



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

EFFECTO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE *Taraxacum*
***officinale* (DIENTE DE LEÓN) SOBRE LA GLICEMIA EN**
***Rattus rattus var. albinus* CON HIPERGLICEMIA**
INDUCIDA POR ALOXANO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL GRADO
ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

AUTORA

LEON BRICEÑO, ANGELICA JACKELINE

ORCID: 0000-0002-0499-7181

ASESOR

LEAL VERA, CESAR ALFREDO

ORCID: 0000-0003-4125-3381

TRUJILLO – PERÚ

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Leon Briceño, Angelica Jackeline

ORCID ID: 0000-0002-0499-7181

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

ASESOR

Leal Vera, César Alfredo

ORCID: 0000-0003-4125-3381

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

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

JURADO EVALUADOR DE PROYECTO

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. Leal Vera, César Alfredo

Docente tutor investigador

AGRADECIMIENTO

*A Dios, quien me bendijo para estar
con vida, por ayudarme a superar
obstáculos y momentos complicados,
por colocar en mi camino a buenas
personas.*

*A mis padres quienes me han
inculcado valores para
poder ser una buena persona
ante la sociedad, por apoyarme
a seguir adelante, por estar presentes
en los acontecimientos de mi vida.*

DEDICATORIA

*A mis padres, por su amor y todo
el sacrificio que me brindan en
mi carrea universitaria y en mi vida.*

*A mis hermanos, por estar a mi lado
y brindarme su apoyo en todo momento.*

*A mis tíos, por apoyarme económicamente,
como también por sus consejos y estar
pendientes de que continúe con mis estudios.*

RESUMEN

El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, enfoque cuantitativo y de corte transversal. Se realizó con el objetivo de determinar el efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) sobre la glicemia en *Rattus rattus var albinus* con hiperglucemia inducida con aloxano. Se trabajó con 20 especímenes, divididos en 4 grupos: blanco, control, experimental 1 y experimental 2 a los tres últimos grupos se les administró aloxano con la finalidad de causar hiperglicemia a dosis de 120mg/kg pc por vía intraperitoneal y para lograr el efecto hipoglicemiante se administró el extracto hidroalcohólico de hojas *Taraxacum officinale* (diente de león) de durante 14 días consecutivos, al grupo experimental 1 se administró 200 mg/kg pc y al grupo experimental 2 se administró 400 mg/kg pc por vía oral con la ayuda de una sonda orogástrica y la medición de la glicemia se realizó en los días 7 y 14 días de tratamiento. En los resultados se observó la glicemia basal a los siete días del grupo experimental 1 corresponde a 169.8 ± 86.1 , grupo experimental 2 corresponde a 155.4 ± 31.1 , después de administrarle el extracto hidroalcohólico por siete días más el grupo experimental 1 corresponde a 122 ± 35.2 , el grupo experimental 2 corresponde a 79.8 ± 17.6 ; por lo cual se concluye que el extracto de hoja de *Taraxacum officinale* (diente de león) a dosis de 400 mg/kg pc presentó mayor efecto hipoglucemiante.

Palabras claves: extracto hidroalcohólico, diabetes mellitus, hipoglicemia, *Taraxacum officinale*

ABSTRACT

This research work was experimental, quantitative and cross-sectional. It was carried out with the objective of determining the effect of the extract of leaves of *Taraxacum officinale* (dandelion) on glycemia in *Rattus rattus var albinus* with alloxane-induced hyperglycemia. Specified with 20 specimens, divided into 4 groups: blank, control, experimental 1 and experimental 2, the last three groups were administered alloxane with the determination to cause hyperglycemia at a dose of 120mg / kg bw and to achieve the hypoglycemic effect, it was administered the hydroalcoholic extract of leaves *Taraxacum officinale* (dandelion) for 14 consecutive days, experimental group 1 was administered 200 mg / kg bw and experimental group 2 was administered 400 mg / kg bw with the help of a nasogastric tube and the measurement of glycemia was performed on days 7 and 14 days of treatment. In the results, basal glycemia was observed at seven days in experimental group 1 corresponds to 169.8 ± 86.1 , experimental group 2 corresponds to 155.4 ± 31.1 , after administering the hydroalcoholic extract for seven days plus experimental group 1 corresponds to 122 ± 35.2 , experimental group 2 corresponds to 79.8 ± 17.6 ; Therefore, it is concluded that the extract of the leaf of *Taraxacum officinale* (dandelion), a dose of 400 mg / kg bw, presented a greater hypoglycemic effect.

Key words: hydroalcoholic extract, diabetes mellitus, hypoglycemia, *Taraxacum officinale*

CONTENIDO

| | |
|--|-----|
| EQUIPO DE TRABAJO | ii |
| JURADO EVALUADOR DE PROYECTO | iii |
| AGRADECIMIENTO | iv |
| DEDICATORIA | v |
| RESUMEN | vi |
| ABSTRACT | vii |
| INDICE DE TABLAS | ix |
| I.INTRODUCCIÓN | 1 |
| II.REVISIÓN DE LA LITERATURA | 7 |
| 2.1 Antecedentes..... | 7 |
| 2.2 Bases teóricas de la investigación | 10 |
| III.HIPÓTESIS | 16 |
| IV.METODOLOGÍA | 17 |
| 4.1.Diseño de la investigación | 17 |
| 4.2. Población y muestra..... | 19 |
| 4.3.Definición y operacionalización de variables | 20 |
| 4.4Técnicas e instrumentos | 21 |
| 4.5.Plan de análisis..... | 22 |
| 4.6.Matriz de consistencia | 24 |
| 4.7.Consideraciones éticas | 25 |
| V.RESULTADOS | 26 |
| 5.1.Resultados..... | 26 |
| 5.2Análisis de resultados | 28 |
| VI.CONCLUSIONES | 31 |
| ASPECTOS COMPLEMENTARIOS | 32 |
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 33 |
| ANEXOS | 42 |

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (Diente de León) sobre la glicemia a dosis de 200 mg/kg pc y 400mg/kg pc administrado por 07 y 14 días en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.....26

Tabla 2: Comparación de los valores de glicemia entre los grupos posteriores a la administración del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (Diente de León) a dosis 200 mg/kg pc y 400mg/kg pc luego de 14 días en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.....27

I.INTRODUCCIÓN

En la actualidad se observa y vivimos con muchas personas que sufren con Diabetes mellitus, las cuales no saben y/o no tienen idea de cómo tratar con esta enfermedad, no sabiendo que la solución o tratamiento está al alcance de sus vistas y es de fácil obtención. La diabetes mellitus es una enfermedad que ataca a grandes y a chicos sin avisarnos, pero se puede prevenir y/o tratar es por ello que este trabajo se justifica por la necesidad de la búsqueda de nuevas fuentes de tratamiento de la hiperglicemia, mejorando la calidad de vida de los pacientes y reduciendo los costos de tratamiento de esta enfermedad.

La diabetes mellitus o mejor conocida como diabetes es una de las enfermedades consideradas graves y de largo plazo o también crónica, ocurre cuando la glucosa (azúcar) se encuentra elevada a nivel de la sangre debido a que el cuerpo no puede producir insulina o la cantidad suficiente de esta hormona. Se sabe que la insulina es una de las hormonas indispensable y producida en el páncreas, esta permite que la glucosa que se encuentra en el torrente sanguíneo ingrese a las células del todo el cuerpo humano, para luego convertirse en energía. También es importante para que las proteínas se puedan metabolizar al igual que las grasas. Ante la falta de insulina o la incapacidad que tienen las células para producirla se procede al aumento de la azúcar en el torrente sanguíneo a lo que se lo conoce mejor como hiperglicemia, siendo este un indicador clínico de la diabetes ⁽¹⁾.

La DM en el año 2012 fue la causante de 1.5 millones de pérdidas humanas, pero la elevación de la azúcar en sangre sobrepaso lo que se estimaba provocó unos 2,2 millones de muertes debido que se aumentaron el peligro de enfermedades relacionadas al corazón.

El 43 % de muertes ocurren en las personas menores de 70 años sobre todo en países que tienen ingresos bajos o medianos ⁽²⁾.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF) calculó que la prevalencia general de diabetes mellitus es de 366 millones en el 2011, y pronosticó un aumento a 552 millones para 2030. La medicación en la diabetes mellitus está determinado por la etiopatogenia y se subdivide comúnmente en diabetes mellitus tipo uno y dos ⁽³⁾.

La FID en el año 2014 estimó la prevalencia del 6.1 % para diabetes mellitus en todo el Perú lo que corresponde a 1, 1 4 3,6 0 0 . millones de humanos con positivo para DM y 317,700 de personas que nos fueron diagnosticadas con dicha enfermedad ⁽⁴⁾.

El enfoque propuesto por la intervención de apoyo, está respaldada por la evidencia para promover modificaciones en la alimentación y el ejercicio físico entre los individuos con alto riesgo de diabetes tipo 2 , posiblemente acompañado del uso de medicamentos, de la conveniencia final de las intervenciones dirigidas a las personas de alto riesgo depende en gran medida del contexto local, como la disponibilidad de recursos humanos y financieros suficientes, así como del equipo y la tecnología esenciales para la gestionar el enfoque a nivel de la atención primaria ^(5,6).

Los productos naturales, especialmente los derivados de plantas, se han utilizado para ayudar a la humanidad a mantener su salud desde los albores de la medicina. La importancia de los ingredientes activos de las plantas en la medicina ha estimulado el interés científico significativo en las actividades biológicas de estas sustancias. A pesar de estos estudios, un rango restringido

de especies de plantas ha experimentado una inspección científica detallada, y nuestro conocimiento es comparativamente insuficiente con respecto a su papel potencial en la naturaleza ⁽⁷⁾.

Por lo tanto, el logro de una percepción razonable de los productos naturales requiere investigaciones exhaustivas sobre las actividades biológicas de estas plantas y sus fitoquímicos clave. Las plantas a lo largo de la historia su uso en la medicina étnica son una fuente rica de fitoconstituyentes activos que proporcionan beneficios medicinales o de salud contra diversas dolencias y enfermedades ⁽⁷⁾.

Los agentes con actividad inhibidora de la α -glucosidasa a sido útiles como fármacos hipoglucemiantes orales para la disminución de la hiperglucemia en pacientes con diabetes mellitus no insulino dependiente (NIDDM). En los últimos años, la importancia de las sustancias biológicamente activas contenidas en los alimentos y algunas plantas tradicionales se ha notado y muchos de los efectos fisiológicos que se han reportado es la presencia de inhibidores de la enzima α -glucosidasa en muchas plantas. *Taraxacum officinale* es conocida en medicina tradicional como una potente planta antidiabética ^(8,9).

El tremendo aumento en la carga económica de la diabetes tipo 2 (T2D) ha provocado la búsqueda de medicamentos alternativos y menos costosos. Dante de leon ofrece un perfil convincente de componentes bioactivos con posibles propiedades antidiabéticas. El género *Taraxacum* que pertenece a la familia Asteraceae, se encuentra en la zona templada del hemisferio norte. Está disponible en varias áreas del mundo ⁽¹⁰⁾.

En muchos países, se usa como alimento y en algunos países como terapéutica para la observación y procedimiento de diabetes tipo 2. Las propiedades antidiabéticas del diente de león se atribuyen a los componentes químicos bioactivos; estos incluyen ácido chicórico, taraxasterol (TS), ácido clorogénico y lactonas sesquiterpénicas. Los estudios han delineado el perfil farmacológico útil del diente de león para la medicación de varias enfermedades, aunque no se ha prestado mucha atención a los efectos de sus componentes bioactivos en T2D hasta la fecha ⁽¹¹⁾.

El diente de león es una planta del género *Taraxacum* y un miembro de la familia Asteraceae se ha utilizado como planta medicinal durante mucho tiempo, incluyendo sus diversos componentes que pueden ser utilizados para formulaciones. El diente de león se produce con fines medicinales y alimentos, ya sea cultivado a partir de fuentes silvestres o cultivadas. El diente de león se produce en los trópicos, en las tierras altas frías (1.200-1.500 m de altitud) y en zonas cálidas sub-templadas y templadas en todo el hemisferio norte. Es capaz de tolerar la sequía y las heladas ⁽¹²⁾.

El mundo enfrenta una enorme carga clínica y económica debido al enorme aumento de la incidencia de la diabetes. Una encuesta de la OMS indicó que el 70-80% de la población mundial depende de medicamentos no convencionales, principalmente debido a la falta de disponibilidad y las barreras económicas a la medicina convencional. Los gastos sanitarios relacionados con la diabetes incluyen medicamentos, suministros, atención hospitalaria, así como tratamiento de complicaciones como nefropatía, retinopatía, amputación y enfermedades cardiovasculares ⁽¹⁰⁾.

El factor principal en la DT2 es la desregulación de la secreción de insulina y la sensibilidad a la insulina que conduce a un aumento de los niveles de azúcar en la sangre (hiperglucemia) y DT2, que más tarde puede causar el desarrollo de enfermedades vasculares. Dado que la DM2 es a la vez un fenómeno epidémico y una gran carga económica y social, muchos países dependen cada vez más de los medicamentos antidiabéticos ⁽¹³⁾.

En los Estados Unidos de América, se descubrió que el 43% de los costos médicos totales de la diabetes se debían a y el 18% se debió a la medicación para las complicaciones diabéticas. Para tipo 2 de por vida para tratar las complicaciones de la diabetes se estimaron en un 53% del total de los gastos relacionados con la diabetes⁽¹⁴⁾.

Se observa una tendencia similar en los países de ingresos medios. En Irán, los costos de las complicaciones representaron 49% de los costos directos por persona con diabetes, y en Colombia por ejemplo, los costos de los medicamentos relacionados con la diabetes. las complicaciones comprendían el 53% de los costes totales de la diabetes^(14,15).

Sin embargo, existen estudios limitados sobre los gastos sanitarios relacionados con la diabetes en países de bajos ingresos. se calcula que en la región africana de la OMS se gastó entre el 54% y el 66% de los costes relacionados con la diabetes en medicamentos y suministros tales como medicamentos orales, insulina, jeringas, medidores de glucosa y tiras reactivas ⁽¹⁵⁾.

En el pasado, las terapias derivadas de plantas se han descartado ampliamente como un posible medio rentable para tratar la diabetes; por lo tanto, la documentación de la eficacia basada en la evidencia no suele estar disponible. A pesar de este déficit, es bien sabido que los productos terapéuticos derivados de plantas proporcionan fuentes prometedoras

de medidas de tratamiento alternativas, que incluso pueden conducir a una mejor eficacia y efectos secundarios reducidos en comparación con los medicamentos convencionales existentes, por lo tanto, ha habido un interés creciente en los alimentos, nutracéuticos y medicamentos de plantas y otras fuentes naturales que conservan propiedades beneficiosas para la salud en los países desarrollados ⁽¹⁶⁾.

La presente investigación está orientada a evaluar ¿Tendrá efecto el extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano?.

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION

Objetivo general

- Determinar el efecto del extracto de hojas de *taraxacum officinale* (diente de león) sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglucemia inducida por aloxano.

Objetivos específicos

- Evaluar la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida antes y después de administrar el extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) a diferentes dosis.
- Comparar el efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) a 200 y 400mg/kg sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1 ANTECEDENTES

Fonyuy et al. Dinamarca. 2015, realizaron un estudio sobre los efectos fisiológicos del diente de león (*Taraxacum officinale*), su objetivo fue evaluar las propiedades de un candidato herbal el diente de león y evaluar sus relevantes para la DM tipo 2, el método para este estudio estuvo basado en estudios teóricos en los cuales se menciona la taxonomía, mecanismo de acción, entre otros. Finalmente se concluye que el diente de león es considerado una planta antihiperlicemiante, debido a diversos componentes bioactivos ⁽¹⁷⁾.

Amin et al. India. 2015, evaluaron los estudios antidiabéticos in vitro de varios extractos de *Taraxacum officinale*. Las hojas de *Taraxacum officinale* se lavaron, pesaron y después la eliminación de materia extraña, se colocó bajo sombra a temperatura ambiente para la eliminación de la humedad una vez secas se pulverizó con un molino las distintas partes del planeta; los resultados mostraron que los extractos del agua de todas las partes de la planta tienen propiedades antidiabéticas más altas que los extractos de metanol. Entre las diferentes partes de la planta el tallo mostró mayor actividad, las hojas y en menor propiedad las flores de la planta. El presente estudio reveló que los extractos de metanol y agua de *Taraxacum officinale* exhiben actividades inhibitorias de alfa amilasa y alfa glucosidasa, este estudio apoya a la planta a usar como etnomedicina para el manejo de la diabetes ⁽¹⁸⁾.

Wirngo et al., Dinamarca. 2016., estudiaron los efectos fisiológicos del diente de león (*Taraxacum officinale*) en la diabetes tipo 2. El diente de león ofrece un perfil convincente

de componentes bioactivos con posibles propiedades antidiabéticas. El *Taraxacum* El género de la familia Asteraceae se encuentra en la zona templada del hemisferio norte. Está disponible en varias zonas del mundo. En muchos países, se utiliza como alimento y en algunos países como terapéutica para el control y el tratamiento de la DT2. Las propiedades antidiabéticas del diente de león se atribuyen a componentes químicos bioactivos; estos incluyen ácido chicórico, taraxasterol (TS), ácido clorogénico y lactonas sesquiterpénicas. Los estudios han descrito el útil perfil farmacológico del diente de león para el tratamiento de una variedad de enfermedades, aunque hasta la fecha se ha prestado poca atención a los efectos de sus componentes bioactivos en la DT2, esta revisión recapitula trabajos previos sobre el diente de león y su potencial para el tratamiento y la prevención de la T2D, destacando sus propiedades antidiabéticas, las estructuras de sus componentes químicos, y sus posibles mecanismos de acción en T2D. Aunque la investigación inicial parece prometedora, los datos sobre el impacto celular del diente de león son limitados, por lo que es necesario seguir trabajando en las líneas de células β clonales (INS-1E), las líneas de células α y las líneas de células esqueléticas humanas para una mejor identificación de los componentes activos que podrían ser de uso en el control y tratamiento de T2D. De hecho, extensa. Se requiere investigación *in vitro*, *in vivo* y clínica para investigar más a fondo los mecanismos farmacológicos, fisiológicos y bioquímicos que subyacen a los efectos de los compuestos derivados del diente de león en la T2D ⁽¹⁹⁾.

López et al. Perú.2016, se realizó en la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la UNAP, ubicado en el Caserío Nina Rumi, Distrito de San Juan Bautista Provincia de Maynas, con el objetivo de determinar el Efecto Hipoglicemiante de Cápsulas Diab administrados a

dosis de 100 y 200 mg/kg en Ratas Albinas con Diabetes inducidas con alloxano, los Grupos fueron: control negativo (agua destilada), control positivo (glibenclamida 10mg), control muestra (cápsula Diab 100mg/kg), control muestra (cápsula Diab 200mg/kg), el tiempo de evaluación fue de: 1hora, 3 horas, 6 horas, 12 horas y 24 horas, los resultados del extracto natural de “Cápsula Diab“ a dosis de 100mg/kg disminuye los niveles de glicemia en un 17.33% (1-24 horas) de estudio y a dosis de 200mg/kg disminuye los niveles de glicemia en 28.46% (1-24 horas) de estudio; siendo la dosis de 200mg/kg la que más se aproximó al control positivo (33.12%), al finalizar el estudio podemos asumir que el suplemento alimenticio cápsula Diab, presenta efecto hipoglicemiante a las dosis indicadas, además el método de inducción de diabetes experimental resultó ser eficaz en las condiciones trabajadas ⁽²⁰⁾.

Sarcody et al. Ghana.2017, evaluaron al extracto acuoso *Taraxacum officinale* y su efecto sobre la disminución de la glucosa en ratas diabéticas inducidas por STZ. En el presente estudio, se investigó la propiedad hipoglucémica de las hojas de *T. officinale*, las hojas de *T. officinale* se pulverizaron y la extracción se realizó con agua destilada. Se realizó un análisis fitoquímico en el extracto para encontrar el ingrediente activo probable responsable de la actividad farmacológica. Los efectos hipoglucemiantes del extracto se estudiaron en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina (STZ) en tres dosis (10 mg / kg, 30 mg / kg y 60 mg / kg). Se usó una técnica de modelo lineal mixto para analizar las múltiples mediciones de glucosa por rata. Este modelo reconoce la presencia de dependencia mediante la introducción de efectos aleatorios específicos de la rata que miden las variaciones individuales de la rata ya sea en la línea de base (intercepción aleatoria) o en el punto temporal diferente (pendiente aleatoria), los resultados también

mostraron que el extracto acuoso de *T. officinale* disminuyó los niveles de glucosa en sangre de ratas diabéticas inducidas por STZ en comparación con un grupo no tratado después de un período de 6 horas y 28 días. En el tratamiento de 28 días, la reducción en los niveles de glucosa en sangre fue dependiente de la dosis y comparable al control positivo (grupo tratado con insulina) ⁽²¹⁾.

2.2 Bases teóricas de la investigación

Fitoterapia y Plantas medicinales:

La Fitoterapia concierne a la medicina alternativa y complementario. Esta, se basa en el empleo de plantas de la existencia de complejos biológicos, sustancia activa, experiencia clínica internacional y nacional. Como también, el empleo de plantas originarias y de las que han tenido estudios certificando los resultados en la mejora de la salud ⁽²²⁾.

Son plantas de la medicina, todas las que tienen en algunas partes, sustancias activas, se administran en cantidades convenientes, se obtiene un efecto terapéutico en las patologías de las personas ⁽²²⁾.

***Taraxacum officinale* (Diente de león)**

Taxonomía ⁽²²⁾:

Nombre científico: *Taraxacum officinale*

Reino: Plantae

Orden: Asterales

Familia: Compositae (Asteraceae)

Género: *Taraxacum*

Especie: *T. Officinale*.

Nombres populares: Amargón, taraxacón, jamikara, pillipilli, chicoria amarga, botón de oro, diente de león, etc ⁽²³⁾.

Origen y hábitat

Es de procedencia europea e introducida en América. En la actualidad crece en todos los continentes. Esta hierba se ha venido utilizando desde muchos años atrás por poseer propiedades curativas que benefician a la ciudadanía, en el Perú se encuentra en los departamentos de: La Libertad, Cajamarca, Puno, Huaraz, etc. Crece en lugares baldíos, filo de los caminos, terraplenes, áreas prados y secas ⁽²³⁾.

Descripción botánica

Es una planta vivaz, posee raíz primaria larga y roseta basal, alcanza una altura de 10-40 cm aproximadamente ⁽²³⁾.

Composición química

Las primeras sustancias encargadas del efecto del diente de león es a nivel del órgano del estómago, dan inicios amarguillo, como la taraxacina presente en la raíz y hoja, los compuestos son lactonas sesquiterpénicas únicas en el diente de león. Está considerada como un manantial rico tanto de vitaminas como minerales ⁽²⁴⁾.

Las hojas: Alcohol cerílico, triterpenos, lactucina, b-lactucerol, ácido graso, flovafenos, taninos, saponinas, aceites esenciales, cumarina, flavonoides, y sustancias amargas (taraxacina, lactucopirina y lactucina), glicósido amargo (trasacina), colina, ácido oxifenilacético, aminoácidos (asparragina y poca arginina), levulina, inulina, sustancias cerosas, 4,5% de potasio., también tiene vitamina C, varias vitaminas del complejo B, hierro, silicio, magnesio, cinc, y manganeso ⁽²⁵⁾.

La raíz contiene sustancias amargas llamado intibina, inulina (en un 57,8%) y azúcares como la levulosa (en su mayor parte), glucosa y fructosa, ác. clorogénico e isoclorogénico, flavonoides, taninos, esteroides insaturados ⁽²⁶⁾.

Flores: Tiene lecitina, carotenoides (criptoxantinas, crisantomaxantinas, violaxantinas, flaxantinas, luteína, luteína-epóxido, criptoxantina-epóxido, taraxantinas, flavoxantinaarnidiol), betasitosterol, betaamirina, taraxienos, y faradioles ⁽²⁶⁾.

La Inulina: Es un CHO no digerible que se encuentra en varios vegetales, frutas y también cereales. Se encuentra presente en las hojas de diente de león, cual está constituida por cadenas lineales de fructuosa. Actúa regulando los parámetros lipídicos, reduce el riesgo de cáncer, ayuda a reforzar la respuesta inmunitaria y ayuda en la protección contra desórdenes intestinales ⁽²⁷⁾.

Lactonas sesquiterpénicas: Sustancia amarga, muy deficientemente estudiada, son proveninetes de plantas regularmente reportado como medicinal, se puede atribuir las ventajas: antioxidantes ya que bloquean a los radicales libres, previniendo el extravío del glutatión como antioxidante natural el cual ayuda de mucho al aparato gastroprotector ⁽²⁸⁾.

Propiedades terapéuticas

Hojas: Sirven de antimicrobiano, depurativo, para aportar la eliminación de cálculos renales y biliares, en hipertensión, hidropesía y edema cardiaco. En el cataplasma se usa para sanar verruga (la savia), tumoraciones y algún tipo de cáncer. Aperitivo, tónico digestivo y hepático, galactogogo, diurético, laxante, antiinflamatorio gástrico, reumatismo, diabetes, enfermedades de la piel e irritaciones, antipirético ⁽²⁴⁾.

Raíz: Se usa en el tratamiento de litiasis biliar, como antimicrobiano, depurativo, diurético, ayuda en la eliminación renales y cálculos biliares, erupciones cutáneas

(eczemas, acné, urticarias), edemas, anorexia, gota, diabetes tipo 1, inflamación biliar, laxante suave, estreñimiento y oliguria, colagogo, tónico digestivo ⁽²⁸⁾.

Toxicidad:

Generalmente esta planta medicinal carece de toxicidad, se puede hacer uso por un tiempo largo. Solo en raros casos se han encontrado algunos casos de la dermatitis de contacto en humanos que son muy sensibles a la lactona sesquiterpénica que posee diente de león ⁽²⁸⁾.

Fisiología Pancreática:

El páncreas es un miembro del organismo, desarrolla la función endocrinas y exocrina. El páncreas exocrino es el encargado de la síntesis, guardar y liberación de enzimas del estómago. Encorralado por varios canales y acianos, pues constituye el páncreas exocrino, están en diminuta asociación de la célula endocrina especializada, organizadas en islotes pancreáticas ⁽²⁹⁾.

Histológicamente en el páncreas se pueden distinguir dos tipos de tejido: el exocrino y el endocrino, la parte endocrina constituye el 1-2% del páncreas adulto, se agrupa en los llamados Islotes de Langerhans, que están compuestos por varios tipos celulares. Las células alfa son las que sintetizan y secreta el glucagón (20-25%) se distribuyen de forma periférica; las células beta producen y secretan insulina (60-75%); y las células delta producen somatostatina ⁽³⁰⁾.

La principal función del páncreas es participar en el proceso de digestión de nutrientes provenientes de la dieta; esta función la lleva a cabo a través de dos vías, la exocrina encargada de la secreción del jugo pancreático, y la endocrina responsable de la liberación de diversas hormonas al torrente sanguíneo ⁽³¹⁾.

Fisiopatología de la Diabetes:

La diabetes mellitus (DM) está asociada al aumento del metabolismo de hidratos de carbono, aminoácidos y lípidos como producto del desbalance entre la velocidad y requerimientos de insulina. La diabetes puede desencadenar por consecuencias de disminución de la totalidad de la insulina o por secreción de insulina no activada por células beta a nivel pancreático, ya que la célula se arruina antes de llevar a cabo su acción o a modificación en las funciones de captadores de la insulina ⁽³²⁾.

Diabetes mellitus de tipo 1 (DMT1)

Es una enfermedad crónica que se caracteriza por el déficit de insulina causado la pérdida de células β en el páncreas lo que conduce a la hiperglucemia, el conocimiento de la DM tipo 1 ha ido en aumento durante los últimos 25 años lo que da como resultado una comprensión de los aspectos de la enfermedad propiamente dicha ^(33,34).

Diabetes mellitus de tipo 2 (DMT2)

En este tipo de diabetes las células beta del páncreas producen la cantidad normal de insulina, pero esta no puede ejercer su acción de una manera correcta en los tejidos, las personas que padecen de esta diabetes no es necesario de que se les administre insulina exógena, cerca del 99 % de pacientes diabéticos que acuden al hospital padecen de este tipo de enfermedad, también es conocida como diabetes insulino dependiente o diabetes del adulto. En este tipo de diabetes se ve incrementada el riesgo de enfermedades micro y macro vasculares ^(35,36).

Etiología de la Diabetes:

La función de la insulina es bloquear el rompimiento de lípidos y en consecuencia prevenir la secreción de ácidos grasos. Al restar la insulina se secretan los ácidos grasos que en el hígado se transforman en cetona (cetosis). La diabetes mellitus acompaña de poliurias, polidipsias, glucosurias y cetonemias los cuales pueden desencadenar efectos crónicos, leves y cetoacidosis ⁽³²⁾.

Diabetes inducida por Aloxano:

El aloxano es un análogo tóxico de la glucosa que se acumula preferentemente en las células β del páncreas en el transporte de glucosa GLUT2. En tiores dentro de la célula como el glutatión, generando una especie reactivas de oxígeno en la rxeacción oxido reducción cíclica, el producto de la reducción que es el ácido dialurico. La oxidación del ácido dialurico genera radicales de super óxido, peróxidos de hidrógenos y en la parte final de rx (catalizado por fierro) radicales hidroxilo, estos son los encargados del deterioro celular β , quienes tienen capacidad de protección antioxidante muy insuficientes, y del consiguiente estado de la "diabetes inducida por aloxano" dependientemente de insulina. También inhibe con selectividad la liberación de insulina inducido por la glucosa a través de la capacidad para bloquear la glucocinasa de los sensores de glucosa de las células β ⁽²⁹⁾.

III. HIPÓTESIS

Hipótesis Alternativa:

- El extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) tiene efecto sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.

Hipótesis Nula:

- El extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) no tiene efecto sobre la glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.

IV.METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, de nivel cuantitativo, corte transversal.

Los grupos de experimentación que se trabajaron fueron divididos de la siguiente manera:

Grupo Blanco:

Estuvo conformado por 05 especímenes *Rattus rattus var. albinus* se les dio alimento balanceado y agua a demanda, se realizó la medida de glicemia en ayunas con el glucómetro accu-chek performance, tiras reactivas accu-chek performance en horas de la mañana (9:00 am – 10:00 am) en los 7 y 14 días de experimentación. Se sondeó con agua destilada en un volumen de sondeo de 0.5 ml.

Grupo Control:

Estuvo conformado por 05 especímenes *Rattus rattus var. albinus*, se les dio alimento balanceado y agua a demanda, se realizó la inducción de la hiperglicemia experimental por vía intraperitoneal durante dos días consecutivos utilizando aloxano a dosis de 120 mg/kg y luego de la inducción se realizó la medida de glicemia en ayunas con el glucómetro accu-chek performance, tiras reactivas accu-chek performance en horas de la mañana (9:00 am – 10:00 am) en los 7 y 14 días de experimentación.

Grupo experimental 1:

Estuvo conformado por 05 especímenes *Rattus rattus var. albinus*, se realizó la inducción de la hiperglicemia experimental por vía intraperitoneal durante dos días consecutivos utilizando aloxano a dosis de 120 mg/kg y se administró el extracto de hojas de *Taraxacum*

officinale (diente de león) por vía oral con la ayuda de una sonda orogástrica a dosis de 200 mg/kg pc por 14 días consecutivos, se les dio alimento balanceado y agua a demanda y finalmente se realizó la medida de glicemia en ayunas con el glucómetro accu-chek performance, tiras reactivas accu-chek performance, en horas de la mañana (9:00 am – 10:00 am) en los 7 y 14 días de experimentación.

Grupo experimental 2:

Estuvo conformado por 05 especímenes *Rattus rattus var. albinus*, se realizó la inducción de la hiperglicemia experimental por vía intraperitoneal durante dos días consecutivos utilizando aloxano a dosis de 120 mg/kg y se administró el extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) por vía oral con la ayuda de una sonda orogástrica a dosis de 400 mg/kg pc por 14 días consecutivos, se les dio alimento balanceado y agua a demanda y finalmente se realizó la medida de glicemia en ayunas con el glucómetro accu-chek performance, tiras reactivas accu-chek performance, en horas de la mañana (9:00 am – 10:00 am) en los 7 y 14 días de experimentación.

4.2. Población y muestra

Población biológica

Estuvo conformada por lo especímenes de *Rattus rattus var. albinus* de 2 a 5 meses de edad teniendo como pesos promedios 150 a 200 g procedentes del bioterio del FDA–LIMA. (Ver anexo 03)

Muestra biológica

Estuvo conformada por 20 especímenes de *Rattus rattus var. albinus* de pesos promedios 150 a 200 g que fueron distribuidos de manera aleatoria en cuatro grupos con 5 especímenes cada uno, grupo blanco, grupo control, grupo experimental 1 y grupo

experimental 2; se encontraban temperatura ambiente en un lugar libre de ruido, fueron acondicionados en jaulas en las cuales se utilizó viruta para el encamado de los especímenes, cambiándose a diario y a los grupos de experimentación recibieron una alimentación balanceada según indico en FDA- LIMA y agua a demanda.(Ver anexo 05)

Población vegetal

Estuvo conformado por la especie vegetal de *Taraxacum officinale* (diente de león) cultivada en Otuzco provincia de Otuzco departamento La Libertad, Perú.

Muestra vegetal

Se recolecto aproximadamente 250 g de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) en Otuzco provincia de Otuzco departamento La Libertad, Perú. Se tuvo en cuenta la planta con hojas sanas, sin la presencia de plagas o recientemente contaminadas con pesticidas. Para la recolección de hojas se realizó siguiendo los criterios de inclusión y exclusión. (Ver anexo 01)

Criterios de inclusión:

- Las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) enteras y en buen estado.
- Las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) deben de estar en tamaño homogéneo.

Criterios de exclusión:

- Las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) incompletas, o recientemente fumigadas.
- Las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) en mal estado.

4.3. Definición y operacionalización de variables

| Variable | Definición conceptual | Definición operacional | Indicadores | Escala de medición |
|--|--|---|---|-----------------------|
| Independiente: Extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) | Para la preparación del extracto hidroalcoholico se utilizó 120 g de hojas de Diente de león secas con alcohol de 80°. | El extracto hidroalcoholico de las hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) es obtenido mediante la técnica de filtrado utilizando la dosis de 200 mg/kg y 400 mg/kg | *Grupo experimental I, aloxano 120 mg/kg y extracto hidroalcoholico 200 mg/kg *Grupo experimental II, aloxano 120 mg/kg y extracto hidroalcoholico 400 mg/kg | Cuantitativa de razón |
| Dependiente: Efecto hipoglucemiante | Se define como la capacidad que tiene un compuesto, algún fármaco o alimento que sirve para reducir los valores de glicemia en sangre. | Se cuantificó midiendo la concentración a través de un glucómetro Accucheck Active ® que proporcionó los datos en mg/dL | Glicemia en sangre en ayunas Mg/dL | Cuantitativa nominal |

4.4 Técnicas e instrumentos

Recolección de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león):

Se recolectaron hojas frescas de *Taraxacum officinale* (diente de león) en el mes de marzo del 2019, en Otuzco, Provincia de Otuzco, departamento de la Libertad; se recolecto un aproximado de 250 g de hojas frescas y libres de plagas, las hojas fueron lavadas con agua común y luego con agua destilada para su uso en la preparación del extracto hidroalcohólico.

Para la determinación taxonómica se recolecto una planta completa con raíces, tallos, hojas y flores las cual fue secada para su respectiva identificación taxonómica en el Herbarium Truxillense (HUT) la cual fue identificada con el código N^a 69431. (Ver anexo 02).

Preparación del extracto:

Para la preparación del extracto hidroalcoholico, primero se seleccionaron las hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) que fueron lavadas con agua común y después con agua destilada, secándose bajo sombra sobre papel Kraft, a temperatura ambiente 21 °C – 25 °C, una vez secas las hojas se procedió a molerlas con un molino manual pesando 120 g ; para la maceración se utilizó 833.3 ml de alcohol de 96° y 167.3 ml de agua destilada con la finalidad de preparar el alcohol de 80°, la maceración duro 7 días en un frasco ámbar dando una breve agitación todos los días, después el extracto se filtró y el filtrado obtenido se colocó en una fuente para la evaporación del alcohol durante 4 días ayudándose de un ventilador finalmente se pesó el extracto en seco y dio la cantidad de 42.8 g y de rendimiento final es del 35.6%. (Ver anexo 04)

Pesos y selección de *Rattus rattus var. albinus*

Se trabajó con 20 especímenes, distribuidos en 4 grupos, grupo blanco, grupo control, grupo experimental 1 y grupo experimental 2, los cuales fueron pesados y marcados en la cola con un plumón indeleble todos los días para la identificación de cada grupo. (Ver anexo 5)

Administración del extracto hidroalcoholico de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león)

Para la administración del extracto, primero se pesó el extracto en seco y se diluyo en agua destilada; luego se dosifico al grupo experimental I con una dosis de 200 mg/kg pc diarios y al grupo experimental II la dosis de 400 mg/kg pc diarios por vía oral, esto se realizó con la ayuda de una sonda orogástrica el procedimiento se llevó a cabo en las mañanas por un periodo de 14 días consecutivos. (Ver anexo 6)

Inducción de Hiperglicemia con Aloxano

La inducción de la hiperglicemia experimental se realizó por dos días consecutivos por vía intraperitoneal a dosis de 120mg/kg pc disuelto en buffer citrato pH 4.5. Transcurridas 24 horas se determinó la glicemia con un ayuno previo de 12 horas, luego se procedió a separar las ratas que tuvieron niveles de glucosa mayores de 160 mg/dl ⁽²⁰⁾.

4.5. Plan de análisis

Para el análisis de datos se utilizó el programa informático Microsoft Excel y los programas estadísticos de ANOVA y TUKEY.

4.6. Matriz de consistencia

| Titulo | Enunciado del problema | Objetivos | Hipótesis | Tipo y diseño | Variables | Definición operacional | Indicadores y escala de medición | Plan de análisis |
|--|--|--|---|---|--|--|--|---|
| EFECTO DEL EXTRACTO DE HOJAS DE <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) SOBRE LA GLICEMIA EN <i>Rattus rattus var. albinus</i> CON HIPERGLICEMIA INDUCIDA POR ALOXANO | ¿Tendrá efecto el extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) sobre la glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida por aloxano? | <p>Objetivo general: -Determinar el efecto del extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (Diente de león) sobre la glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida por aloxano.</p> <p>Objetivos específicos: -Evaluarr la glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida por aloxano antes y después de administrar el extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (Diente de león) a diferentes dosis. - Comparar el efecto del extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (Diente De León) a 200 mg/kg y 400 mg/kg sobre la glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida por aloxano</p> | <p>Hipótesis Alternativa: El extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) tiene efecto sobre la glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida por aloxano.</p> <p>Hipótesis Nula: El extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (diente de león) no tiene efecto sobre la glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida por aloxano.</p> | El presente trabajo de investigación fue experimental de nivel explicativo y cuantitativo | <p>Independiente: Extracto de hojas de <i>Taraxacum officinale</i> (Diente de león)</p> <p>Dependiente: Efecto hipoglicemiante</p> | <p>Extracto preparado por Maceración</p> <p>Se define como la capacidad que tiene un compuesto, algún fármaco o alimento que sirve para reducir los valores de glicemia en sangre.</p> | <p>Dosis; 200 mg/kg pc 400mg/Kg de pc.</p> <p>Glicemia en sangre en ayunas Mg/dL</p> | Los datos serán analizados con la prueba estadística de ANOVA y TUKEY |

4.7. Consideraciones éticas

Para el siguiente trabajo se utilizaron los principios éticos descritos en el código de ética para la investigación, versión 002 de la ULADECH.

Protección a los animales: los animales en toda la investigación es el fin y no el medio, para ellos se necesita cierto grado de protección, el cual se terminará de acuerdo al riesgo en que incurrirán y la probabilidad que se obtenga un beneficio. En el ámbito de la investigación es en las cuales se trabaja con animales ⁽³⁷⁾.

Beneficencia y no maleficencia: se debe asegurar el bienestar de los animales que participan en la investigación. En ese sentido, la conducta del investigador debe corresponder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios ⁽³⁷⁾.

Justicia: el investigador debe de ejercer el juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para que asegure de que sesgos y las limitaciones de sus capacidades y conocimientos, no den lugar o toleren practicas injustas ⁽³⁷⁾.

V.RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 1: Efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (Diente de León) sobre la glicemia a dosis de 200 mg/kg pc y 400mg/kg pc administrado por 7 y 14 días en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.

| GRUPOS | Post induccion con aloxano GLICEMIA mg/dl | Glicemia 07 DÍAS mg/dl | Glicemia 14 DÍAS mg/dl | Significancia Valor P |
|--|--|------------------------------|------------------------------|--------------------------|
| Grupo Blanco (solución salina fisiológica) | 77.9±2.8 | 85.3±6.8 | 89.1±4.7 | |
| Grupo control (aloxano 120mg/kg pc) | 364.6±65.1 | 355.2±54.5 | 361.6±59.5 | 0.000* |
| Experimental I (<i>T. officinale</i> 200 mg/kg pc) | 398.4±75.4 | 169.8±86.1 | 122±35.2 | |
| Experimental II (<i>T. officinale</i> 400mg/kg pc) | 287.6± 89.6 | 155.4±31.1 | 79.8±17.6 | |

* Prueba ANOVA (p<0.05)

Tabla 2: Comparación de los valores de glicemia entre los grupos posteriores a la administración del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (Diente de León) a dosis 200 mg/kg pc y 400mg/kg pc luego de 14 días en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.

| GRUPO | Valores de Glicemia mg/dL | | Significancia P |
|--|------------------------------|------------|--------------------|
| Grupo blanco(solución salina fisiologica) vs Control control (aloxano 120mg/kg pc) | 89.1±4.7 | 361.6±59.5 | 0.000* |
| Grupo blanco(solución salina fisiologica) vs Experimental 1 (<i>T. officinale</i> 200 mg/kg pc) | 89.1±4.7 | 122±35.2 | 0.078** |
| Grupo blanco (solución salina fisiologica) vs Experimental 2 (<i>T. officinale</i> 400mg/kg pc) | 89.1±4.7 | 79.8±17.6 | 0.125 |
| Grupo control (aloxano 120mg/kg pc) vs Experimental 1 (<i>T. officinale</i> 200mg/kg pc) | 361.6±59.5 | 122±35.2 | 0.000* |
| Grupo control (aloxano 120mg/kg pc) vs Experimental 2 (<i>T. officinale</i> 400mg/kg pc) | 361.6±59.5 | 79.8±17.6 | 0.000* |
| Experimental 1 (<i>T. officinale</i> 200mg/kg pc) vs Experimental 2 (<i>T. officinale</i> 400mg/kg pc) | 122±35.2 | 79.8±17.6 | 0.103** |

* Prueba post – hoc TUKEY (*Diferentes $p < 0.05$: **similares $p > 0.05$)

5.2 Análisis de resultados

En la tabla 01 se aprecia los valores de glicemia para cada grupo de experimentación posinducción a los 7 y 14 días de administración del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) con dosis de 200 mg/kg pc y 400 mg/kg pc, los valores que se obtuvieron a los siete días para el grupo experimental 1 fueron 169.8 ± 86.1 , para el grupo experimental 2 fue de 155.4 ± 31.1 y a los catorce días fueron 122 ± 35.2 para el grupo experimental 1 y 79.8 ± 17.6 para el grupo experimental 2. Se observa que a los siete días los valores de la glicemia en los grupos que se administró el extracto de las hojas de *Taraxacum officinale* se encuentran disminuidos significativamente, empezando desde una diabetes experimental (valores superiores a 200 mg/dL) a glicemia por debajo de lo considerado como hiperglicemia experimental (valor P de la prueba ANOVA de 0.000); a los catorce días la glicemia de los grupos de experimentación se encuentran dentro de los valores normales para un animal de experimentación; la diferencia entre los grupos experimentales es notable a los 14 días esto se debe a la administración del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* lo cual estaría indicando el efecto hipoglicemiante.

Que según lo reportado por Wirngo et Al sostiene que los componentes bioactivos en el diente de león han demostrado una serie de efectos antidiabéticos, que se deben a las acciones farmacológicas de componentes como lactonas sesquiterpénicas, triterpenos / fitosteroles (taraxasterol), fenoles, flavonoides y ácidos fenólicos ⁽¹⁹⁾.

El estrés oxidativo causa daño celular que involucra componentes como el ADN, los lípidos y las proteínas, lo que finalmente resulta en un trastorno metabólico, que es el proceso decisivo en la etiología de la diabetes; gracias a compuestos antioxidantes como

el ácido clorogénico, ácido chicórico y el taraxetol los extractos de hojas son donantes efectivos de hidrógeno, captadores de peróxido de hidrógeno y agentes reductores de radicales libres lo que disminuye el daño oxidativo causado por el agente inductor Aloxano.

En la tabla 02 puede observar las comparaciones entre los grupos de estudio utilizado el Post – Hoc de Tukey luego de 14 días de la administración del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* se muestra que los valores del grupo blanco (solución salina fisiológica y sin aloxano) con el experimental 1 (*Taraxacum officinale* a dosis de 200 mg/kg pc) y el grupo experimental 2 (*Taraxacum officinale* a dosis de 400 mg/kg pc) no muestra diferencia significativa ($p > 0.005$) la glicemia es similar a los valores en condiciones fisiológicas. Por otro lado, la comparación de los valores de la glicemia del grupo control con los grupos experimentales muestran ser estadísticamente diferentes ($p < 0.005$) esto se debe a la administración del extracto a los grupos experimentales y finalmente se observa la comparación entre el grupo experimental 1 y el grupo experimental 2 mostrando ser estadísticamente similares ($p > 0.05$) sin embargo, se observa que los valores de glicemia obtenidos en ambos grupos son diferentes tanto para la dosis de 200 mg/kg pc como para la de 400 mg/kg pc esto hace suponer que el efecto observado con esta planta sigue un mecanismo dependiendo a la dosis.

Esto se relaciona con el mecanismo por el cual el aloxano estimula el daño pancreático y por ende una hiperglicemia, según lo reportado por Ammin et Al es producido luego de destruir las células secretoras de insulina presentes en el páncreas, esto genera una hipoinsulinemia e hiperglicemia, que genera un impacto citotóxico específico en las

células beta pancreáticas, generándo una gran cantidad de radicales libres, producto de estrés oxidativo. Mecanismos similares propone Fonyur, quien afirma que la toxicidad generada por aloxano se debe a la reducción significativa de enzimas antioxidantes como la peroxidasa, catalasa, superóxido dismutasa, y glutatión peroxidasa ^(17,18).

El estudio de Sarcodi et Al concuerda en resultados a favor de *T. officinale* de la misma forma que el presente estudio señalando como compuestos bioactivos al Taraxetol y el ácido clorogénico, potenciadores de la actividad antioxidante en las células beta del páncreas ⁽²¹⁾.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto de hojas de *taraxacum officinale* (diente de león) presentó efecto reductor sobre la glicemia en *rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano.
- Se evaluó el efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida antes y después de la administración del extracto siendo el de 400 mg/kg pc el que presentó mejores efectos.
- Se comparó el efecto del extracto de hojas de *Taraxacum officinale* (diente de león) a 200 y 400mg/kg sobre la glicemia en *rattus rattus var. albinus* con hiperglicemia inducida por aloxano. siendo el extracto a 400 mg/kg pc el que produjo mejor efecto.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

Recomendaciones:

- Se recomienda en futuras investigaciones proponer el aislamiento e identificación de los metabolitos activos que serían los responsables del efecto hipoglucemiante de *T. officinale*.
- Sugerir el estudio de productos elaborados con fines nutracéuticos a base de *Taraxacum officinale* como protector pancreático.
- Investigar no sólo a *T. officinale* sino también a las otras especies del género *Taraxacum* y determinar cuál de ellas presenta mayor efecto hipoglucemiante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Federación internacional de Diabetes. Atlas de la diabetes de la FID. Novena edición 2019. 463 millones de personas viven con diabetes [internet]. 2019. [citado el 9 de mayo del 2020]. Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
2. Organización mundial de la salud. Resumen de orientación. Informe mundial sobre la diabetes. WHO/NMH/NVI/16.3. [internet]. 2016. [citado el 9 de mayo del 2020]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/204877/WHO_204877/WHO_NMH_NVI_16.3_spa.pdf;jsessionid=CB5E4E180DAB702E27B70AF824960C65?sequence=1
3. Vosough-Ghanbari S, Rahimi R, Kharabaf S, Zeinali S, Mohammadirad A, Amini S, et al. Effects of *Satureja khuzestanica* on Serum Glucose, Lipids and Markers of Oxidative Stress in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus: A Double-Blind Randomized Controlled Trial. Evidence-Based Complement Altern Med [Internet]. 2010 [cited 2018 Oct 12];7(4):465–70. Available from: <http://www.hindawi.com/journals/ecam/2010/673982/>
4. Villena J. Epidemiología de la Diabetes Mellitus en el Perú. Simposio. Diabetes mellitus. Vol.55(4) [internet]. 2016 [citado 9 de mayo del 2020]. Disponible en: <http://142.44.242.51/index.php/diagnostico/article/view/21/47>

5. Da Rocha Fernandes J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2016;117:48–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.016>
6. Cameron AJ, Shaw JE, Zimmet PZ. The metabolic syndrome: Prevalence in worldwide populations. *Endocrinol Metab Clin North Am*. 2004;33(2):351–75. [cited 2018 Oct 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15158523>
7. Ríos, José Luis; Francini, Flavio; Schinella, Guillermo Raúl; Productos naturales para el tratamiento de la diabetes (I): mecanismos de acción; Cita Publicaciones y Documentación SL; Revista de Fitoterapia; 16; 1; 1-17-31 [internet]. 2016 [citado el oct 2018]. Disponible en: https://ri.conicet.gov.ar/bitstream/handle/113362/CONICET_Digital_Nro.615cc9ca-18f7-4044-9e6f62128effc071_A.pdf?sequence=2&isAllowed=y
8. Santes M, Mar A, Martínez N, Meléndez S. Artículo Original Estado nutricional y control metabólico en pacientes diabéticos Nutritional status and metabolic control in diabetic patients. *Rev Médica Veracruz*. 2016;16(1):7–18 [Internet]. 2016[cited 2018 Oct 2018]. Available from: https://www.uv.mx/rm/num_ante_riores/revmedica_vol16_num1/articulos/estado.pdf

9. Azofeifa G, Quesada S, Navarro L, Hidalgo O, Portet K, Pérez AM, et al. Hypoglycaemic, hypolipidaemic and antioxidant effects of blackberry beverage consumption in streptozotocin-induced diabetic rats. *J Funct Foods*. 2016;26:330–7. [Internet]. 2016 [cited 2018 Oct 2018]. Available from: <https://www.essentialnutrition.com.br/media/artigos/chocolift/22.pdf>
10. Oliva J. impacto económico de la diabetes mellitus. Mesa redonda: la costa de la DM2. Artículo académico [internet]. 2015 [citado oct 1018]. Disponible en: http://www.diabetespractica.com/files//docs/publicaciones/138512821608_Oliva.pdf
11. Suarez M., Rodríguez N. Evaluación de la acción desinfectante de extractos obtenidos a partir de *Taraxacum officinale* y *Urtica urens* para usos en superficie de la industria alimentaria. Artículo de investigación. Centro de biotecnología agropecuaria [internet]. 2017 [citado oct 2018]. Disponible en: <http://revistas.sena.edu.co/index.php/Revsiembracba/article/view/1877/1984>
12. Guillen Quispe YN, Hwang SH, Wang Z, Lim SS. Screening of Peruvian medicinal plants for tyrosinase inhibitory properties: Identification of tyrosinase inhibitors in *Hypericum laricifolium* juss. *Molecules*. 2017;22(3). [cited 2018 Oct 2018]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28273864>

13. Perez J., et al. Rol de la metformina en el tratamiento de diabetes mellitus: situación actual. Documentos. Proquest [internet]. 2018 [citado oct del 2018]. Disponible en: <https://search.proquest.com/openview/2f2a3434f501afe99fed9f9b9a5c19cb/1?pq-origsite=gscholar&cbl=1216408>
14. Mendoza A., Pedron A., Cossio P., Soria M. Prevalencia mundial de la diabetes mellitus tipo 2 y su relación con el índice de desarrollo humano. Revista panamericana de salud pública [internet]. 2017 [citado oct del 2018]. Disponible en: <https://www.scielo.org/article/rpsp/2017.v41/e103/>
15. Vargas H., Casas L. epidemiologia de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. Articulo especial. Sciencedirect [internet]. 2016 [citado oct 2018]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S021491681600>
16. Sharma K, Zafar R. Optimization of methyl jasmonate and β -cyclodextrin for enhanced production of taraxerol and taraxasterol in (*Taraxacum officinale* Weber) cultures. Plant Physiol Biochem [Internet]. 2016 Jun 1 [cited 2018 Nov 12] ;103:24–30. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/>
17. Fonyuy E. Max N. Per B. The Physiological Effects of Dandelion (*Taraxacum Officinale*) in Type 2 Diabetes. [Internet] 2015 [cited 2018 Oct 2018]. Available from: <http://www.socbdr.org/content/e4/e887/volRdsVolumes17236/issRdsIssues18244/chpRdsChapters18245/strRdsArticles18259/?preview=preview>

18. Amin M, Sanwhney S, Jassal M. In-vitro antidiabetic studies of various extracts of *Taraxacum officinale* [Internet] 2015 [cited 2018 Oct 2018]. Available from: <http://www.thepharmajournal.com/archives/2015/vol4issue1/PartB/4-1-16-784.pdf>
19. Wirngo FE, Lambert MN, Jeppesen PB. Los efectos fisiológicos del diente de león (*Taraxacum Officinale*) en la diabetes tipo 2. *Rev Diabet Stud* ; 13 (2-3): 113-131. doi: 10.1900 / RDS.2016.13.113 [intenet]. 2016 [citado oct 2018]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5553762/>
20. López Rodríguez F. Efecto hipoglicemiante de Cápsulas Diab administrados a dosis de 100 y 200 mg/kg en ratas albinas con diabetes inducidas. Iquitos 2015. Univ Nac la Amaz Peru [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 12]; Available from: <http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/142126>
21. Sarkodie J, Asare C, Debrah P, Opong Bekoe E. *Taraxacum officinale* leaves aqueous extract-mediated glucose lowering effect in STZ-induced diabetic rats. In: *Planta Medica International Open* [Internet]. 2017 [cited 2018 Nov 12]. p. Tu-PO-118. Available from: https://www.researchgate.net/publication/336058960_Glucose-lowering_Effect_and_Antiinflammatory_Activity_of_Aqueous_Leaf_Extract_of_Taraxacum_officinale_in_Wistar_Rats

22. Saheed S, Oladipo A, Sunmonu T, Balogun F, Ashafa A. The Purview of Phytotherapy in the Management of Gastric Ulcer. In: Stomach Disorders [Internet]. InTech; 2018 [cited 2018 Oct 29]. Available from: <http://www.intechopen.com/books/stomach-disorders/the-purview-of-phytotherapy-in-the-management-of-gastric-ulcer>
23. Ruz Maldonado I. Los receptores CB1 y GPR55 en la fisiología del islote pancreático y en la fisiopatología de la diabetes tipo 2. 2017 May 26 [cited 2018 Nov 12]; Available from: <https://riuma.uma.es/xmlui/handle/10630/15487>
24. Carreto M., Plantas medicinales en el tratamiento de alteraciones hepatobiliares: diente de leon. Botpluswb. Documento [internet]. 2016 [citado oct 2018]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/Documentos/2016/6/29/29/52335.pdf>
25. Møller JB, Pedersen M, Tanaka H, Ohsugi M, Overgaard R V, Lynge J, et al. Body composition is the main determinant for the difference in type 2 diabetes pathophysiology between Japanese and Caucasians. Diabetes Care [Internet]. 2014 Mar 1 [cited 2018 Nov 12];37(3):796–804. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24130359>
26. Giacomino A., et al. Contenido del metal en hojas de diente de león: influencia del tráfico vehicular y seguridad en el consumo como alimento. Revista química. Hindawi [internet]. 2016 [citado oct 2018]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jchem/2016/9842987/>

27. Ighodaro OM, Adeosun AM, Akinloye OA. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2018 Oct 31];53(6):365–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010660X18300107>
28. Composición de lactona sesquiterpenica e inducción celular de Nrf2 en hojas y raíces de *Taraxacum officinale* y ácido tetaxinico. *Revista de alimentos medicinales*, vol 20 n°1. Comunicaciones completas [internet]. 2017 [citado oct 2018]. Disponible en: <https://www.liebertpub.com/doi/abs/10.1089/jmf.2016.0105>
29. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2008 Feb 18 [cited 2018 Nov 12];51(2):216–26. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-007-0886-7>
30. Montenegro R., Chaves M., Fernández V. Fisiología pancreática: páncreas endocrino. Capítulo 20. [internet] 2015 [citado oct 2018]. Disponible en: http://repositorio.ufc.br/bitstream/riufc/30094/1/2016_capliv_rmontenegrojr.pdf
31. Argota O., et al. Analisis de las respuestas fisiologicas que se generan en un paciente con pancreatitis aguda. *Revista*. [internet]. 2015 [citado nov 2018]. Disponible en: http://revistas.unipamplona.edu.co/ojs_viceinves/index.php/COH/article/view/3396

32. Jacome A. diabetes en la era preinsulinica. Historia endocrinologia. Revista endocrino. [internet] 2016 [citado nov 2018]. Disponible en: <http://www.revistaendocrino.org/index.php/rcedm/article/view/12/15>
33. Katsarou A., et al. Diabetes mellitus tipo 1. Nature reviews disease primers. Artículo, 17016 [internet]. 2017 [citado el 9 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nrdp201716>
34. Molina C., Oram R. diabetes tipo 1. The lancet. Volumen 391, issue 10138 [internet]. 2018 [citado el 9 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0140673618313205>
35. Ceballos R., Gómez J., López A., Nuevo E. diabetes mellitus: concepto, clasificación y diagnóstico. Capítulo 1 [internet] [citado el 9 de mayo del 2020]. Disponible en: <https://www.faeditorial.es/capitulos/novedades-diabetes.pdf>
36. Ochoa Martínez C. y Madero Fernández del Castillo M.A. Manual práctico del manejo de la diabetes mellitus y sus comorbilidades. Volumen 1 (2a. ed.) [En Línea]. Ciudad de México: Editorial Alfil, S. A. de C. V. 2018 [consultado 10 May 2020]. Disponible en: <https://elibro.net/es/ereader/uladech/117518?page=65>

37. Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Código de Ética para La Investigación. Versión 002. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0973-2019-CU-ULADECH católica, de fecha 16 de agosto del 2019. [Citado 16 de mayo del 2020]. Disponible en: file:///C:/Users/USUARIO/Downloads/C% C3%B3digo%20de% 20C3%A9tica%20para%20la%20investigaci%C3%B3n.pdf

ANEXOS

ANEXOS 01: UBICACIÓN DEL LUGAR DEL CUAL SE EXTRAJO LA PLANTA (OTUZCO PROVINCIA DE OTUZCO DEPARTAMENTO LA LIBERTAD)



FUENTE: GOOGLE MAPS, DISPONIBLE EN:

<https://www.google.com.pe/maps/@7.9036278,78.5732907,3105m/data=!3m1!1e3?hl=e>

s

IMAGEN 01: *Taraxacum officinale* (Diente de León)

Fuente. Google Imágenes



https://www.google.com.pe/url?sa=i&source=images&cd=&ved=2ahUKEwjn4sftyc_eAhXIuVkkHf4MBD4Qjxx6BAgBEAI&url=https%3A%2F%2Flovelighth herbs.com%2Fproduct%2Ftaraxacum-officinale-seed%2F&psig=AOvVaw1TQ8Kq2IUeeE5nHwMrozj&ust=1542136919838024

ANEXO 02: CERTIFICACIÓN E IDENTIFICACIÓN TAXONÓMICA DE LA PLANTA *Taraxacum officinale* (DIENTE DE LEON)



ANEXO 03: BOLETA DE LA COMPRA DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION (*Rattus rattus var. albinus*), OTORGADO POR EL FDA (FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO AGRARIO).

FDA
 FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO AGRARIO
 Jr. Camilo Caceres N° 325 - Jesús María - Lima - Lima
 Punto de emisión: Av. La Molina s/n La Molina - Lima - Lima
 Pagina Web: www.fdaweb.com

RUC: 20101259014
 BOLETA DE VENTA ELECTRÓNICA
 B215 - 00001420

Fecha: 23/09/2019
 Identificación: DCC NACIONAL DE IDENTIDAD
 N° Identificación: 7276938E
 Nombre: JOSÉ NAVARRO RODRIGUEZ
 Dirección: TRUJILLO-TRUJILLO-LA LIBERTAD

| DESCRIPCIÓN | UND. | CANTIDAD | PRECIO UNIT. | IMPORTE |
|------------------------|------|----------|--------------|---------|
| RATAS ALBINAS (-1 MES) | MUJ | 30.00 | 10.00 | 300.00 |

UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA
 LABORATORIO DE EVALUACION NUTRICIONAL DE ALIMENTOS
 DEPARTAMENTO DE NUTRICION
 LA MOLINA

DESPACHADO
 23/09/19

MON: TRESCIENTOS Y 00/100 SOLES

| TOTAL GRAVADA | TOTAL EXONERADA | TOTAL DSCTO. | VALOR VENTA | IMPUESTO | ISC | IMPORTE T |
|---------------|-----------------|--------------|-------------|----------|---------|-----------|
| S/ 254.24 | S/ 0.00 | S/ 0.00 | S/ 254.24 | S/ 45.76 | S/ 0.00 | S/ |

Autorizado mediante resolución N° 0320050000973 /SUNAT
 Puede descargar su comprobante de venta...

FUENTE: DATOS OTORGADO POR EL FDA (FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO AGRARIO).

**ANEXO 04: PREPARACION DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE
Taraxacum officinale (DIENTE DE LEON)**



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA YANIXA

ANEXO 05: PESADO Y SELECCIÓN DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACION



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA YANIXA

ANEXO 06: ADMINISTRACIÓN DEL EXTRACTO HIDROALCOHOLICO DE *Taraxacum officinale* (DIENTE DE LEÓN) EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA YANIXA

ANEXO 07: MEDICIÓN DE LA GLICEMIA A TODOS LOS GRUPOS DE EXPERIMENTACIÓN



FUENTE: FOTOS OTORGADAS POR LA ALUMNA YANIXA