



UMA
Universidad
María Auxiliadora

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA
EFEECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LOS EXTRACTOS DE
LAS HOJAS Y VAINAS DE *Neltuma pallida*
(ALGARROBO) EN *Rattus norvegicus* Holtzman de JUNIO
2023 - ENERO 2024

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO

AUTOR:

Bach. OROSCO AMARO, KENYDA ROSSY

<https://orcid.org/0009-0000-1675-0250>

Bach. PANTA CAMACHO, VERÓNICA FORTUNATA

<https://orcid.org/0009-0001-8110-7509>

ASESOR:

MSc. CORDOVA SERRANO, GERSON

<https://orcid.org/0000-0002-5591-0322>

LIMA – PERÚ

2024

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, **OROSCO AMARO KENYDA ROSSY**, con DNI **70867935** en mi condición de autora de la tesis presentada para optar el presentada para optar el TÍTULO PROFESIONAL de QUÍMICO FARMACÉUTICO de título **"EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LOS EXTRACTOS DE LAS HOJAS Y VAINAS DE *Neltuma pallida* (ALGARROBO) EN *Rattus novergicus* Holtzman DE JUNIO 2023 – ENERO 2024"**, AUTORIZO a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud 14% y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregado la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 28, de NOVIEMBRE 2024.



OROSCO AMARO KENYDA ROSSY
DNI: 70867935



UNIVERSIDAD MARIA AUXILIADORA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIODINAMICA
MSA. GERSON CORDOVA SERRANO
DDI Investigación Formativa
C.O.P. 16621

MG. CORDOVA SERRANO GERSON
DNI: 45276376

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORÍA Y ORIGINALIDAD

Yo, Verónica Fortunata Panta Camacho, con DNI 44551521 en mi condición de autora de la tesis presentada para optar el TÍTULO PROFESIONAL de QUÍMICO FARMACÉUTICO de título “EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LOS EXTRACTOS DE LAS HOJAS Y VAINAS DE Neltuma pallida (ALGARROBO) EN Rattus norvegicus Holtzman de JUNIO 2023 - ENERO 2024”, **AUTORIZO** a la Universidad María Auxiliadora (UMA) para publicar de manera indefinida en el repositorio institucional, el archivo digital que estoy entregando, en cumplimiento a la Ley N°30035 que regula el Repositorio Nacional de Ciencia, Tecnología e Innovación de acceso abierto y su respectivo Reglamento.

Indicar que dicho documento es **ORIGINAL** con un porcentaje de similitud 14% y, que se han respetado los derechos de autor en la elaboración del mismo. Además, recalcar que se está entregando la versión final del documento sustentado y aprobado por el jurado evaluador.

Conforme a lo indicado firmo el presente documento dando conformidad a lo expuesto.

Lima, 28, de NOVIEMBRE 2024.



PANTA CAMACHO VERÓNICA FORTUNATA

DNI: 44551521

UNIVERSIDAD MARÍA AUXILIADORA
FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



M.Sc. GERSON CORDOVA SERRANO
M. B. CORDOVA SERRANO GERSON
C.O.F.P. 16621

DNI: 45276376

14% Similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para ca...

Filtrado desde el informe

- ▶ Bibliografía
- ▶ Texto citado

Fuentes principales

- 13%  Fuentes de Internet
- 4%  Publicaciones
- 5%  Trabajos entregados (trabajos del estudiante)

Marcas de integridad

N.º de alertas de integridad para revisión

No se han detectado manipulaciones de texto sospechosas.

Los algoritmos de nuestro sistema analizan un documento en profundidad para buscar inconsistencias que permitirían distinguirlo de una entrega normal. Si advertimos algo extraño, lo marcamos como una alerta para que pueda revisarlo.

Una marca de alerta no es necesariamente un indicador de problemas. Sin embargo, recomendamos que preste atención y la revise.

DEDICATORIA

A Dios, por guiarme y darme la fuerza para seguir adelante en unas de mis metas y por ser el apoyo en aquellos momentos de debilidad y dificultad

A mis adorados padres Agustín y Honorata, gracias por su apoyo incondicional y por su comprensión en esos momentos en los que no pude estar presente. Ustedes son mi mayor motivación, su amor y confianza han sido mi mayor fortaleza para no rendirme.

A mi querida hermana Katty, gracias por su constante apoyo desinteresado y por ser una fuente de motivación en mi camino profesional. Eres mi ejemplo de superación.

A mi novio Luis, gracias a su comprensión, paciencia y apoyo incondicional que han sido fundamentales a lo largo de este camino. Su presencia y motivación constante fueron fuente de fortaleza y confianza en todo momento.

Kenyda Orosco Amaro

DEDICATORIA

Primeramente, a Dios, por permitirme llegar a este momento tan especial en mi vida, sus tiempos son perfectos.

A mis amados padres Cleofé y María Susana, por darme su amor y motivación desde el primer día en que decidí emprender este camino de superación, mami sé que desde el cielo estas muy feliz.

A mis cinco increíbles hermanos, por mostrarme todo su apoyo incondicional, este logro también es de ustedes.

A mi mayor tesoro, mis hijos Kirsty, Kevin y Kaitlyn, este triunfo es la demostración de que ustedes han sido mi mejor motor y motivo para cumplir el objetivo, gracias por llenar mi mundo de amor, dulzura y ternura.

A mi compañero de vida José, gracias por tu apoyo absoluto desde el primer día y a lo largo del camino universitario, por ser esa fortaleza en mis momentos difíciles, tu amor, apoyo y comprensión han sido piezas indispensables en mi éxito académico.

Verónica Panta Camacho

AGRADECIMIENTO

Al concluir esta etapa maravillosa de nuestras vidas queremos dar nuestro profundo agradecimiento a todos aquellos que de una u otra manera han sido parte de la realización de este gran reto.

En primer lugar, a Dios por ser el soporte espiritual a lo largo de este camino de aprendizaje y conocimiento, por brindarnos las fuerzas necesarias para no rendirnos a pesar de las dificultades propias como estudiantes y la voluntad para ir por el camino correcto, haciendo las cosas de buena manera, cuidándonos día a día.

A nuestro asesor MSc. Gerson Córdova Serrano por su dedicación para orientarnos en el desarrollo de esta investigación con sus habilidades, conocimientos y experiencias que han sido pieza fundamental para el éxito de nuestra tesis.

A la Universidad María Auxiliadora por brindarnos la oportunidad de llevar a cabo esta investigación, además agradecemos a todos los docentes de la facultad de Farmacia y Bioquímica por su dedicación y por habernos transmitido sus conocimientos y enseñanzas que han enriquecido nuestras habilidades.

A cada uno de nuestros familiares y seres queridos por el apoyo constante y comprensión en los momentos de ausencia a lo largo de nuestros estudios, por darnos esas palabras de aliento y motivación para poder culminar nuestra tesis.

ÍNDICE GENERAL

I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. MATERIALES Y MÉTODOS	8
2.1. Enfoque y diseño de la investigación.....	8
2.2. Población, muestra y muestreo.....	8
2.3. Variables de Investigación	9
2.4. Técnicas de recolección de datos	10
2.5. Procedimiento de recolección de datos.....	11
2.6. Aspectos estadísticos.....	13
2.7. Aspectos éticos	13
III. RESULTADOS	14
IV. DISCUSIÓN	30
4.1. Discusión de resultados	30
4.2. Conclusiones.....	33
4.3 Recomendaciones	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	35

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Diseño experimental para los tratamientos de VAINAS y HOJAS de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	13
Tabla 2. Coordenadas de recolección de las VAINAS y HOJAS de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo).....	14
Tabla 3. Ensayo organoléptico de las VAINAS y HOJAS de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo).....	14
Tabla 4. Porcentaje de humedad de las VAINAS y HOJAS de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo).....	15
Tabla 5. Porcentaje de rendimientos del extracto de las HOJAS y VAINAS <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	15
Tabla 6. Prueba de solubilidad de las HOJAS <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	16
Tabla 7: Prueba de solubilidad de las VAINAS <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	17
Tabla 8: Marcha fitoquímica de las HOJAS <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo).....	18
Tabla 9: Marcha fitoquímica de las VAINAS <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	19
Tabla 10: Datos del control de glicemia	20
Tabla 11: Análisis de varianzas (ANOVA) del promedio de glicemia basales de los grupos experimentales de las VAINAS de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	22
Tabla 12: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_T0 VAINAS	23
Tabla 13: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_T1nd VAINAS.....	23
Tabla 14: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_2HT VAINAS	24
Tabla 15: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_4HT VAINAS	24
Tabla 16. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_24HT VAINAS	25
Tabla 17: Análisis de varianzas (ANOVA) del promedio de glicemia basales de los grupos experimentales de las HOJAS de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo).....	26
Tabla 18. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_T0 HOJAS	27
Tabla 19. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_T1nd de las HOJAS.....	27
Tabla 20. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_2HT de las HOJAS	28

Tabla 21. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_4HT de las HOJAS.....	28
Tabla 22. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_24HT de las HOJAS.....	29

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXOS	40
Anexo A: Cuadro de operacionalización de variable	40
Anexo B: Instrumento de recolección de datos	41
a) PRUEBAS DE SOLUBILIDAD DE LOS EXTRACTOS DE <i>Neltuma pallida</i>	41
b) ANÁLISIS FITOQUÍMICO CUALITATIVO DEL EXTRACTO DE <i>Neltuma pallida</i>	42
c) CÁLCULO DE LA DOSIS DEL EXTRACTO POR INDIVIDUO.....	43
Anexo C: Constancia de la clasificación taxonómica del <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo).....	45
Anexo D: Constancia del bioterio del Instituto Nacional de Salud	46
Anexo E: Constancia de compra de Aloxano	47
Anexo F: Pruebas de ANOVA de las vainas de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	48
Anexo G: Prueba de ANOVA de las hojas de <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo)	49
ANEXO H: REGISTRO FOTOGRÁFICO DEL TRABAJO DE CAMPO.....	50

RESUMEN

Objetivo: evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto de las vainas y las hojas de *Neltuma pallida* (Algarrobo) en *Rattus novergicus Holtzman*

Métodos: se formaron 9 grupos de 5 ratas cada uno que fueron distribuidos aleatoriamente de la siguiente manera: Grupo blanco (suero fisiológico), Grupo negativo (aloxano), Grupo positivo (aloxano + glibenclamida 5 mg/kg), Grupos experimentales: Dosis 1 (Aloxano + extracto de vainas 500 mg/Kg), Dosis 2 (aloxano + extracto de vainas 250 mg/Kg), Dosis 3 (aloxano + extracto de vainas 100 mg/Kg), Dosis 4 (aloxano + extracto de hojas 500mg/Kg), Dosis 5 (aloxano + extracto de hojas 250 mg/Kg) y Dosis 6 (aloxano + extracto de hojas 100mg/Kg)

Resultados: se evidenció el efecto hipoglicemiante significativo del extracto de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en la dosis 500 mg/Kg ($\alpha < 0.05$) a las 24 horas y del extracto de las hojas *Neltuma pallida* (algarrobo) en la dosis 250 mg/Kg ($\alpha < 0.05$) a las 24 horas

Conclusión: se evaluó el efecto hipoglucemiante del extracto de las vainas y de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en *Rattus novergicus* obteniendo resultados favorables en un efecto protector al mitigar el efecto hiperglucemiante del aloxano

Palabras claves: algarrobo, aloxano, diabetes mellitus, extracto, glucosa, hipoglucemiante, medicina herbal. (Fuente DeCS)

ABSTRACT

Objective: to evaluate the hypoglycemic effect of *Neltuma pallida* (Carob) pods and leaves extract on *Rattus novergicus Holtzman*

Methods: 9 groups of 5 rats each were randomly distributed as follows: White group (saline), Negative group (alloxan), Positive group (alloxan + glibenclamide 5 mg/kg), Experimental groups: Dose 1 (alloxane + pod extract 500 mg/kg), Dose 2 (alloxane + pod extract 250 mg/kg), Dose 3 (alloxane + pod extract 100 mg/kg), Dose 4 (alloxane + leaf extract 500mg/kg), Dose 5 (alloxane + leaf extract 250 mg/kg) and Dose 6 (alloxane + leaf extract 100mg/kg)

Results: significant hypoglycemic effect of *Neltuma pallida* (carob) pods extract at dose 500 mg/Kg ($\alpha < 0.05$) at 24 hours and *Neltuma pallida* (carob) leaves extract at dose 250 mg/Kg ($\alpha < 0.05$) at 24 hours was evidenced

Conclusion: the hypoglycemic effect of *Neltuma pallida* (carob) pods and leaves extract was evaluated in *Rattus novergicus* obtaining favorable results in a protective effect by mitigating the hyperglycemic effect of alloxan

Key words: alloxan, carob, diabetes mellitus, extract, glucose, herbal medicine, hypoglycemic (Source-MeSH)

I. INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus (DM) se la podría considerar como un conglomerado de enfermedades metabólicas de etiología y clínica heterogénea, que se distingue por la hiperglucemia como resultado de defectos en la secreción de insulina, la acción de la misma o ambas. La hiperglucemia crónica produce disturbios en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, y se asocia con lesiones a largo plazo, fundamentalmente en los ojos, riñón, sistema nervioso y corazón (1)

Se identifica por un trastorno en el metabolismo de los hidratos de carbono, donde la glucosa no puede ingresar en las células del organismo para ser utilizada y por lo tanto permanece en la sangre, en elevadas concentraciones. En la DM el incremento de glucosa en sangre (hiperglucemia) conduce a la excreción de glucosa en la orina (glucosuria) y ésta provoca la aparición de grandes cantidades de orina (poliuria); también se manifiesta por deshidratación e intensa sed. La dificultad de metabolizar la glucosa conlleva a una considerable pérdida de peso (1)

Según la Federación Internacional de Diabetes (FID, por sus siglas en inglés), afirma que en el año 2021 la enfermedad crónica diabetes afectó a más de 537 millones de personas en todo el mundo, esta cifra la cual va en aumento y de no tomar medidas preventivas y de control afectará a más de 643 millones de personas al año 2030 y 783 millones de personas para el año 2045. La situación se complica debido a que aproximadamente 1 de cada 2 adultos que viven con diabetes no conocen su diagnóstico (240 millones) (2)

En la región Latinoamérica la situación no es distinta al resto del mundo. Siendo la principal causa de enfermedad y mortalidad, datos que son entendibles con los informes de la FID, que proyecta que el número de personas con diabetes en la Región de América Central y del Sur (SACA) aumentará un 48%, alcanzando los 49 millones en 2045. En el mismo período, la prevalencia de la diabetes aumentará un 25%, alcanzando el 11,9%. Y en cuanto a la incidencia sabemos que 1 de cada 11 adultos padece diabetes: 33 millones. Es así que 1 de cada 3 personas con diabetes (33%) no están diagnosticadas. Además, la diabetes afecta

desproporcionadamente a poblaciones vulnerables, como los pueblos indígenas y las personas de bajos ingresos (3)

En el Perú, la diabetes es una enfermedad que afecta a un porcentaje significativo de la población. Según el Ministerio de Salud, cerca de 2 millones de personas en el país viven con diabetes. Además, se estima que una cantidad significativa de personas tienen diabetes sin saberlo. La diabetes es la sexta causa de muerte en Perú (2018) y representa una carga significativa para el sistema de salud, así mismo se asocia a la diabetes con los problemas de obesidad y surge el principal problema con esta enfermedad es el control metabólico ya que solo el 33% lo tiene y de los cuales 1 de cada 3 casos tiene valores HbA1c (hemoglobina glicosilada) (4)

En Lima, la principal ciudad del país, la diabetes es una patología que ha recibido poca atención. De acuerdo con un estudio que abarcó los años 2018 al 2021 y que se basó en la prueba HbA1c, se estima que en la población diabética de la ciudad hay un total de 17,610 personas. De ese total, el 21% (3,660 personas) tienen su diabetes bajo control, mientras que el 27% (4,757 personas) la tienen sin control. Por otro lado, se identificó que un elevado porcentaje de personas aún no se ha realizado la prueba 48%, es decir, 8,518 personas (4)

El tratamiento no farmacológico y en particular la reducción de peso en el obeso, sigue siendo el único tratamiento integral capaz de controlar simultáneamente la mayoría de los problemas metabólicos de la persona con DM 2, incluyendo la hiperglucemia, la resistencia a la insulina, la hipertrigliceridemia y la hipertensión arterial (1) La alimentación saludable posee un papel muy importante en el control y en la prevención de la DM 2. Una nutrición adecuada, el mantener un peso ideal y practicar regularmente ejercicio físico resulta esencial para prevenir o controlar el aumento de glucosa en la sangre. (2)

Con el tiempo, un estilo de vida saludable puede no ser suficiente para mantener los niveles de glucosa en sangre bajo control y las personas con DM tipo 2 pueden necesitar tomar medicamentos orales. Si el tratamiento con un solo medicamento no es suficiente, se pueden prescribir opciones de terapia combinada. Cuando la medicación oral no es suficiente para controlar los niveles de glucosa en sangre, las personas con DM tipo 2 pueden necesitar inyecciones de insulina (1,2)

Los medicamentos más utilizados para el tratamiento de la DM tipo 2 incluyen a la metformina, glibenclamida, glimepirida, glipizida, gliclazida, pioglitazona, tolbutamida e insulina. No obstante, cada uno de estos fármacos tiene sus propias reacciones adversas y limitaciones, como el aumento del riesgo cardiovascular por efecto cardiaco directo en el pre condicionamiento isquémico de las sulfonilureas, la ganancia ponderal y las hipoglucemias con la insulina, el riesgo de insuficiencia cardiaca con la pioglitazona (5) Las molestias gastrointestinales que provoca la metformina como, dolor abdominal, diarrea y flatulencias, además del déficit de vitamina B12. (6)

El enfoque terapéutico de la DM tipo 2 se ha modificado a lo largo del tiempo, en ese sentido la adherencia al tratamiento es fundamental para poder mantener controlada la condición y así evitar sus complicaciones. Sin embargo, al ser una enfermedad crónica, es muy frecuente ver el incumplimiento del tratamiento por parte del paciente diabético, esto no sólo empeora el pronóstico de su condición, sino que también hay un mayor deterioro de su salud. Las causas de la problemática en la adherencia del tratamiento son muchas, dentro de las cuales destacan: la polimedicación, el olvido, la relación médico-paciente, la edad, el nivel de instrucción, el tiempo con la enfermedad, el costo económico a largo plazo, las complicaciones concomitantes y los factores psicológicos. (7)

En cuanto a la terapia alternativa para pacientes diabéticos, según un estudio realizado se pudo conocer que la fitoterapia y la acupuntura son las más utilizadas por los pacientes que padecen de la enfermedad y que en su mayoría (97%) es del tipo 2, las plantas que forman parte de los tratamientos son: insulina, regaliz y moringa. (8), aunque estas prácticas se realizan principalmente motivados por el entorno, es de interés ampliar el conocimiento científico de los productos naturales que surgen como alternativas de tratamiento para la enfermedad. (9)

Las plantas medicinales a través de los años han sido consideradas como el origen o el punto de partida del desarrollo de medicamentos, contribuyendo al descubrimiento de nuevas sustancias con actividad biológica y a la producción de fitoterápicos, las plantas medicinales son la fuente de medicamentos más económica y de mayor alcance de las personas, siendo utilizadas de muchas

formas como, droga seca, fresca, extracto acuoso o infusión, o en formas farmacéuticas. (9)

Asimismo, de manera complementaria para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2), se incluyen de manera parcial o total la administración de productos naturales de efecto hipoglucemiante, bajo la supervisión médica que ayuden a controlar los valores de glucosa hasta su estabilización.

Las plantas que se identificaron con un efecto hipoglucemiante: goma guar, melón amargo, alholva, anemarrhena. Estudios han demostrado que la goma guar puede reducir los niveles de azúcar en sangre después de las comidas en pacientes con DM tipo 2, y que la anemarrhena ha sido estudiada por su capacidad para estimular la producción de insulina en el páncreas y reducir los niveles de azúcar en sangre en pacientes con DM tipo 2. Es importante destacar que, aunque se ha demostrado que algunos productos naturales pueden ser beneficiosos para el control de la diabetes, su uso debe ser siempre supervisado por un profesional de la salud y no deben reemplazar el tratamiento convencional recomendado por un médico. (9)

Las algarrobas, frutos del algarrobo (*Ceratonia siliqua*) según estudios científicos han demostrado que tiene un índice glucémico bajo, dentro de su composición tiene sustancias importantes a tener en cuenta como el pinitol, sustancia que produce dulzor sin afectar niveles de azúcar en sangre, tiene fitoquímicos saludables, micronutrientes y antioxidantes. Además, es un excelente alimento y su utilización podría favorecer en la terapia complementaria para la diabetes. (10)

Así mismo se ha demostrado que aproximadamente el 25% de los medicamentos industrializados son derivados de plantas medicinales. (11) Por lo que es importante mantenernos en la búsqueda de nuevos recursos terapéuticos de la naturaleza botánica, para utilizarlos de manera unitaria o en combinaciones que contribuyan a maximizar los beneficios o resultados esperados en una terapia complementaria en el tratamiento y/o prevención de la DM2.

Para inducir DM2 en ratas, según Arroyo y Cisneros en su libro "Modelos Experimentales de investigación Farmacológica" se tiene dos métodos básicos: Efecto hiperglucemiante crónico con Estreptozotocina e Hiperglucemia inducida por

Aloxano en ratas, la cual es útil para investigar la DM2 con deficiencia de insulina, hiperglucemia estable y moderada. (12)

Ambos métodos son ampliamente utilizados en la investigación de la DM2 en animales debido a su reproducibilidad y similitud con la fisiopatología de la enfermedad en humanos. Es importante tener en cuenta que estos modelos de ratas no reproducen todas las características de la DM2 en humanos. Sin embargo, estos protocolos son una herramienta valiosa para investigar la fisiopatología de la DM 2 y desarrollar nuevas terapias y tratamientos para la enfermedad. (12)

En referencia al artículo de Bobis, et al. (2018), demostraron la capacidad del efecto hipoglucemiante de los productos naturales, nos habla de la miel y su importancia con los azúcares simples naturales en dieta para prevenir y tratar distintos tipos de diabetes, la miel puede aportar un mejor control del estado hiperglucémico, limitando otros trastornos metabólicos y disminuyendo los efectos deletéreos sobre diferentes órganos que están propensos a complicar la diabetes, igual que otros estudios se demuestran que los modelos probados en animales aún no extrapolan a los humanos, y que es necesario más estudios de larga duración que ayuden a establecer las dosis óptimas para el consumo humano. (13)

Marchyshyn, et al. (2021), determinó el “Efecto hipoglucemiante del extracto de tubérculos de *Cyperus Esculentus L*” inducida por una dosis elevada y prolongada de dexametasona en ratas, demostró que el extracto del tubérculo *Cyperus Esculentus L*. en una dosis de 200 mg/Kg. Este resultado se manifestó en el día 14 del experimento obteniendo un efecto hipoglucemiante parecido a la arfazetina, inulina e igualando a la metformina. Se recomienda para estudios más profundos la dosis indicada y demuestra que el extracto es prometedor para la creación de fármacos con un efecto hipoglucemiante suficientemente pronunciado. (14)

Así mismo Pivari, et al. (2019), dio a conocer que el extracto de la curcumina tiene efecto preventivo en la diabetes mellitus tipo 2, se pudo conocer que entre los efectos farmacológicos, incluyen la actividad hipoglucémica, que fueron probadas en modelos animales, retrasa el desarrollo de las diabetes, mejora las funciones de las células y en su revisión demuestra que hasta una dosis de 12 g al día de curcumina, son seguras, tolerables y no tóxicas, finalmente reconoce que los

estudios se deben ampliar para determinar el control real de la glucemia cuando se utilice curcumina. (15)

Por su parte Caballero, et al. (2021) en su investigación del “Efecto hipoglucemiante de la harina de Sacha Jergon (*Dracontium Spruceanum* (Schott) G.H.Zhu) adicionado al tratamiento de metformina en pacientes diabéticos del CLAS Pillco-Marco - Huánuco”, se realizó el estudio en 30 pacientes en dos grupos (experimental y control) bajo la administración de dos dosis diarias de 400 mg/kg de harina Sacha Jergon, complementando al tratamiento de la metformina. Teniendo como resultado la disminución de glucosa de manera significativa al cabo de 56 días que duró el estudio, que recomiendan el uso complementario junto al tratamiento. (16)

Según Vargas, et al. (2020), determinó el efecto hipoglucemiante de *Moringa oleifera* (moringa) comparado con *Smallanthus sonchifolius* (yacón) en *Rattus norvegicus* con diabetes mellitus inducida. Encontró una reducción de la glicemia en los tratamientos con moringa y yacón aplicado en ratas de experimentación, en el lapso de tiempo se pudo conocer: en los primeros días (0 a 4 días) no se notaron cambios, pero a partir de los días 8 y 15 existieron mejoras con respecto al control, las mismas características se observaron con mejoría entre ellos, se llegó a la conclusión que los efectos hipoglucemiantes de las plantas ayudaran a reducir la glicemia. (17)

Finalmente, Gonzales, et al. (2020), determinó el efecto hipoglucemiante de *Geranium mayavance* L. *Pasuchaca* y *Stachisarvencis* L. Substancia sobre la glicemia en ratas. Usando como referencia la glibenclamida. La dosis empleada de pasuchaca y subssacha fue de 400 mg/kg, se valoró la glicemia a los 0", 30", 60", 90" y 120" minutos, obteniendo como resultado diferencias significativas de los promedios de glicemia, presentando el mejor efecto en la dosis indicada. (18)

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, compleja y multifuncional, siendo una problemática en la salud pública (19) en el Perú el 65% de pacientes no alcanza el control de la enfermedad que le permita obtener una calidad de vida, el paciente tarda entre 3 y 7 años en adecuar el tratamiento para controlarlo, al ser una enfermedad prevenible con cambios en los estilos de vida y la alimentación sería necesario investigar nuevos tratamientos alternativos que puedan aportar a los

tratamientos farmacológicos existentes, es por ello que mediante el presente proyecto se pretende incrementar el conocimiento científico de las propiedades beneficiosas del algarrobo *Neltuma pallida*, permitiendo así ser una buena alternativa asequible para el paciente diabético.

Como objetivo general se tiene el evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto de las vainas y las hojas de *Neltuma pallida* (Algarrobo) en ratas cepa *Holtzman*.

Mediante la hipótesis de que al menos una dosis del extracto de las vainas y de las hojas de *Neltuma pallida* (Algarrobo) tenga efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus* Holtzman.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

2.1. Enfoque y diseño de la investigación

El presente estudio es de enfoque cuantitativo y de diseño cuasi experimental, de corte transversal porque se analizó la relación de las variables en un determinado momento (20) manipulando la variable independiente (Extracto hidroalcohólico y etanólico de *Neltuma pallida*) premeditadamente y se estudió sus consecuencias sobre la variable dependiente (Efecto hipoglucemiante en *Rattus novergicus* Holtzman) con diabetes inducida por aloxano (12) en condiciones rigurosamente controladas y sólo una vez en el tiempo.

2.2. Población, muestra y muestreo

2.2.1 Población: En el presente estudio se trabajó con las vainas y las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) del centro poblado de Villa Letirá-Becará del distrito de Vice en la provincia de Sechura del departamento de Piura con el propósito de evaluar el efecto hipoglucemiante de su extracto hidroalcohólico y etanólico en (*Rattus novergicus* Holtzman) se recolectó una cantidad de 10 kilos de vainas y 5 kilos de hojas. (21)

2.2.2 Población animal: La población que se empleó fue de 45 unidades de *Rattus novergicus* Holtzman.

2.2.3. Muestra.

- **Muestra botánica:** El muestreo fue de tipo no probabilístico recolectado en el centro poblado de Villa Letirá-Becará del distrito de Vice, en la provincia de Sechura, en el departamento de Piura. Luego de los criterios de inclusión y exclusión se obtuvo la muestra final (22)

Criterios de inclusión:

- Color característico beige (vainas)
- Color característico verde (hojas)
- Largo mínimo 9 cm / grosor mínimo 5 mm (vainas)
- Sin partículas extrañas (ambos)

Criterios de exclusión:

- Color distinto al beige (vainas)

- Color distinto al verde (hojas)
- Medidas por debajo de 9cm de largo y 5 mm de grosor (vainas)
- Presencia de partículas extrañas (ambos)
- **Muestra animal:** 45 ratas (*Rattus norvegicus* Holtzman) machos con un peso entre 180 – 280 g mayores de tres meses, adquiridas del Bioterio del Instituto Nacional de Salud (INS).

Criterio de inclusión:

- *Rattus norvegicus* Holtzman
- *Rattus norvegicus* Holtzman que estén dentro del rango de peso
- *Rattus norvegicus* Holtzman que estén dentro de la edad requerida

Criterio de exclusión:

- Ratas hembras
- Ratas con bajo peso (<180 g)
- Ratas infectados o enfermos
- Ratas con malformaciones

2.3. Variables de Investigación

2.3.1 Variable Independiente: Extracto hidroalcohólico y extracto etanólico de *Neltuma pallida* (Algarrobo)

Definición conceptual:

- **Extracto hidroalcohólico;** Concentrado de los compuestos fitoquímicos secundarios, extraídos por una mezcla hidroalcohólica, la cual tiene una potencial acción farmacológica, útil para los fines de interés en la presente investigación. (23)
- **Extracto etanólico;** concentrado de los compuestos fitoquímicos secundarios, extraídos por una mezcla etanólica, la cual tiene una potencial acción farmacológica útil para los fines de interés en la presente investigación. (23)

Definición operacional:

- **Extracto hidroalcohólico;** Concentrado de los compuestos fitoquímicos secundarios de las hojas *Neltuma pallida* (Algarrobo) obtenida a través del proceso de maceración en solución hidroalcohólica al 70%.
- **Extracto etanólico;** concentrado de los compuestos fitoquímicos secundarios de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) obtenida a través del proceso de maceración en solución etanólica al 96%

2.3.2. Variable Dependiente: Efecto hipoglucemiante en *Rattus novergicus* Holtzman con diabetes inducida con aloxano.

Definición conceptual:

Efecto hipoglucemiante es la capacidad que tienen algunas sustancias de origen natural o sintético de disminuir los valores de glucosa en un animal de investigación. (24)

Definición operacional:

Se evaluó la disminución de los niveles de glucosa en sangre de *Rattus novergicus* Holtzman luego de ser tratado.

2.4. Técnicas de recolección de datos

Las técnicas de recolección que se emplearon fueron de tipo cuantitativo, comúnmente utilizado en estudios cuasi experimentales, se analizó las variables relacionadas enfocadas en el efecto hipoglicemiante.

Se obtuvieron las vainas y las hojas de *Neltuma pallida* (Algarrobo) se realizó el extracto hidroalcohólico y el extracto etanólico, luego se analizó su composición fitoquímica.

Para la inducción a la diabetes mellitus se empleó Aloxano siguiendo el modelo de Arroyo y Cisneros descritos en el libro "Modelos Experimentales de Investigación Farmacológica" (12)

Se conformaron 9 grupos de 5 ratas (*Rattus novergicus* Holtzman) cada uno, se consideró tres niveles de tratamiento (tres diferentes concentraciones y/o dosis del extracto) un grupo como control negativo, otro grupo como control positivo y un último grupo como blanco.

2.5. Procedimiento de recolección de datos

2.5.1 Selección y recolección de la muestra

La especie vegetal en estudio se recolectó en el centro poblado Villa Letirá–Becará, distrito de Vice en la provincia de Sechura del departamento de Piura, se cosecharon al amanecer, 10 kilos de vainas y 5 kilos de hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) se guardaron en bolsas con cierre hermético (bolsas ziploc) a la cuales previamente se le agregó una cantidad de alcohol al 96° para evitar contaminación y/o proliferación de microorganismos, se las conservó en un lugar fresco y seco y posteriormente se las trasladó a la ciudad de Lima. La clasificación taxonómica de la muestra vegetal se analizó en el Museo de Historia Natural de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Lima – Perú.

2.5.2 Desinfección de la muestra botánica

En esta fase se eliminaron los posibles microorganismos patógenos por la vía química mediante inmersión de la muestra botánica en soluciones de hipoclorito de sodio para luego aclarar en agua destilada.

2.5.3 Obtención del extracto

Se seleccionaron las vainas y las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) según los criterios de inclusión, se limpiaron con alcohol de 96° para evitar contaminaciones. Se pesó y luego se secó las vainas y las hojas de algarrobo a temperatura ambiente (25), una vez secas las hojas, se trituraron en el mortero con la ayuda del pilón se maceró en alcohol al 70° (26), las vainas una vez secas de trituraron en el mortero con la ayuda del pilón hasta formar gránulos uniformes, se maceró en alcohol al 96° se utilizaron frascos de vidrio de color ámbar y se colocó en oscuridad, durante 7 días, se realizó agitación vigorosa cada 24 horas. Luego el líquido resultante de la extracción se filtró, se utilizó gasa estéril sobre un embudo de vidrio, se volvió a macerar con alcohol de 70° por unos 7 días

más, en el caso de las hojas y alcohol de 96° para las vainas, colocándolo en oscuridad, se siguió realizando la agitación vigorosa cada 24 horas. Se filtró para luego ser llevado a la estufa a 40°C hasta sequedad. Una vez que se obtuvo el extracto seco se pesó.

2.5.4 Características organolépticas y fisicoquímicas

Para la caracterización del producto se realizaron pruebas cualitativas y determinaron las características organolépticas del extracto como: consistencia, color, olor y sabor.

Asimismo, se realizaron pruebas cuantitativas para el control fisicoquímico del extracto con el fin de determinar su humedad, rendimiento del extracto y solubilidad. Pruebas fundamentales para asegurar la calidad y aceptabilidad del mismo. (27)

2.5.5 Tamizaje fitoquímico

Para la detección de las principales clases fitoquímicas del extracto se realizó mediante diversas reacciones de coloración y precipitación, para ello se empleó el extracto vegetal y los siguientes reactivos: Dragendorff, Cloruro férrico, Shinoda, Borntrager, Gelatina-Sal, Lieberman-Burchard, Salkowski, Benedict, Benedict modificado. (28)

2.5.6 Evaluación del efecto hipoglucemiante

Los animales de experimentación fueron ambientados teniendo acceso libre a comida y agua, luz por 12 horas y oscuridad por 12 horas a una temperatura ambiente, luego de ser pesados y agruparon en 9 grupos de 5 ratas, de los cuales se indujo a la diabetes mellitus con Aloxano en dosis de 100 mg/kg a los grupos correspondientes. El extracto experimental se administró a las ratas por vía oral con una cánula. Luego se extrajo sangre del ápice de la cola del animal, previo a la administración del tratamiento y luego de la administración y se determinó la glucemia mediante un glucómetro. (29)

Tabla 1. Diseño experimental para los tratamientos de VAINAS y HOJAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Control	Grupos	Tratamientos	Cantidad de animales
Blanco	1	Suero fisiológico	5
negativo	2	Aloxano 100 mg/kg	5
positivo	3	Aloxano + glibenclamida 5 mg/kg	5
Dosis I	4	Aloxano + extracto de vainas 500 mg/kg	5
Dosis II	5	Aloxano + extracto de vainas 250 mg/kg	5
Dosis III	6	Aloxano + extracto de vainas 100 mg/kg	5
Dosis IV	7	Aloxano + extracto de hojas 500mg/kg	5
Dosis V	8	Aloxano + extracto de hojas 250 mg/kg	5
Dosis VI	9	Aloxano + extracto de hojas 100 mg/kg	5

*Las dosis se eligieron en base a estudios previos, tomando en cuenta la especie del mismo género fabáceas, *Neltuma pallida* (algarrobo) (30)

2.6. Aspectos estadísticos

La recolección de datos se administró mediante una ficha de observación, los cuales fueron organizados y registrados en una base de datos en la versión de acceso de Microsoft Excel. Posteriormente, se procedió a analizar la información obtenida utilizando el software estadístico SPSS, aplicando técnicas descriptivas e inferenciales y se determinó la distribución y relación de los datos recolectados

2.7. Aspectos éticos

Se cumplió con la normativa del manual para procedimiento en el uso de los animales de experimentación del Instituto Nacional de Salud, se aseguró que todo hecho que relacione el uso de animales del laboratorio, con fines de investigación, se lleve a cabo de forma humanitaria dentro del marco ético y normativo. Se evitó sufrimiento en los animales de investigación, se le proporcionó un ambiente confortable y protegido, que aseguró la salud y la comodidad de los animales, sus patrones metabólicos y de comportamiento se mantuvieron normales y estables y se pudo obtener resultados confiables.

(31)

III. RESULTADOS

3.1 Recolección de la muestra botánica

Tabla 2. Coordenadas de recolección de las VAINAS y HOJAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Localidad	Cantidad	Coordenadas	Altitud	Vegetación
Villa Letirá- Becará	10 k vainas	"-5.455623" S,"- 80.909031"W	23 m.s.n.m	Bosque seco
	5 k hojas			

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 2 valoramos el lugar donde se recolectó la población de los recursos vegetales en estudio, considerando la altitud y característica del suelo de origen.

3.2 Ensayo organoléptico

Tabla 3. Ensayo organoléptico de las VAINAS y HOJAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Especie	Color	Olor	Sabor
Vainas	Beige	Sui generis	Dulce
Hojas	Verde grisáceo	Sui generis	Amargo

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 3 anotamos las características organolépticamente evaluadas de los recursos vegetales en estudio.

Tabla 4. Porcentaje de humedad de las VAINAS y HOJAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Muestra	Muestra fresca (peso inicial)	Planta seca (peso constante final)	Peso de agua perdida	% Humedad
Vainas de <i>Neltuma pallida</i>	50 g	49 g	1 g	2 %
Hojas de <i>Neltuma pallida</i>	20 g	16 g	4 g	20 %

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 4, se observa los porcentajes de humedad de las vainas y hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo), obteniendo como resultado un 2% para las vainas y un 20% para las hojas.

Tabla 5. Porcentaje de rendimientos del extracto de las HOJAS y VAINAS *Neltuma pallida* (algarrobo)

Muestra	Muestra seca y molida	Extracto seco (estufa 40 °C)	Extracto seco (desechado)	% de rendimiento del extracto
Vainas de <i>Neltuma pallida</i>	500 g	94.85 g	92.78 g	18.56 %
Hojas de <i>Neltuma pallida</i>	300 g	45.60 g	43.24 g	14.41 %

Fuente: Elaboración propia

En la tabla 5, evaluamos el rendimiento de la extracción hidroalcohólica y etanólica realizada mediante el método de maceración. La extracción etanólica de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) tuvo un rendimiento del 18.56% y en la extracción hidroalcohólica de las hojas *Neltuma pallida* (algarrobo) tuvo un rendimiento de 14.41%

3.3 Marcha de solubilidad

Tabla 6. Prueba de solubilidad de las HOJAS *Neltuma pallida* (algarrobo)

Hojas	Disolvente	Resultados	
		T° A	T° 37 °C
Disolventes no activos	Acetona	-	+
	Etanol 40°	+++	+++
	Etanol 70°	+++	+++
	Etanol 90°	+++	+++
	Cloroformo	-	+
	Agua destilada	-	++
	SSF	+	++
	Anhídrido acético	-	+
	Tolueno	-	+
Disolventes activos	Ácido Clorhídrico 1N	+	+++
	Hidróxido de sodio	+++	+++

Fuente: Elaboración propia

Leyenda:(-) Insoluble, Ligeramente soluble: **(+)** baja solubilidad, Parcialmente soluble: **(++)** mediana solubilidad, Totalmente soluble: **(+++)** alta solubilidad

En la tabla 6, se puede evidenciar una alta solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Neltuma pallida* en todas las concentraciones de etanol (40°,70° y 90°) e hidróxido de sodio ya sea en el caso de encontrarse a temperatura ambiente o corporal (37°C), asimismo se muestra insoluble o con baja solubilidad a los disolventes: acetona, cloroformo, agua destilada, anhídrido acético y tolueno y con la temperatura corporal muestran un ligero aumento de la solubilidad.

De forma general se aprecia un incremento significativo de la solubilidad en la mayoría de disolventes.

Tabla 7: Prueba de solubilidad de las VAINAS *Neltuma pallida* (algarrobo)

	Disolvente	Resultados	
		T° A	T° 37 °C
Disolventes no activos	Acetona	+	-
	Etanol 40°	++	+++
	Etanol 70°	++	+++
	Etanol 90°	+++	+++
	Cloroformo	-	-
	Agua destilada	++	++
	SSF	++	+++
	Anhídrido acético	-	-
	Tolueno	-	-
Disolventes activos	Ácido Clorhídrico 1N	++	+++
	Hidróxido de sodio	+++	+++

Fuente: Elaboración propia

Leyenda: (-) Insoluble, Ligeramente soluble: (+) baja solubilidad, Parcialmente soluble: (++) mediana solubilidad, Totalmente soluble: (+++) alta solubilidad.

En la tabla 7 observamos que el extracto de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) a T° A en la SSF se quedaron restos no disueltos y se volvió lechoso con espuma. Es soluble frente a disolventes no activos como el etanol y a mayor concentración, más solubilidad y se observó una formación lechosa. El hidróxido de sodio tiene alta solubilidad con la formación de una solución lechosa. No es muy solvente en soluciones orgánicas. En T° 37°C las vainas de *Neltuma pallida* tienen mediana solubilidad con presencia de suspensión en el agua destilada a diferencia que en el Hidróxido de sodio tiene alta solubilidad y presencia lechosa.

3.4 Marcha Fitoquímica

Tabla 8: Marcha fitoquímica de las HOJAS *Neltuma pallida* (algarrobo)

Tipo de muestra	Tipo de ensayo	Metabolito secundario	Resultado
Extracto seco	Dragendorff	Alcaloides	+++
	cloruro férrico	Polifenoles	++
	Shinoda	Flavonoides	+
	Borotrager	Quinonas	-
	Gelatina-sal	Taninos	-
	Prueba de espuma	Saponina	+
	Lieberman-Burchard	Esteroides	+++
	Salkowsky	Esteroides	+++
	Benedict	azúcares	+
	Benedict modificado	azúcares reductores	+

Fuente: Elaboración propia

Leyenda: (-) No hay presencia, (+) baja presencia, (++) mediana presencia, (+++) alta presencia

En la tabla 8, se evidencia el resultado cualitativo de análisis farmacognóstico llevado a cabo con el extracto hidroalcohólico de las hojas *Neltuma pallida* (algarrobo) observamos alta presencia de alcaloides y esteroides, mediana presencia de polifenoles, baja presencia de azúcares, saponinas y flavonoides y no hay presencia de quinonas y taninos.

Tabla 9: Marcha fitoquímica de las VAINAS *Neltuma pallida* (algarrobo)

Tipo de muestra	Tipo de ensayo	Metabolito secundario	Resultado
Extracto seco	Dragendorff	Alcaloides	++
	Cloruro Férrico	Polifenoles	+++
	Shinoda	Flavonoides	-
	Borntrager	Quinonas	-
	Gelatina-sal	Taninos	-
	Prueba de espuma	Saponinas	++
	Lieberman-Burchard	Triterpeno	+++
	salkowsky	Esteroides/ triterpenos	+++
	Benedict	azúcares	+++
	Benedict modificado	azúcares reductores	+++

Fuente: Elaboración propia

Leyenda: (-) No hay presencia, (+) Baja presencia, (++) Mediana presencia, (+++) Alta presencia

En la tabla 9, se evidencia el resultado cualitativo de análisis farmacognóstico llevado a cabo con el extracto etanólico de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) observamos alta presencia de polifenoles, triterpenos, esteroides y azúcares, mediana presencia de alcaloides y saponinas, no hay presencia de flavonoides, quinonas y taninos.

Tabla 10: Datos del control de glicemia

Grupo	Individuo	Glicemia T0	Glicemia 24 h ind	Glicemia 2 h tto	Glicemia 4 h tto	Glicemia 24 h tto
Blanco	17	101	88	94	90	80
	47	86	84	86	104	86
	40	88	86	82	78	75
	10	81	81	87	80	77
	1	92	96	91	99	74
Control positivo (glibenclamida)	28	90	36	349	436	260
	3	78	55	69	75	81
	45	88	106	281	281	181
	25	102	208	241	401	154
	2	86	69	177	180	93
Control negativo	26	91	68	89	82	74
	18	87	83	75	73	86
	4	89	53	232	228	112
	5	99	86	85	93	108
	6	90	92	100	84	72
Problemática 1 Extracto de Vainas 500mg	7	100	54	88	84	77
	8	100	49	441	550	358
	9	106	83	103	83	72
	11	86	72	79	93	78
	12	98	62	88	85	65
Problemática 2 Extracto de vainas 250 mg	13	97	23	265	370	110
	14	84	83	450	389	191
	15	75	67	412	528	142
	16	87	97	73	83	73
	19	87	77	96	110	78
Problemática 3 Extracto de vainas 100 mg	20	80	59	337	484	214
	21	89	46	217	196	92
	22	81	85	79	91	84
	23	117	48	92	97	74
	24	91	83	96	95	88
Problemática 4 Extracto de hojas 500 mg	27	92	73	85	96	82
	29	92	69	77	85	91
	30	91	72	75	91	82
	31	107	86	114	100	84
	32	85	80	48	86	80

Problemática 5 Extracto de hojas 250 mg	33	95	126	143	213	263
	34	82	74	78	83	78
	35	81	67	118	117	80
	36	81	71	79	87	72
	37	90	75	64	94	85
Problemática 6 Extracto de hojas 100 mg	38	91	66	102	105	72
	39	145	87	90	93	77
	41	92	81	82	85	85
	42	63	75	84	95	89
	43	88	76	96	94	73

Fuente: elaboración propia

En la tabla 10, observamos los datos de los niveles de glicemia desde la glicemia basal, después de la inducción con aloxano, a las 2,4 y 24 horas de dado el tratamiento con las diversas concentraciones de los extractos de vainas y hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo).

Para la evaluación farmacológica se tomó en consideración únicamente los datos de los animales cuyos valores de glicemia tuvieron un incremento por encima del 20% dentro de las primeras 24 horas de inducción.

3.6 Análisis Estadístico de las VAINAS y de las HOJAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

El análisis estadístico de ANOVA se realizó evaluando la homogeneidad de varianzas y la evolución de la normalidad de los datos desde la hora cero hasta las 24 horas después del tratamiento cuyos resultados se pueden ver en los anexos. (Anexos D, E)

Las hipótesis planteadas para el análisis de ANOVA de los datos se muestran de la siguiente manera:

H0: Las medias de los niveles de glicemia entre los grupos experimentales no difieren entre sí.

H1: Al menos una media de los niveles de glicemia de un grupo experimental diferente del resto de los grupos experimentales.

3.6.1 Análisis estadísticos de las VAINAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Tabla 11: Análisis de varianzas (ANOVA) del promedio de glicemia basales de los grupos experimentales de las VAINAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

ANOVA						
		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Glicemia_T0	Entre grupos	405.467	5	81.093	0.986	0.447
	Dentro de grupos	1974.000	24	82.250		
	Total	2379.467	29			
Glicemia_TInd	Entre grupos	8264.827	5	1652.965	2.391	0.076
	Dentro de grupos	13134.533	19	691.291		
	Total	21399.360	24			
Glicemia_2HT	Entre grupos	227994.958	5	45598.992	9.046	0.000
	Dentro de grupos	90729.667	18	5040.537		
	Total	318724.625	23			
Glicemia_4HT	Entre grupos	331033.617	5	66206.723	3.761	0.017
	Dentro de grupos	316864.217	18	17603.568		
	Total	647897.833	23			
Glicemia_24HT	Entre grupos	39807.119	5	7961.424	5.906	0.002
	Dentro de grupos	22914.533	17	1347.914		
	Total	62721.652	22			

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 11 podemos observar que el nivel de significancia en la hora cero, al iniciar la inducción es de 0.447 el cual es $>$ de 0.05, por lo que se acerca a la H_0 , ya que los niveles de glicemia son los basales, luego de la inducción con aloxano y aplicación del tratamiento con las vainas de *Neltuma pallida* los niveles de significancia se ubican por debajo de 0.05 se acepta la hipótesis alterna y por lo tanto hay diferencias entre los niveles de glicemia entre los grupos experimentales.

Analizando los datos en el programa ANOVA se observó una diferencia estadísticamente significativa de los niveles de glicemia entre los diferentes grupos experimentales, por ello se realizó un análisis de sub conjuntos homogéneos tipo Tukey para evaluar en específico esas diferencias, resultados que se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 12: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_T0 VAINAS

Glicemia_T0		
HSD Tukey ^a		
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
Vainas 250	5	86.0000
Control positivo	5	88.8000
Blanco	5	89.6000
Control negativo	5	91.2000
Vainas 100	5	91.6000
Vainas 500	5	98.0000
Sig.		0.324

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 12 se puede observar que los valores en la glicemia están estadísticamente iguales.

Tabla 13: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_TInd VAINAS

Glicemia_TInd			
HSD Tukey ^{a,b}			
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Vainas 500	5	64.0000	
Vainas 100	3	75.6667	75.6667
Control negativo	5	76.4000	76.4000
Vainas 250	4	81.0000	81.0000
Blanco	5	87.0000	87.0000
Control positivo	3		127.6667
Sig.		0.817	0.104

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 13, se observa la formación de dos subconjuntos homogéneos, en la cual se puede visualizar el incremento de la glicemia en las diferentes dosis de tratamiento y el nivel más alto de glicemia obtenido es en el grupo de control positivo.

Tabla 14: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_2HT VAINAS

Glicemia_2HT				
HSD Tukey ^{a,b}				
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05		
		1	2	3
Blanco	5	88.0000		
Vainas 500	4	89.5000		
Control negativo	4	126.5000	126.5000	
Vainas 100	4	185.5000	185.5000	
Control positivo	4		262.0000	262.0000
Vainas 250	3			375.6667
Sig.		0.422	0.131	0.268

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 14, se puede visualizar subconjuntos homogéneos, el nivel de ascenso de glicemia es mucho más pronunciado, mientras que la interacción del aloxano con los tratamientos de vainas a dosis de 100 mg y 500 mg es mucho más marcado limitando el ascenso pronunciado, observando valores muy similares al grupo blanco.

Tabla 15: Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_4HT VAINAS

Glicemia_4HT			
HSD Tukey ^{a,b}			
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Blanco	5	90.2000	
Control negativo	4	121.7500	
Vainas 500	5	179.0000	179.0000
Vainas 100	4	218.0000	218.0000
Control positivo	3	372.6667	372.6667
Vainas 250	3		429.0000
Sig.		0.078	0.146

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 15, se observa que el tratamiento de las vainas a 250 mg y el control positivo tuvieron un ascenso muy pronunciado de elevación en los niveles de

glicemia, con los tratamientos de 100 mg y 500 mg hay elevación sin embargo son menores que el control positivo y tratamiento a 250 mg.

Tabla 16. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_24HT VAINAS

Glicemia_24HT			
HSD Tukey ^{a,b}			
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Vainas 500	4	73.0000	
Blanco	5	78.4000	
Control negativo	4	91.5000	
Vainas 100	4	119.5000	119.5000
Vainas 250	3	147.6667	147.6667
Control positivo	3		198.3333
Sig.		0.112	0.084

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 16, podemos observar que a las 24 hrs. Hay descenso significativo para las dosis de 500 mg y 100 mg, acercándose más a los valores de glicemia del grupo blanco.

3.6.2 Análisis estadísticos de las HOJAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Tabla 17: Análisis de varianzas (ANOVA) del promedio de glicemia basales de los grupos experimentales de las HOJAS de *Neltuma pallida* (algarrobo)

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Glicemia_T0	Entre grupos	294.890	5	58.978	0.844	0.533
	Dentro de grupos	1607.800	23	69.904		
	Total	1902.690	28			
Glicemia_TInd	Entre grupos	7321.499	5	1464.300	2.474	0.067
	Dentro de grupos	11835.617	20	591.781		
	Total	19157.115	25			
Glicemia_2HT	Entre grupos	102337.296	5	20467.459	11.772	0.000
	Dentro de grupos	34772.550	20	1738.627		
	Total	137109.846	25			
Glicemia_4HT	Entre grupos	202004.043	5	40400.809	25.658	0.000
	Dentro de grupos	29916.917	19	1574.575		
	Total	231920.960	24			
Glicemia_24HT	Entre grupos	36035.393	5	7207.079	17.292	0.000
	Dentro de grupos	7919.167	19	416.798		
	Total	43954.560	24			

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 17 podemos observar que el nivel de significancia en la hora cero, al iniciar la inducción es de 0.533 el cual es $>$ de 0.05, por lo que se acerca a la H_0 , ya que los niveles de glicemia son los basales, luego de la inducción con aloxano y aplicación del tratamiento con las hojas de *Neltuma pallida* los niveles de significancia se ubican por debajo de 0.05.

($p_{\text{valor}} 0.00 < 0.05$) se observa que al menos un grupo experimental tiene un promedio de efecto hipoglicemiante diferente al resto.

Analizando los datos en el programa ANOVA se observó una diferencia estadísticamente significativa de los niveles de glicemia entre los diferentes grupos experimentales, por ello se realizó un análisis de sub conjuntos homogéneos tipo Tukey para evaluar en específico esas diferencias, resultados que se muestran en las siguientes tablas:

Tabla 18. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_T0 HOJAS

Glicemia_T0		
HSD Tukey ^{a,b}		
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05
		1
Hojas 100	4	83.5000
Hojas 250	5	85.8000
Control positivo	5	88.8000
Blanco	5	89.6000
Control negativo	5	91.2000
Hojas 500	5	93.4000
Sig.		0.465

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 18 podemos visualizar que los valores de la glicemia están estadísticamente iguales.

Tabla 19. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_TInd de las HOJAS

Glicemia_TInd			
HSD Tukey ^{a,b}			
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Hojas 250	4	71.7500	
Hojas 100	4	74.5000	
Hojas 500	5	76.0000	76.0000
Control negativo	5	76.4000	76.4000
Blanco	5	87.0000	87.0000
Control positivo	3		127.6667
Sig.		0.940	0.058

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 19, se observa la división de dos subconjuntos homogéneos, en la cual se puede visualizar que el valor más elevado en la glicemia es el del grupo de control positivo.

Tabla 20. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_2HT de las HOJAS

Glicemia_2HT			
HSD Tukey ^{a,b}			
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Hojas 500	5	79.8000	
Hojas 250	4	84.7500	
Blanco	5	88.0000	
Hojas 100	4	91.0000	
Control negativo	4	126.5000	
Control positivo	4		262.0000
Sig.		0.584	1.000

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 20, visualizamos que en la división de los subconjuntos los valores de glicemia a las 2 horas del tratamiento han incrementado, sin embargo, para las dosis de 500 mg y 250 mg los valores se encuentran muy semejantes al grupo blanco, el valor más elevado en la glicemia es del control positivo.

Tabla 21. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_4HT de las HOJAS

Glicemia_4HT			
HSD Tukey ^{a,b}			
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Blanco	5	90.2000	
Hojas 500	5	91.6000	
Hojas 100	4	94.7500	
Hojas 250	4	95.2500	
Control negativo	4	121.7500	
Control positivo	3		372.6667
Sig.		0.863	1.000

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 21, visualizamos que los valores de glicemia a las 4 horas de dado el tratamiento siguen en incremento, sin embargo, a dosis de 500 mg, 250 mg y 100 mg, mantienen los valores muy semejantes al grupo de control blanco, el valor más elevado de glicemia lo encontramos en el grupo de control positivo.

Tabla 22. Análisis de HSD Tukey de subconjunto para alfa = 0.05 de glicemia_24HT de las HOJAS

Glicemia_24HT			
HSD Tukey ^{a,b}			
ID_Grupos	N	Subconjunto para alfa = 0.05	
		1	2
Blanco	5	78.4000	
Hojas 250	4	78.7500	
Hojas 100	4	79.7500	
Hojas 500	5	83.8000	
Control negativo	4	91.5000	
Control positivo	3		198.3333
Sig.		0.938	1.000

Fuente: programa estadístico SPSS v.25

En la tabla 22, observamos que a las 24 horas de dado el tratamiento los valores de glicemia han disminuido, a dosis 500 mg, 250 mg y 100 mg los valores son muy semejantes a los valores del grupo blanco, los valores de glicemia en el grupo de control positivo siguen elevado.

IV. DISCUSIÓN

4.1. Discusión de resultados

El presente trabajo de investigación se realizó con el propósito de demostrar el efecto hipoglicemiante del extracto de las vainas y las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en ratas *Rattus norvegicus Holtzman*, con la finalidad de aportar nuevos conocimientos para los tratamientos alternativos que aporten a los tratamientos farmacológicos existentes, al ser la Diabetes mellitus una enfermedad crónica que día a día va en aumento ocasionando una problemática en la salud pública.

Para ello se obtuvo el extracto hidroalcohólico de las hojas y el extracto etanólico de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) las cuales fueron administradas en un modelo experimental hipoglicemiante en ratas *Rattus norvegicus Holtzman* a dosis de 500 mg, 250 mg y 100 mg las cuales estaban divididas en nueve grupos cada uno con cinco ratas, obteniendo resultados favorables como efecto protector al disminuir y/o mantener los niveles de glicemia frente al efecto hiperglicemiante del Aloxano con la aplicación de los tratamientos, en un pequeño cambio de diseño ajustado.

En la tabla 4, se aprecia mayor contenido de humedad en las hojas y un porcentaje menor en las vainas, estos resultados son similares a los obtenidos por Jorge C. et al. (2017), en las características fisicoquímica de *Samanea Saman* (algarrobo) (32)

Al realizar la prueba de solubilidad del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) se muestra una alta solubilidad en las concentraciones de etanol al 40°, 70° y 90° y también en el hidróxido de sodio tanto a temperatura ambiente como a temperatura corporal de 37° C y se muestra que es insoluble a los disolventes como acetona, cloroformo, agua destilada, anhídrido acético y tolueno, al ser llevados a temperatura corporal hay un ligero aumento en la solubilidad, como se visualiza en la tabla 6. Por su parte Cano K. (2022) en la evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto etanólico de las hojas *Vallesia dichotoma* Ruiz & Pav “cuncun” en ratones, muestra resultados muy parecidos en su prueba de solubilidad, mencionando que es soluble en etanol, metanol y es insoluble en acetona, cloroformo. (33)

En la tabla 7, prueba de solubilidad del extracto de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) se aprecia que a T° ambiente en la solución salina se quedaron restos no disueltos y se volvió lechoso con espuma. Es soluble frente a disolventes no activos como el etanol y a mayor concentración, más solubilidad y se observó una formación lechosa. En el hidróxido de sodio tiene alta solubilidad con la formación de una solución lechosa. No es muy solvente en soluciones orgánicas. En T° 37°C las vainas de *Neltuma pallida* tienen mediana solubilidad con presencia de suspensión en el agua destilada a diferencia que en el Hidróxido de sodio tiene alta solubilidad y presencia lechosa.

Los resultados que se obtuvieron en la marcha fitoquímica del extracto de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) muestran una alta presencia de alcaloides y esteroides, mediana presencia de polifenoles y baja presencia de azúcares, saponinas y flavonoides, a la vez no hay presencia de quinonas y taninos, mostrados en la tabla 8. En el estudio realizado por Gonzales L, et al (2020) Efecto hipoglucemiante de *Geranium ayavancense* L. “pasuchaca” y *Stachisarvensis* L. “subssacha” sobre la glicemia en ratas, menciona la presencia de alcaloides, saponinas y flavonoides las cuales podrían inducir el efecto hipoglicemiante (18). Por otro lado, Cano K. (2022) en la evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto etanólico de las hojas *Vallesia dichotoma* Ruiz & Pav “cuncun” en ratones, en su perfil cualitativo de identificación de metabolitos secundarios comprueba la presencia de alcaloides, flavonoides, esteroides y triterpenos, contribuyéndole la capacidad antioxidante a los glucósidos a los flavonoides (33). A diferencia de Cárdenas C. (2017) en su investigación sobre la Actividad antimicrobiana y antioxidante del extracto etanólico de *Prosopis pallida* (algarrobo) que muestra alta presencia de polifenoles y taninos, mediana presencia de flavonoides, baja presencia de esteroides y triterpenos y ausencia de alcaloides y azúcares. (34)

Los resultados obtenidos en la marcha fitoquímica de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) observamos una alta presencia de polifenoles, triterpenos, esteroides y azúcares, mediana presencia de alcaloides y saponinas, no hay presencia de flavonoides, quinonas y taninos, mostrados en la tabla 9. A diferencia de Cárdenas C. (2017) en su investigación sobre la Actividad antimicrobiana y antioxidante del extracto etanólico de *Prosopis pallida* (algarrobo) que muestra una alta presencia de azúcares, mediana presencia de taninos y poca presencia de triterpenos,

esteroides y alcaloides y no hay presencia de polifenoles, flavonoides y saponinas.(34)

Los resultados obtenidos en el análisis estadístico del extracto de las vainas y de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) podemos observar que el nivel de significancia en la hora cero, al iniciar la inducción es de 0.447 y 0.533 los cuales son $>$ de 0.05, por lo que se acerca a la hipótesis nula, ya que los niveles de glicemia son los basales, luego de la inducción con aloxano y aplicación de los tratamientos con el extracto de las vainas y el extracto de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) los niveles de significancia se ubican por debajo de 0.05 y se acepta la hipótesis alterna, por lo tanto hay diferencias entre los niveles de glicemia entre los grupos experimentales, mostrados en la tabla 11 y 17. Analizando los datos en el programa ANOVA se observó una diferencia estadísticamente significativa de los niveles de glicemia entre los diferentes grupos experimentales, por ello se realizó un análisis de sub conjuntos homogéneos tipo Tukey para evaluar en específico esas diferencias.

En las tablas 16 y 22, se puede apreciar que los mejores resultados en los niveles de glicemia, transcurrida las 24 horas, se obtuvieron con el extracto de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) a una dosis de 500 mg y con el extracto de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) a una dosis de 250 mg acercándose a los valores de glicemia del grupo blanco y descendiendo visiblemente con respecto al control positivo. Por otro lado, según el estudio de Rodríguez, et al (2020) Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del fruto del *Cyclanthera pedata* cultivar serrana en *Rattus norvegicus* Hotzman muestra que a las 24 h de tratamiento con el extracto obtiene una igualdad significativa en el nivel de glicemia de sus grupos experimentales. (35) Así mismos en su investigación Badiaa L. (2019), sobre el efecto antioxidante, hipoglucémico y hepatoprotector del extracto acuoso y acetato de etilo de miel de algarrobo en ratas diabéticas inducidas por estreptozocina, mostraron resultados similares a nuestra investigación. (36)

4.2. Conclusiones

- Se evaluó el efecto hipoglicemiante del extracto de las vainas y de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en *Rattus norvegicus Holtzman* obteniendo resultados favorables en un efecto protector al disminuir y/o mantener los niveles de glicemia frente al efecto hiperglicemiante del aloxano.
- El extracto de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) es soluble en etanol 40°, 70° y 90°, agua destilada, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico y suero fisiológico.
- El extracto de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) es soluble en etanol de 40°, 70° y 90° e hidróxido de sodio y a T 37° en suero fisiológico y agua destilada.
- El extracto de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en la marcha fitoquímica presenta metabolitos secundarios tales como polifenoles, triterpenos, esteroides, azúcares, alcaloides y saponinas.
- El extracto de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en la marcha fitoquímica presenta metabolitos secundarios tales como alcaloides, esteroides, polifenoles, flavonoides, saponinas y azúcares en menor cantidad.
- Se evidenció el efecto hipoglicemiante protector del extracto de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en la concentración de 500 mg/Kg de peso a las 24 horas.
- Se evidenció el efecto hipoglicemiante protector del extracto de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) en la concentración de 250 mg/Kg de peso a las 24 horas.

4.3 Recomendaciones

- Se propone seguir una investigación más exhaustiva en los aspectos farmacológicos y fitoquímicos de las vainas y las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) a favor de los tratamientos alternativos en beneficio de la salud con mayores espacios de tiempo, mayores a los estudiados en la presente investigación que contribuyan a determinar resultados representativos con mayor precisión.

- Se recomienda realizar estudios en las vainas y en las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo) a dosis altas distintas a las del presente trabajo de investigación.
- Investigar sobre especies que presenten propiedades hipoglicemiantes para distinguir y comparar los estudios con la investigación realizada.
- Es necesario maximizar esfuerzos para mejorar el laboratorio de la institución, dedicado a los proyectos de investigación y este facilite las actividades propias de una investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Perú D. GUÍA PERUANA DE DIAGNÓSTICO, CONTROL Y TRATAMIENTO DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2 [Internet]. Endocrinoperu.org. [citado el 18 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.endocrinoperu.org/sites/default/files/Guia%20Peruana%20de%20Diagn%C3%B3stico%20%20Control%20y%20%20Tratamiento%20de%20la%20Diabetes%20Mellitus%202008.pdf>
2. &n / A; Datos y cifras. Gestión de enfermería [Internet]. 2001 [citado el 18 de marzo de 2023];32(10):10. Disponible en: <https://www.idf.org/aboutdiabetes/what-is-diabetes/facts-figures.html>
3. Diabetesatlas.org. [citado el 18 de marzo de 2023]. Disponible en: https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf
4. Gob.pe. [citado el 18 de marzo de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/wp-content/uploads/2022/01/Unidad-I-Tema-1-Epidemiologia-de-la-diabetes_pub.pdf
5. Dalama B, Mesa J. Nuevos hipoglucemiantes orales y riesgo cardiovascular. Cruzando la frontera metabólica. Rev. EspCardiol [Internet]. 2016 [citado el 18 de marzo de 2023];69(11):1088–97. Disponible en: <https://www.revespcardiol.org/es-nuevos-hipoglucemiantes-orales-riesgo-cardiovascular--articulo-S0300893216303785>
6. Álvarez-Guisasola F, Orozco-Beltrán D, Cebrián-Cuenca AM, Ruiz Quintero MA, Angulo Martínez E, Ávila Lachica L, et al. Manejo de la hiperglucemia con fármacos no insulínicos en pacientes adultos con diabetes tipo 2. Aten Primaria [Internet]. 2019 [citado el 18 de marzo de 2023];51(7):442–51. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.aprim.2019.05.014>
7. Angelucci Bastidas L, Rondón Bernard JE. Adherencia al tratamiento en diabetes tipo 2: Un modelo de regresión logística. Caracas 2017-2018. Rev. médicas UIS [Internet]. 2021 [citado el 18 de marzo de 2023];34(2):29–39. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0121-03192021000200029
8. Cuenca-Villalobos LP, Uriarte-Sandoval MA, Rodríguez-Díaz JL, Bitanga MP. Uso de la medicina no convencional por pacientes diabéticos. Archmé

- Camagüey [Internet]. 2020 [citado el 18 de marzo de 2023];24(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552020000100008
9. Acosta-Recalde P, Vera GZ, Morinigo M, Maidana GM, Samaniego L. Uso de plantas medicinales y fitoterápicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. MemInstInvestigCienc Salud [Internet]. 2018;16(2):6–11. Disponible en: <http://scielo.iics.una.py/pdf/iics/v16n2/1812-9528-iics-16-02-6.pdf>
 10. Carballido E. Algarroba para la diabetes [Internet]. Botanical-online. 2019 [citado el 18 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/dietas/algarroba-diabetes>
 11. Heisler EV, Budó M de LD, Schimith MD, Badke MR, Ceolin S, Heck RM. Uso de plantas medicinales en el cuidado de la salud: la producción científica de tesis y disertaciones de enfermería brasileña. EnfermGlob [Internet]. 2015 [citado el 18 de marzo de 2023];14(39):390–403. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1695-61412015000300018
 12. Furman BL. Streptozotocin-induced diabetic models in mice and rats. CurrProtoc [Internet]. 2021;1(4):e78. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/cpz1.78>
 13. Bobiş O, Dezmirean DS, Moise AR. Honey and diabetes: The importance of natural simple sugars in diet for preventing and treating different type of diabetes. Oxid Med Cell Longev [Internet]. 2018; 2018:1–12. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1155/2018/4757893>
 14. Svitlana, M., La, S. L., Liliia, B., &Na, I. I. (n.d.). Hypoglycemic effect of Cyperus esculentus L. Tubers extract. Silae.It. Retrieved April 3, 2023, Disponible en: https://pharmacologyonline.silae.it/files/archives/2021/vol2/PhOL_2021_2_A152_Marchyshyn.pdf
 15. Pivari F, Mingione A, Brasacchio C, Soldati L. Curcumin and type 2 diabetes mellitus: Prevention and treatment. Nutrients [Internet]. 2019 [citado el 18 de marzo de 2023];11(8):1837. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/11/8/1837>

16. Caballero Sabrera, C. L., Espinoza Martel, N., & Fano Celis, E. M. (2021). Efecto hipoglucemiante de la harina de Sacha Jergón (*Dracontium Spruceanum* (Schott) G.H.Zhu) adicionado al tratamiento de metformina en pacientes diabéticos del Clas Pillco Marca - Huánuco, 2020. Universidad Nacional Hermilio Valdizán. Disponible en: <https://repositorio.unheval.edu.pe/handle/20.500.13080/6160>
17. Vargas-Tineo OW, Segura-Muñoz DM, Becerra-Gutiérrez LK, Amado-Tineo JP, Silva-Díaz H. Efecto hipoglicemiante de *Moringa oleifera* (moringa) comparado con *Smallanthus Sonchifolius* (yacón) en *Rattus norvegicus* con diabetes mellitus inducida. Rev. Perú Med. Exp. Salud Publica [Internet]. 2020;37(3):478–84. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.5275>
18. Gonzales-Llontop LF, Chotón-Calvo M del R, Chico-Ruíz J. Hypoglycemic effect of *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” and *Stachis arvensis* L. “subssacha” on glycemia in rats. Manglar (Tumbes) [Internet]. 2020 [citado el 18 de marzo de 2023];17(4):341–5. Disponible en: <https://erp.untumbes.edu.pe/revistas/index.php/manglar/article/view/201>
19. Keays R. Diabetes. CurrAnaesth Crit Care [Internet]. 2007 [citado el 18 de marzo de 2023];18(2):69–75. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
20. Diseño de estudios transversales [Internet]. Mhmedical.com. [citado el 5 de abril de 2023]. Disponible en: <https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1721&ionid=15929954>
21. Plantaciones y Cultivos del Algarrobo [Internet]. Caroube.net. [citado el 15 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.caroube.net/es/articulo/57-cultivo-del-algarrobo>
22. El Algarrobo – BIOPAT PERÚ [Internet]. INDECOPI – Comisión Nacional contra la Biopiratería. [citado el 15 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://indecopi.gob.pe/documents/20791/3180041/algarrobo.pdf/094d45db-4235-9a32-2a32-e1c3fe726d9b>
23. Villar A. Farmacognosia General. Editorial Síntesis. Madrid, 1999.

24. Roman K, Huaman M. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de moringa oleífera lam (moringa) en ratas holtzman [Internet]. 2018. Disponible en: <http://repositorio.uigv.edu.pe/handle/20.500.11818/3953>
25. Gob.ar. [citado el 13 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://inta.gob.ar/sites/default/files/script-tmp-gacetillacomparadetermhumedad.pdf>
26. Edu.pe. [citado el 13 de mayo de 2023]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/5857/Carde_nas_cc.pdf?sequence=3
27. Ministerio de Salud. Control de Calidad de medicamentos herbales y medicinales. INS Centro Nacional de Control de Calidad, 1996 [citado el 15 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/minsa/informes-publicaciones/353413-control-de-calidad-de-medicamentos-herbales-y-similares>
28. LockSing de Ugaz O. Investigación fitoquímica: métodos en el estudio de productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú; 2022.
29. PNTSEA #1 Extracción de sangre (rata, ratón y cobayo) [Internet]. Usal.es. [citado el 15 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://nucleus.usal.es/sites/default/files/servicios/sea/formularios/PNSEA1.pdf>
30. Ugwu GC, Ejere VC, Okanya CL, Omeje JN, Egbuji JV, Onu MC, et al. Efectos de extractos acuosos de semillas de *Mucuna sloanei* (Fabaceae) sobre el peso corporal y algunos parámetros bioquímicos de *Rattus norvegicus*. Afr J Biotechnol [Internet]. 2018;17(28):885–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.5897/ajb2017.16112>
31. Fuentes F, Mendoza R, Rosales A, Cisneros R. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. Ministerio de Salud. Instituto Nacional de Salud. Perú, 2008.
32. Vista de Caracterización fitoquímica de *Samanea Saman* Jacq Merr. (algarrobo) [Internet]. Edu.cu. [citado el 17 de septiembre de 2024]. Disponible en: <http://cfores.upr.edu.cu/index.php/cfores/article/view/158/pdf>
33. Cano K. Evaluación del efecto hipoglicemiante del extracto etanólico de las hojas *Vallesiadichotoma* Ruiz & Pav “cuncun” en ratones. 2022. [citado el 24 de agosto de 2024]. Disponible en:

- https://repositorio.uwiener.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13053/7052/T06_1_46664232_T.pdf?sequence=1&isAllowed=y
34. Cárdenas Cynthia Actividad antimicrobiana y antioxidante del extracto etanólico *Prosopis pallida* (algarrobo). 2017. [citado el 24 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://cybertesis.unmsm.edu.pe/backend/api/core/bitstreams/19d33c43-c38e-48ab-8999-6e162181cde/content>
35. Rodríguez L, Yupanqui S. 2020 Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico del fruto de *Cyclanthera pedata* cultivar serrana en *Rattus norvegicus* Holtzman 2020 [citado el 24 de agosto de 2024]. Disponible en: <https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/371/EFFECTO%20HIPOGLUCEMIANTE%20DEL%20EXTRACTO%20HIDROALCOHOLICO%20DEL%20FRUTO%20DE%20Cyclanthera%20pedata%20CULTIVAR%20SERRANA%20EN%20Rattus%20norvegicus%20Holtzman.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
36. El-Haskoury R, Al-Waili N, El-Hilaly J, Al-Waili W, Lyoussi B. Efecto antioxidante, hipoglucémico y hepatoprotector del extracto acuoso y de acetato de etilo de miel de algarroba en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. *Vet World* [Internet]. 2019 [citado el 16 de septiembre de 2024];12(12):1916–23. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32095041/>

ANEXOS

Anexo A: Cuadro de operacionalización de variable

VARIABLES	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	DIMENSIONES	ESCALA	NATURALEZA	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA
INDEPENDIENTE EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE <i>Neltuma pallida</i>	Sustancia obtenida a partir de la maceración hidroalcohólica del fruto del algarrobo (<i>Neltuma pallida</i>)	Concentrados de compuestos fitoquímicos secundarios del <i>Neltuma pallida</i> (algarrobo) obtenida a través del proceso de maceración en solución hidroalcohólica	Tamizaje fitoquímico	Nominal	Cualitativa	- Flavonoides - Alcaloides - Saponinas - Terpenos - Triterpenos - Taninos - Quinonas - Carbohidratos - Fenoles - Azúcares	- No hay (-) - No está presente (0) - Poca presencia (++) - Regular presencia (+++) - Abundante (++++)
			Dosis	De razón	Cuantitativa	mg/kg	masa/masa
DEPENDIENTE EFECTO HIPOGLUCEMIANTE	Administrar sustancia con la capacidad de disminuir los niveles glucosa e incrementar los valores de insulina en sangre	Se evaluará la disminución de los niveles de glucosa en sangre de <i>Rattus novergicus</i> Holtzman luego de ser tratado.	Nivel de glicemia	De razón	Cuantitativa	mg/dl	masa/volumen
			% efectividad	De razón	cuantitativa	Unidades porcentuales	Proporción

Anexo B: Instrumento de recolección de datos

a) PRUEBAS DE SOLUBILIDAD DE LOS EXTRACTOS DE *Neltuma pallida*

FECHA:

TIPO DE EXTRACTO:

PRUEBAS DE SOLUBILIDAD		
EXTRACTO:		FECHA:
SOLVENTE	T° A	T° 37° C
Agua destilada		
SSF		
Etanol 40%		
Etanol 70%		
Etanol 90%		
Ácido clorhídrico		
Hidróxido sodio		
Acetona		
Anhidrido acético		
Cloroformo		
Bencina		
Tolueno		

Leyenda:

Insoluble: -

Ligeramente soluble: +

Parcialmente soluble: ++

Totalmente soluble: +++

OBSERVACIONES:

.....
.....

b) ANÁLISIS FITOQUÍMICO CUALITATIVO DEL EXTRACTO DE *Neltuma pallida*

FECHA:

TIPO DE EXTRACTO:

METABOLITO SECUNDARIO		EXTRACTO SECO
Alcaloides	Draguendorf	
Flavonoides	Shinoda	
	Cloruro ferrico	
Saponinas	Prueba de espuma	
Quinonas, naftoquinonas, artraquinonas	Borotrager	
	Borotrager modificado	
Taninos	Prueba de gelatina-sal	
Triterpenos y esteroides	Lieberman-Burchard	

Leyenda:

No hay (-)

No está presente (0)

Poca presencia (++)

Regular presencia (+++)

Abundante (++++)

OBSERVACIONES:

.....

c) CÁLCULO DE LA DOSIS DEL EXTRACTO POR INDIVIDUO

Fecha: Dosis (D):mg/Kg en solución de mg/mL

Grupo	Individuo	Peso (mg)	Peso (Kg)	D....mg/Kg	
Blanco	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Control positivo	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Control negativo	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Problemática 1	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Problemática 2	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Problemática 3	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Problemática 4	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Problemática 5	1				
	2				
	3				
	4				
	5				
Problemática 6	1				
	2				
	3				
	4				

	5				
Total					

OBSERVACIONES:

Anexo C: Constancia de la clasificación taxonómica del *Neltuma pallida* (algarrobo)



UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

(Universidad del Perú, DECANA DE AMÉRICA)

MUSEO DE HISTORIA NATURAL



“Año de la unidad, la paz y el desarrollo”

CONSTANCIA N° 145-USM-MHN-2023

LA JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM) DEL MUSEO DE HISTORIA NATURAL, DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS, DEJA CONSTANCIA QUE:

La muestra vegetal (fértil) recibida de **Kenya Rossy Orosco Amaro**, estudiante de pregrado de la Universidad María Auxiliadora ha sido estudiada y clasificada como: *Neltuma pallida* (Humb. & Bonpl. ex Willd.) C.E. Hughes & G.P. Lewis y tiene la siguiente posición taxonómica, según el Sistema de Clasificación APG IV (2016).

ORDEN : Fabales

FAMILIA : FABACEAE

GÉNERO : *Neltuma*

ESPECIE : *Neltuma pallida* (Humb. & Bonpl. ex Willd.) C.E. Hughes & G.P. Lewis

Nombre vulgar: “Algarrobo”

Procedencia: Letirá, Vice, Piura

Determinado por: MSc. Hamilton Beltrán Santiago.

Se extiende la presente constancia a solicitud de la parte interesada, para los fines que estime conveniente.

Lima, 3 de julio de 2023

Dra. Joaquina Alban Castillo

JEFA DEL HERBARIO SAN MARCOS (USM)

Av. Arenales 1256, Jesús María
Apdo. 14-034, Lima 14, Perú

Telfs. (511)471-0117, 470-4471
265-6819, 619-7000 anexo 5703

e-mail: herbariousm@unmsm.edu.pe
<https://museo.hn.unmsm.edu.pe>

Anexo D: Constancia del bioterio del Instituto Nacional de Salud

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 001 - 2024	
Producto : Rata albina	Lote N° : R - 01- 2023
Especie : <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad : 50
Cepa : Holtzman	Edad : 02 meses
Peso : 180 a 220 gr..	Sexo : macho
Boleta de venta : B2-4066	Destino : Panta Camacho, Veronica F.
Fecha : 03-01-2024	
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Jorge Ruiz Alarcón Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PRT-CNPB-002-BIO, Procedimiento: "Control Sanitario de Animales del Bioterio"</p>	
Chorrillos, 03 de enero del 2024	
(Fecha de emisión del certificado)	 M.V. Jorge Ruiz Alarcón. C.M.V.P. 5052
<p>NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>	

Anexo E: Constancia de compra de Aloxano



Química Service S.r.l.

PQ. SAN FERNANDO 141 - LA PERLA - PROV. CONST. DEL CALLAO - CALLAO
 ☎ 420-3832 • 420-2339 • FAX: 420-3660
 e-mail: informes@quimicaservice.com • Web: www.quimicaservice.com
 REACTIVOS QUÍMICOS • MATERIAL DE VIDRIO • MATERIALES Y EQUIPOS DE LABORATORIO
 MANTENIMIENTO • REPARACIÓN • SERVICIOS AFINES

RUC: 20100421195

**BOLETA DE VENTA
ELECTRÓNICA**

BPV1-129

Cliente	: CORDOVA SERRANO GERSON		
Dirección	: APV.LOS LICENCIADOS D-7 CUSCO-CUSCO-CUSCO, CUSCO - CUSCO - CUSCO - PERÚ		
DNI	: 45276376	Código Cliente	: 002924
Fecha de Emisión	: 16-10-2023	Zona	: 13
Fecha de Vencimiento	: 16-10-2023	Moneda	: SOL
Orden Compra	: COT.IMP.0520-RR	Condición de Pago	: CONTADO
Dirección Partida	: PSJE.SAN FERNANDO 141 LA PERLA - CALLAO		
Transportista	: GINO RAUL RAMIREZ MARTINEZ	DNI Transportista	: 41016883

Código	Descripción	UM	Cantidad	Precio Venta Unitario	Valor Venta Unitario	Valor Total
Z0A74130010	ALOXANO MONOHID.X 10GR.(SIGMA) (C.S: 12352100)		1.00	350.00	296.61	296.61



Total Valor de Venta - Operaciones Gravadas:	S/	296.61
IGV (18.00 %):	S/	53.39
Importe Total:	S/	350.00

Anexo F: Pruebas de ANOVA de las vainas de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Prueba de homogeneidad de varianzas de vainas					
		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Glicemia_T0	Se basa en la media	.789	5	24	.568
	Se basa en la mediana	.543	5	24	.742
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	.543	5	14.435	.741
	Se basa en la media recortada	.672	5	24	.648
Glicemia_T1nd	Se basa en la media	8.628	5	19	.000
	Se basa en la mediana	2.225	5	19	.094
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	2.225	5	3.120	.265
	Se basa en la media recortada	7.953	5	19	.000
Glicemia_2HT	Se basa en la media	5.121	5	18	.004
	Se basa en la mediana	2.184	5	18	.102
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	2.184	5	9.434	.142
	Se basa en la media recortada	4.781	5	18	.006
Glicemia_4HT	Se basa en la media	2.316	5	18	.086
	Se basa en la mediana	.498	5	18	.774
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	.498	5	8.066	.771
	Se basa en la media recortada	1.713	5	18	.183
Glicemia_24HT	Se basa en la media	4.684	5	17	.007
	Se basa en la mediana	.854	5	17	.531
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	.854	5	5.235	.565
	Se basa en la media recortada	3.845	5	17	.016

Fuente: programa estadístico SPSS- v.25

Anexo G: Prueba de ANOVA de las hojas de *Neltuma pallida* (algarrobo)

Prueba de homogeneidad de varianzas de las hojas					
		Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
Glicemia_T0	Se basa en la media	1.018	5	23	.430
	Se basa en la mediana	.277	5	23	.921
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	.277	5	12.483	.917
	Se basa en la media recortada	.871	5	23	.515
Glicemia_TInd	Se basa en la media	12.071	5	20	.000
	Se basa en la mediana	3.024	5	20	.034
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	3.024	5	2.633	.217
	Se basa en la media recortada	11.091	5	20	.000
Glicemia_2HT	Se basa en la media	4.243	5	20	.009
	Se basa en la mediana	1.666	5	20	.189
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.666	5	6.078	.274
	Se basa en la media recortada	3.763	5	20	.015
Glicemia_4HT	Se basa en la media	7.437	5	19	.001
	Se basa en la mediana	1.268	5	19	.318
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	1.268	5	5.255	.396
	Se basa en la media recortada	6.084	5	19	.002
Glicemia_24HT	Se basa en la media	13.115	5	19	.000
	Se basa en la mediana	3.253	5	19	.027
	Se basa en la mediana y con gl ajustado	3.253	5	2.193	.234
	Se basa en la media recortada	12.015	5	19	.000

Fuente: programa estadístico SPSS-v.25

ANEXO H: REGISTRO FOTOGRÁFICO DEL TRABAJO DE CAMPO



Figura 1 y 2. Recolección de las muestras de vainas y hojas de *Neltuma pallida*



Figura 3 y 4. Acondicionamiento de las muestras de *Neltuma pallida*



Figura 5 y 6. Secado de las muestras



Figura 7 y 8. Preparación del macerado del extracto etanólico de las vainas de *Neltuma pallida*



Figura 9 y 10. Preparación del macerado del extracto hidroalcohólico de las hojas



Figura 11 y 12. Obtención del extracto etanólico e hidroalcohólicos del *Neltuma pallida*

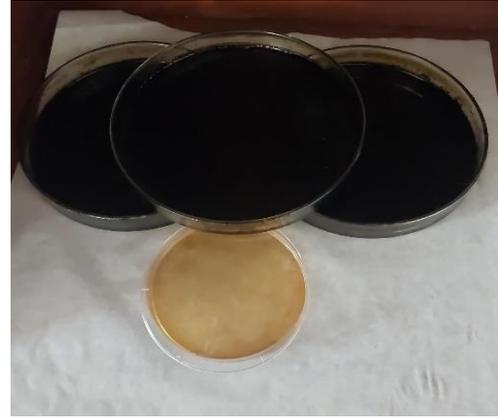


Figura 13 y 14. Secado del extracto etanólico y hidroalcohólicos del *Neltuma pallida*

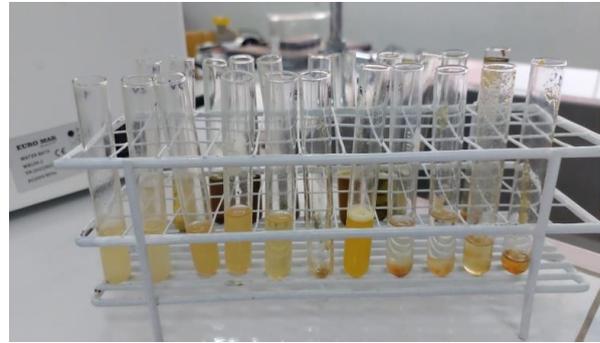
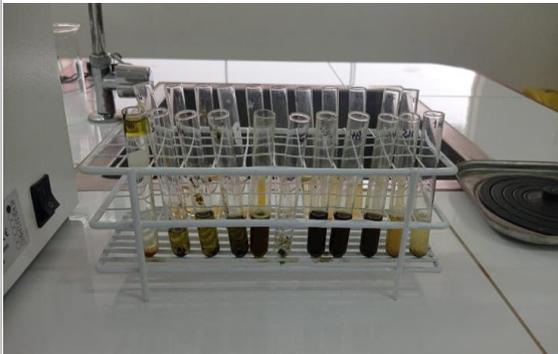


Figura 15 y 16. Marcha fitoquímica y prueba de solubilidad de la muestra



Figura 17 y 18 distribución de la población de muestra



Figura 19 y 20. Distribución y pesado de la población animal *Rattus norvegicus* Holtzman.



Figura 20 y 21. Preparación de las dosis del extracto



Figura 22 y 23. Medición de glucosa



Figura 24. Aplicación del aloxano