

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA

**EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE HOJAS DE *Medicago
sativa* EN *Rattus rattus var. Albinus* CON
HIPERGLUCEMIA INDUCIDA**

**TRABAJO DE INVESTIGACION PARA OPTAR EL
GRADO ACADEMICO DE BACHILLER EN FARMACIA
Y BIOQUIMICA**

AUTOR

FLORES SANTOS, PAOLA YSABEL

ORCID: 0000-0002-2012-0208

ASESOR

ZEVALLOS ESCOBAR, LIZ ELVA

ORCID: 0000-0003-2547-9831

CHIMBOTE - PERÚ

2019

TÍTULO

**EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHOLICO DE HOJAS DE *Medicago sativa*
EN *Rattus rattus var. Albinus* CON HIPERGLUCEMIA
INDUCIDA**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Flores Santos, Paola Ysabel

ORCID: 0000-0002-2012-0208

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

ASESOR

Zevallos Escobar, Liz Elva

ORCID: 0000-0003-2547-9831

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

JURADO

DIAZ ORTEGA, JORGE LUIS

ORCID: 0000-0002-6154-8913

RAMIREZ ROMERO, TEODORO WALTER

ORCID: 0000-0002-2809-709X

VASQUEZ CORALES, EDISON

ORCID: 0000-0001-9059-6394

**JURADO EVALUADOR Y ASESOR DEL TRABAJO DE
INVESTIGACION**

.....

Dr. Jorge Luis Diaz Ortega

Presidente

.....

Mgstr. Ramirez Romero Teodoro Walter

Miembro

.....

Mgstr. Vásquez Corales Edison

Miembro

.....

Mgstr. Zevallos Escobar Liz Elva

Asesor

DEDICATORIA

A Dios porque sin el nada de esto hubiera sido posible, por haberme permitido llegar al termino de mi carrera profesional y por brindarme salud para poder lograr mis objetivos, además de su eterna bondad y amor.

A mis padres por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor, siendo los pilares fundamentales en mi vida, les dedico todo mi esfuerzo, en reconocimiento a todo el sacrificio puesto para que yo pueda seguir adelante.

A mi familia por haberme apoyado con sus motivaciones, sus consejos constantes y siendo el motor que me impulsa a salir adelante, les dedico todo mi esfuerzo y conocimiento que con sacrificio constante pude culminar este trabajo.

AGRADECIMIENTO

En primer lugar doy gracias infinitamente a Dios, por haberme dado fuerza y valor para culminar esta etapa de mi vida.

Agradezco también la confianza y el apoyo brindado por parte de mi madre, que sin importar los problemas en el transcurso de mi vida me demostraron su amor y celebrando mis triunfos. A mi padre, que siempre estuvo presente en mi vida. Y que se siente orgulloso de la persona que en me convertiré.

A la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, quien nos formó con docentes capacitados, donde nos brindaron la oportunidad de integrar conocimientos, su apoyo y mucha experiencia en los años de estudios profesionales.

Quiero expresar mi sincero agradecimiento a la Mgstr. Zevallos Escobar, Liz Elva por haber confiado en mí y haberme animado a emprender la elaboración de esta tesis. Es cierto, que en los proyectos hay dificultades que retrasan y motivan a la vez y sin su apoyo incondicional y sus consejos este trabajo no habría podido hacerse realidad

RESUMEN:

La presente trabajo de investigación se realizó con el objetivo de determinar el efecto Hipoglucemiante del extracto hidroalcoholico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida. Se realizó un estudio de tipo experimental con una población de estudio de 15 *Rattus rattus var. Albinus*, los cuales fueron divididos en 5 grupos experimentales. Se administró 150 mg/kg de Aloxano por via intraperitoneal a los grupos experimentales, excepto al grupo blanco que no fue inducido con hiperglucemia. Luego de 24 horas de inducida la hiperglucemia se administró los tratamientos a los grupos experimentales. Al grupo de control positivo se se administró la dosis de Glibenclamida (Glidiabet) de 5 mg/kg por via oral. Al grupo de tratamiento 1 y 2 se administró la dosis de 500mg/kg y 700 mg/kg del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Medicago sativa* por via oral respectivamente. La determinación de los niveles de glucemia fue a las 0, 1, 2, 24 y 48 horas después de la administracion de los tratamientos, para lo cual se extrajeron las muestras sanguíneas de la cola del animal y se colocó en las tiras reactivas para su posterior lectura en el glucómetro TRUE METRIX. La dosis de 700 mg/kg del extracto hidroalcoholico de hojas de *Medicago sativa* es la concentración más efectiva con un 76.08% de efecto hipoglicémico, en comparación con la dosis de 500mg/kg que tuvo menor efectividad y porcentaje de efecto hipoglicémico. Concluyendo que el extracto hidroalcoholico de hoja *Medicago sativa* tiene efecto hipoglucemiante.

Palabras claves: *Medicago sativa*, Hipoglucemiante, hiperglucemia, glucosa, glibenclamida.

ABSTRACT:

The present research work was carried out with the objective of determining the Hypoglycaemic effect of the hydroalcoholic extract of *Medicago sativa* leaves in *Rattus rattus* var. *Albinus* with induced hyperglycemia. An experimental study was conducted with a study population of 15 *Rattus rattus* var. *Albinus*, which will be divided into 5 experimental groups. 150 mg / kg of Aloxane was administered intraperitoneally to the experimental groups except for the target group that was not induced with hyperglycemia. After 24 hours of induced hyperglycemia, the treatments were administered to the experimental groups. The dose of Glibenclamide (Glidiabet) 5 mg / kg orally was administered to the positive control group. Treatment group 1 and 2 were administered the dose of 500 mg / kg and 700 mg / kg of the hydroalcoholic extract of *Medicago sativa* leaves orally, respectively. The determination of blood glucose levels was at 0, 1, 2, 24 and 48 hours after the administration of the treatments, for which the blood samples were extracted from the tail of the animal and placed on the test strips for subsequent reading on the TRUE METRIX meter. The dose of 700 mg / kg of the hydroalcoholic leaf extract of *Medicago sativa* is the most effective concentration with a 76.08% hypoglycemic effect, compared to the dose of 500 mg / kg that had less effectiveness and percentage of hypoglycemic effect. Concluding that the hydroalcoholic leaf extract *Medicago sativa* has a hypoglycaemic effect.

Key words: *Medicago sativa*, hypoglycemic, hyperglycemia, glucose, glibenclamide.

ÍNDICE

| | |
|--|------|
| DEDICATORIA | v |
| AGRADECIMIENTO | vi |
| RESUMEN | vii |
| ABSTRACT | viii |
| ÍNDICE DE ANEXOS | xiii |
| I. INTRODUCCIÓN | 1 |
| II. REVISION DE LA LITERATURA | 4 |
| 2.1 Antecedentes | 4 |
| 2.2 Bases teóricas de la investigación | 8 |
| 2.2.1 Diabetes Mellitus | 8 |
| 2.2.2 Clasificación de la Diabetes Mellitus | 8 |
| 2.2.3 Síntomas | 9 |
| 2.2.4 Diagnóstico | 10 |
| 2.2.5 Tratamiento de la Diabetes Mellitus | 10 |
| 2.2.6 Regulación de la glucemia | 11 |
| 2.2.7 Transtornos de la glucemia | 11 |
| 2.2.8 Hiperglucemia inducida por Aloxano | 12 |
| 2.2.9 Tratamiento Farmacológico | 13 |
| 2.2.10 La medicina natural | 13 |
| 2.2.11 Metabolitos secundarios en la actividad | 14 |
| Hipoglucemiante | 14 |
| 2.2.12 La alfalfa (<i>Medicago Sativa</i>) | 15 |
| III. HIPÓTESIS | 18 |
| IV. METODOLOGÍA | 19 |
| 4.1 Diseño de la investigación | 19 |

| | |
|---|-----------|
| 4.2 POBLACION Y MUESTRA..... | 21 |
| 4.3 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E INDICADORES | 23 |
| 4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS | 24 |
| 4.5 PLAN DE ANÁLISIS..... | 24 |
| 4.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA | 25 |
| 4.7 PRINCIPIOS ÉTICOS..... | 26 |
| V. RESULTADOS..... | 27 |
| 5.1 Resultados | 27 |
| 5.2. Análisis de los resultados | 32 |
| VI. CONCLUSIONES..... | 36 |
| VII.REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 37 |

ÍNDICE DE TABLAS

| | | |
|----------------|--|----|
| Tabla 1 | Promedio de glucosa de acuerdo a los tiempos medidos para la evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de <i>Medicago sativa</i> en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> con hiperglucemia inducida..... | 25 |
| Tabla 2 | Resultados de glicemias en mg/dl tomados a los grupos de control y grupos de tratamiento para la evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto de <i>Medicago sativa</i> en <i>rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> con hiperglucemia inducida..... | 66 |
| Tabla 3 | Resultados de glicemias en mg/dl tomados a los grupos de tratamiento para la evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de <i>Medicago sativa</i> en <i>rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i> . con hiperglucemia inducida..... | 67 |
| Tabla 4 | Porcentaje de efecto hipoglicémico del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Medicago sativa</i> durante las 48 horas del tratamiento..... | 68 |

ÍNDICE DE GRAFICOS

- GRAFICO 1** Comparación de la actividad hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia de *Rattus rattus var. Albinus* con Glibenclamida 5 mg/kg respecto al extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* 500 mg/kg con hiperglucemia inducida.....28
- GRAFICO 2** Comparación de la actividad hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia de *Rattus rattus var. Albinus* con Glibenclamida 5 mg/kg respecto al extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* 700 mg/kg con hiperglucemia inducida.....29
- GRAFICO 3** Comparación de la actividad hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia de *Rattus rattus var. Albinus* con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* a dosis de 500 mg/kg y extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* a dosis de 700 mg/kg con hiperglucemia inducida.....30
- GRAFICO 4** Porcentaje del efecto hipoglucémico del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida durante las 48 horas del tratamiento.....31

ÍNDICE DE ANEXOS

| | | |
|-----------------|---|----|
| ANEXO 01 | Certificado de <i>Herbarium Truxilense</i> – UNT..... | 57 |
| ANEXO 02 | Flujograma del efecto hipoglucemiante hipoglucemiante del extracto hidroalcoholico de hojas de alfalfa (<i>Medicago sativa</i>) con hiperglucemia inducida..... | 58 |
| ANEXO 03 | Preparación del extracto hidroalcoholico de hojas de <i>Medicago sativa</i> .. | 62 |
| ANEXO 04 | Inducción de Aloxano 150mg/kg..... | 63 |
| ANEXO 05 | Administracion de tratamiento a <i>Rattus rattus var. Albinus</i> a dosis de 500mg/kg y 700mg/kg..... | 64 |
| ANEXO 06 | Ficha de Recolección de datos para los Niveles de Glucosa..... | 65 |

I. INTRODUCCIÓN:

Actualmente, el conocimiento de las propiedades de plantas medicinales se ha desarrollado de gran forma, que gran cantidad de personas las siguen usando como medicina alternativa. El uso de plantas medicinales es de gran importancia en los seres humanos, porque a partir de ellas se obtienen compuestos purificados de plantas que se usan como medicinas. ⁽¹⁾

Asimismo, la obtención de sus principios activos para la producción de nuevas medicinas, brindando al ser humano la posibilidad de tener curaciones a infinidad de enfermedades que pueden ser mortales si no se da una posible curación, o no se atienden a tiempo. Existen diferentes formas de uso de las plantas medicinales, y éstas actúan según su diferente modo de preparación, en el plano físico, mental o emocional. ⁽²⁾

Muchas de las plantas medicinales tienen múltiples formas de uso y muchos de estos remedios pueden complementarse o tener efectos similares. Podemos beneficiarnos de las propiedades de las plantas por medio del alimentos o bebida, baños, inhalaciones, colutorios, gargarismos, masajes, emplastos. ⁽³⁾

Por lo tanto, la existencia de distintas enfermedades motiva a que exista investigación en plantas medicinales para el beneficio de las personas más fáciles de obtener y económicos. Por ende, se dará más énfasis en una enfermedad que es considerada un problema de salud pública a nivel mundial. La Diabetes Mellitus considerada una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce suficiente cantidad de la hormona que regula el azúcar en la sangre llamada insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce. El efecto de la diabetes no controlada es la

Hiper glucemia, que con el tiempo dañan gravemente muchos órganos y sistemas, especialmente los nervios y los vasos sanguíneos. ⁽⁴⁾

No existe el fármaco ideal para tratar la DM que sea capacitado para normalizar la glucemia sin efectos secundarios como hipoglucemias e incremento de peso y que disminuya la morbimortalidad cardiovascular y el funcionamiento normal de las células pancreáticas. ⁽⁵⁾

Por otro lado, la población que padece de diabetes al nivel mundial en los siguientes 15 años se duplicara obteniendo cerca de los 300 millones de personas con esta enfermedad. Asi mismo, se estima que la cantidad de personas que padecen de diabetes en América Latina, aumentara en más de 50% y aproximadamente el 32,9 millones hasta el año 2030. Por otra parte, en Perú la incidencia de diabetes se encuentra entre el 1 a 8% de la población en general, específicamente en Lima y Piura que son los departamentos que se encuentran más afectados con esta enfermedad. Se detalla que la población con antecedentes familiares de diabetes Mellitus (primer o segundo grado) es de 3 a 4 veces mayor en la población, es asi que detectar la enfermedad antes de los 45 años de edad debe ser necesario para la población como prevención secundaria. ⁽⁶⁾

Es asi, que se valora la existencia de una gran cantidad de plantas medicinales como hipoglucemiantes con buenos resultados, ya que contienen compuestos bioactivos para el control de esta enfermedad y algunas de estas ya se han validado científicamente. ^(5,6)

Según estudios, los metabolitos secundarios responsables de la actividad hipoglucemiante son los flavonoides ya que estos participan en los procesos iniciales de acción de la insulina en el hígado y musculo, quienes realizan el

mecanismo de ligarse a los receptores de insulina, potenciando la acción de la enzima tirosina quinasa, siendo esta enzima primordial en las acciones biológicas concluyentes de la insulina como es la reducción de glucosa en sangre.⁽⁷⁾

Aunque no existe una cura a esta enfermedad actualmente, la perspectiva de vida de las personas que padecen de Diabetes Mellitus ha incrementado por la mejora de la detección y el mejor manejo, es por eso, que optar por el uso de plantas medicinales mejorará la calidad de vida en ellos.^(7,8)

En relación a la prevención de dicha enfermedad se realizó el estudio de *Medicago sativa* (Alfalfa), ya que esta planta medicinal tiene propiedades hipoglucemiantes que ayudan a reducir la cantidad de azúcar en sangre, esto es debido a su alto contenido de metabolitos secundarios como los flavonoides que parecen actuar previniendo la Diabetes. Sin dejar de lado, las propiedades curativas que contiene hacia otras enfermedades.⁽⁸⁾

OBJETIVOS:

Objetivo General: Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida

Objetivos Específicos:

- Determinar la concentración más efectiva en la disminución de la hiperglicemia inducida por efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus*.
- Determinar el porcentaje de efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida a las 48 horas del tratamiento.

II. REVISION DE LA LITERATURA:

2.1 Antecedentes:

En el año 2012 el autor Sarmiento, T. Realizo un estudio de investigación en Madrid en la cual determinó el impacto del procesamiento sobre la pared celular y las propiedades hipoglucémicas y tecnofuncionales de leguminosas, estas pertenecen a la familia Fabaceae, destacan las semillas de soja, guisantes, alfalfa, lentejas y garbanzos que con su fibra alimentaria disminuyen los niveles de glucosas en sangre en pacientes diabéticos y absorbe sustancias como las sales biliares y la glucosa que implican en el control de diabetes y el metabolismo del colesterol. Asi mismo, la actividad favorable de la fibra en la disminución de los niveles de glucosa en sangre puede deberse también a la disminución de la respuesta a la insulina. ⁽²⁶⁾

Martínez R realizo un estudio de *Medicago sativa* como mejora de la productividad y nuevos aspectos de su valor funcional y nutritivo en el año 2015 en Granada. Resalto la actividad hipoglucemiante y la actividad hipocolesterolemiantes que caracteriza más a la familia Fabaceae a la que pertenece esta planta medicinal. En relación al efecto hipoglucemiante indica que las hojas de alfalfa fueron usadas en infusión tradicionalmente durante décadas anteriores en el sur de África para el tratamiento de la diabetes, según modelos experimentales la administración de alfalfa logro disminuir la glucosa basal en plasma, así mismo el peso corporal y la ingesta. ⁽²⁷⁾

En el año 2016, el autor Puentes J realizo un trabajo de investigación en Argentina donde contribuyo al registro de 115 las plantas medicinales y productos derivados comercializados como hipoglucemiantes en la conurbación Buenos Aires – La Plata, para lo cual se hizo una revisión bibliográfica de su actividad terapéutica y como actividad hipoglucemiante para cada especie, dentro ellas considero a *Medicago sativa* encontrándose entre las especies antidiabéticas registradas visibles. Es así, que la comercialización de las plantas antidiabéticas incrementa las posibilidades de que la población tenga la opción de elegir cualquiera de ellas para una dolencia característica. ⁽²⁸⁾

Los autores Gris A y Flatt P realizaron un trabajo de investigación en el año 2007 en Coleraine y evaluaron efectos extra-pancreáticos y pancreáticos de *Medicago sativa* como planta antidiabética donde administro extracto acuoso de alfalfa a dosis de 1mg/mL lo que pudo reducir la hiperglucemia inducida en ratones diabéticos con estreptozotocina. El efecto del extracto acuoso provoco la estimulación gradual de la secreción de insulina en las células B pancreáticas en 2,5-6,3 veces. Por otro lado, el extracto tiene estabilidad en calor e insoluble en acetona por lo que mejoro aún más la exposición en alcalinidad y acidez disminuyendo en un 25% con diálisis para la eliminación de componentes con masa molecular. Los resultados demuestran la presencia de actividad antihiper-glucémica, liberadora de insulina y similar a la insulina en la planta antidiabética tradicional. ⁽²⁹⁾

Swanston F, Dia C, Bailey C y Flatt P en su estudio de investigación realizado en Reino Unido en el año 2011 determinaron el efecto de 11 plantas medicinales para la Diabetes como las hojas secas de agrimonia, alfalfa (*Medicago sativa*), mora, celidonia, eucalipto, manto de la dama, lirio del valle, semillas de cilantro, bayas secas de enebro, bulbos de ajo y raíces de regaliz; donde evaluaron el nivel de glicemia en ratones con diabetes con hiperglucemia de estreptozotocina y ratones normales. Se administraron como infusiones, decocciones a dosis de 1g/400mL y con agua potable con 12 días de tratamiento, tuvieron como resultado una reducción del nivel de hiperglucemia de parte del tratamiento con agrimonia, alfalfa, eucalipto, enebro y cilantro en el desarrollo de la diabetes inducida por estreptozotocina y anulo el efecto hipoinsulinémico. (30)

En el año 2018, los autores Bhadoriya S, Ganeshpurkar A, Bhadoriya R, Sahu S y Patel J, realizaron un trabajo de investigación en la India donde evaluaron la actividad antidiabética del extracto hidroalcoholica de la cubierta de la semilla de *Tamarindus* en ratas inducida por aloxano. Esta planta medicinal pertenece a la familia Fabaceae que con el análisis fitoquímico del extracto hidroalcoholica de la cubierta de la semilla de *Tamarindus indica* presento flavonoides lo que relaciona a la dosis única y múltiple del mismo disminuyendo los niveles de glucosa en sangre en animales normoglucémicos e hiperglucémicos con inducción de aloxano. Concluyendo que presenta una potente actividad hipoglucémica gracias al contenido de flavonoides. (31)

Reis C et al. Realizaron un estudio en el año 2011 en Brasil y evaluaron el efecto de procesamiento de maní en respuesta glicémica y la ingesta diaria de nutrientes y energía. Dicho fruto pertenece a la familia Fabaceae. Se tuvo la participación de 13 personas sanas en el ensayo clínico, con 12 horas de ayuno los participantes recibieron maní crudo con la piel, maní tostado y molido sin piel o comida control, maní tostado sin piel. La respuesta glucémica se evaluó 2 horas después de las comidas y la ingesta de nutrientes y energía; las comidas se controlaron después de las 24 horas. Como resultado se obtuvo que el maní tostado molido sin piel tiene menor respuesta glicémica postprandial que el maní crudo. Concluyendo que el maní tostado y molido sin piel disminuye el nivel de glucosa postprandial y puede prevenir la diabetes. ⁽³²⁾

Bhagyawant S et al. Realizaron un estudio en el año 2019 en la India donde determinaron que la lectina de *Cicer arietinum L* inhibe la acción de la α -glucosidasa, ECA y la α -amilasa. Al inhibir a la α -glucosidasa facilita la elección razonable como coadyuvante al tratamiento de la Diabetes Mellitus debido a que rige en la hiperglucemia postprandial. Dicha planta medicinal pertenece a la familia Fabaceae. Se utilizó el método de la Purificada por cromatografía de intercambio iónico, y análisis de la lectina de garbanzos en obtención de inhibidores de la ECA-I, antioxidantes in vitro y características antidiabéticas. Como resultado, la lectina inhibió significativamente la α -glucosidasa y la α -amilasa de manera dependiente lo que concluye que parece ser una que es una planta medicinal como terapéutica antihiper glu-.cémica. ⁽³³⁾

2.2 Bases teóricas de la investigación:

2.2.1 Diabetes Mellitus:

La diabetes mellitus es una enfermedad endocrino-metabólica caracterizándose por niveles altos de glucosa en sangre o hiperglucemia producto de la deficiente secreción o acción de la insulina. A causa de una alteración en la función endocrina del páncreas o por la alteración en los tejidos efectores, perdiendo su sensibilidad a la insulina. ⁽³¹⁾

2.2.2 Clasificación de la Diabetes Mellitus:

La clasificación propuesta por el Comité de Expertos de la Asociación Americana de Diabetes (ADA) se manifiesta posteriormente. ⁽³²⁾

- **Diabetes Tipo 1:**

La diabetes tipo 1, es caracterizada por la destrucción de los islotes pancreáticos de células beta e insulinopenia total; siendo tendencia en los individuos para presencia de la cetosis en condiciones basales. En la clasificación actual la DM1 se subdivide en dos subtipos, a saber, la DM1 autoinmune y DM1 idiopática. ⁽³³⁾

- **Diabetes Mellitus tipo 1º Autoinmune:**

Los individuos son detectados por la presencia de diversos marcadores inmunológicos, como es la pérdida progresiva de la capacidad secretoria de las células β . ⁽³⁴⁾

- **Diabetes Mellitus tipo 1º Idiopática:**

Es un tipo de diabetes desconocida, ciertos pacientes tienden a obtener insulina con tendencia a la cetosis. Manifiestan actos de cetoacidosis y grados de déficit de insulina en otras

situaciones. Es fluctuante en estas personas la dependencia absoluta de insulina. ⁽³⁵⁾

- **Diabetes Mellitus Tipo 2:**

Se define como un síndrome heterogéneo originado por la interacción genéticoambiental por una hiperglucemia crónica, como resultado de una deficiencia en la secreción o acción de la insulina, que como resultados agudos, crónicas microvasculares y macrovasculares. ^(33,35)

- **Diabetes Gestacional:**

Se manifiesta como la intolerancia a los carbohidratos durante en el embarazo. Conlleva un incremento del riesgo a desarrollar diabetes tipo 2 ya sea corto o largo plazo, que de esta forma presenta un alto riesgo durante el embarazo, por consiguiente puede desarrollar consecuencias graves en la madre y en él bebe. ^(33,35)

- **Otros tipos de DM:**

Reúne una lista de situaciones clínicas con diagnóstico de Diabetes Mellitus, que en general se diferencias de la DM1 y DM2. ⁽³⁵⁾

2.2.3 Síntomas:

- **Síntomas cardinales:** Polifagia/anorexia, astenia, poliuria y pérdida de peso.
- **Síntomas generales:** Infecciones cutáneas recidivantes, prurito, retraso en la cicatrización de las heridas, somnolencia o letargia postprndial.
- **Síntomas por aparatos:** Complicaciones en la función renal, retinopatía. ⁽³⁶⁾

2.2.4 Diagnóstico:

- **Paciente diabético:** Síntomas de diabetes y glucemia casual \geq a 200 mg/dl (11,1 mmol/l), Glucemia en ayunas \geq a 126 mg/dl (7 mmol/l), Glucemia a las dos horas de una sobrecarga oral de glucosa (SOG) \geq 200 mg/dl ⁽³⁷⁾
- **Valores normales de Glicemia en ratas:** Suero, plasma ratas (ayunas) 60-90mg/dL.

2.2.5 Tratamiento de la Diabetes Mellitus:

- **Tratamiento no farmacológico:** Se recomienda hacer Dieta y actividad física.
- **Tratamiento farmacológico de DM1:** El tratamiento farmacológico para pacientes con diabetes mellitus tipo 1 es la insulina iniciándose como diagnóstico para prevenir la cetoacidosis y la descompensación metabólica, y a las primeras 24 horas se demuestra cetonuria.
- **Tratamiento farmacológico de DM2:** En la actualidad existen grupos antidiabéticos que estimulan la secreción de insulina, disminuyen la resistencia a la insulina y reducen o enlentecen la absorción de la glucosa. ⁽³⁸⁾

Como son las siguientes:

- ✓ Agentes que aumentan el páncreas, la concentración de secreción de insulina.
- ✓ Agentes que disminuyen en el tracto gastrointestinal, la cantidad de absorción de glucosa

- ✓ Agentes que incrementan la liberación de insulina de órganos específicos. ⁽³⁹⁾

2.2.6 Regulación de la glucemia:

La regulación de la glucemia en concentración de glucosa en sangre se realiza por las hormonas por lo que el hígado es el órgano clave en esta regulación. ⁽³⁹⁾

- **La glucosa:** En una situación de nutrición el cerebro lo utiliza, así mismo en la utilización de los glóbulos rojos. Incluyendo una función importante en el control metabólico, Así mismo, cuando existe una alteración de la glucosa en sangre influirá en la respuesta hormonal (la insulina y el glucagón) quienes dirigen las reservas de energía en el organismo. ^(39, 40)
- **La insulina:** Es una hormona originada por las células β de los islotes del páncreas, produciendo la captación, almacenamiento y utilización de glucosa. La insulina estimula la síntesis de glucógeno inhibiendo la gluconeogénesis y la glucogenólisis en el hígado, por ende es una hormona hipoglicemiante. ⁽⁴¹⁾
- **Glucagón:** La secreción de glucagón, al igual que la de insulina, es regulada fundamentalmente por los niveles de glucosa en sangre. El glucagón es un polipéptido de 29 aminoácidos secretado por las células del islote pancreático. ⁽⁴²⁾

2.2.7 Transtornos de la glucemia:

- **Hiperglucemia:** Se define como un incremento excesivo de glucosa en sangre. Es la principal detección en los diferentes tipos

de Diabetes Mellitus, en caso de no existir un control en el inicio de la enfermedad. ⁽⁴³⁾

- **Hipoglucemia:** Se define como una disminución de la cantidad normal de glucemia. Determinándose con valores de glucemia menor a 50 mg/dl (2,8 mmol/l). ⁽⁴⁴⁾

2.2.8 Hiperglucemia inducida por Aloxano:

La Diabetes inducida por aloxano se ha utilizado usualmente como modelos experimentales de diabetes mellitus que no depende de insulina. El aloxano se ha investigado con mayor profundidad y en la actualidad se ha evidenciado que hace en manifiesto un aumento de secreción de insulina independientemente de la presencia de glucosa, apareciendo después del tratamiento con aloxano. La secreción de insulina mediante inducción de aloxano que se presenta en forma particular, es producida por una menor duración seguida de la supresión completa de islotes en respuesta a la glucosa ocurriendo lo mismo en concentraciones altas de glucosa. ⁽⁴⁵⁾

Asi también, en el páncreas se presenta la absorción rápida de la acción del aloxano involucrando a las células beta pancreática que al parecer son determinantes de la diabetogenicidad del aloxano. Por otro lado, el proceso de reducción que se produce en las células beta del páncreas es debido a la presencia de distintos agentes reductores como glutatión reducido, ascorbato, cisteína y grupos sulfhidrilos que se encuentran ligados a proteínas. Es asi que los grupos sulfhidrilos reaccionan con el aloxano en la union de la glucoquinasa en el azucara lo que resulta de la inactivación de a enzima y la formación del enlace

disulfuro. ⁽⁴⁶⁾

La reducción del aloxano tiene como resultado la formación del ácido dialúrico que nuevamente se oxida a aloxano, esto se da mediante el ciclo Redox que es generado por los radicales superóxido y las especies reactivas de oxígeno. ^(45,46)

En otras investigaciones, se ha manifestado la alteración en la homeostasis del calcio intracelular lo que atribuye a la diabetogenicidad del aloxano. Como consecuencia, se presenta el incremento de concentración sérica de calcio ⁺² libre en los islotes pancreáticos de las células beta. Este incremento, hace que la secreción de insulina en dosis supra fisiológicas aumente aún más; y en conjunto con las especies reactivas de oxígeno provoca el daño de las células beta de los islotes pancreáticos. ^(45,46)

2.2.9 Tratamiento Farmacológico:

Glibenclamida:

La Glibenclamida es una sulfonilurea de segunda generación que mediante la estimulación de la liberación de insulina por el páncreas, disminuye las concentraciones de glucosa plasmática. La absorción de glibenclamida es rápida y casi completa después de su administración por vía oral (> 95%). Estudios de dosis única en sujetos normales muestran absorción significativa de glibenclamida dentro de la primera hora de su administración, concentraciones máximas cerca de las cuatro horas y niveles bajos, pero detectables a las 24 horas. ⁽⁴⁷⁾

2.2.10 La medicina natural:

La ciencia ha comprobado por métodos científicos la gran eficacia de las plantas medicinales. Sin duda alguna la gran cantidad de remedios

naturales presentan el resultado deseado en el caso de que el individuo mantenga un estilo de vida sana, por ende el remedio natural eliminara las causas que causaron la enfermedad. ⁽⁴⁸⁾

- **Drogas vegetales:** Las drogas vegetales tienen un control de calidad para la obtención de extractos, para brindar la eficacia, seguridad e inocuidad del producto final. Por ende, anticipadamente se realizan estudios de control de calidad que nos brinda la OMS, para tener un control de calidad de la materia prima y aprobar los procedimientos de Selección, Lavado, Secado y Almacenamiento que se realizan en las drogas vegetales. ⁽⁴⁹⁾
- **Riesgo de su uso:** Ciertas plantas medicinales pueden producir intoxicación por sobredosis, reacciones adversas e interacciones perniciosas con otras sustancias. El consumo de plantas naturales administrada por cualquier vía debe ser informado por el médico, lo mismo con la interacción de otros fármacos. Por lo tanto, se suma importancia el control médico estricto con las plantas medicinales que con los medicamentos que se consume. ⁽⁵⁰⁾

2.2.11 Metabolitos secundarios en la actividad:

Hipoglucemiante:

Los principales mecanismos hipoglucemiantes que se manifiestan son: la inhibición de enzimas con la amilasa y glucosidasa., así mismo en la reducción de niveles de glucosa, perfil de lípidos, enzimas hepáticas, glucógeno hepático y insulina, fueron los indicadores más importantes para evaluar la actividad hipoglucemiante. Según estudios, los metabolitos secundarios responsables de la actividad

hipoglucemiante son los flavonoides ya que estos participan en los procesos iniciales de acción de la insulina en el hígado y musculo, quienes realizan el mecanismo de ligarse a los receptores de insulina, potenciando la acción de la enzima tirosina quinasa, siendo esta enzima primordial en las acciones biológicas concluyentes de la insulina como es la reducción de glucosa en sangre. ⁽⁵¹⁾

2.2.12 La alfalfa (*Medicago Sativa*):

La alfalfa es una planta usada como forraje perteneciente a la familia de las leguminosas. Es una especie autotetraploide de fecundación cruzada. Sus raíces son bastante profundas, por lo tanto esta planta es resistente a la sequía. ⁽⁵²⁾

2.2.12.1 Taxonomía:

REINO: Vegetal
DIVISION: Magnoliophita
CLASE: Magnoliopsida
SUBCLASE: Rosidae
ORDEN: Fabales
FAMILIA: Fabaceae
SUBFAMILIA: Papilionoideae
TRIBU: Trifolieae
GENERO: *Medicago*
ESPECIE: *sativa* ⁽⁵³⁾

2.2.12.2 Descripción botánica:

La alfalfa es una leguminosa herbácea perenne muy ampliada. Presenta flores que varía en sus colores amarillos o

púrpura, en algunos casos son blancas; formándose en racimos abiertos. Tienen de una a cinco espirales y las vainas son retorcidas llevando varias semillas de forma arriñonada. (54)

Las hojas están en contacto sobre el tallo, son trifoliadas y pinadas. Tiene una raíz principal en el sistema radicular que penetra en el suelo hasta una profundidad de 7.5 a 9 m a más. Los tallos firmes, alcanzando una altura de 60 a 90 cm. Conteniendo de 5 a 25 tallos o más tallos por planta, que nacen de una corona leñosa. (55)

2.2.12.3 Composición química:

Contiene carbohidratos, proteínas y grasas. Incluso un gran contenido de fibra. Presenta minerales como: hierro, manganeso, magnesio, sodio, cobre., molibdeno. Además, vitaminas como: Vitamina C, D, E, K, B12, ácido pantoteico, riboflavin, biotina, piridoxina, tiamina. Inclusive contiene sustancias hormonales como la genisteína, cumestrol y biocamina A. Además, tiene enzimas digestivas como la invertasa, pectinasa, emulsina, lipasa, proteasa quienes actúan como mediadoras de la digestión. (56)

2.2.12.4 Uso medicinal:

Posee propiedades tonificantes, remineralizantes, de protección contra las infecciones y hemostáticas. Está indicada en casos de: Anemia por deficiencias vitamínicas o minerales, raquitismo, desnutrición, úlcera gastroduodenal,

dispepsia, fermentaciones intestinales por sus riquezas en enzimas, estreñimiento, por su contenido en fibra vegetal. Hemorragias nasales, gástricas y uterinas. Es necesario tener en cuenta que cualquier sangrado debe ser motivo de consulta al médico. ⁽⁵⁷⁾

En estudios científico, se demostró que es antibacteriano, estrogénico y anticancerígeno. Ayuda a retrasar la absorción del colesterol previniendo enfermedades cardiacas y disolver los depósitos de placa en las arterias. Su uso es de gran importancia en enfermos de osteoporosis, porque permite que el calcio se absorba de forma rápida, por ende mejorar la masa ósea. Actúa como analgésico venciendo los dolores producto de una fractura de hueso o esguince. ^(56,57)

2.2.12.5 Modo de administración:

Lavar hoja por hoja de cada rama de Alfalfa, con un zacate con chorros de agua, para la posterior desinfección y abundante enjuague con agua hervida. Se extrae el jugo con un extractor, disolviendo al 50 % con agua y endulzando con miel de abeja. En el transcurso del día consumir 2 onzas de jugo, dividiendo en dos tomas como se indica. ⁽⁵⁵⁾

2.2.12.6 Efectos adversos y toxicidad:

Hasta el momento, no se recomienda consumir por parte de personas alérgicas a las plantas de la familia de las leguminosas. Debido a abundancia en proteínas se producen las alergias pertenecientes a estas familias. La alfalfa debido

a su alto contenido de manganeso, puede producir un descenso de los glucósidos en la sangre, por eso no se recomienda el consumo en excesivo de esta planta en personas que tienen hipoglicemia. No se recomiendan los suplementos de alfalfa durante el embarazo y la lactancia ya que podrían producir abortos espontáneos. Esta planta se debe consumir en dosis adecuadas para no presenta efectos tóxicos. (56,57)

III. HIPÓTESIS:

El extracto hidroalcoholico de hojas de *Medicago Sativa* tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida.

IV. METODOLOGÍA:

4.1 Diseño de la investigación:

El presente estudio desarrolló los siguientes procedimientos que se seguirán para resolver nuestra pregunta de investigación:

4.1.1 Obtención del extracto hidroalcohólico de Alfalfa (*Medicago sativa*):

Se emplearon 100 gramos de hojas de *Medicago sativa* que fueron secadas en estufa a 50 °C y posteriormente molidas, los cuales fueron macerados en 550 ml de etanol a 80° contenidas en un frasco ámbar con un tiempo de 7 días de maceración, bajo protección de la luz y calor. Posteriormente se filtró la solución y se concentró en rotavapor aproximadamente 2 horas obteniendo 55 mL. El extracto hidroalcohólico fue conservado a una temperatura de 1-3°C en frasco herméticamente cerrado y se refrigeró evitando su exposición a la luz solar para prevenir su degradación para su posterior utilización.

4.1.2 Ensayo de la actividad Hipoglicemiante:

La evaluación hipoglucemiante se realizó según Wang *et al*, utilizando 15 ejemplares de *Rattus rattus. var Albinus*, edad 2 meses, peso de 180 a 220 ± 20 g del sexo macho que se adquirió en el Bioterio de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote - Perú y serán divididos en 5 grupos experimentales, se les retiró doce horas antes el alimento y se mantuvieron con agua *Adlibitum*, cumpliendo con un periodo de readaptación de 7 días.

Se administró a ratas normoglicémicas el aloxano por vía intraperitoneal. Los niveles de glucosa se midieron a las 24 horas

después de la inducción, se consideraron hiperglucémicos a los animales que presentaron un nivel de glucosa sanguínea >250 mg/dL.

- **Blanco:** Sin hiperglucemia.
- **Control negativo:** Se administró por vía intraperitoneal a los animales de experimentación, dosis única de 150 mg/kg de Alozano.
- **Control positivo:** Se administró por vía Intraperitoneal a los animales de experimentación dosis única de 150 mg/kg de Alozano y luego de 24 h de inducida la hiperglicemia, se administró la dosis de Glibenclamida de 5 mg/kg por via oral con sonda nasogástrica N° 4, siendo considerado grupo de control positivo.
- **Tratamiento 1:** Se administró por vía Intraperitoneal a los animales de experimentación dosis única de 150 mg/kg de Alozano y luego de 24 h de inducida la hiperglicemia, se administró la dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Medicago sativa* en 500 mg/kg por via oral con sonda nasogástrica N° 4.
- **Tratamiento 2:** Se administró por vía Intraperitoneal a los animales de experimentación dosis única de 150 mg/kg de Alozano oral y luego de 24 h de inducida la hiperglicemia, se administró dosis del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Medicago sativa* en 700 mg/kg por via oral con sonda nasogástrica N° 4.

Se tomaron muestras sanguíneas para la determinación de los niveles de glicemia a las 0, 1, 2, 24 y 48 horas.

Determinación de la concentración de glucosa en sangre: Los niveles de glucosa en sangre se realizó por el método de glucosa oxidasa, utilizado un glucómetro marca Nipro True Metrix. Las muestras de sangre fueron recolectadas del ápice de la cola del animal, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva, los valores obtenidos serán expresados en mg/dL. Antes de comenzar a usar el glucómetro fue indispensable lavar bien las manos y se desinfectaron con ayuda de un algodón y alcohol. Seguidamente se insertó la tira reactiva en el apartado correspondiente del glucómetro. Se limpió con un poco de alcohol la cola del animal que se usó para sacar la muestra de sangre. Se esperó a que el lector del glucómetro le indique que puede colocar la muestra de sangre sobre la tira reactiva, luego se realizó el pinchado en la cola del animal. Para visualizar en la pantalla del glucómetro el nivel de azúcar en la sangre.

Determinación del porcentaje del efecto hipoglicemiante a través de la siguiente formula:

$$\text{Porcentaje de efecto hipoglicémico} = \frac{\text{Diabeticas-Tratamiento}}{\text{Diabeticas}} \times 100$$

4.2 POBLACION Y MUESTRA:

Población vegetal: Conjunto de hojas de *Medicago sativa*.

Muestra animal: Se utilizó 15 especímenes de *Rattus rattus var. Albinus*.

Muestra vegetal: Se emplearon 100 gramos de hojas de *Medicago sativa* que fueron secadas en estufa a 50 °C y posteriormente molidas, los cuales

fueron macerados en 500 ml de etanol a 80° contenidas en un frasco ámbar con un tiempo de 7 días de maceración, bajo protección de la luz y calor. Posteriormente se filtró la solución y se concentró en rotavapor aproximadamente 2 horas obteniendo 55 mL. El extracto hidroalcohólico fue conservado a una temperatura de 1-3°C en frasco herméticamente cerrado y refrigerado evitando su exposición a la luz solar para prevenir su degradación para su posterior utilización. El extracto hidroalcohólico preparado se diluyó en una dosis de 500 mg/kg y 700mg/kg para la evaluación de la actividad hipoglucemiante.

Criterios de inclusión: Hojas en buen estado vegetativo de *Medicago sativa*.

4.3 DEFINICIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES E

INDICADORES:

| Variable | Definición Conceptual | Definición operacional | Indicador |
|--|---|--|--|
| <p>Variable dependiente:</p> <p>Efecto hipoglucemiante en <i>Rattus rattus</i> var. <i>Albinus</i>.</p> | <p>Capacidad que presenta el compuesto que con su utilización sirve en la reducción de los valores de glucosa en sangre.</p> | <p>Cuantificación por medio de la medición de concentraciones con la utilización del glucómetro TRUE METRIX[®] que brindó los valores de glucemia en mg/dL.</p> | <ul style="list-style-type: none"> - Glucemia en sangre en ayunas en mg/dL. - % de efecto hipoglicémico. |
| <p>Variable independiente:</p> <p>Extracto hidroalcoholico de hojas de <i>Medicago sativa</i> (Alfalfa)</p> | <p>Extracto hidroalcoholico preparado por maceración con la utilización del solvente que se compone de la mezcla de alcohol y agua en proporción 1:5.</p> | <p>Se reconstituye cierta cantidad del extracto seco expresado en mg/kg de peso del animal de experimentación en un volumen determinado de agua destilada.</p> | <p>Control blanco:</p> <p><i>Medicago sativa</i> (Alfalfa) 0 mg/kg</p> <p>Aloxano 0 mg/kg</p> <p>Control negativo:</p> <p><i>Medicago sativa</i> (Alfalfa) 0mg/kg</p> <p>Aloxano 150 mg/kg</p> <p>Control positivo:</p> <p>Glibenclamida 5mg/kg</p> <p>Aloxano 150 mg/kg</p> <p>Tratamiento I:</p> <p><i>Medicago sativa</i> (Alfalfa) 500mg/kg</p> <p>Aloxano 150 mg/kg</p> <p>Tratamiento II:</p> <p><i>Medicago sativa</i> (Alfalfa) 700mg/kg</p> <p>Aloxano 150 mg/kg</p> |

4.4 TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS:

Se utilizó la observación directa, medición de glucosa en sangre, registro y otras características que se observen en la evaluación del efecto hipoglucemiante. Los datos obtenidos serán registrados en fichas de recolección de datos.

4.5 PLAN DE ANÁLISIS:

Se presentó los resultados a través de gráficos y tablas. Los gráficos indicaran la las diferencias que existen entre las medias de los tratamientos realizados. Las tablas permitirán establecer la relación entre una variable dependiente (efecto hipoglicemiante) y un factor independiente (Concentración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa*).

4.6 MATRIZ DE CONSISTENCIA:

| TÍTULO DE LA INVESTIGACIÓN | FORMULACIÓN DEL PROBLEMA | OBJETIVOS | HIPOTESIS | VARIABLES | TIPO DE INVESTIGACIÓN | DISEÑO DE INVESTIGACIÓN | POBLACIÓN Y MUESTRA |
|--|---|---|---|---|-------------------------------|---|--|
| Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Medicago sativa</i> en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con hiperglucemia inducida. | ¿Tendrá actividad hipoglucemiante el extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Medicago sativa</i> en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con hiperglucemia inducida? | <p>Objetivo general: Determinar la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Medicago sativa</i> en <i>Rattus rattus var. Albinus</i>, con hiperglucemia inducida.</p> <p>Objetivos específicos:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Determinar la concentración más efectiva en la disminución de la hiperglicemia inducida por efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de <i>Medicago sativa</i> en <i>Rattus rattus var. Albinus</i>. - Determinar el porcentaje de efecto hipoglicémico del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Medicago sativa</i> en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con hiperglucemia inducida a las 48 horas del tratamiento. | El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Medicago Sativa</i> produce un efecto hipoglucemiante en <i>Rattus rattus var. Albinus</i> con hiperglucemia inducida. | <p>Variable dependiente: Efecto hipoglucemiante en <i>Rattus rattus var. Albinus</i>.</p> <p>Variable independiente: Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Medicago sativa</i> (Alfalfa).</p> | Estudio de tipo experimental. | <ul style="list-style-type: none"> - Obtención del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Medicago sativa</i>. - Ensayo de la actividad hipoglicemiante. | <p>Población vegetal: Conjunto de hojas del <i>Medicago sativa</i>.</p> <p>Muestra vegetal: Se empleó aproximadamente 100 gr de muestra.</p> <p>Muestra animal: Se empleó 15 especímenes de <i>Rattus rattus var. Albinus</i></p> |

4.7 PRINCIPIOS ÉTICOS:

Se promovió la recuperación del conocimiento tradicional sobre el uso de las plantas medicinales, no solo para preservar su legado cultural, sino también para registrar información relevante y demostrar científicamente sus efectos terapéuticos que servirán como nuevas fuentes de medicamentos y otros beneficios para la humanidad. La finalidad es contribuir con la protección de la biodiversidad, puesto que es un bien común.

V. RESULTADOS:

5.1 Resultados

TABLA 1: Promedio de glucosa de acuerdo a los tiempos medidos para la evaluación de la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcoholico de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida.

| GRUPOS DE CONTROL Y TRATAMIENTO | BASAL (mg/dL) | TIEMPOS | | | | |
|---|---------------|---------------|--------------|--------------|--------------|--------------|
| | | Hiperglucemia | 1h | 2h | 24h | 48h |
| Blanco | 100.33 mg/dL | 104.33 mg/dL | 103 mg/dL | 103 mg/dL | 98.67 mg/dL | 103 mg/dL |
| Control negativo: Aloxano 150 mg/kg | 85.33 mg/dL | 434 mg/dL | 429.67 mg/dL | 429.33 mg/dL | 423.67 mg/dL | 426.33 mg/dL |
| Control positivo: Aloxano + Glibenclamida 5 mg/kg | 87 mg/dL | 466.33mg/dL | 363.67 mg/dL | 293.33 mg/dL | 196.67 mg/dL | 107 mg/dL |
| Tratamiento 1: Aloxano + extracto hidroalcoholico 500 mg/kg | 94.33 mg/dL | 471.33 mg/dL | 424 mg/dL | 341.33 mg/dL | 232.67 mg/dL | 114.33 mg/dL |
| Tratamiento 2: Aloxano + extracto hidroalcoholico 700 mg/kg | 57.67 mg/dL | 454.33 mg/dL | 391.33 mg/dL | 320.33 mg/dL | 223 mg/dL | 108.67 mg/dL |

Fuente: Elaboracion propia del autor

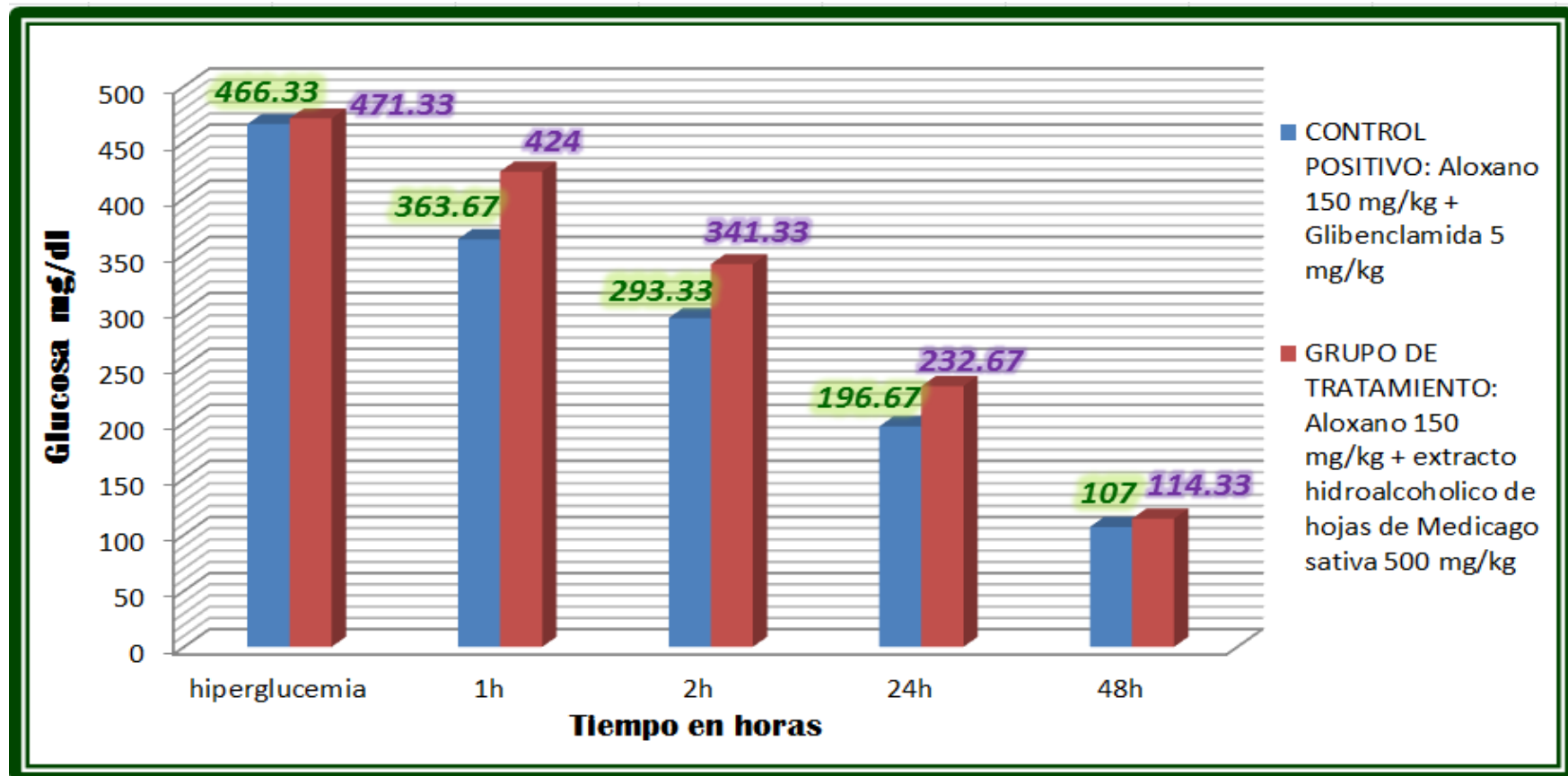
GRUPO DE CONTROL:

- BLANCO: Sin hiperglucemia
- CONTROL NEGATIVO: Aloxano 150mg/kg
- CONTROL POSITIVO: Glibenclamida 5mg/kg

GRUPO DE TRATAMIENTO:

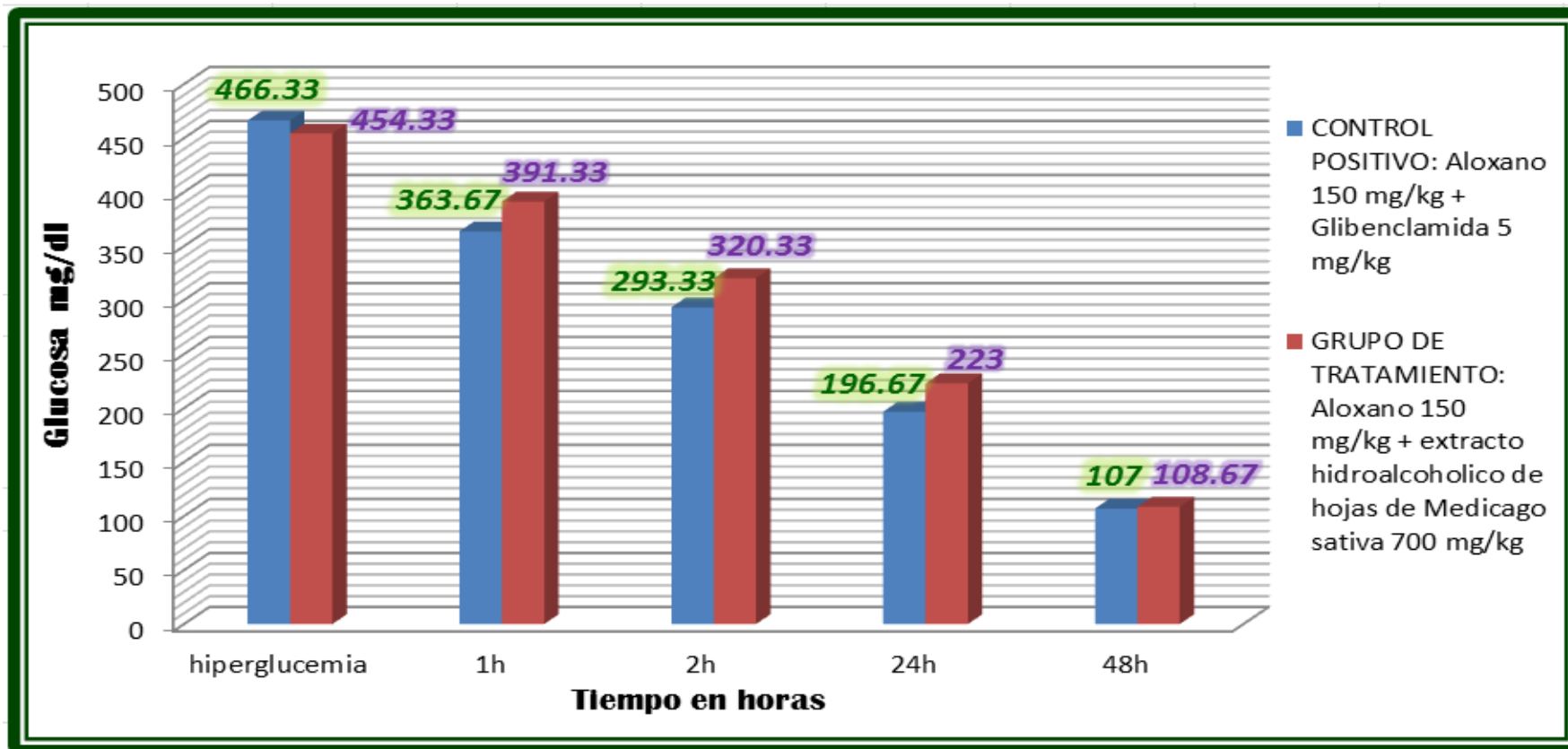
- TRATAMIENTO 1: Aloxano + extracto hidroalcoholico 500 mg/kg
- TRATAMIENTO 2: Aloxano + extracto hidroalcoholico 700 mg/kg

GRAFICO 1: Comparación de la actividad hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia de *Rattus rattus var. Albinus* con Glibenclamida 5 mg/kg respecto al extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* 500 mg/kg con hiperglucemia inducida.



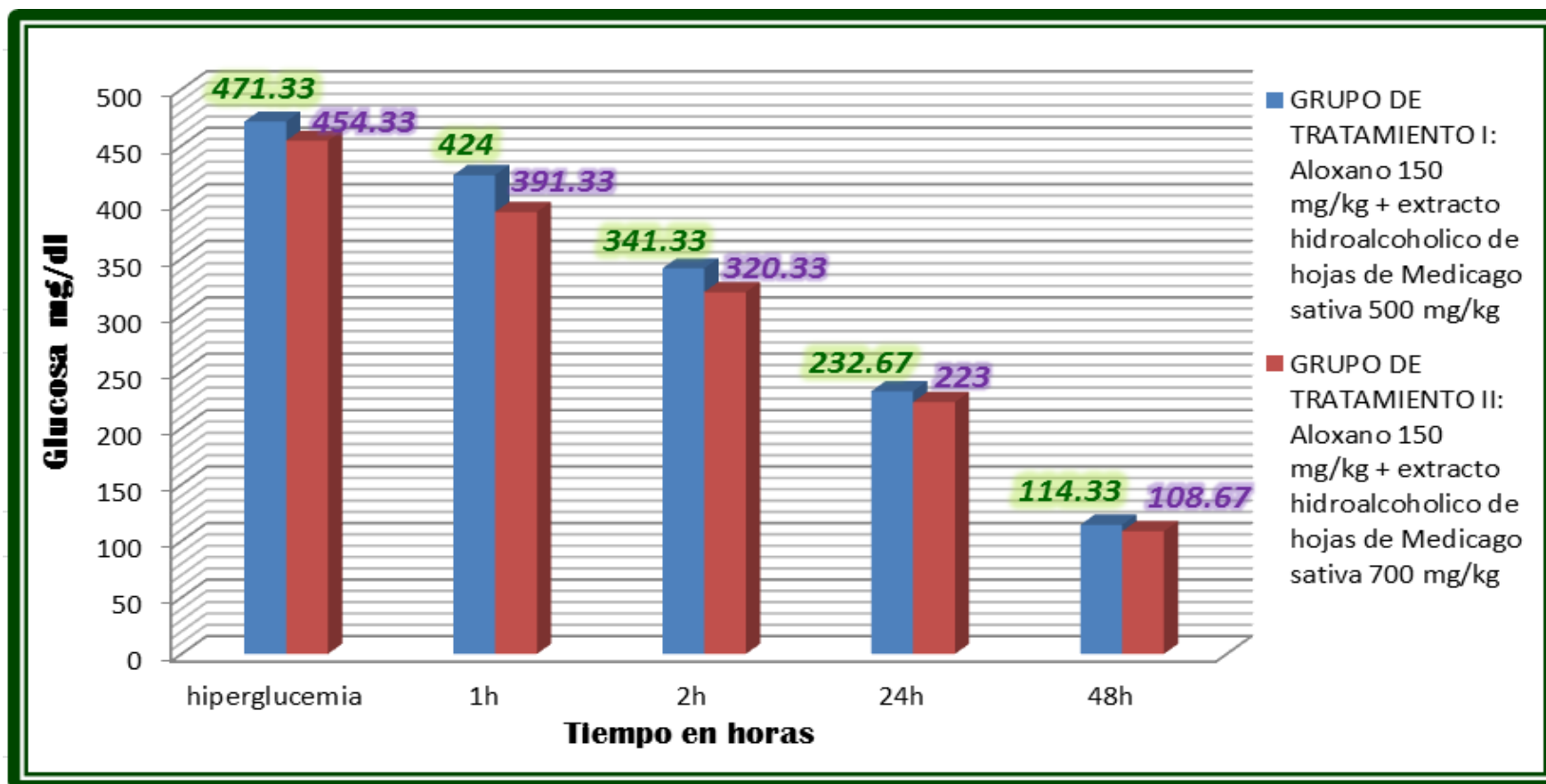
Fuente: Elaboracion propia del autor

GRAFICO 2: Comparación de la actividad hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia de *Rattus rattus var. Albinus* con Glibenclamida 5 mg/kg respecto al extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* 700 mg/kg con hiperglucemia inducida.



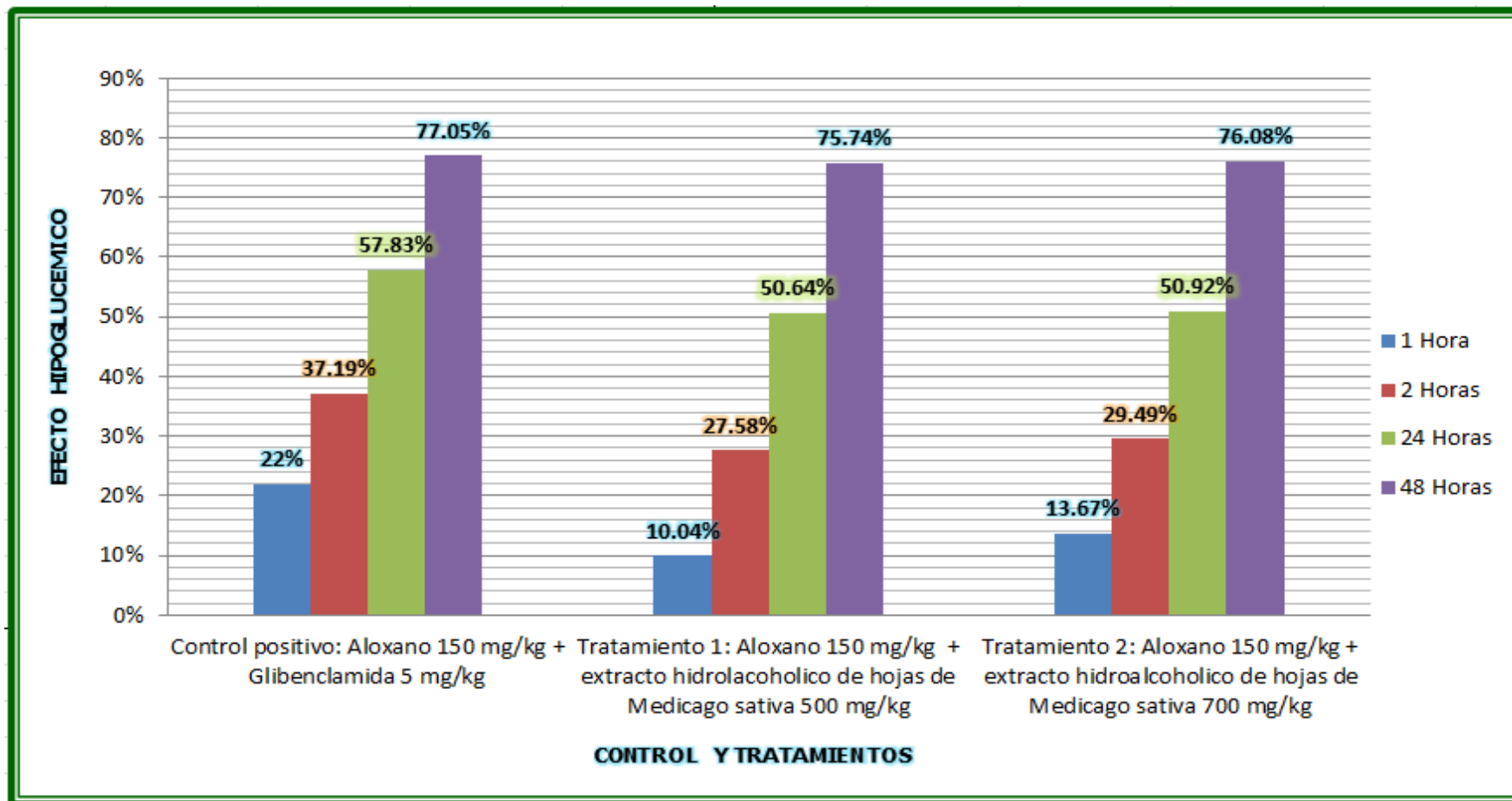
Fuente: Elaboracion propia del autor

GRAFICO 3: Comparación de la actividad hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia de *Rattus rattus var. Albinus* con el extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* a dosis de 500 mg/kg y extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* a dosis de 700 mg/kg con hiperglucemia inducida.



Fuente: Elaboracion propia del autor

GRAFICO 4: Porcentaje del efecto hipoglucémico del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida durante las 48 horas del tratamiento.



Fuente: Elaboracion propia del autor

$$\text{Porcentaje de efecto hipoglucémico} = \frac{\text{Diabeticas} - \text{Tratamiento}}{\text{Diabeticas}} \times 100$$

5.2. Análisis de los resultados:

En la presente investigación se determinó el efecto hipoglicemiante empleando el extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa*, en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida. La hiperglucemia inducida se realizó por medio del método Wang *et al.* Con el uso del aloxano como inductor. La hiperglucemia inducida por aloxano se ha utilizado usualmente como un modelo experimental en Diabetes Mellitus no dependiente de insulina. Actualmente, se ha estudiado a fondo el mecanismo de acción del aloxano, en el que diversos estudios experimentales han confirmado que el aloxano realiza un repentino aumento en la secreción de insulina en ausencia o presencia de glucosa, apareciendo después del tratamiento del aloxano. ⁽⁵⁸⁾

En la **Tabla 1** se describe el promedio de los niveles de glicemia de acuerdo a los tiempos medidos en la evaluación de la actividad hipoglicemiante de los grupos de tratamiento. Verificándose que con la dosis de extracto hidroalcohólico de *Medicago sativa* de 500 mg/kg se obtuvo el valor de 114.33 mg/dl a las 48h y con la dosis de 700mg/kg se obtuvo un valor de 108.67 mg/dl a las 48h respectivamente. Comparando con los valores obtenidos de la administración de glibenclamida a dosis de 5mg/kg a las 48 horas con 107 mg/dl, lo que indica que disminuyeron significativamente evidenciándose el efecto hipoglicemiante, sin dejar de lado los tiempos anteriores que disminuyeron constantemente. Esto se evidencio, en una investigación realizada por Bhadoriya S, Ganeshpurkar, Badoriya R, Saku S y Patel R quienes determinaron la actividad hipoglicemiante de la fracción rica en polifenólicos de las cubierta de la

semilla de *Tamarindus indica* en ratas diabéticas inducidas por aloxano, dicha planta medicinal pertenece a la familia Fabaceae al mismo que pertenece *Medicago sativa*. Tuvo resultados significantes en la variación de tiempo a partir de las 24 horas hasta las 48 horas, con dosis única y simple lo que redujo el nivel de glucosa en sangre en animales normoglucémicos e hiperglucémicos. ⁽⁶³⁾

La comparación detallada de los niveles de glicemia de Glibenclamida a dosis de 5mg/kg respecto a *Medicago sativa* 500 mg/kg mostrada en el **Grafico 1**. La glucemia en los grupos experimentales tras la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* a dosis 500mg/kg y a dosis 5mg/kg de Glibenclamida disminuyeron con menor significancia evidenciándose el efecto hipoglucemiante. Con los valores de 114.33mg/dL y 107mg/dL respectivamente. Esto es debido a la protección por parte del posiblemente a la presencia de los compuestos fenólicos especialmente los flavonoides que contiene *Medicago sativa* los que poseen diferentes actividades biológicas, en particular el efecto hipoglucemiante. Lo que en el **Grafico 2** se muestra la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* por a dosis 700mg/kg y dosis de 5mg/kg de Glibenclamida que disminuyeron con mayor significancia evidenciándose el efecto hipoglucemiante. Con los valores de 108.67 mg/dL y 107mg/dL respectivamente. Lo que es posible explicar la normalización post-prandial de la glucemia inducida por el extracto mediante el así llamado efecto “insulin-like” observado por ciertos flavonoides. La relación entre los flavonoides y la actividad hipoglucemiante ha sido estudiada en modelos in vivo; donde estudiaron el efecto del flavonoide isoquercetina en ratones con

diabetes mellitus inducida. La isoquercetina inhibe la acción de la enzima α glucosidasa localizada en el epitelio del intestino delgado. La inhibición de la α -glucosidasa disminuye la absorción de carbohidratos en el intestino delgado y consecuentemente disminuye la hiperglucemia. La prevención de la diabetes, finalmente, puede estar relacionada con la capacidad de los flavonoides de disminuir el estrés oxidativo durante el proceso de lipoxidación por radicales libres responsable de la destrucción de las células beta en los islotes de Langerhans en el modelo de diabetes inducida por estreptozotocina; así como el aloxano un reactivo diabetogénico, en presencia de glutatión es reducido vía los radicales aloxano en ácido dialúrico. ⁽⁶⁴⁾

Es así que, en el **Grafico 3** muestra la glucemia en los grupos de tratamiento con administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* durante 48 horas, con dosis de 500mg/kg y dosis de 700mg/kg fueron 114.33 mg/dL y 108.67 mg/dL que disminuyeron significativamente evidenciándose el efecto hipoglucemiante. Cabe recalcar que la dosis de 700mg/dl a la 1h disminuyo el nivel de glucosa en mayor cantidad que la dosis de 500mg/kg con 391.33 mg/dl y 424mg/dl respectivamente, siguiendo el ritmo de disminución en las horas posteriores. Según un estudio realizado por Garcia L quien manifiesta que la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* por 14 días a dosis 1 y a dosis 2 fueron de 76 ± 10.3 y 76.5 ± 8.8 mg/dL disminuyeron significativamente ($P < 0.05$), evidenciándose el efecto hipoglucemiante. ⁽⁶⁵⁾

Por último, en el **Grafico 4** muestra el porcentaje de efecto hipoglicémico de acuerdo a los tiempos medidos en la evaluación de la actividad

hipoglucemiante de los grupos de tratamiento durante las 48 horas. Verificándose que la dosis de extracto hidroalcohólico de 500 mg/kg tiene un 75.74% a las 48h de efecto hipoglicémico y la dosis de 700mg/kg tiene un 76.08% a las 48h de efecto hipoglicémico respectivamente. Comparando con los valores de la administración de glibenclamida a dosis de 5mg/kg a las 48 horas con 77.05%, lo que indica que los porcentajes de efecto hipoglicémico en el grupo control y de tratamientos tienen similar eficacia con en el grupo de control con Glibenclamida. Siendo la dosis de 700mg/kg la concentración más efectiva en la disminución de la hiperglicemia lo que se asemeja al de glibenclamida a dosis de 5mg/kg y es más significativa en relación al porcentaje de efecto hipoglicémico. Es debido a que la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* puede regenerar las enzimas antioxidantes en el páncreas a un nivel estándar. Y realizar su acción, así como lo manifiesta el autor Sarmiento, T quien realizó un estudio de investigación en Madrid en el año 2012 en la cual determinó el impacto del procesamiento sobre la pared celular y las propiedades hipoglucémicas y tecnofuncionales de leguminosas, estas pertenecen a la familia Fabaceae, alfalfa que con su fibra alimentaria disminuyen los niveles de glucosas en sangre en pacientes diabéticos y absorbe sustancias como las sales biliares y la glucosa que implican en el control de diabetes y el metabolismo del colesterol. Así mismo, la actividad favorable de la fibra en la disminución de los niveles de glucosa en sangre puede deberse también a la disminución de la respuesta a la insulina. ⁶

VI. CONCLUSIONES:

1. Se determinó el efecto Hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida.
2. El extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* a dosis de 700 mg/kg es la concentración más efectiva en la disminución de la hiperglicemia por su efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus var. Albinus* en comparación a la dosis de 500mg/kg que tuvo menor efectividad.
3. El porcentaje de efecto hipoglicémico del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida a dosis de 700mg/kg es de 76.08% lo que tuvo una significancia mayor a la dosis de 500mg/Kg lo que manifestó un 75.74% en las 48 horas del tratamiento.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Magaña, A. Gama, L. Mariaca, R. El uso de las plantas medicinales en las comunidades Mayachontales de Nacajuca, Tabasco, México. Polibotanica [Revista en Internet] 2010. [Citado el 10 de Mayo 2019].] 29: 213-262.
Disponible en:
<http://www.redalyc.org/pdf/621/62112471011.pdf>
2. Di M. Itinerarios curativos – Saberes, Terapias y Practicas Medicas indígenas, populares y científicas. [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2000. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:
http://ateneodelainfancia.org.ar/uploads/medicina_indigena.pdf
3. Green R. Terapias naturales para el enfisema y la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: Alivio y sanación de trastornos pulmonares crónicos [Libro electrónico] Chile: Simón and Schuster., 2016. [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=KGEoDwAAQBAJ&pg=PT165&dq=las+plantas+medicinales+tienen+m%C3%BAltiples+formas+de+uso&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjRpJqb45bVAhVJbiYKHeiDcgQ6AEIKzAC#v=onepage&q=las%20plantas%20medicinales%20tienen%20m%C3%BAltiples%20formas%20de%20uso&f=false>
4. Gerber R. La curación vibracional [Libro electrónico] España: Ediciones Robinbook., 2001. [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=yajDCzfeC38C&pg=PA322&dq=gran+inter%C3%A9s+en+el+uso+de+la+medicina+alternativa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiL4szX5ZbVAhXDYiYKHWGaCoQQ6AEIPjAG#v=onepage&q=gran%20inter%C3%A9s%20en%20el%20uso%20de%20la%20medicina%20alternativa&f=false>

5. Guerra J. Consensos en fitoterapia ginecológica [Libro electrónico] España: Ed. Médica Panamericana., 2008. [Citado el 10 de Mayo 2019].

Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=St8_V0dvFuUC&pg=PA2&dq=La+b%C3%BAsqueda+de+alg%C3%BAAn+remedio+se+dio+en+todas+las+culturas&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwip4qbb5pbVAhWDOCYKHf3DZIQ6AEIIDA#v=onepage&q=La%20b%C3%BAsqueda%20de%20alg%C3%BAAn%20remedio%20se%20dio%20en%20todas%20las%20culturas&f=false

6. Arancibia P, Segovia E, Araya P, Fruns M, Silva C, Arancibia H. et al. Manual Clínico para Servicios de Atención Primaria de Urgencia– Subsecretaria de Redes Asistenciales [Libro electrónico] Chile: Redes Asistenciales., 2008. [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:

<http://www.bibliotecaminsal.cl/wp/wp-content/uploads/2016/03/7.pdf>

7. Rivas, C. Oranday, M. Verde, M. Editores. Investigación en Plantas de Importancia Médica. [Libro electrónico]. México: Omnia Science; 2016 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:

<http://omniascience.com/monographs/index.php/monograficos/article/download/313/248>

8. Aldrete, J. Guevara, U. Capmourteres, E. Tesis de Anestesiología – Teórico - Práctica. [Libro electrónico]. México: Editorial El Manual Moderno; 2004 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:
<http://www.cbtis7.edu.mx/C7oficial/library7/bibliotecary/services/laboratory/7.pdf>
9. Reinoso, s. Evaluación de la actividad Hipoglucemiante del extracto acuoso de semillas de Alpiste (*Phalaris canariensis*) en ratones (*Mus musculus*) con Hiperglicemia Inducida [Tesis en Internet]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica De Chimborazo; 2012. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:
<http://dspace.esepoch.edu.ec/bitstream/123456789/2598/1/56T00375.pdf>
10. Del Campo, M. Pervivencia de los remedios vegetales tradicionales americanos en la terapéutica española actual [Tesis doctoral]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2012. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/24963/1/T35261.pdf>
11. Vásquez S. Evaluación del uso e impacto de especies de flora utilizadas en medicina tradicional en la ciudad de Tamshiyacu, Loreto, Perú. 2014 [Tesis] Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonia Peruana., 2016. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:

<http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/3242/TESIS%20PARA%20LIBRO%20SEVERIANO.pdf?sequence=1>

12. Gomez R. Plantas Medicinales en una Aldea del Estado de Tabasco, México. Rev. Fitotec. [Revista en Internet] 2012 [Citado el 10 de Mayo 2019].] 35 (1): 43 – 49. Disponible en:

<http://www.revistafitotecniamexicana.org/documentos/35-1/5a.pdf>

13. Gheno Y. La etnobotánica y la agrobiodiversidad como herramientas para la conservación y el manejo de recursos naturales: Un Caso De Estudio En La Organización De Parteras Y Médicos Indígenas Tradicionales ‘Nahuatlxiuhitl’ De Ixhuatlancillo, Veracruz, México. [Tesis doctoral]. Mexico: Universidad Autónoma del Estado de México; 2010. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:

<http://cdigital.uv.mx/bitstream/123456789/29736/1/TESIS.pdf>

14. García G. Enfermedades que ayudan a prevenir y combatir enfermedades [Libro electrónico] EE.UU: Liberty Drive.; 2012 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=83fVC9M8v_MC&pg=PA89&dq=porque+la+la+alfalfa+disminuye+los+niveles+altos+la+glucosa+en+sangre&hl=es&=X&ved=0ahUKEwjli_m6z8vUAhXEFT4KHYYatBiUQ6AEIIDAA#v=onepage&q=porque%20la%20la%20alfalfa%20disminuye%20los%20niveles%20altos%20la%20glucosa%20en%20sangre&f=false

15. Brush K. Estudio del Procesamiento Tecnológico para la Elaboración de un Te a partir de la *Cnidocolus Aconitifolius* (Chaya) [Tesis]. Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2006. [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/bitstream/redug/609/1/971.pdf>
16. Suarez F. Diabetes Sin Problemas. EL Control de la Diabetes con la Ayuda del Poder del Metabolismo.[Libro electrónico] Puerto Rico: Copyright.; 2014 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?id=u24BgAAQBAJ&pg=PT173&dq=Una+persona+sin+Diabetes&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj0vJ_5vajVAhUESyYKHSFRAwIQ6AEIJDA#v=onepage&q=Una%20persona%20sin%20Diabetes&f=false
17. Salas M. El “ABC” de la Diabetes Mellitus e Hipertensión Arterial. [Libro electrónico] EE.UU: Liberty Drive; 2015 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=GnTXCQAAQBAJ&printsec=frontcover&dq=la+diabetes+mellitus&hl=es&sa=X&sqi=2&pj=1&ved=0ahUKEwjqiIqwbzUAhWGWz4KHeaFCaUQ6AEIOzAG#v=onepage&q=la%20diabetes%20mellitus&f=false>
18. Pamplona J. Salud por las Plantas Medicinales [Libro electrónico] Madrid: Editorial Safeliz S. L.; 2006 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en: <https://books.google.com.pe/books?id=5VWBAAAQBAJ&pg=PT131&dq=el+usde+la+alfalfa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjolYm9tLzUAhUIdz4>

[KHRhOAnoQ6AEIOTAF#v=onepage&q=e1%20uso%20de%20la%20alfalfa&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=obReb1qbi9kC&pg=PA105&dq=porque%20disminuir%20los%20niveles%20altos%20la%20glucosa%20en%20sangre&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiP4_zgzsvUAhVEOT4KHeApDeIQ6AEIKDAB#v=onepage&q=e1%20uso%20de%20la%20alfalfa&f=false)

19. Touchette N. Todo y más sobre la Diabetes [Libro electrónico] Mexico: Pearson Education de México, S.A de C.V.; 2001 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:

[https://books.google.com.pe/books?id=obReb1qbi9kC&pg=PA105&dq=porque+disminuir+los+niveles+altos+la+glucosa+en+sangre&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiP4_zgzsvUAhVEOT4KHeApDeIQ6AEIKDAB#v=onepage&q=porque%20disminuir%20los%20niveles%20altos%20la%20glucosa%20en%20sangre&f=false](https://books.google.com.pe/books?id=obReb1qbi9kC&pg=PA105&dq=porque%20disminuir%20los%20niveles%20altos%20la%20glucosa%20en%20sangre&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiP4_zgzsvUAhVEOT4KHeApDeIQ6AEIKDAB#v=onepage&q=porque%20disminuir%20los%20niveles%20altos%20la%20glucosa%20en%20sangre&f=false)

20. Morales J. Nutriterapia, salud y longevidad [Libro electrónico]. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, S. A.; 2017 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=dw0juWUvp60C&pg=PA392&dq=glucosa+en+sangre+de+la+alfalfa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiuydybhM7UAhUBQiYKHaqC1QQ6AEIPzAG#v=onepage&q=glucosa%20en%20sangre%20de%20la%20alfalfa&f=false>

21. Chero D. Efecto Antibacteriano in vitro del extracto alcohólico de *Psidium guajava* y *Medicago sativa* sobre Streptococcus mutans ATCC 25175 [Tesis]. Pimentel: Universidad del Señor de Sipan; 2016. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:

<http://repositorio.uss.edu.pe/bitstream/uss/145/1/tesis%201.pdf>

22. Bezada S. Efecto Estrogénicos del extracto hidroalcoholico de alfalfa (*Medicago sativa*) en ratas albinas ovariectomizadas [Tesis]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos; 2010. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:
http://repositorio.concytec.gob.pe/bitstream/CONCYTEC/101/1/bezada_qs.pdf
23. Soberón M, Oriondo, R, Estrada, E, Arnao, I, Cordero, A, Velásquez, L, et al. Impacto de una intervención alimentaria con un concentrado proteico de *Medicago sativa*. L (Alfalfa), en niños pre escolares con desnutrición crónica [Revista] 2009 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. 70(3) pp 168-74. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/afm/v70n3/a03v70n3.pdf>
24. Ciappini M , Stoppani F, Martinet R, Alvarez M. Actividad antioxidante y contenido de compuestos fenólicos y flavonoides en mieles de tréboles, eucalipto y alfalfa. Rev. Cienc. Technol. [Revista en Internet] 2013. [Citado el 10 de Mayo 2019].] 19: 45-51. Disponible en:
<http://www.scielo.org.ar/pdf/recyt/n19/n19a07.pdf>
25. Dávila W, Estrada F. Fitodinamia del efecto sinérgico del extracto acuoso de las hojas de *Medicago sativa* sobre oxitocina en útero aislado de *Rattus rattus* var. *albinus* [Tesis]. Trujillo: Universidad Nacional de Trujillo; 2015. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:
<http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1538/Davila%20Plasencia%2c%20Walter%20Saul.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

26. García M. Efecto Genotóxico de Alfalfa (*Medicago sativa*) en linfocitos humanos con el ensayo cometa [Tesis]. Santiago de Querétaro: Universidad Autónoma de Querétaro; 2016. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en: <http://ri.uaq.mx/bitstream/123456789/5035/1/RI004264.pdf>
27. Herrera A, Soca P, Será C, Mariño A, Oliveros E. Actualización sobre diabetes mellitus. Correo Científico Médico [Revista en Internet] 2012 [Citado el 10 de Mayo 2019].] 29: 213-262. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2012/ccm122i.pdf>
28. Mancillas L, Pérez F, Rull J. Diagnóstico y clasificación de la diabetes mellitus, conceptos actuales. Revista de Endocrinología y Nutrición. [Revista en Internet] 2002 [Citado el 10 de Mayo 2019].] 2: 63-68. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2002/er022d.pdf>
29. Hayes J. Diabetes mellitus tipo 1. Rev Soc Bol Ped. [Revista en Internet] 2008 [Citado el 10 de Mayo 2019].] 47 (2): 90 – 6. Disponible en: <http://www.scielo.org.bo/pdf/rbp/v47n2/v47n2a06.pdf>
30. Pollak F, Vásquez T. Diabetes autoinmune (latente) del adulto. Revista Médica Chile [Revista en Internet] 2012 [Citado el 10 de Mayo 2019].] 140: 1476-1481. Disponible en:

<http://www.scielo.cl/pdf/rmc/v140n11/art15.pdf>

31. Hernández M, Gallego A. Tratado de nutrición [Libro electrónico] Madrid:

Ediciones Díaz de Santos S.A., 1999. [Citado el 10 de Mayo 2019].]

Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=SQLNJOsZCIwC&pg=PA936&dq=Diabetes+mellitus+tipo+1B+o+idiop%C3%A1tica&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjgjaflvUAhXEQCYKHZ3wAvIQ6AEIIDAA#v=onepage&q=Diabetes%20mellitus%20tpo%201B%20o%20idiop%C3%A1tica&f=false>

32. Reyes F, Pérez M, Figueredo E, Ramírez M, Jiménez Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. Correo Científico Médico de Holguín.

[Revista en Internet] 2016 [Citado el 10 de Mayo 2019].] 20 (1): 1560-

4381. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/ccm/v20n1/ccm09116.pdf>

33. Tébar F. La Diabetes en la Práctica Clínica [Libro electrónico] Bogotá:

Editorial Medica Panamericana., 2009. [Citado el 10 de Mayo 2019].]

Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=m8dcQYBF3UQC&pg=PA3&dq=otros+tipos+de+diabetes&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwi0v9TXzv3UAhVG4iYKHbsTBAgQ6AEIIDAA#v=onepage&q=otros%20tipos%20de%20diabetes&f=false>

34. Basilio F, Fernández M, Casares M. Diagnóstico y tratamiento en enfermedades metabólicas [Libro electrónico] Madrid: Editorial Díaz de Santos., 1997. [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:
https://books.google.com.pe/books?id=J1XaTO6KmYMC&pg=PA10&dq=otros+tipos+de+diabetes&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjn_9Kw0P3UAhXCYSYKHWngC0AQ6AEIRzAG#v=onepage&q=otros%20tipos%20de%20diabetes&f=false
35. Vizcaíno F. Evaluacion del Tratamiento Combinado de Glibenclamida y Acarbosa comparada con Glibenclamida y Metformina en el control glucémico del paciente con diabetes Mellitus tipo 2. [Tesis Magisterial]. Colima: Universidad de Colima; 2004. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:
http://digeset.ucol.mx/tesis_posgrado/Pdf/Francisco_Javier_Vizcaino_Orozco.PDF
36. Borrás V. Diabetes Mellitus tipo 1 en niños menores de 5 años. Estudio epidemiológico en Cataluña. [Tesis Doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2006. [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:<http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/4619/vbp1de1.pdf;jsessionid=C0145DC29B1897558FF3F0333EC62A64?sequence=1>
37. Moposita A. Factores en la adhesión al tratamiento farmacológico y no farmacológico en pacientes con diagnóstico de Diabetes Mellitus Tipo 2.

[Tesis]. Ambato: Universidad Regional Autónoma de los Andes UNIANDES; 2012. [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:

<http://dspace.uniandes.edu.ec/bitstream/123456789/99/1/TUAMED032-2012.pdf>

38. Castillo J. Nutrición básica humana [Libro electrónico] Valencia: Universitat de Valencia., 1999. [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=C43kg7wWBYC&pg=PA131&dq=que+es+la+glucemia&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwib6_CG6v3UAhVI8CYKHcDzAiIQ6AEIJTAB#v=onepage&q=que%20es%20la%20glucemia&f=false

39. Harry A, Elwardt N. Detengamos Al Asesino N.O 1 De Los Estadounidenses Hoy: Una Perspectiva Natural Para Prevenir y Revertir la Cardiopatía [Libro electrónico] Bloomington: Author House., 2012. [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=RzRF9woZe10C&pg=PA128&dq=drogas+para+la+diabetes+mellitus+tipo+2&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjjt6ODyP_UAhVFOyYKHcskCpkQ6AEINTAE#v=onepage&q=drogas%20para%20la%20diabetes%20mellitus%20tipo%202&f=false

40. Viru A, Viru M. Análisis y Control del Rendimiento Deportivo [Libro electrónico] Barcelona: Editorial Paidotribo., 2003. [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=nyMfAoEVXhcC&pg=PA50&dq=la+glucosa+en+sangre&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjsmsnczv_UAhUEySYKHcGjAD8Q6AEIUjAJ#v=onepage&q=la%20glucosa%20en%20sangre&f=false

41. Mendoza N. Farmacología medica / Medical Pharmacology [Libro electrónico] Barcelona: Editorial Medica Panamericana., 2008. [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=EUBNE4Y0v9sC&pg=PA381&dq=la+insulina&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwigp6Wf1P_UAhWGJCYKHRZ6ANoQ6AEIJTAB#v=onepage&q=la%20insulina&f=false

42. Lima M, Betancourt L, Bermúdez A. Glucagón: ¿un simple espectador o un jugador clave en la fisiopatología de la diabetes?. Elsevier Doyma [Revista en Internet] 2011 [Citado el 10 de Mayo 2019].] 27 (5): 160 – 167. Disponible en:

<http://appswl.elsevier.es/publicaciones/item/pdf?idApp=UINPBA00004N&pii=S1134323011000032&origen=zonadelectura&web=zonadelectura&urlApp=http://www.elsevier.es&estadoItem=S300&idiomaItem=es>

43. Gonzalez X. Efecto Glucoregulador de los puntos Zusanli (E36), Pishu (V20), Shenshu (V23), Yishu (Extra) y Sanyinjiao (Bb6), como coadyuvantes en el Tratamiento en Pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. [Tesis] Mexid D. F: Instituto Politecnico Nacional., 2012. [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:

<http://tesis.ipn.mx/jspui/bitstream/123456789/10760/1/21.pdf>

44. Moreno B, Esteban, Gargallo M. López de la Torre M. Diagnóstico y tratamiento en enfermedades metabólicas [Libro electrónico] Madrid: Ediciones Díaz de Santos., 1997 [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=J1XaTO6KmYMC&pg=PA113&dq=que+es+hipoglucemia&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjE2ui14f_UAhUF_eT4KHfq2BfQQ6AEITzAH#v=onepage&q=que%20es%20hipoglucemia&f=false

45. Tasayco N. Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en ratas con diabetes tipo 1 y 2 [Tesis] Perú: Universidad Mayor de San Marcos, 2007. [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:

http://cybertesis.unmsm.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/cybertesis/223/Tasayco_yn.pdf?sequence=1&isAllowed=y

46. Pacheco A. La Medicina Natural en la Salud [Libro electrónico] Estados Unidos: Ediciones Palibrio; 1997 [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=jcFbklf671kC&printsec=frontcover&dq=que+es+medicina+natural&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwiJx6vW7P_UAhWE7SYKHV_iDVIQ6AEINDAE#v=onepage&q=que%20es%20medicina%20natural&f=false

47. Guillen P, Sarmiento G. Validación de las Metódicas Aplicadas a los Procesos de selección, lavado, secado y almacenamiento para plantas medicinales a través de Aplicación de Técnicas Oficiales basadas en la Farmacopea de la Organización Mundial de la Salud [Tesis] Ecuador: Universidad de Cuenca., 2011 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en:

<http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2457/1/tq1100.pdf>

48. Urbina A. Elaboración de un fitofármaco sólido con propiedades adelgazantes preparado con diferentes dosis a base de Alcachofa (*Cynara cardunculus var scolymus*), Jengibre (*Zingiber officinale*) y Apio (*Apium graveolens*) administrado a personas para comparar su eficacia. [Tesis] Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., 2012 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:

<http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/2599/1/56T00376.pdf>

49. Martinez K, Duran C, Mendoza D, Juanrez O. Control de la Marchitez *Fusarium Oxisporum* F.sp. *Medicaginis* en Alfalfa (*Medicago Sativa L.*) en el Valle de Mexicali, Baja California [Libro electrónico] California: OmniaScience; 2015 [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=ON81CgAAQBAJ&pg=PA12&dq=La+alfalfa+es+una+leguminosa+herb%C3%A1cea+perenne&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj7gOjJ_JbVAhUI6iYKHTNvDoAQ6AEIJzAB#v=onepage&q=La%20alfalfa%20es%20una%20leguminosa%20herb%C3%A1cea%20perenne&f=false

50. Beltrán V. Manipulación de la senescencia de Alfalfa (*Medicago sativa* L.) Por ingeniería genética [Tesis Magisterial] Buenos Aires: Facultad de Agronomía – Universidad de Buenos Aires, 2011 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en: <http://ri.agro.uba.ar/files/download/tesis/maestria/2011beltranvictormanuel.pdf>
51. Rosado A. Utilización de diferentes profundidades de labranza mínima en el establecimiento de Alfalfa (*Medicago sativa*) y su efecto en los rendimientos productivos. [Tesis] Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo., 2011 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en: <http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/1025/1/17T01039.pdf>
52. Soriano S. Importancia del Cultivo de Alfalfa (*Medicago sativa* L.) en el Estado de Baja California Sur. [Tesis] México: Universidad Autónoma Agraria “Antonio Narro”, 2003 [Citado el 10 de Mayo 2019].]. Disponible en: <http://repositorio.uaaan.mx:8080/xmlui/bitstream/handle/123456789/1257/IMPORTANCIA%20DEL%20CULTIVO%20DE%20LA%20ALFALFA%20%28Mdicago%20sativa%20L.%29%20EN%20EL%20ESTADO%20DE%20BAJA%20CALIFORNIA%20SUR.pdf?sequence=1>

53. García G. Alimentos Que Ayudan a Prevenir y Combatir Enfermedades [Libro electrónico] Estados Unidos: Ediciones Palibrio; 1997 [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

https://books.google.com.pe/books?id=83fVC9M8v_MC&pg=PA89&dq=porque+la+la+alfalfa+disminuye+los+niveles+altos+la+glucosa+en+sangre&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjli_m6z8vUAhXEFT4KHYatBiUQ6AEIIDAA#v=onepage&q=porque%20la%20la%20alfalfa%20disminuye%20los%20niveles%20altos%20la%20glucosa%20en%20sangre&f=false

54. Pamplona R. Salud por las plantas medicinales [Libro electrónico] España: Ediciones Safeliz, S.L; 2006 [Citado el 10 de Mayo 2019].Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=nqPa43IuMDcC&pg=PA137&dq=propiedades+de+la+alfalfa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjQ1Jn7kIDVAhUGSSYKHVoVDKAQ6AEIIDAA#v=onepage&q=propiedades%20de%20la%20alfalfa&f=false>

55. Segno J. Osteoporosis: Terapias naturales para la curación integral [Libro electrónico] Argentina: Ediciones LEA; 2014 [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:

<https://books.google.com.pe/books?id=ETeZAwAAQBAJ&pg=PT77&dq=propiedades+de+la+alfalfa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwjQ1Jn7kIDVAhUGSSYKHVoVDKAQ6AEIQzAG#v=onepage&q=propiedades%20de%20la%20alfalfa&f=false>

56. Cruz A. Cocina naturista para niños [Libro electrónico] México D.F: Selector S.A., 2004 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=eUvrtUE5DbYC&pg=PA18&dq=p+reparacion+de+la+alfalfa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwj02sb5m4DVAhWGZiYKHZjnB6EQ6AEIQzAI#v=onepage&q=preparacion%20de%20la%20alfalfa&f=false>
57. Roberts A, Briem M, Sharpe S. Nutraceuticos: suplementos nutricionales, vitaminas, minerales, oligoelementos, alimentos curativos [Libro electrónico] Barcelona: Ediciones Robinbock. , 2001 [Citado el 10 de Mayo 2019].] Disponible en:
<https://books.google.com.pe/books?id=gBSIfEk30MUC&pg=PA248&dq=reacciones+adversas+la+alfalfa&hl=es&sa=X&ved=0ahUKEwizZ62pYDVAhXGdSYKHeOzBHkQ6AEILDAC#v=onepage&q=reacciones%20adversas%20la%20alfalfa&f=false>
58. Bhadoriya S, Ganeshpurkar A, Bhadoriya R, Sahu S y Patel J. Potencial antidiabético de la fracción rica en polifenólicos de la cubierta de semilla de Tamarindus indica en ratas diabéticas inducidas por aloxano. [Revista en Internet] 2018 [Citado el 19 de Mayo 2019]. 29 (1): 37-45. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28888089>
59. Kajal A y Singh R. An allied approach for in vitro modulation of aldose reductase, sorbitol accumulation and advanced glycation end products by

flavonoid rich extract of *Coriandrum sativum* L. seeds [Revista en Internet] 2018 [Citado el 19 de Mayo 2019]. 800-807. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6082972/pdf/main.pdf>

60. Arellano Z. Evaluación del extracto acuoso de cilantro (*Coriandrum sativum* L.) sobre el metabolismo de glucosa y lípidos en ratas alimentadas con dieta hipercalórica [Revista en Internet] 2018 [Citado el 19 de Mayo 2019]. (1): 40-45. Disponible en:
<http://www.ingenieria.uaslp.mx/agroindustrial/Documents/Proyectos/Presentaciones%20Taller%20III%202015-2016-II/Zaira%20Cilantro.pdf>

61. Li H, *et al.* Supresión de la hiperglucemia y la esteatosis hepática por el extracto de hoja de soja negra a través de la señalización mejorada del receptor de adiponectina y la activación de AMPK. [Revista en Internet] 2019 [Citado el 19 de Mayo 2019]. 67 (1): 90-101. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30541285>

62. González A, *et al.* Citraflavonoides como posible alternativa en el tratamiento de la diabetes y sus complicaciones. [Revista en Internet] 2011 [Citado el 19 de Mayo 2019]. (42): 3. Disponible en:
<http://www.scielo.org.mx/pdf/rmcf/v42n3/v42n3a3.pdf>

63. Sarmiento T. Impacto del procesamiento sobre la pared celular y las propiedades hipoglucémicas y tecnofuncionales de leguminosas [Tesis] Madrid: Universidad autónoma de Madrid, 2012 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en:

<http://digital.csic.es/bitstream/10261/101597/1/tecnofuncionales%20de%20leguminosas.pdf>

64. Bhagyawant, *et al.* La lectina de garbanzo (*Cicer arietinum L.*) exhibe inhibición de la actividad de la ECA-I, la α -amilasa y la α -glucosidasa. [Revista en Internet] 2019 [Citado el 19 de Mayo 2019]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30919768>
65. Rodas W. Efecto hipoglucemiante de *Opuntia ficus* “Tuna” en diabetes experimental inducida por aloxano en *Oryctolagus cuniculus var, New zeland*. [Tesis] Perú: Universidad Nacional de Trujillo, 2014 [Citado el 10 de Mayo 2019]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/4136/Rodas%20Elisas%20Walter%20Hugo.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
66. Herrera O, *et al.* Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de *Geranium ruizii Hieron.* (Pasuchaca) en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas [Revista en Internet] 2015 [Citado el 19 de Mayo 2019]. 6(2):117-22. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/1135/10082>

ANEXOS

ANEXO 01

CERTIFICADO DE *Herbarium Truxillense* - UNT



Herbarium Truxillense (HUT)

Universidad Nacional de Trujillo
Facultad de Ciencias Biológicas
Jr. San Martín 392, Trujillo - Perú



Constancia N 52 – 2017- HUT

EL DIRECTOR DEL HERBARIUM TRUXILLENSE (HUT) DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO.

Da Constancia de la determinación taxonómica de un (01) espécimen vegetal:

División : Angiospermae
Clase : Dicotyledoneae
Subclase : Archychlamydeae
Orden : Fabales
Familia : Fabaceae
Género : **Medicago**
Especie : **M. sativa** L.

Muestra alcanzada a este despacho por PAOLA YSABEL FLORES SANTOS, identificado con DNI N° 70120519, con domicilio legal Jr. Pachitea 447- Santa; estudiante procedente de la Universidad Católica los Ángeles de Chimbote, cuya determinación taxonómica servirá para la para la realización del proyecto de investigación para optar el grado de Bachiller: "Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* en *Rattus rattus* var. albinus con Hiperglucemia inducida".

Se expide la presente Constancia a solicitud de la parte interesada para los fines que hubiera lugar.

Trujillo, 14 de Julio del 2017




Dr. JOSÉ MOSTACERO LEÓN
Director del Herbario HUT

cc. Herbario HUT

E- mail: herbariumtruxillensehut@yahoo.com

ANEXO 02: Preparación del extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa*

1. Se realizó la recolección de la planta completa de *Medicago sativa* (Alfalfa) durante 1 día:



2. Lavado y deshojado para selección de hojas en buen estado, para proceder al secado de la muestra durante 2 días a temperatura de 55 °C en la estufa:



Imagen 1: Selección de hojas

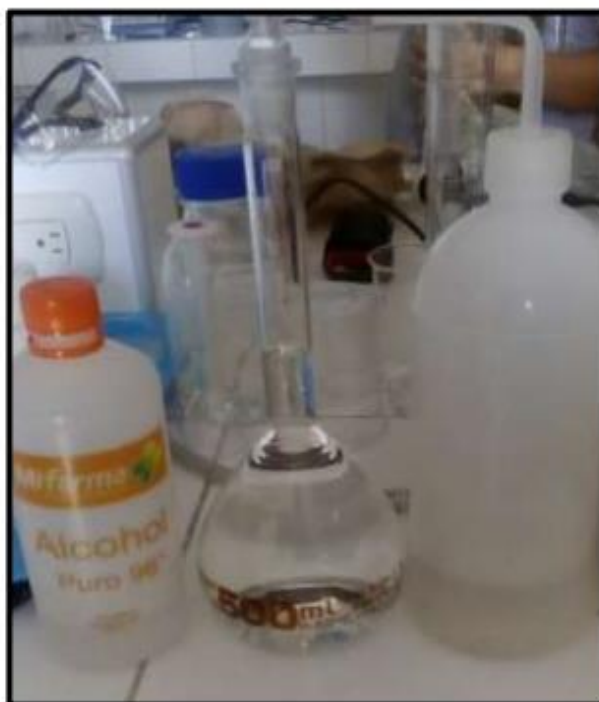


Imagen 2: Secar la muestra para proceder a secar en estufa a 55°C por 2 días.

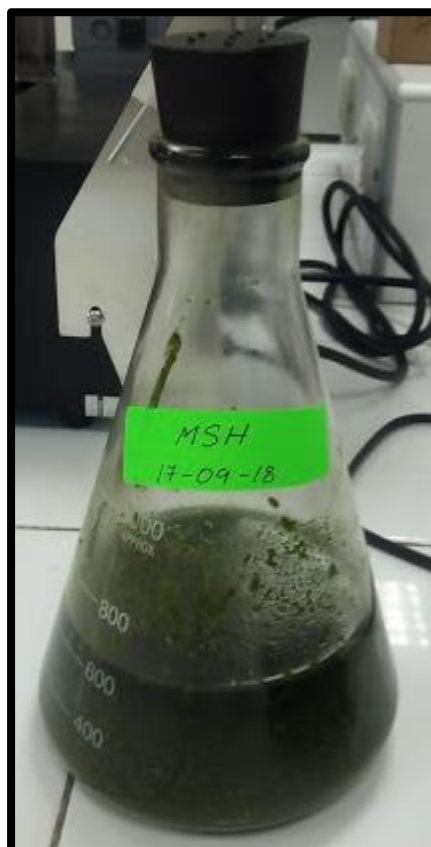
3. Pulverización de *Medicago sativa* con ayuda de una licuadora hasta formación de polvo.



4. Preparación de alcohol al 80° en una Fiola de 500 mL, para la maceración.



5. Pesar 100 g de la muestra pulverizada para la maceración y agregar 580 mL de alcohol de 80°. Seguida de la maceración por 7 días en un frasco evitando la luz solar.



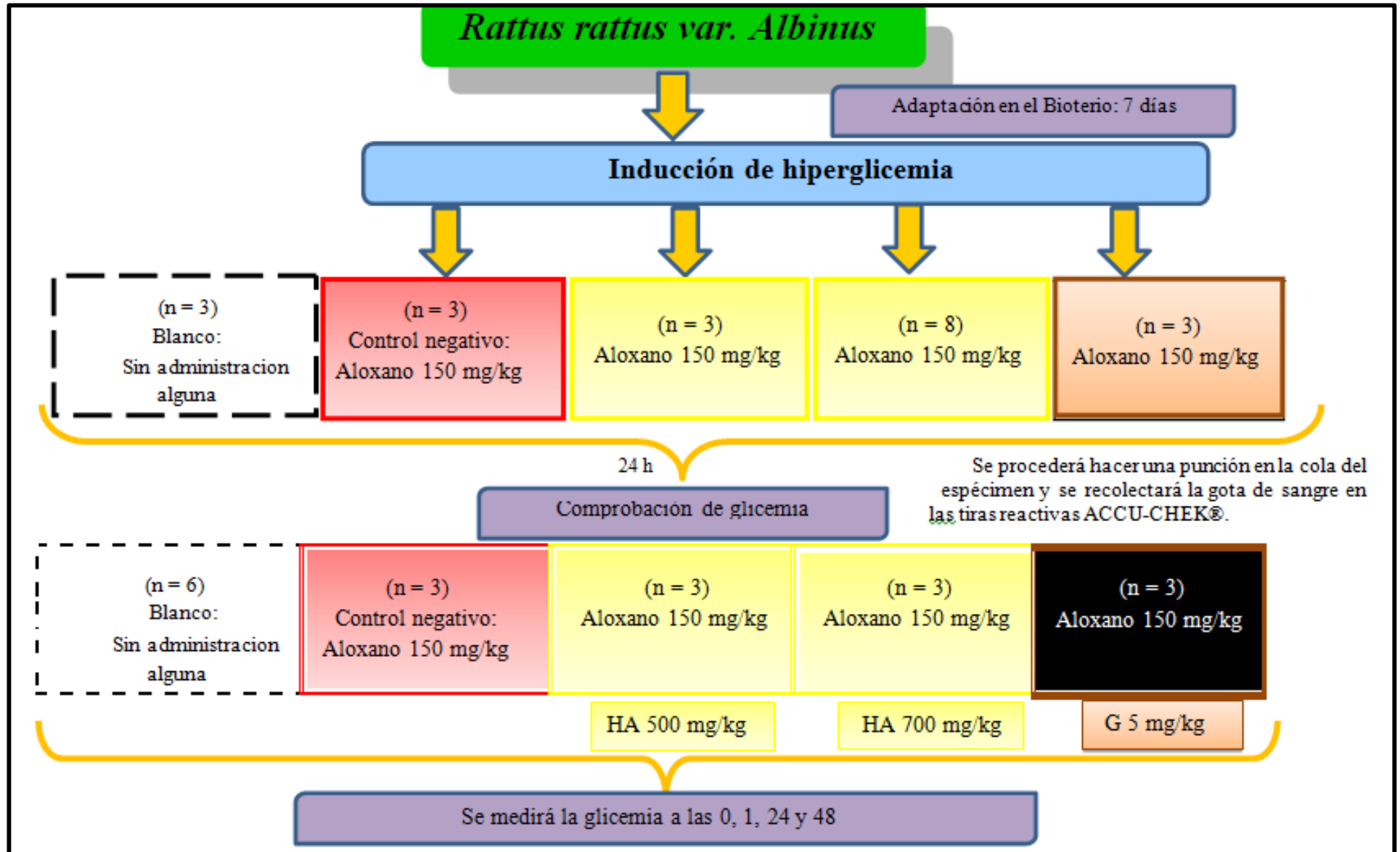
6. Filtrar lo macerado hasta obtener una cantidad suficiente de muestra.



7. Luego, el filtrado del extracto hidro-alcohólico se coloca inmediatamente al rotavapor por 1 hora para obtener muestra semi-seca. La muestra semi - seca obtenida del rotavapor se le coloco en un tubo falcón, luego se pesó la muestra y se forro con papel aluminio para guardar a refrigeración hasta el siguiente uso.



ANEXO 03: Flujograma del efecto hipoglucemiante hipoglucemiante del extracto hidroalcoholico de hojas de *Medicago sativa* con hiperglicemia inducida.



ANEXO 04: Inducción de hiperglucemia con Aloxano 150mg/kg

Para la realización del estudio, se les retiro doce horas antes el alimento y se mantuvieron con agua Adlibitum, cumpliendo con un periodo de readaptación de 7 días

– Administracion de aloxano 150mg/kg por via Intraperitoneal.



Imagen 1: Readaptación de 7 días en animales de experimentación.



Imagen 2: Pesar a los animales de experimentación.



Imagen 3: Administracion de aloxano 150ng/kg por via intraperitoneal.

ANEXO 05: Administración de tratamiento a *Rattus rattus var. Albinus* a dosis de 500mg/kg y 700mg/kg



Imagen 1: Administración de extracto hidroalcohólico de hojas de *Medicago sativa* a dosis de 500 mg/kg y 700mg/kg por vía oral.



Imagen 2: Extracción de sangre de la vena safena de la cola del animal de experimentación.



Imagen 3: Colocación de la sangre en la tira reactiva en el glucómetro para su posterior lectura.



Imagen 4: Nivel de glucemia en la hiperglucemia.

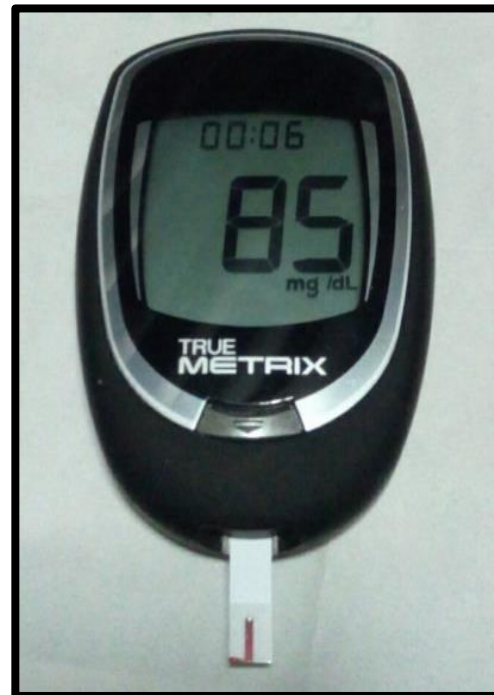


Imagen 5: Nivel de glucemia luego de la administración de los tratamientos.

TABLA 2

RESULTADOS DE GLICEMIAS EN mg/dL TOMADOS A LOS GRUPOS DE CONTROL Y GRUPOS DE TRATAMIENTO PARA LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO DE *Medicago sativa* EN *Rattus rattus var. Albinus*.

| GRUPOS EXPERIMENTALES | | REPETICION | BASAL | 24 HORAS DESPUES DE LA INDUCCION DE HIPERGLUCEMIA | | | | |
|-----------------------|--|------------|-----------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | GLICEMIA mg/dL | | | | |
| | | | | Hiperglucemia | 1 h | 2h | 24h | 48h |
| GRUPO CONTROL | BLANCO | 1 | 99 mg/dL | 98 mg/dL | 100 mg/dL | 99 mg/dL | 82 mg/dL | 86 mg/dL |
| | | 2 | 98 mg/dL | 85 mg/dL | 95 mg/dL | 100 mg/dL | 85 mg/dL | 90 mg/dL |
| | | 3 | 104 mg/dL | 130 mg/dL | 114 mg/dL | 110 mg/dL | 129 mg/dL | 100 mg/dL |
| | CONTROLNEGATIVO: ALOXANO 150 mg/kg | 4 | 97 mg/dL | 430 mg/dL | 420 mg/dL | 420 mg/dL | 421 mg/dL | 422 mg/dL |
| | | 5 | 84 mg/dL | 465 mg/dL | 464 mg/dL | 463 mg/dL | 450 mg/dL | 453 mg/dL |
| | | 6 | 75 mg/dL | 407 mg/dL | 405 mg/dL | 405mg/dL | 400 mg/dL | 404 mg/dL |
| | CONTROL POSITIVO: Glibenclamida 5 mg/kg | 7 | 95 mg/dL | 449 mg/dL | 321 mg/dL | 300 mg/dL | 200mg/dL | 114 mg/dL |
| | | 8 | 74 mg/dL | 500 mg/dL | 340 mg/dL | 280 mg/dL | 190 mg/dL | 112 mg/dL |
| | | 9 | 92 mg/dL | 450 mg/dL | 430mg/dL | 300 mg/dL | 200 mg/dL | 110 mg/dL |

TABLA 3

RESULTADOS DE GLICEMIAS EN mg/dL TOMADOS A LOS GRUPOS DE TRATAMIENTO PARA LA EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE *Medicago sativa* EN *Rattus rattus var. Albinus*.

| GRUPOS EXPERIMENTALES | | REPETICION | BASAL | 24 HORAS DESPUES DE LA INDUCCION DE HIPERGLUCEMIA | | | | |
|-----------------------|---|------------|-----------|---|-----------|-----------|-----------|-----------|
| | | | | GLICEMIA mg/dL | | | | |
| | | | | Hiperglucemia | 1 h | 2h | 24h | 48h |
| GRUPO DE TRATAMIENTO | TRATAMIENTO 1: ALOXANO + extracto 500 mg/kg | 10 | 84 mg/dL | 468 mg/dL | 438 mg/dL | 330 mg/dL | 220 mg/dL | 110mg/dL |
| | | 11 | 101 mg/dL | 495 mg/dL | 491 mg/dL | 390 mg/dL | 268 mg/dL | 119 mg/dL |
| | | 12 | 98 mg/dL | 451 mg/dL | 343 mg/dL | 304 mg/dL | 210 mg/dL | 114 mg/dL |
| | TRATAMIENTO 2: ALOXANO + extracto 700 mg/kg | 13 | 91 mg/dL | 434 mg/dL | 398 mg/dL | 290 mg/dL | 199 mg/dL | 100 mg/dL |
| | | 14 | 111 mg/dL | 490 mg/dL | 377 mg/dL | 321 mg/dL | 180 mg/dL | 111 mg/dL |
| | | 15 | 71 mg/dL | 439 mg/dL | 399 mg/dL | 350 mg/dL | 290 mg/dL | 115 mg/dL |

TABLA 4

PORCENTAJE DEL EFECTO HIPOGLUCEMICO DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DE LAS HOJAS DE *Medicago sativa* DURANTE LAS 48 HORAS DEL TRATAMIENTO.

| GRUPOS DE CONTROL Y TRATAMIENTO | PORCENTAJE DE GLICEMIA | | | |
|--|------------------------|---------|---------|---------|
| | 1h | 2h | 24h | 48h |
| Control positivo: Aloxano + Glibenclamida 5 mg/kg | 22.01 % | 37.19 % | 57.83 % | 77.05 % |
| Tratamiento 1: Aloxano + extracto 500 mg/kg | 10.04 % | 27.58 % | 50.64 % | 75.74 % |
| Tratamiento 2: Aloxano + extracto 700 mg/kg | 13.87 % | 29.49 % | 50.92 % | 76.08 % |

Fuente: Elaboracion propia del autor

$$\text{Porcentaje de efecto hipoglicémico} = \frac{\text{Diabeticas-Tratamiento}}{\text{Diabeticas}} \times 100$$

GRUPO DE CONTROL:

CONTROL POSITIVO: Glibenclamida 5mg/kg

GRUPO DE TRATAMIENTO:

TRATAMIENTO 1: Aloxano + extracto 500 mg/kg

TRATAMIENTO 2: Aloxano + extracto 700 mg/k