



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA**

**EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL
EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE HOJAS DE *Malachra*
capitata (MALVA) EN *Rattus norvegicus* var. *Albinus* INDUCIDAS A
HIPERGLICEMIA**

**TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO**

AUTOR

PULIDO SANDOVAL, ALEX JOEL

ORCID: 0000-0002-1958-6609

ASESOR

VÁSQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

CHIMBOTE – PERÚ

2022

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Pulido Sandoval Alex Joel

ORCID: 0000-0002-1958-6609

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado, Chimbote,
Perú

ASESOR

Vásquez Corales, Edison

ORCID: 0000-0001-9059-6394

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de la Salud,
Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Chimbote, Perú

JURADO

Ramírez Romero, Teodoro Walter

ORCID: 0000-0002-2809-709X

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Matos Inga, Matilde Anais

ORCID: 0000-0002-3999-8491

HOJA DE FIRMA DEL JURADO Y ASESOR

Mgr. Teodoro Walter Ramírez Romero
Presidente

Mgr. Nilda María Arteaga Revilla
Miembro

Mgr. Matilde Anais Matos Inga
Miembro

Dr. Edison Vásquez Corales
Asesor

AGRADECIMIENTO

Agradezco a Dios todo poderoso, por permitirme llegar hasta este momento de mi vida profesional, por las bendiciones y por la fortaleza para superar los obstáculos y dificultades.

A mi familia, quienes son para mí el motivo de seguir superándome, por su sacrificio y su apoyo incondicional en todo momento, por lo cual les viviré eternamente agradecido.

A la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, mi alma mater, por la formación académica brindada.

DEDICATORIA

A Dios nuestro creador, por brindarme la fortaleza en los momentos difíciles, y permitirme culminar esta etapa de mi vida.

A mi madre Rosario y hermana Iris, por ser el pilar más importante y por demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional en todo momento.

A mis compañeros de estudios, profesores y amigos, por su motivación a seguir superándome.

CONTENIDO

EQUIPO DE TRABAJO.....	ii
JURADO EVALUADOR.....	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA.....	v
RESUMEN	vi
ABSTRACT.....	vii
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	2
III. HIPÓTESIS.....	8
IV. METODOLOGÍA	9
4.1. Diseño de la investigación	9
4.2. Población y muestra.....	9
4.3. Definición y operacionalización de las variables.....	10
4.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos	11
4.5. Plan de análisis	12
4.6. Matriz de consistencia	13
4.7. Principios éticos.....	14
V. RESULTADOS	15
5.1. Resultados.....	16
5.2. Análisis de resultados	16
VI. CONCLUSIONES	17
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	18
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	19
ANEXOS.....	25

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, de tipo experimental, nivel explicativo, enfoque cuantitativo, se realizó con el objetivo de Evaluar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Malachra capitata*. en *Rattus norvegicus* var, Albinus inducida a hiperglicemia. Para ello se utilizaron 24 ratas macho, los cuales fueron distribuidos aleatoriamente en 4 grupos. El grupo blanco (G1) solo recibió alimento y agua ad libitum, al grupo control (G2), experimental 1 (G3) y experimental 2 (G4) se le realizó la inducción a diabetes experimental mediante la inyección intraperitoneal de dosis única de aloxano (120 mg/kg). El extracto hidroalcohólico del de *Malachra capitata*. se administró por sonda orogástrica, 220 mg/kg al grupo experimental 1 y 440 mg/kg al grupo experimental 2 durante 14 días. Culminado el tratamiento se observó una reducción en los niveles de glicemia en las ratas diabéticas tratadas. Los resultados fueron sometidos a la prueba estadística de ANOVA, obteniendo un valor de p.

La prueba ANOVA aplicada para la comparación de todos los grupos de estudio nos muestra una significancia menor a 0.05, indicando que existe una diferencia estadísticamente significativa, se afirma entonces que el extracto etanólico de la malva a dosis de 220mg/kg y 440mg/kg, presenta efecto hipoglucemiante

Palabras clave: Glicemia, diabetes, aloxano, antocianina, antioxidante.

ABSTRACT

The present investigation work, of experimental type, of quantitative approach and longitudinal cut, was realized with the objective of determining the effect of the hipoglicemiante del extract de Malachra capitata .in Rattus norvegicus var, albinus. Induced hyperglycemia For this 24 male rats were used distributed randomly into 4 groups. The white group (G1) received only food and water ad libitum, the control group (G2), experimental 1 (G3) and experimental 2 (G4), the induction to experimental diabetes was performed by intraperitoneal injection of single dose of alloxan (120 mg/kg). The hydroalcoholic extract de Malachra capitata. was administered for 14 days by orogastric probe, 220mg/kg to experimental group 1 and 440mg/kg to experimental group 2. Culminated the treatment a reduction Glycemia levels was observed in the treated diabetic rats. The results were subjected to the statistical test of ANOVA, obtaining a value of p

Key words: Glycemia, diabetes, alloxan, anthocyanin, antioxidant

I. INTRODUCCIÓN

En la actualidad un gran número de plantas son utilizadas como fuente medicinales y en la elaboración de medicamentos utilizando sus principios activos, el conocimiento acerca de las plantas medicinales ha ido evolucionando de generación en generación, esto ha provocado que la población tenga una mayor afinidad por su uso, y opten por la medicina herbaria, haciendo uso de sus efectos curativos para curar diversas patologías, por otro lado es una alternativa más económica, es por ello que las plantas medicinales son más accesibles de adquirir sobre todo en países subdesarrollados (1)

Las plantas medicinales son importantes en la salud de la población, debido a las riquezas que presenta. Desde la antigüedad el hombre ha utilizado estas plantas medicinales como alimento y uso terapéutico aprovechando sus principios activos, satisfaciendo así sus necesidades, es así que desde el comienzo de la historia se utiliza las propiedades de las plantas medicinales para prevenir, curar, tratar, y aliviar, enfermedades, adquiriendo así las plantas un rol esencial para la evolución de una población (1)

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica donde el páncreas no produce insulina de forma adecuada, provocando un aumento de glucosa en la sangre (fuente importante de energía) causando una hiperglucemia y daño en diversos tejidos, Esta enfermedad provoca que el individuo sufra un deterioro progresivo si es que no recibe un tratamiento adecuado(2)

A nivel mundial la Diabetes Mellitus se encuentra entre las 10 principales causas de muerte, esta enfermedad provoca complicaciones en los órganos especialmente en el corazón causando problemas cardiacos, en la retina causando ceguera, provocando un daño renal, y afectando en la circulación cerebral y periférica (3)

El porcentaje de personas con Diabetes Mellitus en el Perú cada día va aumentando, complicando la calidad de vida del paciente y causando problemas económicos para el individuo y familiares, el aumento de esta enfermedad trae por consecuencia un riesgo de salud para la sociedad, convirtiéndose en uno de los problemas más importantes en el mundo (4)

Hierbas anuales, 1-1.5m de altura; ramas gruesas, densamente estrelladas, tomentosas. Hojas alternas; peciolo de 6-8cm de largo; Lámina palmaria sinuosa a 3-5 lobulados, lóbulos obtusos, orbiculares, 4- 6 × 3.5-5cm, margen seriado, base cordada, coriácea. Flores de color amarillo, 1,5 cm de ancho, axilares, en cabezas brácteas pedunculadas; brácteas foliaceos, retorcidas, 1-2 cm de largo, estípadas; bractéolas filiforme Cáliz cupular, accrescent; Lóbulos oblongos a deltoides, acuminados, con pocos y rígidos cabellos simples. Pétalos de color amarillo brillante, obovados, 1,5 × 1 cm, ciliados en la base, densamente estrellados, peludos en el exterior, glabras en el interior. Columna estaminal más corta que los pétalos, pubescente, anterógrada en todas partes. Carpels 5; estilo 10 ramificado; estigma capsulado, peludo Schizocarps obpyriform, 5-6 mm de ancho; mericarps 5, 3-gonosos, agudo en la base, redondeado en el ápice, puberulento, veteados rojizos. (5)

La inducción química de la diabetes permite obtener estudios antes y después de la inducción utilizando diversos agentes químicos como los que actúan sobre las células Beta, causando una destrucción o solamente interactuando, otra clase de agente químico actúa incrementando el requerimiento de insulina afectando al páncreas y produciendo diabetes (efecto antagonista de insulina), siendo más utilizado el Aloxano actuando en las células Beta del páncreas (6)

Objetivo general:

- Evaluar efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas *Malachra capitata* (Malva) sobre la glicemia en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con diabetes inducida

Objetivos específicos:

- Determinar la glicemia basal, post inducción con aloxano y post tratamiento con extracto hidroalcohólico de hojas de *Malachra capitata* en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* con hiperglicemia inducida
- Comparar los niveles de glicemia de los grupos experimentales 1 y 2 respecto al grupo control

II. REVISION DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Gordillo et al ,en el año 2012 evaluaron el “EFECTO HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO ACUOSO DE LAS HOJAS DE *Smallanthussonchifolius* (YACÓN) EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2” evaluaron el efecto hipoglicemiente de las hojas de *Smallanthussonchifolius* (yacón), se encontró que la administración de la infusión de hojas de yacón disminuyó los valores de: glucosa en 42,7 %, hemoglobina glicosilada en 21,7 % y fructosamina en 33,78 %, observándose una diferencia estadísticamente significativa con los valores basales, la eficacia de la combinación estudiada logra reducir las cifras de HbA1c en 4,5 % a los 30 días y 21,7% a los 90 días concluyeron que la infusión de hojas de *Smallanthussonchifolius*(yacón), administrada a pacientes con diabetes mellitus tipo 2, tiene un efecto protector beneficioso sobre el control glucémico⁽⁷⁾

Bermúdez.L. et al, en el año 2015 investigaron acerca de la “evaluación fitoquímica y comparación del efecto hipoglucemiente de extractos acuosos de gentianella bicolor (wedd.) fabrisex j.s. pringle, gentianella nítida, gentianella chamuchui y smallanthus sonchifolius en *rattus rattus*” se produjeron a comparar el efecto hipoglucemiente de extractos acuosos de gentianella bicolor, gentianellanitida, gentianellachamuchui y *Smallanthussonchifolius* en *Rattus rattus*, a partir del día 14, se observó una disminución de la glucemia estadísticamente significativa en los grupos a los que se le administró extractos de plantas de la especie gentianella, obteniéndose una disminución alrededor del 40% con la administración del extracto acuoso de gentianella bicolor. no se observó una disminución significativa de la glucemia con la administración del extracto acuoso de *Smallanthussonchifolius*, se observó un efecto hipoglucemiente de las especies gentianella que pudiera deberse a la regeneración de las células beta del páncreas.⁽⁸⁾

Bello V y Inche J realizó su tesis de grado titulada “Comparación del efecto hipoglucemiante del Extracto hidroalcohólico de las hojas *Smallanthus sonchifolius* (poepp) rob “yacón” frente a un extracto de libre comercio, en ratones hiperglucemicos”. Su objetivo evaluar la actividad hipoglucemiante mediante la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas del yacón y en comparación a un extracto de libre comercio a través de 11 los valores de glicemia en ratones hiperglucémicos inducidos por sobrecarga de glucosa y aloxano, y también normo glicémicos de ambos sexos. En total 50 ratones de 40 g aproximado de peso, para el ensayo con sobrecarga de glucosa (2000 mg/kg) distribuidos en 4 grupos de tratamiento, denominados el grupo I administrado de extracto hidroalcohólico de hojas de yacón a dosis 1000 mg/kg, el grupo II administrado del extracto de libre comercio 30 ml/kg, el grupo III administrado por glibenclamida a 10 mg/kg, y el grupo VI control administrado por suero fisiológico. En tanto para el ensayo con aloxano (70 mg/kg), se usaron 45 ratones de ocho meses de edad con peso promedio de 40 g, los animales que presentaron glucemia mayor a 200 mg/dL eran denominadas hiperglucémicos, distribuidos en 4 grupos de tratamiento, igual que el anterior ensayo. Las medidas de glicemia se tomaron en ayunas en los tiempos, 0, 2, 4, 6 y 24 horas. Los resultados presentaron un aumento estadísticamente significativo ($p > 0,05$) de los niveles de glucosa sanguínea en la administración del extracto hidroalcohólico de hojas del yacón y de un extracto de libre comercio en ratones normo glicémicos, solo la glibenclamida presentó este efecto a las 24 horas. Se observó una reducción estadística significativa ($p < 0,05$) de los valores de glucosa sanguínea a las 6 horas de administrado los tratamientos, en el caso de ratones hiperglucémicos con sobrecarga oral de glucosa, con la administración del extracto hidroalcohólico de las hojas del yacón y de un extracto de libre comercio así mismo en ratones hiperglucémicos por aloxano. Se concluye así que presenta actividad hipoglucemiante frente a una hiperglicemia inducida, en los extractos de hojas de yacón y el preparado de libre comercio, en tanto en estado de normo glucemia, no presenta efecto hipoglucemiante ⁽⁸⁾

2.2. MARCO TEORICO

Malachra capitata (malva):

Malachra capitata es una hierba gruesa, que crece hasta 1,5 metros de altura La planta suele ser erecta, cubierta en su totalidad con un tomento bastante denso de finos pelos estrellados, los tallos a menudo llevan unos largos pelos extendidos⁽¹⁰⁾

M. Capitata se planta como planta de fibra en India, anteriormente también en Cuba. Las raíces y las hojas son en algunas regiones un medicamento

Habitad y distribución:

Principalmente en campos de maleza o terrenos baldíos a elevaciones por debajo de 400 metros Norte de América del Sur - Perú y Ecuador Una planta de áreas tropicales de tierras bajas, generalmente se encuentra debajo de 500 metros, pero con plantas ocasionales que se encuentran en altitudes superiores a los 1,000 metros. Introducido como hierba en todas las regiones tropicales

Composición química:

la presencia de varios fitoquímicos como alcaloides, flavonoides, taninos, terpenoides, saponina, esteroide y glucósidos cardíacos en su hoja acuosa extractos

Clasificación taxonómica

Reino:	Plantae
(sin clasificar):	Magnoliophyta
Subfilum:	Euphyllophytina
Infraphylum:	Radiatopses

(sin clasificar): Magnoliopsida
Subclase: Magnoliidae
Superorden: Rosanae
Orden: Malvales
Familia: malváceas
Tribu: Hibisceas
Género: Malachra

Especies: *M. capitata*

Características botánicas:

Malachra capitata es perteneciente a la familia Malváceas. Es muy comúnmente visto cerca de hierbas erectas anuales o perennes o under shrubs, a 1.5 m de alto; tallos, pecíolos y pedúnculos densamente pubescente con pelos espinosos estrellados y simples. Hojas alternas, orbiculares o ovate, 3-5 anguloso o lobulado Cor date en base, crenate a serrate en margen, obtuso o redondeado en apex, 3-14 x4-20 cm, Velutinous con estrellado y simple pelos en ambas superficies, glabrescentes, 5- nervadas enbase; pecíolos 2-8 cm de largo; estípulas de 1-2 cm de largo, filiform, raramente bifurcado hispido Inflorescencias de 0.5-1.5 cm de largo, robustas teniendo 3-7 cabezas; cada cabeza con 2-5 flores rodeadas por 3 o 4 hojas brácteas; brácteas ovadas a orbiculares, cordadas a redondeadas en la base, entero o crenate-serrate en margen, agudo en el ápice con un poco punta recurvada, 0.5-2 cm de ancho, doblado a lo largomidnerve, estrellado- pubescente y también con cerdas duras a margen y en los nervios debajo⁽¹²⁾

Diabetes Mellitus:

La diabetes mellitus es un grupo de enfermedades asociadas con diversos trastornos metabólicos, cuya principal característica es la hiperglucemia crónica debido a una insuficiente acción de la insulina, lo que conduce a anormalidades en casi todo el metabolismo incluyendo hidratos de carbono, lípidos y proteínas. El mecanismo para la falta de acción de la insulina en este grupo de enfermedades incluye insuficiente secreción de insulina (absoluta o relativa) y disminución de la sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina). Su patogenia implica tanto factores genéticos como ambientales. La diabetes mellitus se asocia con una amplia gama de presentaciones clínicas, desde asintomática a cetoacidosis o coma, dependiendo del grado de trastorno metabólico (11).

La clasificación de los trastornos del metabolismo de la glucosa se deriva principalmente de la etiología, e incluye estadificación de la fisiopatología basada en el grado de deficiencia de la acción de la insulina. Estos trastornos se clasifican en cuatro grupos: (I) DM1; (II) DM2; (III) diabetes mellitus debido a otros mecanismos o enfermedades específicas; Y (IV) diabetes mellitus gestacional (12).

La DM1 es causada por la deficiencia absoluta de insulina debida a la destrucción de células β pancreáticas principalmente a través de una reacción autoinmune, conduciendo a poliuria, polidipsia, pérdida de peso e hiperglucemia. La DM1 es provocada por diferentes factores como genéticos, medioambientales, infecciones virales o la alimentación en los primeros años de vida. Las personas que padecen esta enfermedad eventualmente dependen completamente de insulina (insulinodependiente) (3,13).

La DM2 se caracteriza por la disminución de la secreción de insulina y disminución de la sensibilidad a la insulina (resistencia a la insulina). La función de las células β se conserva en cierto grado, y las inyecciones de insulina rara vez son necesarios para la supervivencia. Por lo general este tipo de diabetes no insulino dependiente la padecen las personas adultas, sin embargo, se ha demostrado estar aumentando en niños y jóvenes (3.13)

Otros tipos de diabetes mellitus debido a causas específicas como los trastornos del metabolismo de la glucosa en la categoría (III) se dividen en dos subgrupos; El subgrupo A es la diabetes en la que se ha identificado una anomalía genética y el subgrupo B es diabetes asociada a otros trastornos patológicos o condiciones clínicas (14).

La diabetes gestacional es un trastorno del metabolismo de la glucosa que se descubre o desarrolla por primera vez durante el embarazo, excluyendo la diabetes mellitus diagnosticada clínicamente, La etiología se basa probablemente en los mecanismos patogénicos comunes con los tipos 1 y 2, con el embarazo desencadenando la manifestación de un trastorno en el metabolismo de la glucosa. Los trastornos del metabolismo de la glucosa durante el embarazo a menudo vuelven a la normalidad después del parto, pero el riesgo de desarrollar diabetes en el futuro es mayor

III. HIPOTESIS

- H1: El extracto hidroalcohólico de *Malachra capitata* (malva) tiene efecto hipoglicemiante en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* inducidas a hiperglicemia

- H0: El extracto hidroalcohólico de *Malachra capitata* (malva) no tiene efecto hipoglicemiante en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* inducidas a hiperglicemia

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de la investigación

Para evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico de *Malachra capitata* (malva) como hipoglicemiante en *Rattus Norvegicus* Var. *Albinus* se desarrolló con el diseño experimental:

Fueron formados en 4 grupos de experimentación, de 6 animales cada uno, cuyos pesos corporales fluctuaron entre 200- 250 gramos ⁽¹⁵⁾

Animales:

Se utilizaron 24 *Rattus Novergicus* Var. *Albbinus* machos joven, distribuidos en cuadro jaulas.

Medición de glicemia:

Se tomaron los datos basales a todos los grupos entre las 7:00 am 10:00 am en ayunas.

Inducción de diabetes mellitus

Se le administro aloxano para producir una diabetes mellitus al grupo control, experimental 1 y experimental 2. ⁽¹⁵⁾

Tratamientos:

Grupo 1 (BLANCO): No se le administro el extracto de *Malachria capitata* se le administro diabetes experimental.

Grupo 2 (CONTROL): Se le indujo a diabetes experimental con aloxano con dosis de 120mg/kg de peso VIVO.

Grupo 3 (EXPERIMENTAL 1): Se le indujo diabetes experimental con aloxano con dosis de 220mg/kg de peso VIVO y se le administro 2.50 ml/ Kg de peso corporal diarios de extracto de *Malachra capitata*

Grupo 4 (EXPERIMENTAL 2): Se le indujo diabetes experimental con aloxano con dosis de 440mg/kg de peso VIVO y se le administro 5.50 ml/ Kg de peso corporal diarios de extracto de *Malachra capitata* acuoso de la malva.

4.2. Población y muestra

Población

Estuvo formada por *Malachra capitata* (Malva), la cual fue obtenida del distrito de OTUZCO en el departamento de La Libertad. ⁽¹⁶⁾

Muestra

Nuestra muestra o la parte que se trabajó de la planta son las hojas que fueron recolectadas del distrito de otuzco en el departamento de La Libertad ⁽¹⁶⁾

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores:

Variables	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala De Medición
<p>Independiente: Extracto hidroalcohólico de la <i>Malachra capitata</i> (Malva)</p>	<p>Concentrado de principios activos distribuidos en un volumen determinado.</p>	<p>Producto obtenido a través de la maceración de las hojas de <i>Malachra capitata</i> utilizando alcohol al 70 °C</p>	<p>Extracto a dosis de 220 mg/kg en el grupo experimental 1 y 440 mg/kg en el grupo experimental 2.</p>	<p>Variable cualitativa nominal</p>
<p>Dependiente: Efecto sobre la glicemia</p>	<p>Capacidad de una sustancia para disminuir la glicemia.</p>	<p>Se determinó la disminución de los valores de glicemia</p>	<p>mg/dL</p>	<p>Variable Cuantitativa de razón</p>

4.4. Técnicas e instrumentaosa de recolección de datos

Material biológico

Estuvo formado por 24 ratas machos de un peso entre 200 ± 20 gramos de peso corporal traído del bioterio de la Instituto Nacional de Salud de Lima.

Inducción de diabetes experimental

Se indujo con aloxano para producir una diabetes experimental al grupo control, experimental 1 y experimental 2 mediante inyección intraperitoneal de 120 mg/kg de peso corporal de mono hidrato de aloxano en buffer citrato pH 3,0. Se realizó mediciones de la concentración de glucosa plasmática en los especímenes de los grupos control positivo y experimental a los 0, 30, 60, 90 y 120 minutos posterior a la administración de aloxano para evaluar el efecto diabetógeno. ⁽¹⁷⁾

Estimación de Glucosa en ayunas

La glucosa en ayunas se midió en los grupos control positivo y experimental después de haber llegado a una hiperglicemia inducida por aloxano. Las muestras de sangre se recogieron por punción de la cola se eliminaba la primera gota, y la siguiente se colocaba en un glucómetro "Accucheck Active" (Roche). Los resultados se expresarán en términos de mg / dl de sangre. ⁽¹⁸⁾

Administración del extracto

Fue administrado el extracto de en dosis definida a través de una sonda orogástrica, utilizando agua destilada como vehículo

Elaboración del extracto acuoso d *Malachra capitata* (malva)

Se realizó una selección manual de las hojas que se encontraban en buen estado y se desecharon los cuerpos extraños. Seguidamente se pesó una cantidad de 500g de hojas secas para realizar el extracto hidroalcohólico. ⁽¹⁹⁾

Luego se dosificó al grupo experimental 1 se le administro por vía oral 2.50 ml/ Kg de peso corporal diarios de extracto acuoso de mora y al grupo experimental 2 se le administro por vía oral 5.50 ml/ Kg de peso corporal diarios de extracto por el método de inducción ⁽¹⁹⁾

4.5. Plan de análisis

Los datos fueron analizados con la prueba estadística de ANOVA y la prueba de T de student para muestras independientes. el paquete que se está utilizando es el SPSS V 20.1.

4.6. MATRIZ DE CONSISTENCIA

Título de investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de investigación	Variables	Definición Operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>Malachra capitata</i> (malva) en <i>rattus norvegicus</i> var. <i>Albinus</i> inducidas a hiperglicemia	¿El extracto hidroalcohólico de la <i>Malachra capitata</i> (malva) presentará efecto sobre la glicemia en <i>Rattus norvegicus</i> var? <i>Albinus</i> inducidas a hiperglicemia?	<p>Objetivo general:</p> <p>evaluar efecto del extracto hidroalcohólico de las hojas <i>malachra capitata</i> (Malva) sobre la glicemia en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Albinus</i> con diabetes inducida</p> <p>Objetivos específicos:</p> <p>Determinar la glicemia basal, post inducción con aloxano y post tratamiento con extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Malachra capitata</i> en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Albinus</i> con hiperglicemia inducida</p> <p>Comparar los niveles de glicemia de los grupos experimentales 1 y 2 respecto al grupo control</p>	<p>Hipótesis nula:</p> <p><i>Malachra capitata</i> (malva) no tiene efecto sobre la actividad hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Albinus</i></p> <p>Hipótesis alternativa:</p> <p><i>Malachra capitata</i> (malva) tiene efecto sobre la actividad hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus</i> var. <i>Albinus</i></p>	El trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte longitudinal.	<p>Variable independiente:</p> <p>Extracto de la <i>Malachra capitata</i>. (malva)</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Efecto sobre la glicemia.</p>	<p>Concentrado de principios activos distribuidos en un volumen determinado.</p> <p>Capacidad de una sustancia para modificar la concentración de glucosa plasmática.</p>	<p>Variable cualitativa nominal</p> <p>Variable cuantitativa de razón</p>	Los resultados se sometieron a la prueba de SHAPIRO WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio. Los valores iniciales y finales fueron analizados con la prueba estadística de ANOVA. Todas las pruebas ($P < 0.05$), fueron analizados en la base estadística del SPSS VERSION 20.0.

4..7. Principios éticos

El cuidado de los animales utilizados en esta investigación se rigió por los principios éticos y normativos establecidos por el código de ética para la investigación de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, relativa a la protección de los animales utilizados para fines científicos.

Los especímenes se alojaron en jaulas suficientemente grandes y en un entorno adaptado asegurando su salud y comodidad, de tal manera que sus patrones metabólicos y de comportamiento se mantuvieron normales y estables, logrando resultados confiables. Los métodos de sacrificio evitaron el dolor, el sufrimiento y la angustia de los animales ⁽²⁰⁾

I RESULTADOS

5.1. Resultados.

Evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas *Malachra capitata* (*Malva*) sobre la glicemia en *Rattus norvegicus* var. *Albinus* inducidas a hiperglicemia

GRUPOS DE TRATAMIENTO	X ± DS DE GLICEMIA (mg/dl)		
	Basal	Post inducción con aloxano	Post tratamiento con <i>el extracto</i>
Blanco	90 ± 4.6	90.2 ± 4.9	90.8 ± 3.11
Control positivo (aloxano)	89 ± 1.5	388.8 ± 44.2	394.4 ± 117.42
Experimental 1 (aloxano + extracto)	94.2±7.66	404.4 ± 137.54	139.6 ± 67.87
Experimental 2 (aloxano + extracto)	91±8.35	311.8 ± 65.88	94.8 ± 10.94
Significancia (P)		0.001*	

5.2. Análisis de resultados

Como una de las numerosas enfermedades crónicas, la diabetes es ampliamente aceptada por aumentar el estrés oxidativo. En la diabetes, surge una expansión en el estrés oxidativo debido a la glucación no enzimática de las proteínas, la oxidación de la glucosa y el incremento de la per oxidación lipídica produciendo disminución de enzimas antioxidantes y un incremento de radicales libres ⁽²¹⁾

En la tabla 1, se puede observar que la glicemia promedio en el grupo control y experimental 1 y experimental 2 después de la administración de aloxano fueron: 388.8 ± 44.2 mg/dl, 406.2 ± 137.54 mg/dl y 311.8 ± 65.88 mg/dl respectivamente, estos valores

Estarían relacionados al daño causado por la administración de aloxano, que como describió Shah et al, induce a una lesión patológica en los islotes de Langerhans del páncreas. Lo que nos da como resultado una glicemia notablemente elevada en comparación con el grupo blanco ($P < 0.001$)

Por otro lado, la glicemia en los grupos experimentales después de la administración del extracto hidroalcohólico por 14 días a dosis de 220 mg/kg y 440 mg/kg, fueron de 139.6 ± 67.87 mg/dl y 94.8 ± 10.94 mg/dl respectivamente, mostrando una diferencia significativa en comparación del grupo control 394.4 ± 117.42 mg/dl quien no recibió tratamiento

La prueba ANOVA aplicada para la comparación de todos los grupos de estudio nos muestra una significancia menor a 0.05, indicando que existe una diferencia estadísticamente significativa, se afirma entonces que el extracto etanólico de la malva a dosis de 220mg/kg y 440mg/kg, presenta efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* inducidas a hiperglicemia. ⁽²²⁾

II CONCLUSIONES:

- Se evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas *Malachra capitata*(malva) en *rattus norvegicus var albinus* inducidas d hiperglicemia
- Se evaluó los valores de glicemia en *Rattus norvegicus var. albinus* del grupo control positivo y experimentales post administración de aloxano.
- Se evaluó que el extracto hidroalcohólico de las hojas de *Malachra capitata* (malva) a dosis de 220 mg/kg y 440 mg/kg presenta efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* inducidas a hiperglicemia. Según la prueba ANOVA, se obtuvo un valor $p < 0.05$

III RECOMENDACIONES

- Se recomienda difundir los resultados al personal de salud para que incentiven el consumo de la malva por su excepcional bondad nutraceútica.

- Se recomienda realizar trabajos de investigación donde se compare el efecto hipoglucemiante de Malachra capitata (malva) con medicamentos farmacológicos usados en el tratamiento de la diabetes.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICAS

1. Triana M. LA HIPERGLICEMIA Y SUS EFECTOS TÓXICOS. UN CONCEPTO PATOGENICO PARA LA MICRO Y MACROANGIOPATÍA DIABÉTICA. [internet][citado el 14 de mayo del 2018]. Disponible en:
http://bvs.sld.cu/revistas/ang/vol2_2_01/ang10201.pdf
2. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Hiperglucemia Diabetes mellitus. GUÍA DE DIAGNÓSTICO Y MANEJO. [internet][citado el 15 de mayo del 2018]. Disponible en:
<http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/gericuba/guia18.pdf>
3. Ruiz V . Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de los cladodios de Opuntia ficus indica “tuna” en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. . [internet][16 de julio del 2108] .
Disponible en
:<http://repositorio.upagu.edu.pe/bitstream/handle/UPAGU/473/FYB-017-2017.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
4. Cordova J . Uso y utilización de plantas medicinales en universidades de Lima [internet] [16 de julio del 2108] . Disponible en
file:///C:/Users/ADMINISTRACION/Downloads/CORDOVA_RENGIFO_JAVIER_USO_UTILIZACION.pdf (9)
5. Palomio M. Determinación de las propiedades antioxidantes del Prunus armeniaca (damasco) [internet] 2012 [citado el 16 de julio del 2018]
Disponible en:
file:///C:/Users/ADMINISTRACION/Downloads/13088633_S300_es.pdf
6. Informacion publica Minsa . Cerca de millón y medio de peruanos padecen de diabetes y sólo el 50% de ellos conoce su diagnóstico [internet] [16 de julio del 2108] . Disponible
en<http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=25617>

7. Bermúdez L y col. EVALUACION FITOQUIMICA Y COMPARACION DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE EXTRACTOS ACUOSOS DE *Gentianell bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle, *Gentianellanitida*, *Gentianellachamuchui* y *Smallanthussonchifolius* en *Rattus Rattus*. [internet].2015 [citado el 14 de octubre del 2017]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1033/Ludisleydis%20Bermudez%20Diaz%20%20Cs.%20Biomedicas.pdf?sequence=1&isAllowe=y>
8. Azahuanche F. Guerrero J. Ortiz Z. Rodriguez F. Leon G. ANÁLISIS FITOQUÍMICO PRELIMINAR Y EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DE *Rubusfloribundus* Kunth (Rosaceae) “ZARZAMORA. [internet] 2014. [citado el 14n de pctubre del 2017], 21 (2): 9 - 24. Disponible en: [file:///C:/Users/FAMILIA/Downloads/170-668-1-PB%20\(6\).pdf](file:///C:/Users/FAMILIA/Downloads/170-668-1-PB%20(6).pdf)
9. Martinez N. Producción de antocianinas por cultivo “in vitro” de *Rubusadenotrichus* Schltdl (zarzamora). [internet] 2012. [citado el 14 de pctubre del 2017]. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/5947/1/1080224318.pdf>
10. Moreno M , Villarreal D. Lagos T. Ordoñez H . Criollo H. CARACTERIZACIÓN “IN SITU DE GENOTIPOS SILVESTRES Y CULTIVADOS DE MORA *Rubus*spp EN EL MUNICIPIO DE PASTO. REVISTA DE CIENCIAS AGRÍCOLAS. [internet]. 2011. [citado el 8 de octubre del 2017] . XXVIII No.2 Pags. 109 – 128. Disponible en: [file:///C:/Users/FAMILIA/Downloads/DialnetCaracterizacionInSituDeGenotiposSilvestresYCultiva-5104090%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/FAMILIA/Downloads/DialnetCaracterizacionInSituDeGenotiposSilvestresYCultiva-5104090%20(2).pdf)

11. García A, Morón F, Larrea C. Plantas medicinales en revistas científicas de Cuba colonial y neocolonial. Rev Cubana Plant Med [Internet]. 2010 Dic [citado 2018 Jul 16] ; 15(4): 182-191. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962010000400001&lng=es

12. Pardo J . Patentabilidad de extractos vegetales [internet] [16 de julio del 2108] . Disponible en http://www.ub.edu/centredepatents/pdf/doc_dilluns_CP/pardo_patentesextractosplantas.pdf

13. Naturalista. Durazno (*Prunus persica*) .[internet] [citado el 16 de julio del 2018]. disponible en:<https://www.naturalista.mx/taxa/78755-Prunus-persica>

14. Propiedades Curativas Y Medicinales Del Durazno. [internet] [citado el 16 de julio del 2018]. disponible en:<http://yoamomisalud.com/propiedades-curativas-y-medicinales-del-durazno/>

15. Gratacós E. EL CULTIVO DEL DURAZNERO *Prunus persica* (L.) Batsch [internet] [citado el 15 de Julio del 2018]. Disponible en: <http://www.biblioteca.org.ar/libros/211462.pdf>

16. MELOCOTON [internet] [citado el 15 de Julio del 2018]. Disponible en: <http://www.fen.org.es/mercadoFen/pdfs/melocoton.pdf>

17. Cordoba A . DURAZNERO: Componentes , Propiedades Nutritivas y Beneficios Medicinales [internet] [citado el 15 de Julio del 2018]. Disponible en: <http://mercadoabastocordoba.com/novedades/durazno-componentes-propiedades-nutritivas-y-beneficios-medicinales/>

18. Olvera C, Leo G, Hernández H. Páncreas y células beta: mecanismos de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina.
19. ¿Regeneración? Bol. Med. Hosp. Infant. Mex. [revista en la Internet]. 2008 Ago [citado 2018 Jul 16] ; 65(4): 306-324. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1665-11462008000400009&lng=es Cervantes R. Presno J. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. [internet] [citado el 16 de julio del 2018] Vol. 21, No. 3 . Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er133a.pdf>
20. ENTIFICACIÓN DE ESPECIES DE PLANTAS MEDICINALES USADAS EN LA FITOTERAPIA DE ANIMALES DOMESTICOS, EN LA CIUDAD DE JENARO HERRERA, BAJO UCAYALI, LORETO. PERÚ. 2015. [internet]. 2015 [citado el 20 de octubre de 2017]. Disponible en: http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/4438/Pilar_Tesis_Titulo_2016.pdf?sequence=1&isAllowed=y
21. Quevedo Y. Plantas medicinales: un estudio de caso etnobotánico en la localidad de ocotepec, municipio de Cuernavaca, morelos. [internet]. 2015. [citado el 20 de octubre del 2017]. Disponible en: <http://132.248.9.195/ptd2015/marzo/304281006/304281006.pdf>
22. Carrion A. Garcia C. PREPARACIÓN DE EXTRACTOS VEGETALES: DETERMINACIÓN DE EFICIENCIA DE METÓDICA. [internet]. 2010 [citado el de octubre del 2017]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2483/1/tpdf>

ANEXOS:

FIGURA 1



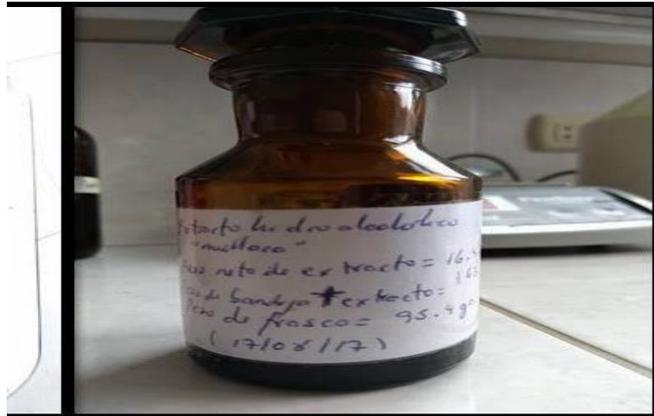
. Recolección de *Malachra capitata*. (Malva) en su hábitat natural.

FIGURA 2



Obtención de los ratones del INS

FIGURA 3



Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de malva

FIGURA 4



Administración intraperitoneal de aloxano del grupo control positivo, experimental

1 y grupo experimental 2.

FIGURA 5



Medición glucómetro

FIGURA 6



Administración del extracto de la malva

INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N° 148-2019	
Producto : Ratón albino	Lote N° : M-23-2019
Especie : <i>Mus musculus</i>	Cantidad : 25
Cepa : Balb/c/CNPB	Edad : 1 mes ½
Peso : Mayor a 25 g.	Sexo : macho
Guía de remisión : 0037554	Destino : Pulido Sandval Alex
Chorrillos : 03 - 06 - 2019	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández, Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : P.R.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p> <p>Chorrillos, 03 de junio 2019 (Fecha de emisión del certificado)</p> <p>NOTA El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p> <p style="text-align: right;"> M.V. Arturo Rosales Fernández. C.M.V.P. 1586</p>	



MINISTERIO DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS
CENTRAL TELEFÓNICA : 511-7480000 / 511-7481111
PAGINA WEB : www.ins.gob.pe

Oficina de Ventas:
JESUS MARIA : Av. Capde Yupanqui N° 1400 (Frente al HNERM) Anexo 2118
CHORRILLOS : Av. Defensora del Moro (Ex Huaylas) N° 2268 Anexo 1550 / 1397 - Chorrillos - Lima - Lima
E-mail: ventas_chg@ins.gob.pe

R.U.C. 20131263130
GUIA DE REMISION
REMITENTE
0004- N° 037554

Lima, _____ de _____ de _____ de _____

Señor (es) _____
Dirección: _____
R.U.C. _____
Referencia: R-002-211

Transportista (Sr.): _____
Dirección: _____
R.U.C. _____ Placa: _____

MOTIVO DE TRASLADO: 1. Venta 2. Compra 3. Transformación 4. Consignación 5. Devolución
6. Traslado entre establecimientos de una misma empresa 7. Traslado por emisor financiero de Comprobante de pago 8. Otros

Remitimos a Ud. en perfectas condiciones lo siguiente:

CANTIDAD	DOSIS	UNIDAD MEDIDA	DESCRIPCION	P. UNITARIO S/.	TOTAL S/.
100		caja	ANTIBIOTICO BETA LACTAMAS	1.20	120.00
100		caja	Alimento balanceado para betovos 1 1.5.2	1.20	120.00
					120.00
					120.00
					120.00

URBANO TAPIA MARITZA LIDIA
R.U.C. 1007029595
Serie 0004 del 27001 al 30000
F.L. 31 01 2016
Aut. Burof. 1382/383692

Ejg
Equipo de Gestión de Ventas
Oficina Ejecutiva de Comercialización
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD

RECIBI CONFORME

Una vez aceptada y recibida la mercadería, no se aceptan cambios ni devoluciones.

DESTINATARIO

Gracias por su Compra

