas desde tiempos muy remotos en China entre los años 2.500 a. C por sus múltiples propiedades.	Se empleó para la administración extracto hidroalcohólico de la corteza de <i>Cinnamomum Zeylanicum</i> , por vía oral.	Grupo con tratamiento 800mg/kg de extracto de <i>C. Zeylanicum</i> . Grupo sin tratamiento con <i>C. Zeylanicum</i> y como placebo solución salina fisiológica	Cuantitativa Nominal
Glicemia	Concentración de glucosa presente en la sangre, casi siempre expresada en miligramos por decilitro de sangre. <sup>6</sup>	La glicemia de los animales se medirá mediante glucómetro Accu Chek Active.	mg/dL	Cuantitativa De razón

### 2.3 Población y muestra:

#### Población:

Especímenes de *Rattus rattus* variedad albinus del bioterio del Instituto Nacional de Salud.

#### Muestra:

18 *Rattus rattus* variedad albinus procedentes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud

#### Muestreo:

Se eligió los especímenes de *Rattus rattus* variedad albinus de cada grupo haciendo uso del muestreo no probabilístico.

Criterios de selección:

No haber sido manipulados anteriormente.

Machos con peso de 200 a 250 g.

Especímenes entre 3 a 4 meses de edad

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

Con respecto a la técnica considerada fue observación y el instrumento es mecánico observacional, siendo el glucómetro Accu-Chek Active de Roche para la medir la glucosa en el grupo control negativo, positivo y experimental.

Se llevaron a cabo los siguientes procedimientos para la obtención de resultados:

##### **Distribución de los especímenes:**

Se clasificaron en tres grupos con un número igual de especímenes y con pesos corporales parecidos. Grupo experimental (G1): Grupo experimental inducido a Diabetes con dosis única de aloxano 100 mg/Kg de peso vía intraperitoneal y tratado con extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* a 800 mg/kg de peso por vía oral en una sola dosis; Grupo control positivo (G2): con inducción a Diabetes con dosis única de aloxano y Grupo control negativo (G3) sin inducción a Diabetes y tratado con solución salina.

##### **Inducción de Diabetes Mellitus tipo 1 en *Rattus rattus* variedad albinus:**

Se les aclimató a los animales aproximadamente 1 semana en un ambiente limpio y cálido, con una correcta alimentación logrando su confort y bienestar de acuerdo a la Guía de Manejo y Cuidado de Animales de Laboratorio del Instituto Nacional de Salud.

Se midieron las glucosas basales y posteriormente se administró a los especímenes del grupo G1 y G2, una dosis de 100 mg/kg de aloxano disuelto en agua destilada para la inducción de Diabetes, por vía intraperitoneal a una sola dosis. Se determinó la glucosa basal al inicio del experimento y después de 48 horas de haber administrado el aloxano para evaluar el efecto de hiperglicemia.

Tras la medición se tomó para la investigación a los animales con glicemia mayor a 126 mg/dL. De la misma forma se midió las glicemias en los animales que conformaron el grupo G3, para el análisis de los especímenes se consideró en ayuna unas 10 horas para los tres grupos.

#### **Obtención de muestra de sangre y determinación de glucosa:**

En la medición de las glicemias del grupo experimental, control positivo y negativo, se tomó la muestra sanguínea de la cola del animal, mediante una lanceta para dar lectura en la tira reactiva del glucómetro Accu-Chek active de Roche.

#### **Preparación del Extracto Hidroalcohólico de canela:**

Se utilizó 100 gr de la corteza de *Cinnamomum Zeylanicum*, comprada en el mercado Mayorista de Trujillo, procedente de la Agropecuaria Grupo Canela que comercializa canela de Ceilán procedente de la India.

La corteza fue lavada con agua destilada, procediendo a orear para eliminar el exceso de agua. Después se llevó a secar a temperatura de 40 °C durante una semana; tras el secado se pulverizó con ayuda de un molino, y luego se tamizó.

En la preparación del extracto hidroalcohólico se empleó la técnica de maceración, utilizándose etanol al 80%. Los 80 g de canela pulverizada se maceró en 300 ml (250 ml de etanol + 50 ml de agua destilada), en una proporción de 3:1 para luego almacenarse en un frasco de vidrio color ámbar durante una semana.

Después de 7 días de maceración se filtró con papel Whatman N° 40, obteniendo 160 ml de filtrado, el cual se concentró en la estufa a 40°C durante una semana.

Tras la concentración se obtuvo 35 ml, posterior a ello se realizó la medición de los sólidos totales del extracto hidroalcohólico.

### **Administración del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum zeylanicum*:**

A través del uso del refractómetro digital Atago se determinó que la concentración del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* fue 29.5° brix, equivalente a 29.5% en sólidos totales, se preparó la dosis de 800 mg/kg de peso de cada una de las ratas, para administrar por sonda orogástrica a los especímenes del grupo experimental a una dosis única, en tanto que al grupo control positivo y negativo se le administró 0,8 mL de solución salina fisiológica.

### **2.5 Método de análisis de datos:**

En el análisis de los resultados se usó la estadística descriptiva con el programa Excel 2013 y para el caso del análisis inferencial el programa estadístico e informático SPSS versión 22.

### **2.6 Aspectos éticos:**

Se cumple con la Normativa del manual de procedimientos para el uso de animales de experimentación en el Instituto Nacional de Salud, con el fin de asegurar que en todo momento en que se trabaje con los animales se desarrolle de manera humanitaria siguiendo los principios éticos y normativos. Tomando en consideración las correctas condiciones de vida que aseguren salud y bienestar de especímenes, para alcanzar resultados fidedignos de la investigación.

### Principios éticos:

En la investigación se logró reducir al máximo el número total de especímenes, por lo que solo fueron 5 por cada grupo. Así mismo tras la muerte de cualquiera de los animales se optó por reemplazar el espécimen de otros grupos. A medida del desarrollo de la tesis se fueron afinando los métodos y técnicas de manera que produzca el menor dolor en el animal.

### III. RESULTADOS

**Tabla 1: Glicemias en Rattus rattus variedad Albinus con solución salina (Control Negativo), según tiempo en horas.**

Espécimen	Glicemias (mg/dl) según tiempo					
	0 h	2h	4h	6h	8h	10h
G3/E-1	98	97	79	90	95	73
G3/E-2	106	77	60	68	69	65
G3/E-3	88	81	88	90	90	78
G3/E-4	93	92	84	78	76	70
G3/E-5	80	89	75	79	74	69
Glicemia promedio mg/dl	93	87.2	77.2	81	80.8	71
Desviación estándar	8.81	7.28	9.66	8.29	9.95	4.34

**Tabla N°2: Glicemias de grupo de *Rattus rattus* var. *albinus* con Diabetes inducida con aloxano (control positivo), según tiempo en horas.**

Espécimen	Glicemias (mg/dl) según tiempo					
	0 h	2h	4h	6h	8h	10h
G2/E-1	371	382	320	295	395	383
G2/E-2	282	257	231	210	203	297
G2/E-3	342	353	308	284	290	365
G2/E-4	600	557	600	600	532	559
G2/E-5	587	502	497	561	552	596
Glicemia promedio mg/dl	436.4	410.2	391.2	390	394.4	440
Desviación estándar	131.51	107.25	135.98	158.75	135.13	116.46

**Tabla N° 3: Glicemias en el grupo de *Rattus rattus* var. *albinus* con Diabetes inducida y tratadas con *Cinnamomum Zeylanicum*, según tiempo en horas.**

Espécimen	Glicemias (mg/dl) según tiempo hora					
	0 h	2h	4h	6h	8h	10 h
G1/E-1	555	381	387	275	450	492
G1/E-2	140	146	126	120	120	99
G1/E-3	170	190	183	150	140	120
G1/E-4	600	340	329	115	210	234
G1/E-5	408	420	421	131	306	261
Glicemia promedio mg/dl	374.6	295.4	289.2	158.2	245.2	241.2
Desviación estándar	190.45	107.95	115.27	59.62	121.34	140.18

**Tabla 4: Comparación de la variación de glicemia entre grupos de *Rattus rattus* con Diabetes y tratadas con *Cinnamomum Zeylanicum*, y *Rattus rattus* con Diabetes sin tratamiento entre 0 y 10 horas.**

Especimen	Variación de las glicemias pre-post en el Grupo Diabetico con tto con <i>C. Zeylanicum</i> (mg/dl)	Variación de las glicemias pre-post en el Grupo Diabetico sin tto con <i>C. Zeylanicum</i> (mg/dl)	Significancia (p)
1	-63	12	
2	-41	15	
3	-50	23	
4	-366	-41	
5	-147	9	0.001**
Media±ds	-133.4± 122.6	3.6± 22.78	

\*\*p<0.01

#### IV. DISCUSIÓN:

La Diabetes Mellitus tras ser una patología crónica y degenerativa, conlleva al progreso de complicaciones agudas y crónicas, que provocan deterioro en la calidad y expectativa de vida de quienes la padecen. De acuerdo con Álvarez et al<sup>26</sup> debido al incorrecto manejo médico y nutricional, un elevado porcentaje de un 40% de pacientes registran su ingreso hospitalario por episodios de hiperglicemia.

La Hiperglicemia en los Servicios de Urgencias y Emergencias Hospitalarias, tiene una relevante importancia por las complicaciones metabólicas relacionadas a malos pronósticos y estancias hospitalarias prolongadas. Puesto que concentraciones elevadas de glucosa en sangre ocasiona una disminución en la actividad de las células inmunitarias provocando riesgo a infecciones, incremento de la activación de vías inflamatorias, a nivel intracelular daños a nivel de proteínas, promoviendo

glicosilación y lisis. Tras alteraciones en diversas rutas se incrementa el riesgo de complicaciones cardiacas, hemodinámicas, renales y muerte.<sup>27</sup>

Ante la problemática mencionada de los recurrentes episodios de hiperglicemia en el paciente diabético, se optó por considerar a un alimento funcional como lo es *Cinnamomum Zeylanicum*, por los beneficios que presenta frente a esta enfermedad, para así poder ser un arma en el manejo y control de eventos de hiperglicemia, lo cual contribuirá a una mejora de calidad de vida y menor riesgo de mortalidad en las personas diabéticas.

En la tabla 1 el grupo de *Rattus rattus* sin diabetes, las glicemias promedio de los cinco especímenes en el grupo control negativo en tiempos de 0h, 2h, 4h, 6h, 8h y 10h fueron:  $93 \pm 8.81$  mg/dl;  $87.2 \pm 7.28$  mg/dl;  $77.2 \pm 9.66$  mg/dl;  $81 \pm 8.29$  mg/dl;  $80.8 \pm 9.95$  mg/dl y  $71 \pm 4.34$  mg/dl

El grupo control negativo se empleó como patrón para permitir la comparación entre el grupo con tratamiento y el grupo con aloxano, con el fin de analizar el comportamiento de las glicemias de ratas sanas en ayunas. Los datos muestran valores normales de glicemia debido a que existen mecanismos metabólicos adaptativos que regulan la glucosa en sangre, tras el ayuno. Siendo este un proceso cinético que empieza a producir cambios en la señalización bioquímica hormonal, como la reducción de la glicemia, insulina y aumento de las hormonas contrarreguladoras que contribuyen a estimular la liberación de ácidos grasos, formación de nuevo glucosa a partir de sustratos no glúcidos y la cuerpos cetónicos en las células.<sup>28</sup>

El incremento de glucagón es esencial en la glucogenólisis y metabolismo hepático, regulando la gluconeogénesis y cetogénesis, estas alteraciones hormonales se conectan a las demás vías metabólicas; obteniendo energía y ahorro del gasto energético con el propósito de asegurar la supervivencia.<sup>28</sup>

En la tabla 2 se observa los niveles glicemias en el grupo diabético sin tratamiento el cual tuvo una glicemia basal promedio de  $436.4 \pm 131.51$  mg/dl y a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10h alcanzaron niveles de  $410.2 \pm 107.25$  mg/dl;  $391.2 \pm 135.98$  mg/dl;

390±158.75 mg/dl; 394.4±135.13 mg/dl y 440±116.46 mg/dl respectivamente, encontrándose un ligero incremento con la glicemia basal, debido al efecto diabetogénico del aloxano.

El aloxano es una sustancia química empleado como inductor de Diabetes Mellitus tipo I, mediante la generación intracelular de especies reactivas oxígeno (ROS) ocasionando la necrosis selectiva las células  $\beta$  productoras de insulina en el páncreas, volviéndolas sensible al estrés oxidativo frente a otros tejidos, evitando la transcripción del gen de la insulina y la secreción de la misma.<sup>29</sup>

El aloxano es de naturaleza hidrofílica, que presenta una forma similar a la glucosa por ello su facilidad de depositarse a nivel celular pancreático. Al interior de la célula se trasporta al citosol mediante el GLUT 2. Dicho compuesto al presentar un grupo tiol altamente tóxico, produce inhibición de la secreción de insulina tras la inactivación de la enzima glicoquinasa, enzima encargada en la oxidación de la glucosa, afectando la producción de ATP (Adenosin trifosfato) esencial para el cierre de los canales de potasio, dependientes de ATP, por ende no causa despolarización de la célula beta, no hay apertura de los canales de Calcio intracelular y exocitosis de los gránulos de insulina.<sup>29</sup>

En la tabla 3 se observa los niveles de glicemia en el grupo de *Rattus rattus albinus* con Diabetes inducida y tratamiento con *Cinnamomum Zeylanicum* cuya glicemia inicial fue de 374.6±190.45 mg/dl, y luego de la administración del extracto hidroalcohólico de *C. Zeylanicum* a las 2h,4h, 6h, 8h y 10 h presentó una glicemia promedio de 295.4±107.95 mg/dl; 289.2±115.27 mg/dl; 158.2±59.62 mg/dl, 245.2±121.34 mg/dl y 241.2±140.18 mg/dl respectivamente.

La disminución de la glicemia en la investigación reafirma lo encontrado en estudios similares, como por ejemplo el trabajo realizado por Herrera et al<sup>4</sup> que mostro disminución en los niveles muy significativos ( $p < 0.05$ ) en las ratas que recibieron tratamiento de extracto acuoso de *C. Zeylanicum*, logrando alcanzar niveles de hipoglicemia en el 90% de los especímenes, siendo la glicemia patológica basal promedio de 359 mg/dl en el grupo control positivo y 329 mg/dl,318 mg/dl y 319 mg/dl en el grupo con tratamiento de Canela a distintas

dosis: de 0.6 mg/Kg peso, 1.2 mg/K peso y 1.7 mg/Kg peso respectivamente. Tras 15 días con el tratamiento, el grupo con tratado con Canela presentó una concentración promedio de  $85,0 \pm 7,07$  mg/dl,  $41,5 \pm 2,12$  mg/dl,  $26,5 \pm 7,78$  mg/dl, una significativa disminución ( $p < 0,05$ ) respecto a la glicemia patológica basal, por el contrario en el grupo control la concentración promedio final fue de  $375,0 \pm 22,63$  mg/dl, mayor que su promedio basal.

La disminución de la glucosa han sido vinculado a su contenido de antioxidantes tales como: cinalmaldehído, eugenol, el aldehído hidroxicinámico y metoxicinámico, acetato cinámico, terpenos, taninos responsables de los efectos hipoglicemiantes en los especímenes, debido a que favorecen la translocación por GLUT4. Por lo tanto el extracto de *C. zeylanicum* mejora la sensibilidad de la insulina e ingreso de la glucosa a la célula.<sup>30</sup>

En la tabla 4 se evidencia la comparación variación de las glicemias entre las 0 y 10 horas pre y post tratamiento entre los grupos con diabetes inducida tratados con el extracto hidroalcohólico de *C. zeylanicum* y el grupo diabético sin tratamiento; en el cual se observó que a las 10 horas en el grupo experimental diabético tratado con *C. zeylanicum* hubo una notable disminución de la glicemia  $-133.4 \pm 122.6$  mientras que el grupo diabético sin tratamiento, fue en aumento  $3.6 \pm 22.78$  mg/dl, con una diferencia estadística altamente significativa ( $p < 0,01$ ) mediante la prueba estadística ANOVA.

La disminución de la glicemia en la investigación reafirma lo encontrado en estudios similares, como por ejemplo el trabajo realizado por Priyanga et al<sup>5</sup> demostró que *Cinnamomum Zeylanicum* contiene sustancias biológicamente activas entre las que resalta el Cinalmaldehído el cual presenta propiedades miméticas de la insulina, lo que aumenta la captación de glucosa al estimular la actividad del receptor de insulina por las concentraciones crecientes de la proteína intracelular fosforilada IRS-1 (Sustrato receptor de insulina) y el aumento de la PI (Fosfoinositol) 3-quinasa

, que es una de las principales vías de transducción para la acción de la insulina.<sup>31</sup>

La unión de la insulina y su receptor tirosincinasa (IR) induce fosforilación de su propia subunidad  $\beta$  e inmediata fosforilación de los sustratos de (IRS) que estimulan, a su vez, diversas moléculas intermedias. Tras la interacción entre las proteínas IRS-1 y la fosfatidilinositol PI 3- quinasa consigue la activación de Akt (proteincinasa B), que se encarga de un función imprescindible en el mecanismo de acción de la insulina, la translocación de GLUT-4 a la membrana celular para su transporte de la glucosa a las células.<sup>31</sup>

Los resultados mencionados así como los mecanismos moleculares se demuestra que el efecto de *C. Zeylanicum* sobre la glicemia en animales con Diabetes inducida es resaltante, tras considerar los trabajos previos se afirma que *C. Zeylanicum* debe ser utilizado como alimento funcional en el manejo de la Diabetes Mellitus.

## V. CONCLUSIONES:

- Las glicemias promedio de los especímenes pertenecientes al grupo control negativo en tiempos de 0h, 2h, 4h, 6h, 8h y 10h fueron:  $93\pm 8.81$  mg/dl,  $87.2\pm 7.28$  mg/dl,  $77.2\pm 9.66$  mg/dl,  $81\pm 8.29$  mg/dl,  $80.8\pm 9.95$  mg/dl y  $71\pm 4.34$  mg/dl respectivamente.
- El grupo diabético sin tratamiento y con solución salina tuvo una glicemia basal promedio de  $436.4\pm 131.51$  mg/dl y a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10 h alcanzaron niveles de  $410.2\pm 107.25$  mg/dl,  $391.2\pm 135.98$  mg/dl,  $390\pm 158.75$  mg/dl,  $394.4\pm 135.13$  mg/dl y  $440\pm 116.46$  mg/dl respectivamente.
- El grupo diabético con tratamiento tuvo una glicemia basal promedio de  $374.6\pm 190.45$  mg/dl, y después de la administración del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* a las 2h, 4h, 6h, 8h y 10 h presentó una glicemia promedio de  $295.4\pm 107.95$  mg/dl,  $289.2\pm 115.27$  mg/dl,  $158.2\pm 59.62$  mg/dl,  $245.2\pm 121.34$  mg/dl y  $241.2\pm 140.18$  mg/dl respectivamente.
- La variación de la concentración de glucosa entre el grupo de *Rattus rattus* variedad albinus con Diabetes inducida y tratamiento con el extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum*, tuvo una notoria disminución, siendo altamente significativa ( $p < 0,01$ ) en comparación con el grupo diabético sin tratamiento.

## **VI. RECOMENDACIONES:**

- . Realizar estudios complejos y detallados acerca de los mecanismos moleculares por los cuales *Cinnamomum Zeylanicum* disminuye la glicemia en la Diabetes Mellitus.
- . Desarrollar estudios empleando tratamientos más largos en cuanto a la administración del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* para demostrar efecto a largo plazo.
- . Ejecutar investigaciones para establecer la dosis máxima de *Cinnamomum Zeylanicum*, evitando un grado de toxicidad en la población.
- . Recomendar el consumo de *Cinnamomum Zeylanicum* a la población, debido a los beneficios terapéuticos comprobados científicamente.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. International Diabetes Federation Promoting diabetes care, prevention and a cure worldwide. Belgica [en línea]. 2017 [acceso 12 Marzo 2018]; 63 (1). Disponible en: <file:///C:/Users/USER/Downloads/DV-October-2017-Final-ES.pdf>
2. Instituto Nacional de Estadística e Informática. Perú: Enfermedades no transmisibles y transmisibles, 2016. Lima [ en línea]. 2016 [ acceso 13 Marzo 2018]. Disponible en: [https://proyectos.inei.gob.pe/endes/doc\\_salud/Enfermedades\\_no\\_transmisibles\\_y\\_transmisibles\\_2016.pdf](https://proyectos.inei.gob.pe/endes/doc_salud/Enfermedades_no_transmisibles_y_transmisibles_2016.pdf)
3. Perú21.pe [internet]. Lima: Perú21; 2017 [citado 22 Feb 2018]. Disponible en: <https://peru21.pe/lima/dia-mundial-diabetes-peru-50-personas-diagnosticada-video-233290>
4. Herrera M. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de Canela (*Cinnamomum zeylanicum*), en ratas (*rattus novergicus*) con hiperglicemia inducida. [Tesis para optar el grado de bioquímico farmaceutico]. Riobamba: Escuela Superior Politecnica de Chimborazo;2010.
5. Priyanga R, Godwin R, Hasitha D, Weeratunga S and Prasad K. *Cinnamomum zeylanicum* (Ceylon cinnamon) as a potential pharmaceutical agent for type-2 diabetes mellitus: study protocol for a randomized controlled trial [online]. India: Biomed Central; 2017. 18 (2) 446-448. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5622575/>
6. Azadeh M, Fatemeh M y Mahmoud R. The effect of *Cinnamomum zeylanicum* bark water extract on memory performance in alloxan-induced diabetic mice [online]. India: Pharmaceutical Sciens; 2016. 11(4): 318–323. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5022380/>
7. American Diabetes Association. Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus. Diabetes Care; 2010;33: S62-S69.
8. González Suárez R. Un nuevo paradigma para la época de la prevención de la diabetes. Rev Cubana Endocrinología [en línea]. 2009 [citado 20 Feb 2018];20(2). Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156129532009000200005&lng=es&nrm=iso.htm](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156129532009000200005&lng=es&nrm=iso.htm)

9. Torres I, López C y Diosdado. Algoritmo diagnóstico de la diabetes mellitus tipo 1. Servicio de Endocrinología y Nutrición.[en línea]. 2006 [citado 14 Abril 2018]; 53( 2):1-3. Disponible en: [file:///C:/Users/USER/Downloads/13098541\\_S300\\_es%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/USER/Downloads/13098541_S300_es%20(2).pdf)
10. Bautista L y Zambrano G. La calidad de vida percibida en pacientes diabéticos tipo 2. Investig Enferm. Imagen Desarr. 2015 [citado 17 Feb 2018]; 17(1):131-148. Disponible en: <http://revistas.javeriana.edu.co/index.php/imagenydesarrollo/article/view/9261/9760>
11. Félix A, Pérez A, Ramírez M y Jiménez Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Scielo [en línea]. 2016 [acceso 19 noviembre 2018] 1 (20): 210-215. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S156043812016000100009](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S156043812016000100009)
12. Cadena M. Modelos animales en el estudio de la diabetes. Rev Diabetología [en línea] 2008 [acceso 18 noviembre 2018] 23 (6): 433-438. Disponible en: <https://docplayer.es/18762785-Diabetologia-modelos-animales-en-el-estudio-de-la-diabetes-animal-models-in-diabetes-research-seminarios-de-diabetes-avances-en.html>
13. Fronzo R. Terapia combinada en la diabetes mellitus tipo 2. Criterios y pautas. Rev Pharmacologic [en línea] 2016 [acceso 15 noviembre 2018] 15 (2): 210-214. Disponible en: <http://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-pdf-13020964>
14. Oluseyi M, Adeboye A y Oluseyi A. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. Rev Science Direct [online] 2017 [ 17 noviembre 2018] 53(6): 365-374. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010660X18300107>

15. Mora O, Pérez A, Sánchez R, Mora L, Puente V. Morbilidad oculta de prediabetes y diabetes mellitus de tipo 2 en pacientes con sobrepeso y obesos. MEDISAN.2013 [citado 20 Feb 2018]; 17(10):6095-7001. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/san/v17n10/san111710.pdf>
16. Black H, Roselum I y C Capen Y. Chemically induced (Streptozotocin/Alloxan) diabetes mellitus in the dog. Biochemical and ultrastructural studies. Am J Pathol [en línea].1980 [citado 14 Marzo 2018] 98, 295-305. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/amv/v40n2/art09.pdf>
17. Ortiz C. Cinnamon zeylanicum: Estacionalidad, Composición Química y Nutricional [internet]. España: Fundación Española de Nutrición; 2013 [cited 2018 Feb 28]. Available from: <http://www.fen.org.es/mercadoFen/pdfs/canela.pdf>
18. Alvarado C y Blanco T. Alimentos Bromatología [en línea]. 2da ed. Lima: Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas (UPC); 2011. p. 203.
19. Lambert O. Enciclopedia de las especias, condimentos y plantas aromáticas. 1ra ed. Buenos Aires: El Ateneo, 1992.
20. Gruenwald J, Freder J y Armbruester N. Cinnamon y salud. Rev Food Sci Nutr [online]. 2010; [citado 28 Feb 2018]; 50, 822-834. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/10408390902773052>
21. Yu T, Lee S, Yang WS, Jang HJ, Lee YJ, Cho NY. The ability of an ethanol extract of *Cinnamomum cassia* to inhibit Src and spleen tyrosine kinase activity contributes to its anti-inflammatory action. J Ethnopharmacol [online]. 2012; [citado 1 Mar 2018]; 139 , 566–573. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155395>
22. Boğa M, Hacibekiroğlu I y Kolak U. Antioxidant and anticholinesterase activities of eleven edible plants. Pharm Biol [online]. 2011; [citado 3 Mar 2018]; 49, 290–295. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21284538>
23. Yu T, Lee S, Yang WS, Jang HJ, Lee YJ, Cho NY. The ability of an ethanol extract of *Cinnamomum cassia* to inhibit Src and spleen tyrosine kinase

- activity contributes to its anti-inflammatory action. *J Ethnopharmacol* [online]. 2012; [citado 1 Mar 2018]; 139 , 566–573. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22155395>
24. Imparl-Radosevich J, Deas S, Polansky MM, Beadke DA, Ingebrsiten TS, Anderson RA, et al. Regulación de PTP-1 y receptor de insulina quinasa por fracciones de canela: implicaciones para la regulación de la señalización de insulina por canela. *Horm Res*. 1998; 50 (3): 177-82. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10413738>
25. Shepherd P, Kahn B. Transportadores de glucosa y acción de la insulina: implicaciones para la resistencia a la insulina y la diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 1999; 341 (4): 248-57. Available from: <https://www.karger.com/Article/Abstract/23270>
26. Gracia R, Abraham E, Cruz D, Madrigal S y Morales J. Manejo de la hiperglucemia en pacientes hospitalizados. *Rev Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social*. 2015; [citado 23 Noviembre 2018]; 53 (2): 192-199. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2015/im152n.pdf>
27. Sánchez M, Luna M, Villarreal Y, Zerpa Y y Bermudez A. Manejo de la hiperglucemia en el paciente hospitalizado con Diabetes Mellitus. *Rev Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*. 2014; [citado 22 Noviembre 2018]; 12 (1): 34-40. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es-manejo-hiperglucemia-el-paciente-hospitalizado-articulo-S0014256511003420?newsletter=true&code=4Jx1b6zAypn7KhWsQ8iGBCIakTXvHm>
28. Albero A y Sanz J. Metabolismo en el ayuno. *Rev Elsevier*. 2014; [acceso 19 noviembre 2018]; 31 (1): 139-239. Disponible: <http://www.elsevier.es/es-revista-endocrinologia-nutricion-12-articulo-metabolismo-el-ayuno-S1575092204745994>

29. Miroslav R. Experimental diabetes induced by alloxan and streptozotocin: The current state of the art. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 2016; [Access 20 November 2018]; 78 (1):13-31. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056871915300022>
30. Bahadoran Z, Mirmiran P, Azizi F. Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: *Journal Diabetes MetabDisord*. 2013; [ access 20 November 2018]; 12(1):43. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23938049>
31. Mangala G , Nuwan G , Sirimal P , Kamal P y Dilani L. Efectos de *Cinnamomum zeylanicum* (canela de Ceilán) sobre la glucosa en sangre y los lípidos en un modelo de rata diabética y saludable. 2012; [acceso 19 noviembre 2018]; 4 (2): 73–79. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3326760>

## ANEXOS:

### Anexo 1: Procedimiento



Figura 01. Lavado y oreado de la Canela.



Figura 02. Pulverización de la corteza de Canela con ayuda de un molino



Figura 03: Filtración con papel whatman n° 40, obteniendo 160ml después de 7 días de macerado



Figura 5: Medición de grados Brix (Sólidos Solubles) del extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum*.



Figura 6. Inducción con aloxano a los especímenes



Figura 7. Medición de glicemias después de 48 horas de inducir Diabetes Mellitus en el grupo control positivo y experimental.



Figura 8. Extracto hidroalcohólico de *Cinnamomum Zeylanicum* para ser administrado por sonda orogástrica.



Figura 9. Prueba estadística ANOVA para la comparación las glicemias pre y post tratamiento en los tres grupos, a las 6 y 10 h.

**ANOVA**

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
DIFERENCIA.GLICEMIA.6H	Entre grupos	119771.200	2	59885.600	4.429	.036
	Dentro de grupos	162262.400	12	13521.867		
	Total	282033.600	14			
DIFERENCIA.GLICEMIA.10H	Entre grupos	341084.133	2	170542.067	12.316	.001
	Dentro de grupos	166168.800	12	13847.400		
	Total	507252.933	14			

Figura 10. Curva de glicemias en Rattus rattus variedad Albinus con solución salina (Control Negativo), según tiempo en horas.

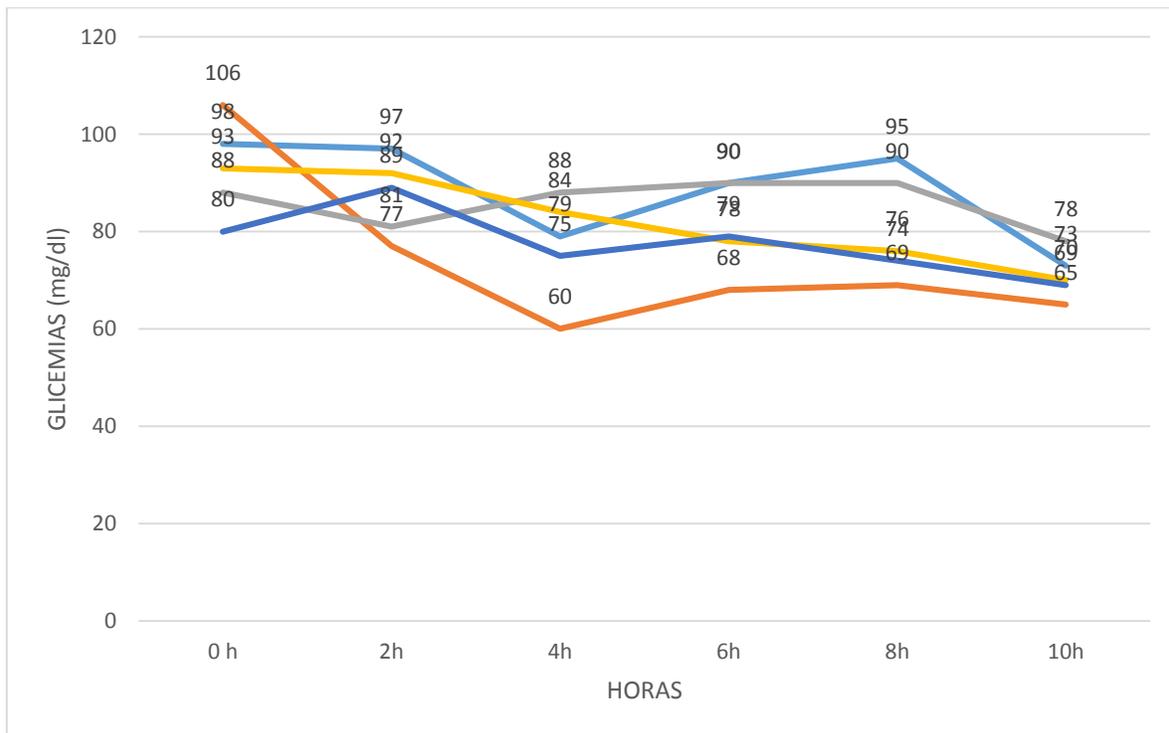


Figura 11. Curva de glicemias en el grupo de *Rattus rattus* var. *albinus* con Diabetes inducida con aloxano (control positivo), según tiempo en horas.

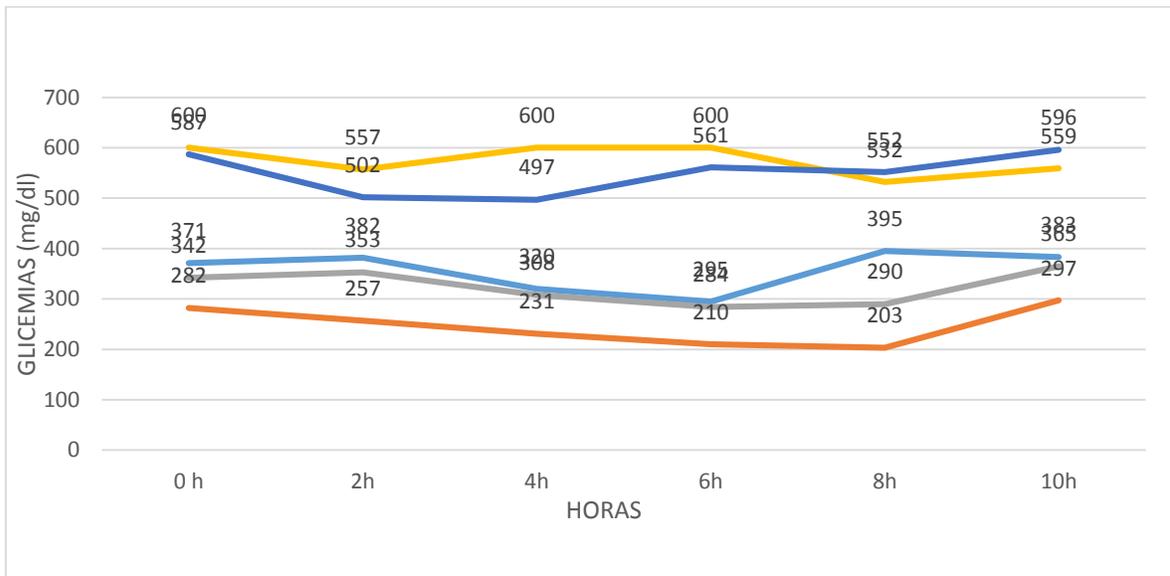


Figura 12. Curva de glicemias en el grupo de *Rattus rattus* var. *albinus* con Diabetes inducida y tratadas con *Cinnamomum Zeylanicum*, según tiempo en horas.

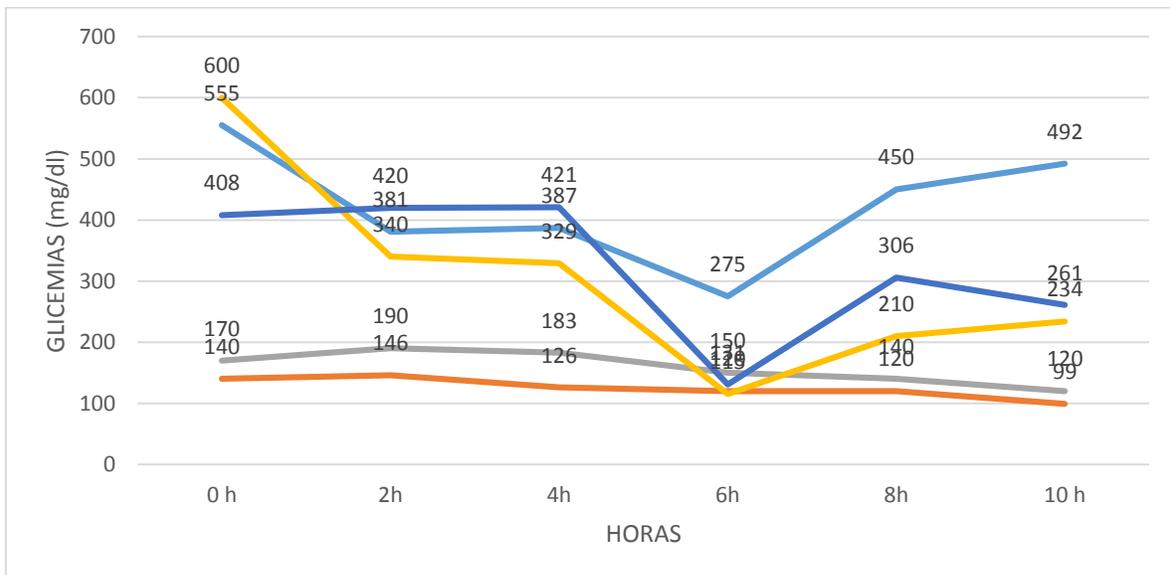


Figura 13. Mecanismo molecular del Alozano en la inducción de Diabetes Mellitus.<sup>29</sup>

