

UNIVERSIDAD PERUANA UNIÓN

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

Escuela Profesional de Nutrición Humana



Una Institución Adventista

Efectos de la harina del Jergón sacha (*Dracontium loretense Krause*) sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por Streptozotocina

Por:

Priscilia Didiana Yumbato Rengifo

Liset Ingrid Amalia Alomía Arellano

Asesor:

MSC. Johnny Percy Ambulay Briceño

Lima, abril de 2018

Cómo citar

Ejemplo APA:

Yumbato, P. y Alomía, L. (2018). Efectos de la harina del Jergón sachá (*Dracontium lorentense Krause*) sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por Streptozotocina (Tesis de título profesional). Universidad Peruana Unión, Lima, Perú.

Ejemplo Vancouver:

Yumbato P. y Alomía L. Efectos de la harina del Jergón sachá (*Dracontium lorentense Krause*) sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por Streptozotocina [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Unión: Facultad de ciencias de la salud; 2018.

Área temática: Nutrición y dietas.

Línea de Investigación – UpeU: Bioquímica y nutrición.

Ficha catalográfica:

Yumbato Rengifo, Priscilia Didiana

Efectos de la harina del Jergón sachá (*Dracontium lorentense Krause*) sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por Streptozotocina. / Autores: Priscilia Didiana Yumbato Rengifo y Liset Ingrid Amalia Alomía Arellano; Asesor: Msc. Johnny Percy Ambulay Briceño. – Lima, 2018.

77 páginas: Anexos, tablas y figuras.

Tesis (Licenciatura) – Universidad Peruana Unión. Facultad de Ciencias de la Salud. EP. de Nutrición Humana , 2018.

Incluye referencias y resumen.

Campo del conocimiento: Nutrición Humana.

1. Diabetes mellitus tipo II. 2. Streptozotocina. 3. Glucosa sanguínea. 4. Peso corporal. I. Alomía Arellano, Liset Ingrid Amalia autora.

DECLARACIÓN JURADA DE AUTORIA DEL INFORME DE TESIS

MSC. Johnny Percy Ambulay Briceño, de la Facultad de Ciencias de la Salud, de la Escuela Profesional de Nutrición Humana, de la Universidad Peruana Unión.

DECLARO:

Que el presente informe de investigación titulado: ***"Efectos de la harina del Jergón sacha (*Dracontium lorentense* Krause) sobre los niveles de glucosa en ratas Sprague dawley inducidas a diabetes mellitus tipo II por streptozotocina"*** constituye la memoria que presentan las **Bachilleres, Priscilia Didiana Yumbato Rengifo y Liset Ingrid Amalia Alomía Arellano**, para aspirar al título Profesional de Licenciada en Nutrición Humana, ha sido realizada en la Universidad Peruana Unión bajo mi dirección.

Las opiniones y declaraciones en este informe son de entera responsabilidad del autor, sin comprometer a la institución.

Y estando de acuerdo, firmo la presente constancia en *Lima, 16 de Mayo del 2018.*



MSC. Johnny Percy Ambulay Briceño

Efectos de la harina del Jergón sacha (*Dracontium lorentense* Krause)
sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague dawley* inducidas a
diabetes mellitus tipo II por streptozotocina

TESIS

Presentada para optar el título profesional de Licenciada en Nutrición
Humana

JURADO CALIFICADOR




Lic. Daniel Bryan Navarro Azabache
Presidente




Ing. Félix Nicolás Palacios Morales
Secretario



Dr. Salomón Huanchuire Vega
vocal



Mg. María Alina Miranda Flores
vocal



Msc. Johnny Percy Ambulay Briceño
asesor

Ñaña, 18 de abril de 2018

Dedicatoria

A mis padres Manuel y Judith por la confianza, por sus oraciones, por el apoyo incondicional, por ser mí soporte. Además de su constante perseverancia para salir adelante, por cada palabra de ánimo y ese empuje a nunca rendirme pese a las adversidades de la vida, a obtener ese valor que solo con la ayuda de Dios pude tener.

Con aprecio:

Priscilia Didiana Yumbato Rengifo

A mi Dios, Dios de mis padres en primer lugar mi agradecimiento, Tito Alomía Lozano y Amalia Arellano Cipriano, por su constante fortaleza, apoyo incondicional que sirvieron como una fuerza moral y una inspiración para terminar el trabajo. También a mis hermanos Joe, Roberto, Erick y Teddy por sus palabras de motivación permanente.

Con aprecio:

Liset Ingrid Amalia Alomía Arellano

Agradecimientos

A nuestro Dios, porque en él hemos encontrado la inspiración y el apoyo, asimismo porque es la fuente del conocimiento y la verdad.

A nuestros padres por su confianza y credibilidad en nosotros como profesionales de la nutrición humana al servicio de la humanidad.

Al Msc. Johnny Percy Ambulay Briceño por el tiempo dedicado durante el desarrollo de la investigación.

Al doctor Donald Jaimes Zubieta por su invaluable apoyo en la redacción y corrección lingüística.

Al Instituto de Investigación de la Amazonía Peruana (IIAP), Iquitos, Perú, por el apoyo científico y análisis proximal para el presente trabajo de investigación.

Al Laboratorio de Calidad Total de la Universidad Nacional Agraria, La Molina, por el apoyo científico en el análisis de la harina de Jergón sachá.

Índice de contenido

Índice de tablas	ix
Índice de figuras	x
Resumen.....	xiii
Abstract.....	xiv
<i>Capítulo I</i>	15
<i>El problema</i>	15
1. Formulación del problema	18
2. Objetivos de la investigación	18
2.1 Objetivo general.....	18
2.2 Objetivo específico	18
3. Justificación de la investigación.....	18
4. Presuposición filosófica.....	19
<i>Capítulo II</i>	20
<i>Revisión de la literatura</i>	20
1. Marco conceptual	20
1.1 Breve historia y origen del Jergón sachá (<i>Dracontium Loretense Krause</i>)	20
1.2 Distribución geográfica	20
1.3 Lugares donde crece	21
1.4 Descripción taxonómica del Jergón sachá (<i>Dracontium Loretense Krause</i>).....	21
1.5 Planta del Jergón sachá	22
1.6 Cormo con tallo del Jergón sachá	23
1.7 Usos tradicionales	23
1.8 Composición química.....	24
1.9 Capacidad antioxidante y mineral	24

1.10 Análisis proximal	24
2. Antecedentes de la investigación	25
3. Diabetes mellitus tipo II	27
4. Epidemiología	28
5. Fisiopatología	29
6. Signos y síntomas de la diabetes mellitus tipo II	29
7. Complicaciones de la diabetes mellitus tipo II	30
8. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo II	31
8.1 Tratamiento de la diabetes mellitus tipo II	31
9. Mecanismos de acción de la Streptozotocina (STZ)	33
<i>Capítulo III</i>	34
<i>Materiales y métodos</i>	34
1. Lugar de ejecución	34
2. Muestra experimental	34
2.1 Criterio de inclusión	34
2.2 Criterio de exclusión	34
3. Tipo de estudio	35
4. Formulación de la hipótesis	35
4.1 Hipótesis del investigador	35
4.2 Hipótesis nula	35
5. Identificación de variables	36
5.1 Variable independiente	36
5.2 Variable dependiente	36
5.3 Operacionalización de variables	36
6. Diseño experimental	37

6.1 Adquisición de las ratas	37
6.2 Fase de inducción	38
6.3 Fase de tratamiento	38
6.4 Elaboración de la harina de Jergón sachá (<i>Dracontium loretense</i> k)	39
6.5 Determinación de pruebas bioquímicas	39
6.5.1 Medición de la glucosa en muestra sanguínea	39
6.6 Consumo de agua de las ratas <i>Spraguedawley</i>	40
6.7 Consumo del alimento para ratas	40
6.8 Ficha de control de diabetes mellitus tipo 2	41
6.9 Ficha de control de ingesta de alimento	41
6.10 Ficha de consumo de agua	41
6.11 Ficha de control de peso	41
6.12 Ficha de control de glucosa	41
6.13 Flujoograma de procesos para recolección de datos	42
7. Procesamiento y análisis de datos	43
8. Consideraciones éticas	43
<i>Capítulo IV</i>	44
<i>Resultados y discusión</i>	44
1. Resultados	44
1.1 Peso corporal	44
1.2 Niveles de glucosa en sangre.....	46
2. Discusión	48
<i>Capítulo VI</i>	52
<i>Conclusiones y recomendaciones</i>	52
1. Conclusiones	52
2. Recomendaciones.....	52
Anexos	62

Índice de tablas

Tabla 1: Identificación taxonómico del Jergón sachá (<i>Dracontium Loretense Krause</i>)	21
Tabla 2: Capacidad antioxidante y mineral de la harina de Jergón sachá (100g)	24
Tabla 3: Análisis proximal de la harina de Jergón sachá (100g)	25
Tabla 4: Niveles de valores de glucosa en sangre	31
Tabla 5: Operacionalización de variables	36
Tabla 6: Análisis físico-químico de alimento para ratas (100g)	40
Tabla 7: Variación del peso semanal en los diferentes grupos de experimentación	44
Tabla 8: Peso corporal final (g) y cambio de peso corporal durante el periodo de tratamiento.	45
Tabla 9: Variación de los niveles de glucosa en sangre (mg/dl) en los diferentes grupos de experimentación.....	46
Tabla 10: Niveles finales de glucosa en sangre (mg/dl) y cambio promedio durante el periodo de experimentación.	47

Índice de figuras

Figura 1: Hojas y peciolo del Jergón sachá (<i>Dracontium Loretense Krause</i>)	22
Figura 2: Cormo con tallo del Jergón sachá (<i>Dracontium Loretense Krause</i>)	23
Figura 3: Flujograma de procesos para recolección de datos	42

Símbolos usados

OMS: Organización Mundial De La Salud

OPS: Organización Panamericana de la Salud

IDF: Federación Internacional de Diabetes

INE: Instituto Nacional de Estadística

EROS: Especies reactivas de oxígeno

LDL: Lipoproteína de baja densidad

DM: Diabetes mellitus

DM2: Diabetes mellitus tipo 2

DM1: Diabetes mellitus tipo 1

IR: Resistencia a la insulina

JS: Jergón Sacha

TBARS: Sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico

HDL: Lipoproteína de alta densidad

GAD: Anti glutamato decarboxilasa anticuerpo

ICA: Anti células de islotes

IA: Anti tirosina fosfatasa

TRS: Tratamiento renal sustitutivo

IRC: Insuficiencia renal crónica

IIAP: Instituto de Investigación de la Amazonía Peruana

STZ: Streptozotocina

CD-: Control diabético negativo

CD+: Control diabético positivo

CDJS: Control diabético tratado con harina de Jergón Sacha

Ca: Calcio

Mg: Magnesio

Zn: Zinc

Resumen

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto de la harina de Jergón Sacha (*Dracontium lorentense Krause*) sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por streptozotocina. De acuerdo con el período y secuencia de estudio es de tipo experimental puro, longitudinal prospectivo porque se estudió 2 variables a lo largo del período de experimentación, en la cual se midió la relación causa – efecto. Según el análisis y alcance de los resultados es un estudio exploratorio porque no se encontró evidencias en las variables a estudiar, como el efecto de harina de Jergón Sacha sobre los niveles de glucosa en ratas inducidas a DM2. La muestra estuvo conformada por 17 ratas machos de la cepa *Sprague dawley* de 6 semanas de edad, de aproximadamente 180 g. de peso, de las cuales, 12 ratas se le indujo DM2. (6 ratas control positivo (CD+), 6 control positivo con el tratamiento de la harina de Jergón Sacha (CDJS)) y los 5 restantes formaron el control negativo (CD-), la fase de inducción constó con 2 etapas: etapa 1, fructosa al 10% ad libitum por 15 días y la etapa 2: Streptozotocina vía intraperitoneal (40mg/ kg peso). El grupo que recibió el tratamiento de jergón sachá fue por la sonda vía orogástrica (CDJS) se utilizó 3.25g de harina Jergón sachá y se diluyó en 35ml de agua destilada, una vez que la mezcla esté bien homogénea, se le dio 2.5ml. de tratamiento de harina de JS para cada rata, todos los días, durante un período de 4 semanas (solo un día de cada semana, no se le brindaba la dosis). Al término de la intervención, El peso corporal varió significativamente ($p < 0.05$) a lo largo de las semanas en los grupos CD-, CD+ y CDJS. Dicha variación se presenta en forma de aumento de peso en el grupo CD- y CDJS. A comparación del grupo CD+, que se puede observar una tendencia a la disminución del peso corporal. Por otro lado, se comparó los niveles de glucosa, en los grupos CD+ y CDJS se observa cambios significativos luego de la segunda semana (*sem 4 Vs. Sem 2*). Sin embargo, en el grupo CD- se tiene una disminución en los niveles de glucosa en sangre (*sem 4*), pero no es cambio significativo. Con estos resultados podemos inferir que La harina de jergón sachá disminuye significativamente los niveles de glucosa en sangre. Además, incrementa significativamente y mantiene el peso corporal de las ratas machos (*Sprague dawley*) inducidas a DM2 con STZ.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo II, Streptozotocina, Glucosa sanguínea, Peso corporal.

ABSTRACT

The following research work aimed to evaluate the effect of Jergon sacha flour (*Dracontium lorentense Krause*) on the glucose levels in *Sprague dawley* rats inducing a Type II diabetes mellitus, streptozotocine. According to the period and the sequence, it is pure experimental study, prospective and longitudinal study because 2 variables were studied throughout experimentation period in which was measured in relation to cause - effect. The study is exploratory analysis in accordance with the analyses and scope results because it did not find evidences in the variables to study such as the effect of Jergon sacha flour on glucose levels in rats induced to DM2. The sample was composed of 17 male rats of *Sprague dawley* strain at the age of 6 weeks, around 180 grams of weight of which 12 of them were induced DM2. (6 rats positive control (CD+), 6 positive control with the treatment of Jergon sacha flour (CDJS) and the remaining 5 formed the negative control (CD-), The induction phase consisted of 2 stages. The first stage: Fructose at 10% ad libitum for 15 days and the second stage: Streptozotocine, via intraperitoneal injection (40mg/ kg weight). The group which received the treatment of Jergon sacha, was administered by oral gavage (CDJS, it was used 3.25 kg. of Jergon sacha flour and it was diluted in 35 ml of distilled water, when the mixture was well homogeneous, it was added 2.5 ml. of the treatment of Jergón sacha flour for each rat everyday during 4 weeks (only one day of the week, they did not receive the dose). At the end of the intervention, the body weight varied significantly (weight less 0.05) over the weeks in the two groups CD-, CD+, and CDJS. This variation is presented in the form of weight gain in the CD- and CDJS group. Comparing the group CD+, it is observed a tendency to the decrease of the body weight. On the other hand it was compared glucose levels, it is observed significant changes in the groups CD+ and CDJS after the second week (week 2 versus week 4). However, there is decrease of glucose levels in the blood in the group CD- week 4, but it is not a significant change. According to the results, it can be inferred the Jergon Sacha flour reduces glucose levels in the blood significantly. In addition, it increases and maintains the body weight of the male rats (*Sprague dawley*) inducing to DM2 with STZ.

Keywords: Type II diabetes mellitus, Streptozotocine, Blood glucose, Body weight.

Capítulo I

El problema

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica que se inicia cuando las células pancreáticas no producen suficiente insulina, lo cual conlleva a una hiperglicemia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que desde 1980 la prevalencia de personas adultas con diagnóstico de diabetes mellitus (DM) era de 4.7 %, esta cifra se incrementó a 8.5 % en el 2014 (1).

Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) en el 2013 se diagnosticaron a 382 millones de personas entre 40 y 59 años de edad con diabetes mellitus, y se considera que esta cifra aumentará a más de 592 millones en el año 2035. Cabe mencionar que aún existen 175 millones de casos que no han sido diagnosticados hasta la fecha (2).

En Latinoamérica existe alrededor de 15 millones de personas diagnosticadas con diabetes mellitus y se estima un aumento de 20 millones dentro de 10 años. Siendo Brasil y México, los países con mayor población de pacientes diagnosticados con DM, en los cuales la población femenina tiene mayor prevalencia de DM respecto de los varones (3,4).

El instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) notificó que en el año 2015 el Perú tenía una prevalencia de DM de 7.5% de la población total, donde la población femenina fue la más vulnerable. Sin embargo, solo el 2.8% de la población total fue diagnosticado recientemente. La Costa, por ejemplo, presenta el mayor porcentaje con un 4%, seguido de la selva con 1.9%, y la sierra con 1.6%. (5,6).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es considerada una enfermedad crónica que afecta la calidad de vida de la población general, forma parte del grupo de las dolencias que causan invalidez física por las diferentes complicaciones que presenta en el organismo, y por la creciente morbi-mortalidad en los últimos años, independientemente del estatus social, cultural y económico de los diferentes países (7,8).

La DM2 es una enfermedad caracterizada por el incremento de la glucosa en la sangre (hiperglicemia), por causa de niveles bajos de insulina o que el cuerpo se hace incapaz de usar su propia insulina (resistencia); si no se controla la hiperglucemia puede ocasionar

complicaciones agudas y crónicas, tales como las macro y microvasculares, entre estas últimas la nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética(8), lo que al mismo tiempo puede generar considerables consecuencias socioeconómicas tanto para las personas que la padecen, así como para el sistema de salud y la economía familiar (9,10), debido a la demanda de servicios médicos, internamientos largos, ausencia al trabajo, discapacidad y mortalidad.

Mantener un estilo de vida saludable es importante. Lo que significa practicar, por ejemplo, una buena alimentación de tipo mediterráneo; frecuencia de la actividad física, por lo menos de 150 minutos semanal; y de ese modo tener un control sobre los niveles de glucosa en la sangre. Por tanto, estas pautas son relevantes para las personas con riesgo de desarrollo de DM2 y los pacientes con diagnóstico de DM1 y DM2 (11). Que de acuerdo al protocolo requiere el apoyo de medicamentos para obtener una mejoría en el caso que se haya presentado algunas complicaciones que pueden llevar a una hiperglucemia (> 200 mg/dl) o hipoglucemia (< 70 mg/dl), cabe resaltar que algunos fármacos como metformina, pioglitazona y rosiglitazona, pueden ocasionar sintomatología como, distensión abdominal, edema, problemas cardiacos, entre otros (12).

En muchos países, para el tratamiento de la DM2 se viene utilizando la medicina natural, siendo el Perú uno de ellos, debido a su abundante diversidad de plantas que ostentan propiedades medicinales para el tratamiento de enfermedades y el cuidado de la salud.

Un estudio realizado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos demostró que las hojas de yacón (*Smallanthus sonchifolius*), administrada en forma de té (extracto acuoso) a pacientes con diagnóstico de DM2 mejoró los niveles de glucosa en sangre. En una muestra de 206 personas, entre varones y mujeres de 30 a 70 años, 105 eran pacientes con DM2 y 101, no tenían DM2 (el cual fue considerado como grupo control). De los 105 pacientes con DM2 que estaban con tratamiento, 46 estaban controlados con bolsitas filtrantes de hojas de yacón (Grupo A1); y 59 (Grupo A2), no estaban controlados de ese modo. Asimismo las personas sin DM2 fueron divididas en dos grupos: 60, conformaban el Grupo B1, y 41, el Grupo B2. A los Grupos A1 con DM2, y B2 sin DM2 se les dio bolsitas filtrantes de hojas de yacón de 1 g cada una, para que lo tomen en forma de té tres veces al día durante 90 días. El Grupo A2 permaneció recibiendo el fármaco glibenclamida. Al culminar el experimento, se determinó que las hojas de yacón disminuyeron los niveles de glucosa en sangre(13).

Asimismo, otro modelo experimental demostró que el extracto de *Tabebuia obscura* (*tahuari oscuro*) tiene efecto hipoglicemiante en ratas con DM2, inducida por aloxano. La muestra experimental fue de 24 ratas machos de la cepa Holtzman, los cuales fueron distribuidos en 4 grupos, 6 ratas por muestra. El Grupo I, de control, recibió 3 ml de agua destilada; el Grupo II (control positivo) recibió el fármaco glibenclamida, 10 mg/kg; el Grupo III (control tratamiento I) recibió la planta *Tabebuia obscura*, 100 mg/kg; y el Grupo IV (control tratamiento II) recibió la planta *Tabebuia obscura*, 200 mg/kg. El estudio concluyó en que el extracto acuoso liofilizado de *Tabebuia obscura* en una dosis de 200 mg/kg tiene efecto hipoglucemiante similar a la glibenclamida de 10 mg/kg.(14).

En otro modelo experimental menciona la disminución del daño oxidativo y un efecto hipoglucemiante producido por la Maca (*Lepidium meyenii Walp*) en ratas *albinas hollmans* con DM2 inducida por streptozotocina. El experimento duró 46 días donde se evaluó diariamente la glucosa y el peso, la muestra experimental fue de 24 ratas diabéticas, dividido en 4 grupos. Grupo 1: Control (Solo dieta); Grupo 2: Dieta + 4g de harina de maca por día; Grupo 3: Dieta + 6 g de harina por día; Grupo 4: Dieta + Glibemclamida 10mg/k de peso; al culminar el experimento se evaluó la insulina en sangre, vitamina C y la peroxidación lipídica (TBARS). El resultado demostró que una dosis de 4 a 6 g/día de harina de maca, en ratas con DM2, reduce la glucosa en un 50% e incrementa los niveles de insulina en un 22%, además mejora los niveles de vitamina C, disminuyendo el daño oxidativo(15).

Una de las plantas que no ha sido estudiado es el Jergón Sacha (*Dracontium loretense k.*), que tiene efectos hipoglicemiantes, y que es bastante conocido en la cultura medicinal popular de la selva peruana, especialmente en Loreto, Moyobamba y Tarapoto. En estos lugares actualmente hay demanda por el uso de esta planta, aunque no se conoce mucho el valor agregado o funcional por la falta de investigaciones al respecto. Por tanto, el presente trabajo ha logrado evidenciar que el Jergón Sacha tiene efectos hipoglicemiantes, lo cual es una opción o alternativa frente a los medicamentos que de una u otra manera muestran efectos secundarios. Cabe mencionar que el mismo jergón sachá, actualmente, se viene usando, de manera empírica y tradicional, en el caso de picaduras y mordeduras de serpientes(16–18).

Verbigracia, se ha observado que este alimento ya está siendo usado en la ciudad de Moyobamba (San Martín) como tratamiento para la DM2, sin embargo no ha sido reportado ni investigado de manera exhaustiva, por tanto, se consideró necesario realizar este estudio

de carácter experimental. Además tampoco se cuenta con reportes de investigaciones sobre la base de este alimento y el efecto que tiene en la DM2; los buenos resultados son conocidos y transmitidos por la experiencia empírica, en el sentido que el consumo de este alimento tiene que ser diario; una cucharada de harina de Jergón Sacha en el desayuno, es suficiente para el tratamiento en una persona de 92 k de peso corporal (reportado por la misma persona). La paciente indica que en un mes de tratamiento había mejorado la visión de una manera óptima, pues sufría de retinopatía diabética, asimismo la glucosa bajó de 240 mg/dl a niveles de 98 mg/dl. Por estas razones se realiza el presente estudio experimental.

1. Formulación del problema

El problema se formula de la siguiente manera: ¿Cuál es el efecto del consumo de harina de Jergón Sacha (*Dracontium lorentense k.*) sobre los niveles de glucosa en ratas con diabetes mellitus tipo II, inducida por streptozotocina?

2. Objetivos de la investigación

2.1 Objetivo general

Evaluar el efecto de la harina del Jergón Sacha (*Dracontium lorentense krause*) sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por streptozotocina.

2.2 Objetivo específico

Determinar los niveles de glucosa sanguínea de las ratas inducidas a diabetes mellitus tipo II por streptozotocina, tratadas con harina de Jergón Sacha.

Evaluar los cambios de peso antes, durante y después, en ratas inducidas a diabetes mellitus tipo II por streptozotocina, tratadas con harina de Jergón Sacha.

3. Justificación de la investigación

El propósito de la presente tesis experimentales demostrar el efecto hipoglucemiante de la harina del JS no evidenciado científicamente, ya que se está usando como medicina empírica tradicional para el control de la DM2 en la ciudad de Moyobamba. Este producto es un tubérculo que crece en la Amazonía del Perú en forma silvestre, la población lo utiliza en forma de extracto o harina, mezclado con los alimentos. Se han encontrado resultados

favorables con respecto a las múltiples dolencias propias de la DM2, tales como la cicatrización de las heridas en un pie diabético y retinopatía. Por otro lado, no se ha reportado evidencias científicas de los beneficios del JS sobre la DM2 en ninguna parte del mundo por lo que era necesario ser estudiado como tratamiento alternativo ante los medicamentos, ya que estos medicamentos muestran efectos secundarios tales como aumento de peso, problemas gastrointestinales, hinchazón(12), entre otros.

Por otro lado, ante el crecimiento desmesurado de la DM2, el JS podría servir como tratamiento alternativo, porque los resultados han sido positivos; asimismo los pacientes han de ser los directamente beneficiados, disminuir los costos del tratamiento y mejorar la calidad de vida de las personas. Esto es, sin duda, el valor agregado de este producto típico de la Amazonía peruana. Y consecuentemente, el valor y la justificación del trabajo de investigación presente.

4. Presuposición filosófica

El presente estudio de investigación tiene como trasfondo filosófico la perspectiva bíblico-cristiana de la ciencia y la cultura. Por tanto, se trata de mostrar que el Jergón sachá es un tubérculo creado por Dios para beneficio de la humanidad, a fin de que podamos vivir saludablemente. En Génesis 1: 29 se menciona: “Y dijo Dios: He aquí, yo os he dado toda planta que da semilla, que está sobre toda la tierra, y todo árbol en que hay fruto y que da semilla; os serán para comer” (19). Dios es muy claro en sus escrituras respecto al consumo de los alimentos. Así mismo, en la Biblia se reporta la experiencia del profeta Daniel que por 10 días comió alimento natural y no la comida que le ofreció el rey, y al fin se demostró la gran diferencia que había entre el rostro de una persona alimentada con productos naturales, por un lado, y el rostro de otra alimentada a base de alimentos contenido de grasas y presencia de harinas simples. Daniel mostró mayor salud física y sabiduría científica que los “sabios” de la corte del rey (Daniel 1: del 11 al 15). Por tanto, considerando que el Jergón sachá es un tubérculo natural, se recomienda su uso, por sus beneficios nutricionales y para el control de glucosa sanguínea. La escritora cristiana Elena de White menciona en *Consejo sobre el régimen alimenticio*: “Dios nos ha dado una amplia variedad de alimentos sanos, y cada cual debe escoger el que más convenga a sus necesidades, conforme a la experiencia y a la sana razón”.

Capítulo II

Revisión de la literatura

1. Marco conceptual

1.1 Breve historia y origen del Jergón sachá (*Dracontium Loretense Krause*)

El Jergón sachá es una planta con hojas que pueden medir hasta de 4 m de largo; el tronco y la raíz tienen pequeñas féculas, con numerosos cormelos; parénquima reservante con cristales ámbar, rafidios y la raíz en forma de papa que puede pesar hasta 8 kilos (18).

Su denominación científica es *Dracontium loretense k.*, también se conoce vulgarmente como Jergón sachá, sobre todo en la Amazonía peruana. Tanto las hojas como la raíz (cormo), es una de las tantas especies que se emplea en el tratamiento natural en forma de antibiótico, antireumático, asimismo se utiliza para el tratamiento de las úlceras gastrointestinales, hernias y tumores malignos(20,21).

En la selva peruana, la tribu Shipibo-Conibo del departamento de Ucayali, lo conoce como Shano Yorao Ani Ronon Rao (según lengua nativa). “SHANO”, significa jergón y “YORA” significa Cuerpo, quiere decir “jergón Cuerpo”; dicho de otra forma, Cuerpo de jergón o Piel de jergón; “ANI” significa Grande o Alto; “RONON” significa víbora, y “RAO” significa Remedio; lo que quiere decir, Grande Víbora Remedio o Remedio muy eficaz para mordedura de Víbora(16).

1.2 Distribución geográfica

El Jergón sachá por su clasificación pertenece a la especie *Dracontium* de la familia *Araceae*, esta planta consta de 2 especies en el Perú, y en centro América existen 10 especies más. Dentro de la familia *Araceae* existe 106 especies, y el género *Dracontium*, que consta de 23 especies. La gran mayoría de ellas están ubicadas en las zonas húmedas de la selva(17,18,21).

1.3 Lugares donde crece

En el Perú el Jergón sachá crece de forma natural y se encuentra en los departamentos de Amazonas, Huánuco, Loreto, Madre de Dios y San Martín, desde los 1000 m.s.n.m(21,22). Actualmente se está empezando a cultivar, con bastante éxito, en el departamento de San Martín.

Una parte de la población de la selva peruana utiliza las hojas del Jergón sachá para frotarse el cuerpo, a fin de no ser picadas por las serpientes cuando se internan en la selva (23).

1.4 Descripción taxonómica del Jergón sachá (*Dracontium Loretense Krause*)

La muestra de bulbos de "Jergón sachá " ha sido identificada por el método Ortodoxo como *Dracontium loretense Krause*. La clasificación botánico según el sistema de A. Cronquist (1982) y el esquema por Categorías Taxonómico de Orden y Familia, se siguió el Sistema de Clasificación de APG III 2009 (20,24,25).

Tabla 1: Identificación taxonómico del Jergón sachá (*Dracontium Loretense Krause*)

División XVII	Angiospermae
<i>Reino:</i>	Plantae
<i>Clase:</i>	Monocotiledoneo
<i>Orden:</i>	Alismatales
<i>Familia:</i>	Araceae
<i>Sub-familia:</i>	Lasioideae
<i>Género:</i>	Dracontium
<i>Especie:</i>	Dracontium spruceanum (schott) G. Zhu
<i>Nombre común:</i>	Jergón sachá
<i>Nombre científico:</i>	Dracontium loretense k.

Fuente: Certificación de Identificación Botánica. Iquitos, Perú. 2017. A solicitud de los investigadores Priscilia Yumbato Rengifo y Liset Alomía Arellano.(Anexo 8)

1.5 Planta del Jergón sacha

Figura 1: Hojas y peciolo del Jergón sacha (*Dracontium Loretense Krause*)



Fuente: El Poder Curativo de las Hierbas de la Selva. 2013

Esta especie presenta hojas de láminas multipartidas, las divisiones laterales oblongas u obovado-oblongas, 1-1.5 dm de largo, 4-6 dm de ancho. Y el peciolo o tronco delgado de hasta 2m., cubierto de anillos oscuros, muy parecido al de la piel de la serpiente (Jergón) (17,18).

1.6 Cormo con tallo del Jergón sacha

Figura 2: Cormo con tallo del Jergón sacha (*Dracontium Loretense Krause*)



Fuente: Rain forest Pharmacy Ancient Weapons New Battles.2011.

1.7 Usos tradicionales

El Jergón sacha (*Dracontium loretense Krause*) de la Amazonía del Perú, es una especie que presenta diversas propiedades curativas, empleando el cormo y las hojas como antiofídico, antireumático y también para el tratamiento de las úlceras gastrointestinales, hernias y tumores malignos (16,18,20). Asimismo se utiliza para tratar otras enfermedades. Su forma de uso es también como repelente, se frota el cuerpo con las hojas y el peciolo, antes de internarse en la selva, a fin de prevenir las mordeduras de las serpientes. Además es usado como cicatrizante de úlceras gástricas, extracción de gusanos en la piel, hernias, picaduras de rayas (16,18,20,26), entre otros

En el departamento de Ucayali, la tribu de los shipibos–conibos utiliza el jergón sacha para los cólicos, mordeduras de víbora, hinchazones, abscesos, tumor simple y maligno. La tribu utiliza el JS macerado (rallada y mezclada con aguardiente), se toma 2 a 3 veces al día o se aplica 1 vez al día. Hasta el momento no hay evidencia de reacciones adversas en la población mencionada (16).

1.8 Composición química

En un estudio fitoquímico del túbero de la planta Jergón sachá con nombre científico *Dracontium lorentense Krause* de la especie *D. Spruceanum*, se encontró sacarosa como metabolitos secundarios y glucosa como carbohidrato principal(22).

Otro estudio demostró que la composición química del JS presenta flavonoides, flavanonas, flavonas, alcaloides, antranoles, esteroides, fenoles simples, heterósidoscianogénicos, saponinas, triterpenoides y xantonas(23,26,27).

En el área de Medicina Tradicional de EsSalud, se evaluó el corno seco del JS por screening fitoquímico y se encontró alcaloides, saponinas, cumarinas, azúcares reductores, mucílagos, flavonoides y glicósidos(21).

1.9 Capacidad antioxidante y mineral

Una muestra de harina de JS fue objeto de análisis, por primera vez, a cargo de los investigadores, en el Instituto de certificación, inspección y ensayos (Laboratorio de calidad total) de la Universidad Nacional La Agraria, La Molina, cuyos resultados se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 2: Capacidad antioxidante y mineral de la harina de Jergón sachá (100g)

Ensayo	Muestra original Mg / 100g
Capacidad antioxidante Expres en Micromol de Trolox	3,528.4
Calcio	625.8
Hierro	1.2
Zinc	54.2
Magnesio	176.2

Fuente: Instituto de certificación, Inspección y Ensayos. Universidad Nacional La Agraria.2017, a solicitud de los investigadores Priscilia Yumbato Rengifo y Liset Alomía Arellano. (Anexo 6)

1.10 Análisis proximal

Este análisis fue realizado, por cuenta de los investigadores, en el Instituto de certificación, inspección y ensayos (Laboratorio de calidad total) de la Universidad Nacional La Agraria, La Molina, cuyos resultados se muestran en la siguiente tabla.

Tabla 3: Análisis proximal de la harina de Jergón sachá (100g)

Ensayo	Resultado
Calorías	369.96 Kcal.
Humedad	2.89 ± 0.07
Cenizas	5.00 ± 0.04
Lípidos Totales	1.20 ± 0.04
Proteínas	4.67 ± 0.06
Carbohidratos	85.12
Fibra Cruda	1.12 ± 0.05

Fuente: Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana, Iquitos, Perú (IIAP). 2017.(25)a solicitud de los investigadores Priscilia Yumbato Rengifo y Liset Alomía Arellano (Anexo 7)

2. Antecedentes de la investigación

No se ha reportado científicamente evidencias del efecto del Jergón sachá sobre los niveles de glucosa, pero sí de otros productos que también son tubérculos, que por lo tanto se asemejaría al efecto hipoglucemiante.

Un estudio realizado en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos demostró que las hojas de yacón (*Smallanthus sonchifolius*), administrada en forma de té (extracto acuoso) a pacientes con diagnóstico de DM2 mejoró los niveles de glucosa en sangre. En una muestra de 206 personas, entre varones y mujeres de 30 a 70 años, 105 eran pacientes con DM2 y 101, no tenían DM2 (el cual fue considerado como grupo control). De los 105 pacientes con DM2 que estaban con tratamiento, 46 estaban controlados con bolsitas filtrantes de hojas de yacón (Grupo A1); y 59 (Grupo A2), no estaban controlados de ese modo. Asimismo, las personas sin DM2 fueron divididas en dos grupos: 60, conformaban el Grupo B1, y 41, el Grupo B2. A los Grupos A1 con DM2, y B2 sin DM2 se les dio bolsitas filtrantes de hojas de yacón de 1 g cada una, para que lo tomen en forma de té tres veces al día durante 90 días. El Grupo A2 permaneció recibiendo el fármaco glibenclamida. Al culminar el experimento, se determinó que las hojas de yacón disminuyeron los niveles de glucosa en sangre(13).

Asimismo, un modelo experimental demostró que el extracto de *Tabebuia obscura* (*tahuari oscuro*) tiene efecto hipoglicemiante en ratas con DM2, inducida por aloxano. La muestra experimental fue de 24 ratas machos de la cepa Holtzman, los cuales fueron distribuidos en 4 grupos, 6 ratas por muestra. El Grupo I, de control, recibió 3 ml de agua destilada; el Grupo II (control positivo) recibió el fármaco glibenclamida, 10 mg/kg; el Grupo III (control tratamiento I) recibió la planta *Tabebuia obscura*, 100 mg/kg; y el Grupo IV (control

tratamiento II) recibió la planta *Tabebuia obscura*, 200 mg/kg. El estudio concluyó en que el extracto acuoso liofilizado de *Tabebuia obscura* en una dosis de 200 mg/kg tiene efecto hipoglucemiante similar a la glibenclamida de 10 mg/kg.(14).

En otro modelo experimental menciona la disminución del daño oxidativo y un efecto hipoglucemiante producido por la Maca (*Lepidium meyenii Walp*) en ratas con DM2 inducida por streptozotocina. El experimento duró 46 días donde se evaluó diariamente la glucosa y el peso, al culminar el experimento se evaluó la insulina en sangre, vitamina C y la peroxidación lipídica (TBARS). El resultado demostró que una dosis de 4 a 6 g/día de harina de maca, en ratas con DM2, reduce la glucosa en un 50% e incrementa los niveles de insulina en un 22%, además mejora los niveles de vitamina C, disminuyendo el daño oxidativo(15).

Una de las plantas que no ha sido estudiado es el Jergón Sacha (*Dracontium lorentense k.*), que tiene efectos hipoglicemiantes, y que es bastante conocido en la cultura medicinal popular de la selva peruana, especialmente en Loreto, Moyobamba y Tarapoto. En estos lugares actualmente hay demanda por el uso de esta planta, aunque no se conoce mucho el valor agregado o funcional por la falta de investigaciones al respecto. Por tanto, el presente trabajo ha logrado evidenciar que el Jergón Sacha tiene efectos hipoglicemiantes, lo cual es una opción o alternativa frente a los medicamentos de farmacología que de una u otra manera muestran efectos secundarios. Cabe mencionar que el mismo jergón sachá, actualmente, se viene usando, de manera empírica y tradicional, en el caso de picaduras y mordeduras de serpientes(16–18).

Verbigracia, se ha observado que este alimento ya está siendo usado en la ciudad de Moyobamba (San Martín) como tratamiento para la DM2, sin embargo no ha sido reportado ni investigado de manera exhaustiva, por tanto, se consideró necesario realizar este estudio de carácter experimental. Además tampoco se cuenta con reportes de investigaciones sobre la base de este alimento y el efecto que tiene en la DM2; los buenos resultados son conocidos y transmitidos por la experiencia empírica, en el sentido que el consumo de este alimento tiene que ser diario; una cucharada de harina de Jergón sachá en el desayuno, es suficiente para el tratamiento en una persona de 92 kg de peso corporal. En una última entrevista con esta paciente se supo que en un mes de tratamiento había mejorado la visión de una manera óptima, pues sufría de retinopatía diabética, asimismo la glucosa bajó de 240 mg/dl a niveles de 98 mg/dl. Por estas razones se realiza el presente estudio experimental.

Otro estudio clínico demostró que la ingesta de aguaymanto (*Physalis peruviana*) disminuye la glicemia postprandial en adultos jóvenes de 20 a 29 años, la participación fue de 26 sujetos voluntarios que se dividieron en 2 grupos; al grupo I se le administró 25 g del fruto y luego de 40 minutos una dosis de glucosa, al grupo II solo se le administró la sobrecarga de glucosa. Se recolectó muestras de sangre a los 30, 60, 90 y 120 minutos a ambos grupos, donde se encontró resultados significativos, ya que disminuyó los niveles de glucosa en sangre en el grupo I (que consumió el aguaymanto). Lo que permite concluir que la ingesta de *Physalis peruviana* reduce los niveles de glicemia a los 90 y 120 minutos postprandial en adultos jóvenes (28). Cabe resaltar que este también es un producto de la Amazonia del Perú.

Un segundo estudio clínico determinó la eficacia y seguridad de cápsulas de extracto etanólico de hojas de guanábana (*Annona muricata L*) más el fármaco glibenclamida en pacientes con diabetes mellitus tipo II, mejorando los niveles de la glucosa. El estudio se realizó con 60 pacientes que se dividieron en 6 grupos en la cual a 3 conjuntos se administró cápsulas con 180 mg de extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* más 5 mg de glibenclamida y en los otros 3 grupos se mantuvo solo con glibenclamida. Los 3 grupos que recibieron el extracto etanólico de *Annona muricata L* más glibenclamida, durante 30 días, disminuyeron los niveles de glucosa (29).

Podemos observar que estos alimentos tienen efecto hipoglucemiante, ya sean hojas, frutos, tubérculos, granos. Por tanto, alimentos como el Jergón sachá podría tener un efecto similar; donde, se ha reportado de manera tradicional y con aplicación empírica en la población de Moyobamba, Iquitos, Pucallpa del país, ya que ha sido utilizado como tratamiento para la diabetes mellitus tipo II, y habiéndose encontrado buenos resultados.

3. Diabetes mellitus tipo II

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es una enfermedad crónica que se inicia cuando las células pancreáticas están afectadas y no producen suficiente insulina lo cual conlleva a una hiperglicemia. Esta enfermedad se caracteriza por el incremento de la glucosa en sangre (hiperglicemia), por causa de niveles bajos de insulina o que el cuerpo se hace incapaz de usar su propia insulina (resistencia); si no se controla la hiperglicemia puede ocasionar

complicaciones agudas y crónicas, tales como las macro y microvasculares, pero las más graves probablemente sean la nefropatía y neuropatía diabética(8).

La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) es considerada una enfermedad crónica que afecta la calidad de vida de la población general, forma parte del grupo de las dolencias que causan invalidez física por las diferentes complicaciones en el organismo, con un crecimiento en la morbi-mortalidad en los últimos años, independientemente del estatus social, cultural y económico de los diferentes países (7,8).

Esta enfermedad produce un golpe socioeconómico notable en el Perú, lo cual nos lleva a un incremento en la demanda de los servicios médicos, internamientos largos, ausencia en el trabajo, discapacidad y mortalidad (3).

El riesgo de desarrollar DM2 aumenta con la edad, el peso, mala alimentación y el sedentarismo. En geriatría existe más pacientes diagnosticados con DM2, la mayoría de ellos son insulino dependiente (30,31).

4. Epidemiología

La DM2 es una enfermedad crónica que se inicia cuando las células β pancreáticas no producen suficiente insulina lo cual conlleva a una hiperglicemia.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) menciona que desde 1980 la prevalencia de personas adultas con diagnóstico de diabetes mellitus (DM) era de 4.7 %, esta cifra se incrementó a 8.5 % en el 2014 (1).

Según la Federación Internacional de Diabetes (FID) en el 2013 se diagnosticaron a 382 millones de personas entre 40 y 59 años de edad con diabetes mellitus, y se considera que esta cifra aumentará a más de 592 millones en el año 2035. Cabe mencionar que aún existen 175 millones de casos que no han sido diagnosticados hasta la fecha (2).

En Latinoamérica existe alrededor de 15 millones de personas diagnosticadas con diabetes mellitus y se estima un aumento de 20 millones dentro de 10 años. Siendo Brasil y México, los países con mayor población de pacientes diagnosticados con DM, en los cuales la población femenina tiene mayor prevalencia de DM respecto de los varones (3,4).

El instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI) notificó que en el año 2015 el Perú tenía una prevalencia de DM de 7.5% de la población total, donde la población femenina fue

la más vulnerable. Sin embargo, solo el 2.8% de la población total fue diagnosticado recientemente. La Costa, por ejemplo, presenta el mayor porcentaje con un 4%, seguido de la selva con 1.9%, y la sierra con 1.6%. (5,6).

5. Fisiopatología

La DM2 es una enfermedad caracterizada por el incremento de la glucosa en sangre (hiperglicemia), por causa de niveles bajos de insulina o que el cuerpo se hace incapaz de usar su propia insulina (resistencia); lo que provoca una alteración en el transporte de la glucosa a través de la membrana celular para su posterior utilización. La obesidad (especialmente con una distribución abdominal de la grasa), la disminución de la actividad muscular, el envejecimiento de la población y otros factores relacionados con el estilo de vida y la alimentación, están íntimamente relacionados con la diabetes tipo II y con su evolución natural (31). Además, es un síndrome que evoluciona de forma crónica, frecuente, creciente, costosa y contribuye al aumento de la morbi mortalidad de las personas que lo padecen, produciendo un importante impacto negativo sobre la calidad de vida. Por todo lo mencionado es considerada un serio problema de salud en el mundo (32).

En la Diabetes tipo I (DM1) el sistema inmunitario crea un tipo de anticuerpo que se encarga de destruir las células beta del páncreas (30). De este modo conduce a la deficiencia absoluta de la insulina. Los primeros síntomas clínicos suelen aparecer en la niñez y la pubertad, cuando la función se ha perdido casi completamente y la insulino terapia es necesaria para que el paciente sobreviva (31,33).

6. Signos y síntomas de la diabetes mellitus tipo II

Los síntomas principales son poliuria, polidipsia y polifagia. Se produce por acción alterada de la insulina o producción insuficiente, lo cual lleva a mayor riesgo a desarrollar enfermedades micro y macrovasculares(31,34).

La mayoría de las personas que están propensos a desarrollar Diabetes mellitus desconocen esta situación o no reciben la información correcta para prevenir o retardar la aparición de esta enfermedad(35).

7. Complicaciones de la diabetes mellitus tipo II

Las complicaciones agudas de la DM2 son la cetoacidosis, la acidosis láctica y la hiperglucemia hiperosmolar no cetósica, se presenta con más frecuencia en pacientes de edad avanzada, con deshidratación grave, con glucemias en general > 400 mg/dl, hipernatremia, osmolaridad plasmática alta y ausencia de cetosis. La DM2 es una enfermedad multiorgánica y sistémica, con afectación secuencial o simultánea de distintos órganos (corazón, cerebro, riñón, ojos, sistema nervioso periférico, piel, sistema arterial periférico, aparato digestivo, sistema locomotor) interrelacionados entre sí, donde la implicación de un órgano o la expresión de un proceso influye en la gravedad, evolución y el pronóstico de la afectación de otros órganos (36).

Así también una de las complicaciones a mediano y largo plazo es la nefropatía diabética, condicionada entre otros factores por el grado de control de la enfermedad, la hiperfiltración y la obesidad. Todo esto se ha convertido en la primera causa de ingreso en programas de tratamiento renal sustitutivo (TRS) en los países desarrollados y en vías de desarrollo. La progresión hacia la insuficiencia renal crónica (IRC) en estadio V, afecta más rápido en los enfermos con DM2, debido a la hiperglicemia, ya que presenta proteinuria e hipertensión arterial (37).

La presencia de micro albuminuria mayor o igual a 30 mg en orina de 24h, es un indicador de daño renal y un factor de riesgo cardiovascular en personas con DM2, aunque hay algunos estudios que demuestran niveles inferiores al mencionado. La mayoría de las personas que no tienen diabetes no se les detecta albúmina en la orina, pero ante la presencia de micro albuminuria ≥ 30 mg/g, y creatinina, en una muestra aislada de orina, preferentemente en las primeras horas de la mañana, es señal de que existe un deterioro renal incipiente que se acompaña. Además de hiperfiltración glomerular en la etapa inicial de la enfermedad renal diabética y que clínicamente se conoce como nefropatía diabética incipiente(38). En la diabetes mellitus tipo I la HTA es una complicación de la nefropatía diabética, pero acaba condicionando su pronóstico. En la diabetes mellitus tipo II la HTA es previa a la aparición de la nefropatía, pero su presencia e intensidad se asocian a una rápida progresión (39).

8. Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo II

Es muy importante conocer los valores normales de glucosa en sangre para el manejo adecuado de los diagnósticos.

Tabla 4: Niveles de valores de glucosa en sangre

Tabla de glucosa en sangre			
Categoría	Valores en ayunas mg/dl		Post prandial mg/dl
	Valores mínimos	Valores máximos	Valores 2 horas después
Normal	70	99	< 140
Prediabetes	100	125	De 140 a 199
Diabetes	> 126	-	> 200

Fuente: Standards of Medical Care in Diabetes(40).

8.1 Tratamiento de la diabetes mellitus tipo II

Para obtener un manejo adecuado y una buena evolución en el control de la DM2, se recomienda el empleo de varias medidas terapéuticas que constituyen los pilares básicos de su tratamiento, de los cuales la más importante es la dieta terapia, la práctica de ejercicio físico y el tratamiento farmacológico de la patología, si en caso se requiera; sin olvidar el tratamiento de las enfermedades asociadas, y de sus complicaciones, en caso de tenerlas (37,41).

El tratamiento de la DM2 con medicamento es complejo y puede involucrar diferentes fármacos con múltiples dosificaciones, así como aplicaciones diarias de insulina exógena (42).

En una junta de expertos dietistas, especialistas en DM, realizado en marzo de 2018, se llegó a establecer pautas básicas de evidencias nutricionales para la prevención y manejo del tratamiento de la DM; El tratamiento se puede resumir en las siguientes pautas.

Intentar disminuir el peso corporal al menos 5%, según corresponda, para reducir el riesgo de DM2.

Realizar un cambio de estilo de vida, empezando por la restricción de exceso de consumo de los alimentos.

Reducir el consumo de grasas saturadas.

Aumentar el consumo de las fibras de los alimentos.

Aumentar la práctica de actividad física.

Siendo los patrones dietéticos asociados con la reducción del riesgo de DM2 en la población en general. Como por ejemplo, la dieta mediterránea, dieta dash, dietas vegetarianas y veganas, dieta nórdica saludable y restricción moderada de carbohidratos(11,32).

Los ejercicios aeróbicos se emplean siempre que no haya contraindicaciones médicas. Se recomienda caminar, trotar, montar bicicletas y nadar. El ejercicio mejora la circulación sanguínea, este efecto está presente aun sin pérdida de peso. La práctica de ejercicio físico constituye una forma de tratamiento, no solo para la Diabetes mellitus, sino también para otras afecciones, ya que es capaz de mejorar el control de la glucosa sanguínea al aumentar la sensibilidad a la insulina y contribuir a la pérdida de peso, también facilita el control metabólico principalmente en el paciente con DM2 con sobrepeso, por lo que reduce los factores de riesgo cardiovascular, facilita la mejoría de la presión arterial y de la función cardíaca, e incrementa los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-colesterol). Además de disminuir los niveles de colesterol total y de los triglicéridos. En las personas con Diabetes mellitus es necesario mantener el control metabólico previo a la realización del ejercicio, y se recomienda hacer al menos 150 minutos o más a la semana de ejercicio físico aeróbico de intensidad moderada (50-70 % de ritmo cardíaco máximo), así como realizar entrenamiento de resistencia 3 veces por semana, a menos que esté contraindicado por la presencia de alguna complicación (43).Se estima que la mitad de todos los casos de Diabetes mellitus tipo 2 se previnieran si se controlara el peso en los adultos (44).

9. Mecanismos de acción de la Streptozotocina (STZ)

La STZ es una molécula con una alta capacidad que fragmenta el ADN de la célula β y produce una gran cantidad de radicales libres, dando por resultado la necrosis de la célula β . Comienza a lesionar varias partes, una de ellas es al GLUT-2, ya que se une a este receptor para impedir el paso de glucosa al interior de la célula β , de esta forma provoca una deficiencia de la expresión de proinsulina. La lesión por STZ puede ser fuerte y rápida si la administración se realiza por vía intravenosa o intraperitoneal, ya que se está usando una dosis de alrededor entre 40 y 60 mg/kg de STZ, las células β presentan cariopícnosis con vacuolas citoplasmáticas a las tres horas, pero los cambios más graves se aprecian a las 12 horas de la aplicación puesto que se observaron vaciamientos de las áreas centrales de la mayoría de los islotes pancreáticos; por otro lado, a partir de las tres y seis horas de haber ocurrido la lesión, se observaron células nestina positivas (célula madre) en las células de los conductos interductales (CID) y en las células acinares (CA) (45).

La Streptozotocina entra en las células β y al transportador de glucosa (GLUT2); daña el ADN e induce a la activación de poli-ADP ribosilación, un proceso que es más importante para la diabetogénesis, causado por STZ y por el propio daño al ADN. El poli-ADP ribosilación conduce al agotamiento celular de NAD + ATP esto por la inhibición del ciclo de Krebs, también produce la desforforilación del ATP. Después del tratamiento con STZ este crea un sustrato xantina oxidasa que conlleva a la formación de radicales superóxido que trae como consecuencia peróxido de hidrógeno y radicales hidroxil; por consiguiente, la STZ libera cantidades altas del tóxico óxido nítrico que inhibe la actividad de la aconitasa y participa en el daño del ADN. Que como resultado de la STZ las células B se destruyen por necrosis (46).

Capítulo III

Materiales y métodos

1. Lugar de ejecución

El presente proyecto se desarrolló en el bioterio de la Facultad de Ciencias de la Salud de la Universidad Peruana Unión (UPeU). Los animales experimentales fueron aclimatados por una semana en jaulas de metal que se encuentra en este bioterio, bajo condiciones estándar de foto período (12h luz/ 12h oscuridad), climatizado con temperatura promedio de 24° - 32°C. Los manejos y cuidados se ejecutaron según la guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: Ratas (47).

2. Muestra experimental

La muestra estuvo conformada por 17 ratas machos de la cepa *Sprague dawley* de 6 semanas de edad, de aproximadamente 180 g. de peso, de las cuales, 12 ratas se le indujo DM2 (6 ratas control positivo (CD+) y las otras 6 control positivo con el tratamiento de la harina de Jergón Sacha (CDJS)) y las 5 restantes formaron el control negativo (CD-), tal como se muestra a continuación (48).

Grupo I (CD-): control negativo, ratas no inducidas a DM2 (Consistió de 5 ratas).

Grupo II (CD+): control positivo, ratas inducidas a DM2, sin tratamiento (Consistió de 6 ratas).

Grupo III (CDJS): ratas con DM2 más tratamiento con la harina de Jergón sachá a 900 mg/kg de peso (Consistió de 6 ratas).

2.1. Criterio de inclusión

Ratas machos de ≈180 g de peso que adquirieron DM2 con fructosa y estreptozotocina.

2.2. Criterio de exclusión

Ratas *Sprague dawley* con niveles de glucosa menores de 200 mg/dl.

Ratas *Sprague dawley* que murieron o presentaron otro tipo de patología.

3. Tipo de estudio

Según el período y secuencia de estudio es de tipo longitudinal prospectivo porque se estudió 2 variables a lo largo del período de experimentación, en la cual se midió la relación causa – efecto. Según el análisis y alcance de los resultados es un estudio exploratorio porque no se encontró evidencias en las variables a estudiar, como el efecto de harina de Jergón Sacha sobre los niveles de glucosa en ratas inducidas a DM 2 (49,50). También es un tipo de estudio experimental puro porque se manipuló la variable independiente (Harina de Jergón Sacha) y se contaron con grupos de controles. Un grupo sin diabetes (Control negativo: CD-), un grupo con diabetes (Control positivo: CD+) y un grupo con diabetes tratado con la harina del jergón sachá (Control positivo más tratamiento: CDJS). Los grupos fueron formados aleatoriamente (50,51)

4. Formulación de la hipótesis

4.1. Hipótesis del investigador

H1= La harina del Jergón Sacha (*Dracontium loretense k.*) disminuye los niveles de glucosa en sangre de las ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por streptozotocina.

4.2. Hipótesis nula

Ho= La harina del jergón Sacha (*Dracontium loretense k.*) no disminuye los niveles de glucosa en sangre de las ratas *Sprague dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por streptozotocina.

5. Identificación de variables

5.1 Variable independiente

Dosis de harina de Jergón sachá (*Dracontium lorentense* k.).

5.2 Variable dependiente

Niveles de glucosa en sangre.

Peso corporal.

5.3. Operacionalización de variables

Tabla 5: Operacionalización de variables

Variable	Definición	Indicadores	Tipo de variable	Instrumento
1. Dosis de harina de Jergón Sachá	El jergón sachá es un tubérculo de Planta herbácea llamada científicamente como: <i>Dracontium lorentense Krause</i> que pertenece a la familia Araceae. Mide 1,5 a 2 m de altura.	Dosis: 900 mg/kg peso.	Cuantitativo (Peso en gramos). Independiente. 900 mg/kg peso	Balanza electrónica Sonda Orogástrica. Jeringas.

2. Nivel de glucosa	Es la principal azúcar que circula en la sangre y es la primera fuente de energía en el cuerpo para los seres vivos.	Valores de glucosa menor a los parámetros indicado (< 200mg/dl).	Cuantitativa (Niveles de glucosa en sangre). Dependiente.	Glucómetro. Tiras reactivas. Pinzas pequeño.
3. Peso corporal de las ratas		>180 g. de peso corporal	Cuantitativa (K. de peso corporal) Dependiente	Balanza gramera. Envase descartable

6. Diseño experimental

6.1. Adquisición de las ratas

Se utilizó ratas machos de 6 semanas de edad, con un peso aproximado de 180g de la cepa *Sprague dawley*, la cual, se adquirió del bioterio de la Universidad Cayetano Heredia; para luego, ser trasladado cuidadosamente al bioterio de la escuela de medicina humana de la Universidad Peruana Unión, donde esos animales estuvieron por un período de adaptación 7 días en donde tuvimos en cuenta la parte física, grado de estrés, bebida y alimentación; antes de ser inducidas a DM2 según las normas de investigación en un manejo de roedores (47,52–54).

6.2 Fase de inducción

Para la inducción de la DM2, se realizó en dos etapas con una duración de 4 semanas. En la primera etapa, se suministró una solución de fructosa al 10% (g /kg de peso) en agua durante 15 días, donde se colocó 4 bebederos de agua (110ml.cada uno), siendo un volumen total de 440ml de la solución de fructosa, por cada jaula. Una vez que terminaban la solución de fructosa, se le añadía agua pura, para evitar que se deshidratan. A partir del 16vo día en adelante por una semana, recibieron agua pura.

Posteriormente, en la segunda etapa de la inducción, se le inyectó por vía intra peritoneal una dosis de estreptozotocina (STZ, 40mg/ kg peso). Con respecto a la disolución del medicamento se utilizó buffer citrato a 0.1 M, pH 4.5.; para la preparación de buffer citrato se preparó dos tipos de solución. Solución 1: Se usó ácido cítrico a 0.1 M (2.1g de ácido cítrico y se diluyó en 100 ml de agua destilada en una fiola). Seguidamente, preparamos la solución 2: Se usó citrato de sodio a 0.1 M (2.94g de citrato de sodio y se diluyó en 100ml de agua destilada). Una vez, ya preparadas las soluciones, se continuó a realizar la mezcla, para la obtención del buffer de citrato en la siguiente manera: se tomó 28ml de la solución 1 y 22 ml de la solución 2, y homogenizó. Una vez y ahomogenizado la mezcla del buffer de citrato, se le añadió agua destilada para completar los 100ml; posteriormente se midió el pH, donde se alcanzó un pH de 4.5 de acidez adecuado para realizar el último paso.

Para concluir con la disolución del medicamento, se diluyó 0.5g de STZ en el buffer de citrato, se movió hasta tener una mezcla homogénea, para luego ser administrada en 0.3 ml. Del medicamento diluido para cada rata, inyectado por vía intra peritoneal, siendo una dosis total de 11,88 mg de STZ para cada uno (45,55,56).

6.3 Fase de tratamiento

Los conocimientos y prácticas basadas en teorías, creencias y experiencias indígenas de nuestra Selva Peruana, ayudó en la dosificación para el tratamiento en este experimento (16). Se partió de una dosis de 30g de harina JS por kg de peso, siendo esta dosis utilizada tradicionalmente en una persona con diagnóstico de DM2 con 92 kg de peso, en la ciudad de Moyobamba (San Martín), para contrarrestar su patología. No tenemos evidencias científicas o algo que avale, pero las experiencias que nos transfirieron verbalmente, fue, desde que empezó con el tratamiento, el paciente logró disminuir los niveles de glucosa en sangre y,

por ende, mejoró sus síntomas. Además, esta dosis es usada en diferentes estudios como extractos y para diferentes patologías (16,23,57).

Una vez que ya se confirmó la DM2 en los grupos CD+ y CDJH, procedimos con la fase del tratamiento, donde solo se realizó al grupo CDJH. Se utilizó una dosis de 900mg/kg de peso, considerando el número estándar de los pesos de las ratas(0.258 Kg de peso/ Peso promedio). Se procedió a preparar la harina de JS para empezar con el tratamiento, se utilizó 3.25g de harina JS y se diluyó en 35ml de agua destilada, una vez que la mezcla esté bien homogénea, se le dio 2.5ml. de tratamiento de harina de JS para cada rata, todo los días, durante un período de 4 semanas (solo un día de cada semana, no se le brindaba la dosis), y al término de la fase del tratamiento las ratas fueron sacrificadas (29,48).

6.4 Elaboración de la harina de Jergón sachá (*Dracontium loretense* k.)

Para la elaboración de la harina de Jergón sachá (*Dracontium loretense* k.), se obtuvo de los cornos (raíz) de la planta de JS, la cual, fueron cosechados en forma manual con la ayuda de machetes; el JS se adquirió del distrito de Fernando Lores (Tamshiyacu) del departamento de Loreto, donde fueron trasladados en costales al área donde fueron procesado. Los cornos se lavaron manualmente con agua potable, con la finalidad de eliminar materias extrañas adheridas a los cornos, para luego continuar con el corte en forma de trozos (con el fin de que el secado sea uniforme y rápido). Una vez ya cortado la materia prima, se procedió al secado en forma rústica (secado por el sol) por tres días durante la mañana y tarde consecutivamente; para proseguir con el último proceso, en este caso, la molienda artesanal que nos ayudó a desintegrar por completo el JS para obtener la harina que se utilizó en el tratamiento.

6.5 Determinación de pruebas bioquímicas

6.5.1 Medición de la glucosa en muestra sanguínea

Para la medición de la glucosa en sangre se utilizó un glucómetro de marca Accu-Chek, se determinó valores de glucosa pos-prandial antes, durante y al finalizar el trabajo experimental. Estos valores fueron determinados a partir de una muestra de sangre obtenida del capilar de la región de la cola de las ratas (a nivel de la vena caudal); utilizando una lanceta, seguidamente se colocó en la lámina reactiva para evaluar los valores de glucosa en

sangre. Por tanto, los animales del grupo CD+ y CDJS pasaban de 200 mg/dl, a diferencia del grupo CD- que mantenían los niveles de glucosa en sangre (48,52).

6.6 Consumo de agua de las ratas *Sprague dawley*

Se utilizó 4 bebederos para cada grupo experimental, donde recibieron agua potable, siendo un total de 900ml. durante las 24 horas. El grupo CD- tuvo un consumo promedio de 250 a 280ml. diariamente, por tanto, podría ser que cada rata bebió 56ml., similar al grupo CDJS con un consumo de agua promediode200 a 250 ml., siendo un aproximado de ± 41.6 ml. Por cada uno. A comparación del grupo CD+, que consumieron agua un total de 400 a 450ml.diariamente, siendo un consumo promedio de ± 75 ml. Por cada animal. Se controló estos resultados de acuerdo a la merma que se observó diariamente (45,48)

6.7 Consumo del alimento para ratas

Los grupos controles recibieron 220 g. de alimento para ratas (ratonina) por 24 horas. Teniendo un promedio de consumo total entre97g a 110g porcada grupo diariamente, donde se estimó que cada rata tuvo una ingesta de comida de 18.3g por día, donde éstos resultados se controlaron de acuerdo a la merma que se observó diariamente (45).

6.7.1 Ensayo físico-químico del alimento para ratas

Tabla 6:Análisis físico-químico de alimento para ratas (100g)

Ensayo	Resultado
Calorías	337.3 Kcal.
Humedad	14.1
Cenizas	5.2
Grasa	2.9 g
Proteínas (Factor 6.25)	18.4 g
Carbohidratos	59.4 g
% Kcal proveniente de proteína	21.8
% Kcal proveniente de grasa	7.7
% Kcal proveniente de carbohidratos	70.5
Vitamina C (mg/100g de muestra original)	0.9

Fuente: Instituto de certificación, Inspección y Ensayos. Universidad La Agraria.2016, a solicitud de los investigadores Priscilia Yumbato Rengifo y Liset Alomía Arellano (Anexo 9).

6.8 Ficha de control de diabetes mellitus tipo 2

En el presente proyecto se utilizó una ficha de control de ingesta de la solución de fructosa, así mismo para la inyección intra-peritoneal de la streptozotocina (ANEXO 1, ANEXO 1.1)

6.9 Ficha de control de ingesta de alimento

Se registró el consumo de alimentos diariamente a cada grupo experimental, según la ficha de ingesta de alimentos. (Anexo 2).

6.10 Ficha de consumo de agua

Así mismo, se controló también la ingesta de agua por cada día hasta terminar el experimento, según la ficha de control de agua (Anexo 3)

6.11 Ficha de control de peso

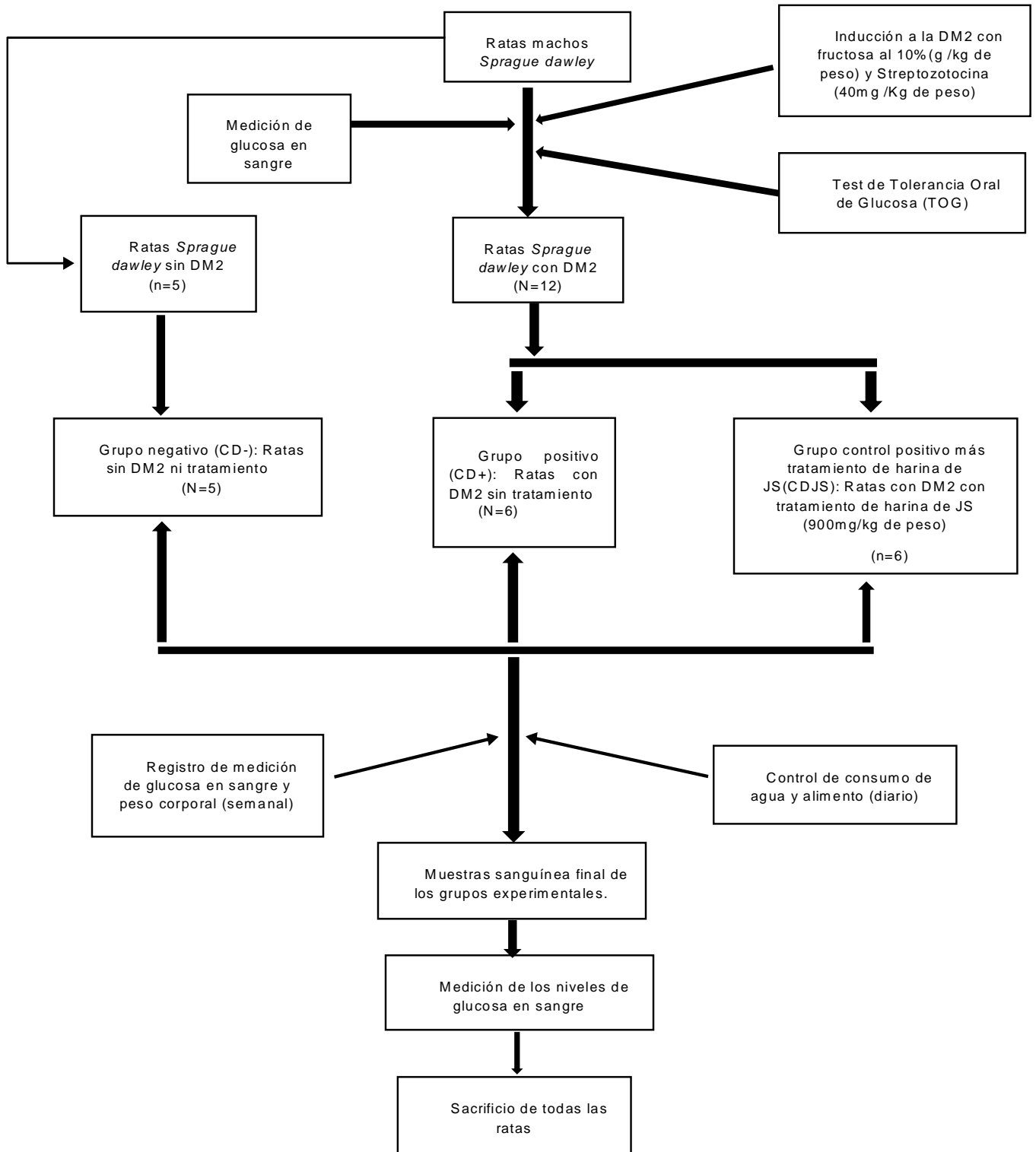
Se registró el control del peso corporal de las ratas por cada semana (día jueves), antes, durante y al final del proceso de la experimentación (Anexo 4).

6.12 Ficha de control de glucosa

Se midió los niveles de glucosa en sangre antes, durante y hasta el final del experimento (Anexo 5). Así mismo, también se realizó la ficha de control de la tolerancia a la glucosa (Anexo 5.1).

6.13Flujograma de procesos para recolección de datos

Figura 3: Flujograma de procesos para recolección de datos



7. Procesamiento y análisis de datos

Los datos fueron ingresados a una base en Microsoft Excel y, posteriormente, fueron exportados al programa STATA versión 12 para los análisis respectivos.

En el presente estudio se realizó tres tipos de análisis: i) Comparación de mediciones a lo largo del tiempo en cada grupo de experimentación, ii) Comparación de mediciones finales entre los distintos grupos de experimentación y iii) Comparación del cambio ocurrido entre la semana anterior al inicio del tratamiento y la medición final.

Antes de implementar las pruebas estadísticas se verificó la presencia o ausencia de la distribución normal en las variables estudiadas mediante la prueba Shapiro Wilk. Para las comparaciones de las mediciones en cada grupo control, se aplicó la prueba paramétrica t de Student para datos relacionados (dependientes), en aquellas variables donde se encontró normalidad, mientras que, para los casos donde no se encontró normalidad, se aplicó la prueba no paramétrica de suma de Signos de Wilcoxon. Todos los datos fueron mostrados como media \pm desviación estándar independientemente de la prueba estadística utilizada, esto último para un mayor entendimiento de los datos.

Para la comparación entre los distintos grupos de tratamiento, se aplicó la prueba de análisis de varianza (ANOVA) de un factor, esta prueba es resistente al supuesto de normalidad, por lo que fue aplicada para todos los casos. Las diferencias entre pares de grupos se verificaron con el test de Bonferroni.

Para todas las pruebas estadísticas se consideró un nivel de confianza del 95%, por tanto, el nivel de significancia (error tipo I) utilizado fue 5%. Según esto último, todo valor de p (p-value) menor o igual a 0.05 fue considerado como estadísticamente significativo.

8. Consideraciones éticas

Todos los animales fueron tratados de acuerdo a las normas éticas según la guía en el uso y cuidado de animales para propósitos científicos, y también por el comité de actualización en el cuidado y uso de animales de laboratorio. Igualmente se utilizó procedimientos adecuados de eutanasia para evitar el sufrimiento del animal experimental (47,52).

Capítulo IV

Resultados y discusión

1. Resultados

1.1 Peso corporal

Tabla 7: Variación del peso semanal en los diferentes grupos de experimentación

Grupo	Peso corporal (g)							
	Sem 1	Sem2	Sem4	Sem5	Sem6	Sem7	Sem8	Final
CD-: Control Negativo (N=5)	305.7 ± 6.8	348.2 ± 10.3 [#]	330.8 ± 21.5	337.7 ± 23.4 ^{**}	345.9 ± 22.26 ^{***}	351.8 ± 23.5 ^{\$}	354.5 ± 24.0 ^{&}	359.4 ± 22.9
CD+: Control positivo (N=6)	237.5 ± 2.0	224.8 ± 10.5 [#]	199.5 ± 14.8 [*]	189.3 ± 24.8 ^{**}	197.3 ± 23.8 ^{***}	193.2 ± 24.2 ^{\$}	198.2 ± 15.4	196.0 ± 20.7 [*]
CDJS: Control positivo más tratamiento (N=6)	264.55 ± 32.9	298.9 ± 41.8 [#]	300.6 ± 42.7	310.5 ± 47.9 ^{**}	320.6 ± 51.9 ^{***}	325.1 ± 56.7	324.7 ± 63.1	329.8 ± 63.5 ⁺

Sem 1-Sem8: Números de semana

[#]p<0.05 comparado con Sem 1

^{*}p<0.05 comparado con Sem 2

^{**} p<0.05 comparado con Sem 4

^{***}p<0.05 comparado con Sem 5

^{\$}p<0.05 comparado con Sem 6

[&]p<0.05 comparado con Sem 7

⁺ p<0.05 comparado con Sem 8

En esta tabla se analizó la variación en el tiempo de los pesos corporales de las ratas de cada grupo de experimentación, comparando cada peso con la semana anterior de cada

grupo experimental. Donde, la medición final fue además, comparada con la medición anterior al inicio de la fase del tratamiento con la harina de JS (*sem2*). Se puede apreciar que, en la mayoría de las veces, el peso corporal varía significativamente ($p < 0.05$) a lo largo de las semanas en los grupos CD-, CD+ y CDJS. Dicha variación se presenta en forma de aumento de peso en el grupo CD- y CDJS. A comparación del grupo CD+, que se puede observar una tendencia a la disminución del peso corporal.

Tabla 8: Peso corporal final (g) y cambio de peso corporal durante el periodo de tratamiento.

Grupo	Peso corporal final (g)	Cambio en el peso corporal (g)
CD-: Control Negativo (N=5)	359.4 ± 22.9	11.2 ± 28.9
CD+: Control positivo (N=6)	196.0 ± 20.7 ^a	-28.8 ± 13.2 ^a
CDJS: Control positivo más tratamiento (N=6)	329.8 ± 63.5 ^b	30.9 ± 29.3 ^b

^a $p < 0.05$ comparado con Control Negativo

^b $p < 0.05$ comparado con Control Positivo

En esta tabla se comparó el peso corporal final de las ratas entre los distintos grupos controles. Se puede observar que el grupo CD- es aquel que presentó mayor peso corporal al final del estudio, siendo esta diferencia significativa con respecto al grupo CD+. El grupo CDJS, también se diferenció significativamente con el grupo CD+. No se detectaron diferencias significativas al comparar el peso final del CD- con el tercer grupo (CDJS).

Por otro lado, se evaluó el cambio de peso corporal de cada grupo de experimentación restando el peso corporal final con el peso corporal previo al inicio del tratamiento (*sem2*). Luego del análisis, observamos que el grupo CD+ presentó una disminución en el

peso corporal; sin embargo, en el grupo CDJS observamos que hubo una reversión significativa ya que se tuvo un aumento incluso mayor que el grupo CD-, aunque esta diferencia no resultó significativa.

Según los resultados vistos en las primeras dos tablas, podemos afirmar que el tratamiento revierte la disminución del peso corporal ocasionada por la inducción, aumentando significativamente a lo largo de las semanas.

1.2 Niveles de glucosa en sangre

Tabla 9: Variación de los niveles de glucosa en sangre (mg/dl) en los diferentes grupos de experimentación.

Grupo	Niveles de glucosa (mg/dl)							
	Sem 1	Sem 2	Sem 4	Sem 5	Sem 6	Sem 7	Sem 8	Final
CD-: Control Negativo (N=5)	88.8±15.4	108.4±6.5 [#]	104.6± 9.3	93.8± 6.9	94.6± 7.3	96.2± 4.9	97.2± 18.7	97 ± 12.6
CD+: Control positivo (N=6)	85.2 ± 5.6	546.7± 59.2 [#]	468.2± 27.6 [*]	534.3± 73.6	574.8±4 9.2	598.5± 3.7	588.7± 11.8	588.7± 11.8
CDJS: Control positivo más tratamiento (N=6)	153.7± 46.0	365.8± 135.1 [#]	171.2± 76.7 [*]	161.2± 94.3	204.0± 166.2	264.2± 188.3	177.0± 101.8	185.7± 133.6 [*]

Sem 1-Sem 8: Números de semana

[#]p<0.05 comparado con Sem 1

^{*}p<0.05 comparado con Sem 2

La tabla 9, nos muestra la variación en el tiempo de los niveles de glucosa en sangre en los distintos grupos experimentales. Se compararon las variaciones dentro de cada grupo (similar a la tabla7), donde cada medición fue comparada con la anterior. La medición final fue, además, comparada con la medición anterior al inicio del tratamiento con la harina de JS (sem 2).

En estos datos resalta la efectividad de la inducción, pues, en los grupos inducidos a DM2 (CD+ y CDJS), se tiene un aumento significativo de los niveles de glucosa respecto a la medición basal (Sem2 Vs. Sem1, en ambos grupos). En el caso del grupo CD-, también presenta un aumento significativo en dicha semana, aunque en menor magnitud.

En los grupos CD+ y CDJS se observa cambios significativos luego de la segunda semana (sem4 Vs. Sem 2). Sin embargo, en el grupo CD- se tiene una disminución en los niveles de glucosa en sangre (sem4), pero no es cambio significativo.

Tabla 10: Niveles finales de glucosa en sangre (mg/dl) y cambio promedio durante el periodo de experimentación.

Grupo	Niveles de glucosa (mg/dl)	Cambio en el nivel de glucosa (mg/dl)
CD-: Control Negativo (N=5)	97.0 ± 12.6	-11.4 ± 16.5
CD+: Control positivo (N=6)	588.7 ± 11.7 ^a	42.0 ± 52.0 ^a
CDJS: Control positivo más tratamiento (N=6)	185.7 ± 133.6 ^b	-180.2 ± 88.9 ^b

^ap<0.05 comparado con Control Negativo

^bp<0.05 comparado con Control Positivo

Aquí se compararon los niveles de glucosa entre los distintos grupos controles. Los niveles finales de glucosa en sangre del grupo CD+ se diferenciaron significativamente del grupo CD-, lo que comprueba que la inducción ocasionó un aumento en los niveles glicemia. Uno de los aspectos más importantes, es que el grupo CDJS se diferenció significativamente del CD+. Si bien es cierto no llega a parecerse al CD-, de todas formas muestra una importante reducción en los niveles de glucosa, pues no hay diferencia significativa entre grupo CD- y el CDJS.

Por otro lado, también se comparó los cambios en los niveles de glucosa. Estos cambios se determinaron restando el valor final y el valor anterior al inicio de tratamiento (de manera similar a la tabla 9). Es evidente el gran cambio existente en los animales del último grupo (CDJS), diferenciándose significativamente del CD+. Estos datos corroboran lo mencionado en el párrafo anterior.

2. Discusión

La diabetes es una pandemia que causa problema de salud, en el Perú 7.5% sufren de DM2 y en el mundo 8.5% (1,2,5). Dentro de los factores que contribuyen al desarrollo de la DM2 tenemos el sobrepeso, la obesidad, el sedentarismo y los inadecuados hábitos alimenticios (3,58).

La DM2 se caracteriza porque el cuerpo experimenta una resistencia a la insulina; en otras palabras las células del cuerpo no responden adecuadamente a la presencia de esta hormona por la disminución del GLUT 4 a nivel tisular (59-61).

En el presente trabajo se usó ratas *Sprague dawley* que fueron inducidos a DM 2 mediante el fármaco streptozotocina (STZ), este es una molécula que tiene la capacidad de producir radicales libres, el cual destruye parcialmente el ADN de las células β del páncreas y consecuentemente se genera hiperglicemia (45,62-64).

Los niveles de glucosa en ratas DM2 inducidas con STZ, en el grupo control positivo (CD+), mostraron un incremento significativo con respecto a su basal (sem 1), esto se mantuvo constante hasta el final del experimento (tabla 9). También se observó un excesivo consumo agua y eliminación por la orina. Por otro lado, el grupo control negativo no inducidas a DM2 (CD-), no mostró incremento significativo de los niveles de glucosa basal (sem 1), además esto permaneció igual hasta el final del experimento (tabla 9).

El grupo inducido a DM2 por streptozotocina que recibió tratamiento con harina de Jergón Sacha (CDJS), se encontró una disminución significativa de los niveles de glucosa en un 53% con respecto a su glucosa basal (sem 2 vs. sem 4), y este porcentaje se mantuvo constante hasta la última semana de tratamiento (tabla 9, $p > 0.05$). También se observó una disminución de 68.5% en el grupo CDJS cuando se comparó el grupo CD+ durante la última semana de tratamiento (Tabla 10).

Se ha reportado una deficiencia en suero o eliminación de minerales en la orina (Ca, Mg, Zn) de pacientes con DM2 y modelos de DM2 con STZ (34,65–67). En un modelo de DM2 inducidas por STZ, se reportó una mayor pérdida de minerales por una excesiva eliminación de orina (65). Esto significa que había menos biodisponibilidad de los minerales para el metabolismo de los carbohidratos y secreción de insulina. Por tanto, la harina de Jergón Sacha, que tiene un alto contenido de calcio, magnesio y cinc (tabla 2), podría compensar la pérdida ocasionada en la DM2.

Con respecto al contenido de Calcio, se evidenció que 100 g de harina de JS cubre el 63% de requerimiento que necesita las personas del grupo etario de 31-50 años de edad (Tabla 2) (34). Por otro lado, se sabe que el Ca participa en conservación, regeneración y señalización de las células para mantener la homeostasis (68,69), además, activa la secreción de insulina en células betas del páncreas (68,70,71); cuando hay interferencia en el metabolismo del Ca intracelular se evita la secreción de insulina, dando lugar a DM2 y sus complicaciones (65,68,72). Por tanto, la harina de jergón sachá al tener alto contenido de calcio podría favorecer en la conversión de pro insulina a insulina, y en la contracción de la actina para la expulsión de esta hormona hacia el torrente sanguíneo, consecuentemente la insulina se uniría a los receptores de los tejidos adiposo, hepático y muscular para disminuir los niveles de glucosa en sangre (60,61,71).

En pacientes con DM2 se encuentra disminuido el Mg y esto se asocia a una resistencia a la insulina, posiblemente porque reduce la reabsorción renal de Mg, produciendo una pérdida urinaria de Mg durante los períodos de hiperglucemia severa (73,74). Por consiguiente, el déficit de Mg disminuiría la activación de la tirosina quinasa en los receptores de insulina, reduciendo los niveles de fosforilación del receptor, descendiendo la acción de la insulina (75,76). Por otro lado, la harina de Jergón Sacha tiene un alto contenido de Mg (176.2 mg/100g) que podría haber ayudado a revertir la hipomagnesemia, permitiendo la autofosforilación de las subunidades de las células β del receptor de insulina, lo cual

contribuiría a la mejor señalización para el metabolismo de la glucosa (65,72,76). Otros estudios de tipo clínico, evidencia que suplemento de magnesio (300 a 450mg/d) es capaz de retrasar la progresión de la DM2(77).

El contenido de zinc en la harina de jergón sachá es de 54.2 mg (100g) y cubre hasta 5 veces del requerimiento que necesita un adulto del grupo etario de 31-50 años de edad (Tabla 2)(34). En un estudio clínico se evidenció que los pacientes con DM2 pierden una alta cantidad de zinc por la orina, produciendo una carga alta de oxidación celular(78,79). Un estudio en pacientes con DM2 ha demostrado que el zinc mejora la actividad de las enzimas claves (α -glucosidasa, PFK, PK y glucógeno sintasa) y aumenta la actividad del GLUT4 en músculos esqueléticos y el tejido adiposo, facilitando la absorción de glucosa a los tejidos periféricos. También normaliza la función de las células β en los islotes de Langerhans del páncreas, de este modo las células beta mejoran la producción de insulina disminuyendo la hiperglicemia (80). Otro modelo de estudio en ratas con DM2 en el que se usó como tratamiento el complejo de zinc administrado vía intraperitoneal, durante las dos primeras semanas se aplicó (4.5mg Zn/kg peso), haciendo que el nivel de glucosa esté por debajo de 200 mg/dl, la dosis variaba según el control de glucosa diario, cuando el nivel de glucosa se mantenía en 200-150mg/dl la dosis se cambió a (2.0mg Zn/kg peso) respectivamente(81).

Se ha reportado un incremento de las especies reactivas de oxígeno (ERO) y estrés oxidativo en modelo de DM2 con STZ (82,83), lo cual produce daño tisular y muerte celular (84). En un modelo de DM en ratas inducidas por aloxán, muestra que la administración de Wolfberry (Goji) en polvo (10g/k y 20 g/k) durante 28 días tiene efecto antidiabético (85). Otro modelo en ratas con DM2 inducidas con STZ, menciona que los flavonoides del trigo sarraceno (antioxidante) administrada en dosis (100, 200 y 400mg/kg), atenúa la toxicidad por su efecto hipoglucemiante, también recupera la pérdida de peso producto de la degradación de las proteínas (86). Por tanto, la harina de JS, por el alto contenido de capacidad antioxidante (Tabla 2), podría ayudar a la regeneración y protección de las células beta, evitando así una menor producción de insulina y manteniendo los niveles de glucosa en sangre.

Con respecto al peso corporal de las ratas, se evaluó al grupo CD+ y mostró cambio significativo en la disminución del peso corporal en la mayoría de las semanas del estudio experimental(Tabla 7), resultados similares se observaron en otros estudios (87). También se observó poliuria, polifagia y polidipsia, estos síntomas junto con la degradación de las

proteínas (proteólisis) y la activación del glucagón podría haber contribuido a que el grupo CD+ tuviera una pérdida de peso significativo(60,61). Resultados similares se observó en un modelo de ratas hembras con DM2 inducidas por STZ, donde se evaluó y comparó el efecto de ciertos fármacos sobre la DM2 y el peso corporal en ratas experimentales. El resultado ocasionado por el ineficiente aporte de la glucosa, dio como resultado a una desnutrición celular, llevando a cabo a una pérdida de peso corporal. (88,89).

Con respecto al grupo CDJS, no mostró cambio significativo después de haber recibido el tratamiento durante 2 primeras semanas (sem 2 vs sem 4, $p>0.05$), sin embargo, en la semana 5 y 6 se observó incremento significativo del peso con respecto a la semana anterior, y en las semanas sucesivas (7 y 8) este peso se mantuvo (Tabla 7). Por tanto, el tratamiento con la harina de JS incrementó gradualmente y mantuvo el peso corporal.

El tratamiento con harina de jergón sachá revierte la disminución del peso corporal de ratas diabéticas, probablemente porque inhibe la segregación de la hormona glucagón, dando como resultado un aumento en el anabolismo y una disminución del catabolismo; así mismo estaría regulando la acción de la insulina en presencia de una carga de glucosa, evitando el estado de desnutrición (90,91). Por tanto, es necesario realizar futuros estudios relacionados a lo mencionado.

Esta investigación realizada con harina de Jergón sachá a dosis de 900mg/kg en ratas machos (*Sprague dawley*) inducidas con STZ para DM2 evidenció que es capaz de disminuir la hiperglucemia e incrementar y mantener el peso corporal. El alto contenido de micronutrientes (Ca, Mg, Zinc) y la capacidad antioxidante que tiene la harina de Jergón sachá podría haber favorecido a la disminución de glucosa en sangre, y mantuvo e incrementó el peso.

La presente tesis se podría considerar como fase preliminar de un grupo de trabajos sobre la importancia de los conocimientos y efectos beneficiosos de las plantas medicinales de la Selva Peruana para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Capítulo VI

Conclusiones y recomendaciones

1. Conclusiones

El tratamiento con harina de jergón sachá (*Dracontium lorentense k.*), disminuye significativamente los niveles de glucosa en sangre de las ratas machos (*Sprague dawley*) inducidas a DM2 con STZ.

El tratamiento con harina de jergón sachá (*Dracontium lorentense k.*), incrementa significativamente y mantiene el peso corporal de las ratas machos (*Sprague dawley*) inducidas a DM2 con STZ.

2. Recomendaciones

Considerar más grupos experimentales en próximos estudios similares, con el fin de obtener la dosis más adecuada de la harina de jergón sachá para el tratamiento de la DM2.

Realizar estudios similares a la presente investigación, donde se consideren otros marcadores como es la medición de la insulina, hemoglobina glicosilada, entre otros; para entender el probable mecanismo por la cual disminuye los niveles de glucosa en este modelo de diabetes.

Se recomienda realizar estudios clínicos en humanos con la harina de Jergón sachá (*Dracontium lorentense k.*) con fines de ver resultados semejantes.

3. Referencias

1. Chan M. Informe mundial sobre la diabetes. Resumen de orientación. Organización Mundial de la Salud; 2016. 1-84 p.
2. Atlas de la Diabetes C de la sexta edición. Atlas de la diabetes de la FID. Sexta Edic. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la Diabetes de la FID; 2013. 160 p.
3. Vargas Uricoechea H. Epidemiología de la diabetes mellitus. Libro de Asociación Colombiana de Endocrinología. Colombia; 2000;22-7.
4. Vargas Uricoechea, H., Casas Figueroa LA. Epidemiología de la diabetes mellitus en Sudamérica: la experiencia de Colombia. Clínica e Investig en Arterioscler. 2016;28(5):245-56.
5. Seclen, S.N., Rosas, M.E., Arias, A.J., Huayta, E., Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. BMJ Open Diabetes Res Care. 2015;3(1):-000110.
6. INEI. En el Perú 3 de cada 100 personas >15 años y más años reportan tener diabetes. 2016.
7. Jiménez Corona, A., Aguilar Salinas, C., Rojas Martínez, R., Hernández Ávila M. Diabetes mellitus tipo 2 y frecuencia de acciones para su prevención y control. Salud Publica Mex. 2013;55(Supl. 2):137-43.
8. Reyes Sanamé, F.A., Pérez Álvarez, M.L., Alfonso Figueredo, E., Ramírez Estupiñan, M., Jiménez Rizo Y. Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. Correo Científico Médico de Holguín. 2016;20(1):98-121.
9. Mayorga Untiveros, F. C., Nuñez Chavez, O., Tapia Zegarra, L. M., Tapia Zegarra GG. Complicaciones tardías en diabetes mellitus tipo 2 en el Hospital II Essalud - Cañete. Rev Med Hered. 2004;15(2):64-9.
10. Ruiz Ramos, M., Escolar Pujolar, A., Mayoral Sánchez, E., Corral San Laureano, F., Fernández Fernández I. La diabetes mellitus en España: Mortalidad, prevalencia, incidencia, costes económicos y desigualdades. Gac Sanit. Elsevier; 2006;20(SUPL. 1):15-24.

11. Twenefour, D., Dyson, P.A., Breen, C., Ducan, A., Elvin, E., Goff L., Hill A., Kalsi, P., Marsland, N., McCardle, P., Mellor, D., Oliver, L., Watson K. Diabetes UK evidence-based nutrition guidelines for the prevention and management of diabetes. *Diabetic Medicine*. 2018. 1- 114 p.

12. SMNE. Medicamentos para controlar la diabetes : ¿Cómo funcionan? ¿Qué cuidados debo tener ? *Sociedad Mexicana de Nutrición y endocrinología*; 2010. p. 1–3.

13. Gordillo, G.C., Negrón, L.P., Zúñiga, T. H., Flores, E., Moreyra, R., Fuertes, C., Guerra, G. A., Apesteguía, A., Quintana AM. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de las hojas de *Smallanthus sonchifolius* (Yacón) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Cienc Invest*. 2012;15(1):42–7.

14. Aranda-Ventura, J., Villacrés, J., Mego R. Efecto Hipoglicemiante de los extractos de *Tabebuia obscura* (TAHUARI OSCURO) sobre ratas con diabetes mellitus experimental. *Rev Peru Med Integr*. 2016;1(1):19–24.

15. Rodrigo, M., Valdivieso, R., Suárez, S., Oriondo, R., Oré R. Disminucion del daño oxidativo y efecto hipoglicemiante de la maca (*Lepidium meyenii* Walp) en ratas con diabetes inducida por streptozotocina TT - Hypoglycemic and antioxidant effect of maca (*Lepidium meyenii* Walp) in streptozotocin-induced diabetic rats. *An Fac Med*. 2011;72(1):7–11.

16. Arévalo V. G. Las plantas Medicinales y su Beneficio en la Salud. Shipibo- Conibo. 1ra Edició. Arévalo V. G, editor. Lima: AIDSESEP; 1993. 279-280 p.

17. Rengifo Salgado E. Ramas Florida del Bosque. In: *Las Ramas Floridas del Bosque Experiencias en el Manejo de Plantas Medicinales Amazónicas*. Iquitos: Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana; 2007. p. 49–51.

18. Mejía, K., Rengifo E. Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonía Peruana. In: *Agencia Española de Cooperación Internacional (AECI) y el Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana (IIAP)*. Segunda Ed. Lima; 2000. p. 113–4.

19. Latina SB en A. *La Santa Biblia*. Vida Editorial; 1960. 223 p.

20. Díaz Collantes, I.E., Gonçalves E.G. MY. CONSTITUYENTES QUÍMICOS DEL

TÚBERO DE *Dracontium spruceanum* (Schott) G . Zhu ex *Dracontium lorentense* Krause (Araceae). Rev Soc, Quim Perú. 2011;77(2):117–26.

21. Incháustegui Gonzáles, R., Cerrutti Sifuentes, T., Nina Chora, E., Mestanza Dávila, M., Ríos Isern F. Proyecto: Estudio Clínico Fase II del *Dracontium lorentense* K. Krause (ARACEAE) en pacientes con VIH/SIDA. Iquitos: Instituto de Medicina Tradicional de EsSalud; 2003. p. 1–24.
22. Díaz Collantes, I.E., Gonçalves E.G. MY. CONSTITUYENTES QUÍMICOS DEL TÚBERO DE *Dracontium spruceanum* (Schott) G . Zhu ex *Dracontium lorentense* Krause (Araceae). Rev Soc Quim Perú. 2011;77(2):117–26.
23. Lovera, A., Bonilla, C., Hidalgo J. Efecto neutralizador del extracto acuoso de *aracotium lorentense* (JERGÓN SACHA) sobre la actividad letal del veneno de *Bothrops atroz*. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2006;23(3):177–81.
24. Rivera Parada L. Caracterización Fitoquímica, Farmacéutica y Alimenticia de *Papa culebrera india* (*Dracontium spruceanum* (Schott) G.H.Zhu, Araceae) y *Sande* (*Brosimum utile* (Kunth)Oken, Moraceae) del Jardín Botánico de Plantas Medicinales del CEA de CORPOAMAZONIA, Mocoa, P. CORPOAMAZONIA. 2013;(April):1–11.
25. Ramírez Velásquez MJ. Obtención y Caracterización del almidón de *Jergón sachá* (*Dracontium lorentense*). Universidad Nacional de San Martín; 2004.
26. General O. Oficina General de Investigación. Conocimiento. 2010;9(1).
27. Ulloa-Urizar G, Aguilar-Luis MA, De Lama-Odría M del C, Camarena-Lizarzaburu J, del Valle Mendoza J. Antibacterial activity of five Peruvian medicinal plants against *Pseudomonas aeruginosa*. Asian Pac J Trop Biomed. 2015;5(11):928–31.
28. Rodríguez Ulloa, S.L., Rodríguez Ulloa EM. Efecto de la ingesta de *Physalis peruviana* (aguaymanto) sobre la glicemia postprandial en adultos jóvenes. Revista Medica Vallejana. 2007;4(1):43–53.
29. Arroyo, J., Martínez, J., Ronceros, G., Palomino, R., Villarreal, A., Bonilla, P., Palomino, C., Quino M. Efecto hipoglicemiante coadyuvante del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L (guanábana), en pacientes con diabetes tipo 2 bajo tratamiento de glibenclamida. An la Fac Med. 2009;70(3):163–7.

30. Roses, M., Rosas Guzmán J. Guías ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2. Organización Panamericana de la Salud. Organización Panamericana de la Salud.; 2008. 7 - 48 p.
31. Lozano Álvarez EE. Algunas consideraciones sobre la diabetes mellitus. *Correo Científico Médico de Holguín*. 2014;18(1):122–5.
32. Association. AD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*. 2012;35(Supplement 1):S62–9.
33. Shaw, J. E., Sicree, R. A., Zimmet PZ. Global estimates of the prevalence of diabetes for 2010 and 2030. *Diabetes Res Clin Pract*. 2010;87(1):4–14.
34. Mahan, L.K., Escott Stump, S., Raymond JL. Krause: *Dietoterapia*. 13a Edició. ELSEVIER. Elsevier; 2013. 1263 p.
35. ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. PARTE II: Hiperglucemia Diabetes mellitus. Primera Ed. Guía de Diagnóstico y Manejo.18. *Diabetes*; 2002. p. 295–309.
36. Ríos S. R. *Complicaciones Agudas. Diabetes Mellitus*. Santiago: Facultad de Medicina. Universidad de Chile.; 2013. p. 1–12.
37. García Funegra, P., Pessah Eljay, S.E., Pun Chinarro, M.M., Núñez Robles ME. Guía de Práctica Clínica para el Diagnóstico, Tratamiento y Control de la Diabetes Mellitus Tipo 2 en el Primer Nivel de Atención. Dirección . García Funegra, P., Pessah Eljay, S.E., Pun Chinarro, M.M., Núñez Robles ME, editor. Ministerio de Salud del Perú. Lima: MINSA; 2016. 64 p.
38. Cipriani Thorne, E., Quintanilla A. Diabetes mellitus tipo 2 y resistencia a la insulina . *Rev med Hered*. 2010;21(cita11):160–70.
39. Delgado Córdova, M., Peñaloza JC. Diabetes mellitus e hipertensión: importancia del cribado de albuminuria. *Rev Med Chil*. 2015;143:266–7.
40. Association AD. Standards of medical care in diabetes - 2013. *Diabetes Care*. 2013;36(SUPPL.1):11–66.

41. Raine AEG. Epidemiology, Development and Treatment of end Stage Renal Failure in Type 2 (non - insulin- dependent) Diabetic Patients in Europe. *Diabetologia*. 1993;36:1099–104.
42. Brusa, Andrea F., Domingo, Armando P., Naeko Uema SA. Pacientes diabéticos sin cobertura de salud: Utilización de medicamentos, adherencia y complicaciones derivadas de su patología de base. *Rev Salud Pública*. 2013;17(2):53–62.
43. Hernández Rodríguez, J., Licea Puig, M.E., Castelo Elías - Calles L. Algunas formas alternativas de ejercicio, una opción a considerar en el tratamiento de personas con diabetes mellitus. *Rev Cuba Endocrinol*. 2015;26(1):77–92.
44. Gomes - Villas Boas, Lilian C., Soares Almeida Pedroso de Lima, María L., Pace AE. Adesão ao tratamento do diabetes mellitus: validação de instrumentos para antidiabéticos orais e insulina. *Rev Lat Am Enferm*. 2014;22(1):11–8.
45. Vélez, S., Gómez, L., Tapia, D., Guerrero, E., Morán J. Estandarización Del Modelo De Diabetes Experimental Inducida Por Estreptozotocina En Ratas Sprague-Dawley. *Rev Médico Científica*. 2015;28(1):4–13.
46. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiological Research*. 2001;50(6):537–46.
47. Garber, J.C., Wayne Barbee, R., Bielitzki, J.T., Clayton, L.A., Donovan, J.C., Hendriksen, C.F.M., Kohn, D.F., Lipman, N.S., Locke, P.A., Turner, P.V., Wood, G.A., Wurbel H. *Guide for The Care and Use of Laboratory Animals: Eighth Edition*. Eighth Edi. Wahington,D.C.: National research council of the national academies; 2010. 1-218 p.
48. Pandhare, R., Balakrishnan, S., Mohite, P., Khanage S. Antidiabetic and antihyperlipidaemic potential of *Amaranthus viridis* (L.) Merr. in streptozotocin induced diabetic rats. *Asian Pacific J Trop Dis*. 2012;2(SUPPL.1):180–5.
49. Huamán Saavedra, J.J., Herrera Aquino, A.M., Nery Zavaleta, C.Y., Zamora Chávez, R.P., Hilario Vargas J. Efecto del consumo de café regular y café descafeinado sobre la glicemia en adultos jóvenes. *Acta médica Peru*. 2015;32(1):15–9.
50. Alfaro Fernández DP. *Guía para elaboración del proyecto y la tesis. Investigación Aplicada*. Lima; 2015.

51. Tamayo y Tamayo M. El Proceso de la Investigación Científica. 4a. Edició. Tamayo y Tamayo M, editor. México: LIMUSA.Noriega Editores; 2003. 183 p.
52. Tan, B., Tong Tau, N., Chow, P., Retnam, L., Eu Hian, Yap., Chin Liew, T., Ponniah, S., Chin, E., Tang B. Guidelines on the Care and Use of Animals for Scientific Purposes. National Advisory Committee for Laboratory Animal Research. 2004. 1-158 p.
53. Comisión Stavros DIMAS. Líneas directrices relativas al alojamiento y el cuidado de los animales utilizados para experimentación y otros fines científicos. Diario Oficial de la Unión Europea. Bruselas; 2007. p. 1–14.
54. Animals. C for the update of the guide for the care and use of laboratory. Guide for the Care and Use of Laboratory Animals. Eighth Edi. Animals. C for the update of the guide for the care and use of laboratory, editor. Guide for the care and use of laboratory animals. Washington, DC.: National research council of the national academies; 2011. 1- 220 p.
55. Gill Velásquez, L.E., Sil Acosta, M.J., Domínguez Sánchez, E.R., Torres Arreola, L.P., Medina Chávez JH. Guía de práctica clínica: Diagnóstico y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Rev Med Instituto Mexicano Seguro Social. 2013;51(1):104–19.
56. King, A., Bowe J. Animal models for diabetes: Understanding the pathogenesis and finding new treatments. Biochem Pharmacol. Elsevier Inc.; 2016;99:1–10.
57. Mohammed, A., Koorbanally, N., A., Islam MS. Anti-diabetic effect of *Xylopiya aethiopica* (Dunal) A. Rich. (Annonaceae) fruit acetone fraction in a type 2 diabetes model of rats. J Ethnopharmacol [Internet]. Elsevier; 2016;180(2 March):131–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jep.2016.01.009>
58. Gamboa Chavez CE. Percepción Del Paciente Con Diabetes Mellitus Tipo II Sobre Su Calidad De Vida.Programa De Diabetes Del Hospital Dos De Mayo,2013. 2013.
59. Iglesias González, R., Barutell Rubio, L., Artola Menéndez, S., Serrano Martín R. Resumen de las recomendaciones de la American Diabetes Association (ADA) 2014 para la práctica clínica en el manejo de la diabetes mellitus. Diabetes Práctica. 2014;05(Supl. Extr.2):1–24.
60. Barret, K.E., Barman, S.M., Boitano, S., Brooks HL. Ganong, Fisiología Médica.

McGraw Hil. McGraw Hill Interamericana Editores,S.A.; 2010. 720 p.

61. Roach, B., Dominiczak, M., Horton Szar D. Lo esencial en metabolismo y nutrición. In: Lo esencial en metabolismo y nutrición. 2da. Edici. Elsevier; 2013. p. 136–42.
62. Fernández Saavedra, G., Jardón Delgado, Á., Figueroa Hernández JL. Modelos experimentales utilizados para el estudio e investigación de la diabetes mellitus. Revista Peruana de Medicina experimental y salud pública. 2012. p. 1–4.
63. González, M.S., Márquez, A., Meléndez, C., López-Ortega A. Efecto del extracto de hojas de Nim (*Azadirachta indica* A. Juss) en la Diabetes Mellitus inducida por Estreptozotocina en ratones. Gac Ciencias Vet. 2010;15(2):64–71.
64. Portha B, Levacher C, Picon L, Rosselin G. Diabetogenic effect of streptozotocin in the rat during the perinatal period. Diabetes. 1974;23(11):889–95.
65. Gómez, T., Bequer, L., Mollineda, A., Molina, J.L., Álvarez, A., Lavastida, M., Clapés S. Concentration of Zinc, Copper, Iron, Calcium, and Magnesium in the Serum, Tissues, and Urine of Streptozotocin Induced Mild Diabetic Rat Model. Biol Trace Elem Res. Biological Trace Element Research; 2017;179(2):237–46.
66. Ángeles MDL, Guadalupe M. Micronutrientes y diabetes , el caso de los minerales. 2014;
67. Ragbetli C, Dede S, Tanritanir P. Determination of Micronutrients and Oxidative Stress Status in the Blood of STZ-Induced Experimental Diabetic Rat Models. 2014;
68. Ahn, C., Houn Kang, J. BJE. Calcium Homeostasis in Diabetes Mellitus. J Vet Sci. 2017;18(3):261–6.
69. Herchuelz, A., Nguidjoe, E., Jiang, L., Pachera N. β -Cell preservation and regeneration in diabetes by modulation of β -cell Ca^{2+} homeostasis. Diabetes, Obes Metab. 2012;14(SUPPL.3):136–42.
70. Berridge MJ. Calcium signalling remodelling and disease. Biochemical Society Transactions. 2012;40(2):297–309.

71. Gilon, P., Chae, H. Y., Rutter, G.A., Ravier MA. Calcium signaling in pancreatic β -cells in health and in Type 2 diabetes. *Cell Calcium*. Elsevier Ltd; 2014;56:340–61.
72. Siddiqui, K., Bawazeer, N., Joy SS. Variation in Macro and Trace Elements in Progression of Type 2 Diabetes. *Sci World J*. 2014;2014(Figure 1):1–9.
73. Paolisso G., Sgambato S., Gambardella A., Pizza, G., Tesauro, P., Varricchio, M., D'Onofrio F. Daily magnesium supplements improve glucose handling in elderly subjects. *Am J Clin Nutr*. 1992;55(6):1161–7.
74. Manson JE, Willett WC. Magnesium Intake , Quality of Carbohydrates , and Risk of Type 2 Diabetes : Results From Three U . S . Cohorts. 2017;(1):1–8.
75. Chen, S., Jin, X., Liu, J., Sun, T., Xie, M., Bao, W., Yu, X., Yang, X., Zhang, Y., Zhang, H., Shan, Z., Liu L. Association of Plasma Magnesium with Prediabetes and Type 2 Diabetes Mellitus in Adults. *Sci Rep [Internet]*. Springer US; 2017;7(1):12763. Available from: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-017-13050-7>
76. Gommers LMM, Hoenderop JGJ, Bindels RJM, De Baaij JHF. Hypomagnesemia in type 2 diabetes: A vicious circle? *Diabetes*. 2016;65(1):3–13.
77. Mooren FC. Magnesium and disturbances in carbohydrate metabolism. *Diabetes, Obes Metab*. 2015;17(9):813–23.
78. Recasens Llobera E. Valoración urinaria del cinc y cromo en la Diabetes Mellitus. Universidad Autónoma de Barcelona; 2006.
79. Yahya, H., Yahya, K.M., Saqib A. Minerals and Type 2 Diabetes Mellitus – Level of Zinc , Magnesium and Chromium in Diabetic and Non Diabetic Population. *J Univ Med Dent Coll*. 2011;2(1):34–8.
80. Ranasinghe, P., Pigera, S., Galappathy, P., Katulanda, P., Constantine GR. Zinc and diabetes mellitus: Understanding molecular mechanisms and clinical implications. *DARU, J Pharm Sci. DARU Journal of Pharmaceutical Sciences*; 2015;23(44):1–13.
81. Yoshikawa, Y., Ueda, E., Miyake, H., Sakurai, H., Kojima Y. Insulinomimetic bis(maltolato) zinc (II) complex: Blood glucose normalizing effect in KK-A mice with type 2 diabetes mellitus. *Biochem Biophys Res Commun*. 2001;281(5):1190–3.

82. Maritim, A. C., Sanders, R. A., Watkins III JB. Diabetes, oxidative stress, and antioxidants: A review. *J Biochem Mol Toxicol*. 2003;17(1):24–38.
83. Cuerda, C., Luengo, L. M., Valero, M. A., Vidal, A., Burgos, R., Calvo, F. L., Martínez C. Antioxidantes y diabetes mellitus: Revisión de la evidencia. *Nutr Hosp*. 2011;26(1):68–78.
84. Luo, Q., Cai, Y., Yan, J., Sun, M., Corke H. Hypoglycemic and hypolipidemic effects and antioxidant activity of fruit extracts from *Lycium barbarum*. *Life Sci*. 2004;76(2):137–49.
85. Al-seeni MN. The Hypoglycemic And Hypolipidemic Activity of Wolfberry (*Lycium Barbarum*) in Alloxan Induced Diabetic Male Rats. *J Pharm Biol Sci*. 2017;12(6):55–64.
86. Li, J., Gong, F., Li F. Hypoglycemic and hypolipidemic effects of flavonoids from tatar buckwheat in type 2 diabetic rats. *Biomed Res Biomed Res-India*. 2016;27(1):132–7.
87. Figueroa G MC, Pérez H IH, Mejía Z R. Characterization of a type 2 diabetes model in female Wistar rats. *RevMVZ Córdoba*. 2013;18(Supl):3699–707.
88. Figueroa G, M. C., Pérez H, I., Mejía Z. R. Caracterización de un modelo de diabetes tipo 2 en ratas wistar hembra. *RevMVZ Córdoba*. 2013;18(Supl):3699–707.
89. Tamer, L., Isbir T. The levels of copper and zinc of sera, tissue and urine in the streptozotocin induced diabetic rats. *Mersin Univ Tip Fak Derg*. 2000;2:119–112.
90. Harp JB, Yancopoulos GD, Gromada J. Glucagon orchestrates stress-induced hyperglycaemia. *Diabetes, Obes Metab*. 2016;18(7):648–53.
91. Lefèbvre PJ, Paquot N, Scheen AJ. Inhibiting or antagonizing glucagon: Making progress in diabetes care. *Diabetes, Obes Metab*. 2015;17(8):720–5.

Anexos

Anexo 1: Ficha de la fase de inducción de diabetes mellitus tipo 2 en ratas *Sprague dawley* con dosis de solución de fructosa al 10%.

FASE DE INDUCCIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN RATAS									
FRUCTOSA 10 %									
.....SEMANA /DÍA									
N°	FEC HA	HOR A	DOSIS DE SOLUCIÓN DE FRUCTOSA		MERMA		TOTAL CONSUMIDO	RESPONSABLE	OBSERVACIONES
			AGU A	FRUCTO SA	HOR A	CANTIDAD			
G R U P O	-								
	+								
	1								
	2								
	3								

Anexo 1.1 Ficha de la fase de diabetes mellitus tipo 2 en ratas Sprague dawley con dosis de STZ.

FASE DE INDUCCIÓN DE DIABETES MELLITUS TIPO 2 EN RATAS							
DOSIS DE STREPTOZOTOCINA (40mg/kg Peso)							
.....SEMANA /DÍA							
N°	FECHA	HORA	DOSIS DE STREPTOZOTOCINA		TOTAL INDUCIDO	RESPONSABLE	OBSERVACIONES
			BUFFER DE CITRATO	SZT			
G R U P O	-						
	+						
	1						

Anexo 2. Ficha de consumos de alimentos de las ratas Sprague dawley.

CONTROL DE CONSUMO DE ALIMENTO DE LAS RATAS									
.....SEMANA /DÍA									
TEMPERATURA:.....									
N°	FECHA	ALIMENTO		MERMA		TOTAL CONSUMIDO	RESPONSABLE	OBSERVACIONES	
		HORA	CANTIDAD	HORA	CANTIDAD				
GR UP O	-								
	+								
	1								

Anexo 3. Ficha de consumo de agua de las ratas Sprague dawley.

CONTROL DE CONSUMO DE AGUA DE LAS RATAS								
.....SEMANA /DÍA								
TEMPERATURA:.....								
N°	FECHA	AGUA		MERMA		TOTAL CONSUMI DO	RESPONSABLE	OBSERVACIONES
		HORA	CANTIDA D	HO RA	CANTID AD			
G R U P O	-							
	+							
	1							

Anexo 4. Ficha de control de peso en las ratas/semana.

CONTROL DE PESO DE LAS RATASSEMANA /DÍA TEMPERATURA:.....						
N°		PESO	FECHA	HORA	RESPONSABLE	OBSERVACIONES
GRUPO:	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
GRUPO:	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
GRUPO:	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					

Anexo 5. Ficha de control de glucosa en las ratas/semana.

CONTROL DE NIVELES DE GLUCOSA DE LAS RATAS						
.....SEMANA /DÍA						
TEMPERATURA:.....						
N°		NIVELES DE GLUCOSA	FECHA	HORA	RESPONSABLE	OBSERVACIONES
GRUPO:	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
GRUPO:	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					
GRUPO:	1					
	2					
	3					
	4					
	5					
	6					

Anexo 5.1. Ficha de control del test de tolerancia oral de glucosa en las ratas, pre tratamiento.

CONTROL DE NIVELES DE GLUCOSA DE LAS RATAS (PRE TRATAMIENTO)SEMANA /DÍA TEMPERATURA:.....									
RATA N°	FECHA	HORA	NIVELES DE GLUCOSA					RESPONSABLE	OBSERVACIONES
			0'	30'	60'	90'	120'		
G R U P O	1								
	2								
	3								
	4								
	5								
	6								
G R U P O	1								
	2								
	3								
	4								
	5								
	6								
R U P O :	1								
	2								
	3								
	4								
	5								
	6								



**LA MOLINA CALIDAD TOTAL LABORATORIOS
UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA**

Instituto de Certificación, Inspección y Ensayos



UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA

INFORME DE ENSAYOS

N° 000001 - 2018

SOLICITANTE : **ALOMIA ARELLANO LISET**
DIRECCIÓN LEGAL : URB. SAN ANTONIO DE CARAPONGO CA. 11 LT 11 MZ N
 : RUC: **46301061** Teléfono: 941481319
PRODUCTO : **HARINA DE JERGON SACHA**
NÚMERO DE MUESTRAS : Uno
IDENTIFICACIÓN/MTRA. : PROCEDENCIA: IQUITOS
CANTIDAD RECIBIDA : 1065 g (+envase) de muestra proporcionada por el solicitante.
MARCA(S) : S.M.
FORMA DE PRESENTACIÓN : Envasado, la muestra ingresa en bolsa cerrada.
SOLICITUD DE SERVICIO : S/S N°EN-006687 -2017
REFERENCIA : PERSONAL
FECHA DE RECEPCIÓN : 14/12/2017
ENSAYOS SOLICITADOS : **FÍSICO/QUÍMICO**
PERÍODO DE CUSTODIA : 3 Meses, a partir de la fecha de recepción.

RESULTADOS :

ENSAYOS FÍSICOS/QUÍMICOS :

ALCANCE : N.A.

ENSAYOS	RESULTADO
1.- Capacidad Antioxidante expres. en micromol de Trolox Equival/100 g de m.)	3528,4
2.- Calcio (mg / 100 g de muestra original)	625,8
3.- Hierro(mg / 100 g de muestra original)	1,2
4.- Zinc(mg / 100 g de muestra original)	54,2
5.- Magnesio(mg / 100 g de muestra original)	176,2

MÉTODOS UTILIZADOS EN EL LABORATORIO :

- 1.- ARNAO, CANO & ACOSTA 2001
- 2.- AOAC 975.03 Cap. 3, Pág. 5-6, 20th Edition 2016
- 3.- AOAC 975.03 Cap. 3, Pág. 5-6, 20th Edition 2016
- 4.- AOAC 975.03 Cap. 3, Pág. 5-6, 20th Edition 2016
- 5.- AOAC 975.03 Cap. 3, Pág. 5-6, 20th Edition 2016

FECHA DE EJECUCION DE ENSAYOS: Del 14/12/2017 Al 03/01/2018.

ADVERTENCIA :

- 1.- El muestreo, las condiciones de muestreo, tratamiento y transporte de la muestra hasta su ingreso a La Molina Calidad Total - Laboratorios son de responsabilidad del Solicitante.
- 2.- Se prohíbe la reproducción parcial o total del presente Informe sin la autorización de La Molina Calidad Total - Laboratorios.
- 3.- Válido sólo para la cantidad recibida. No es un Certificado de Conformidad ni Certificado del Sistema de Calidad de quien lo produce.
- 4.- Este documento al ser emitido sin el símbolo de acreditación, no se encuentra dentro del marco de la acreditación otorgada por INACAL-DA

La Molina, 3 de Enero de 2018



LA MOLINA CALIDAD TOTAL LABORATORIOS-UNALM

 Ing. Mg. Sc. Alejandrina Sotelo Méndez
 DIRECTORA EJECUTIVA (e)
 CIP. N° 112405

Pág 1/1



PERÚ

Ministerio
del Ambiente

Instituto de
Investigaciones de la
Amazonia Peruana - IIAP

INSTITUTO DE INVESTIGACIONES DE LA AMAZONÍA PERUANA - IIAP
LABORATORIO DE QUÍMICA DE PRODUCTOS NATURALES - LQPN

RESULTADOS DE ANÁLISIS PROXIMAL

Muestra:

Polvo de Jergón Sacha

Metodología

Determinación de humedad: Método AOCS Ac 2-41.

Determinación de cenizas: Método AOCS Ba 5a-49.

Determinación de lípidos totales: Método AOCS Ba 3-38.

Determinación de proteínas: Método AOCS Ac 4-91.

Determinación de fibra cruda: ISO 6865:2000

Determinación de carbohidratos: Por diferencia

Resultados

Análisis en base a 100 gramos de muestra

Kcal	Humedad	Cenizas	Lípidos totales	Proteínas	Fibra cruda	Carbohidratos
369.96	2.89±0.07	5.00±0.04	1.20±0.04	4.67±0.06	1.12±0.05	85.12

Atentamente

Dr. Gabriel Vargas Arana
Jefe del LQPN-IIAP

cc: archivo



OFICINA
Av. Abelardo Quiñónes km. 2.5
Teléf. (0051-65)263451 - 263461 - -265515 - 265516
Apto. 784 - Iquitos
Fax: (0051-65)265527
E-mail: preside@iiap.org.pe
IQUITOS - PERÚ

OFICINA DE COORDINACIÓN
Jr. Paura 1071
Miraflores
Telefax: (0051-1)4460960 - 4445763
E-mail: iiapl@iiap.org.pe
LIMA - PERÚ

CERTIFICADO DE IDENTIFICACIÓN BOTÁNICA

La muestra de bulbos de "Jergon sacha " ha sido identificada por el método Ortodoxo como: *Dracontium lorentense* Kraus. La clasificación botánica es según el sistema de A. Cronquist (1982) y por el esquema de Categorías Taxonómicas de Orden y Familia, se siguió el Sistema de Clasificación de APG III (2009).

REINO	: PLANTAE
DIVISIÓN	: ANGIOSPERMAE
CLASE	: MONOCOTILEDONEA
ORDEN	: ALISMATALES
FAMILIA	: ARACEAE
SUB-FAMILIA	: LASIOIDEAE
Género	: <i>Dracontium</i>
Especie	: <i>lorentense</i>

NOMBRE CIENTÍFICO *Dracontium lorentense* K Krause.

La Bióloga que suscribe, certifica que la muestra de planta medicinal corresponde a la especie.

Se expide el Certificado, porque la especie será utilizada, solo para fines científicos en la tesis cuyo título es : EFECTOS DEL JERGON SACHA (*Dracontium lorentense*) SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN RATAS CON DIABETES MELLITUS TIPO II.

Iquitos, 06 de Setiembre del 2017

Atentamente



Blga. Elsa Liliana Rengifo Salgado.
COLBIOP · N° 1540

Anexo 9. Análisis de comida de ratas (RATONINA)



LA MOLINA CALIDAD TOTAL LABORATORIOS
UNIVERSIDAD NACIONAL AGRARIA LA MOLINA

Instituto de Certificación, Inspección y Ensayos



INFORME DE ENSAYOS

N° 009982 - 2016

SOLICITANTE : LISSETTE FLORES DE VALGAS VELEZ
DIRECCIÓN LEGAL : VILLA BETANIA - ÑAÑA CHOSICA
 : RUC: --- Teléfono: 982622880
PRODUCTO : ALIMENTO BALANCEADO PARA RATAS
NÚMERO DE MUESTRAS : Uno
IDENTIFICACIÓN/MTRA. : S.I
CANTIDAD RECIBIDA : 1001,7 g (+envase) de muestra proporcionada por el solicitante.
MARCA(S) : S.M.
FORMA DE PRESENTACIÓN : Envasado, la muestra ingresa en bolsa cerrada.
SOLICITUD DE SERVICIO : S/S N°EN-005442 -2016
REFERENCIA : ACEPTACIÓN TELEFÓNICA
FECHA DE RECEPCIÓN : 13/10/2016
ENSAYOS SOLICITADOS : FÍSICO/QUÍMICO
PERÍODO DE CUSTODIA : 3 Meses, a partir de la fecha de recepción.

RESULTADOS :

ENSAYOS FÍSICOS/QUÍMICOS :

ALCANCE : N.A.



ENSAYO	RESULTADO
1.- Humedad (g / 100 g de muestra original)	14,1
2.- Grasa (g / 100 g de muestra original)	2,9
3.- Energía Total(Kcal / 100 g de muestra original)	337,3
4.- Carbohidratos(g / 100 g de muestra original)	59,4
5.- Cenizas(g / 100 g de muestra original)	5,2
6.- Proteína(g / 100 g de muestra original) (Factor: 6,25)	18,4
7.- % Kcal. proveniente de Proteínas	21,8
8.- % Kcal. proveniente de Grasa	7,7
9.- % Kcal. proveniente de Carbohidratos	70,5
10.- Vitamina C(mg / 100 g de muestra original)	0,9

MÉTODOS UTILIZADOS EN EL LABORATORIO :

- 1.- AOAC 934.01 Cap. 4 Ed. 19 Pag. 1 2012
- 2.- AOAC 954.02 Cap. 4 Ed. 19 Pag. 40-41 2012
- 3.- Por Cálculo MS-INN Collazos 1993
- 4.- Por Diferencia MS-INN Collazos 1993
- 5.- AOAC 942.05 Cap. 4 Ed. 19 Pag. 8 2012
- 6.- AOAC 954.01 Ed. 19 Cap. 4 Pág. 24-25 2012
- 7.- Por Cálculo MS-INN Collazos 1993
- 8.- Por Cálculo MS-INN Collazos 1993
- 9.- Por Cálculo MS-INN Collazos 1993
- 10.- AOAC 967.21 Ed. 19 Cap. 45 Pág. 22-23 2012

CONTINÚA INFORME DE ENSAYOS N° 009982 - 2016

Pág 1/2

Av. La Molina S/N (frente a la puerta principal de la Universidad Agraria) - La Molina - Lima - Perú
 Telf.: (511) 3495640 - 3492507 Fax: (511) 3495794
 E-mail: mktg@lamolina.edu.pe - Pagina Web: www.lamolina.edu.pe/calidadtotal - la molina calidad total

Anexo 10. Evidencias fotográficas.

Figura 3. Adaptación y formación de grupos control para el experimento



Figura 4. Limpieza diaria del bioterio.



Figura 5. Codificación de las ratas

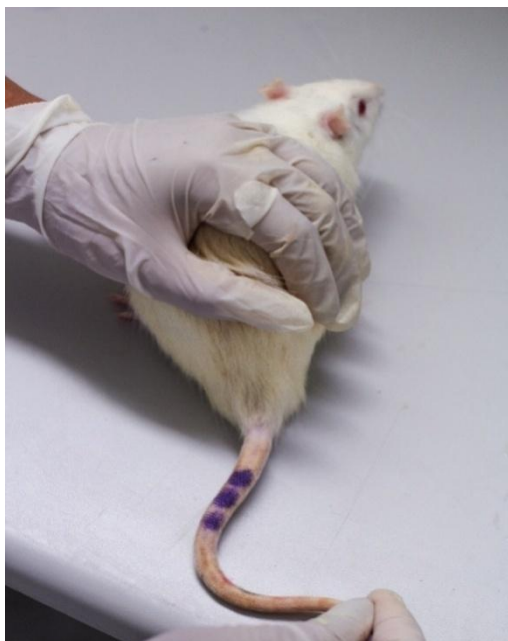


Figura 6. Preparación de Buffer de citrato



Figura 7. Preparación del fármaco de STZ

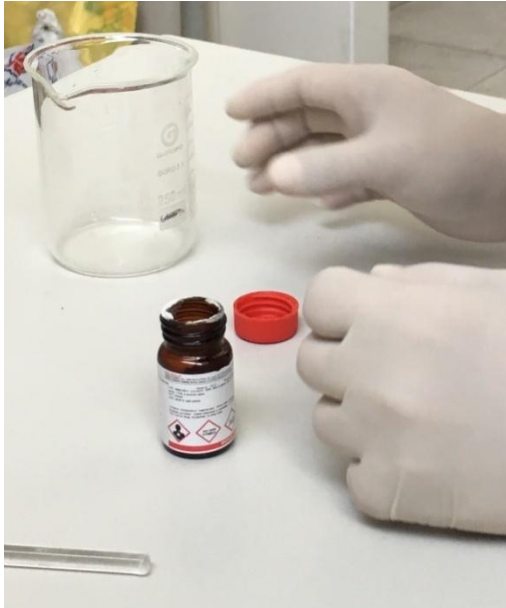


Figura 8. Inyección de STZ.



Figura 9. Control de consumo de comida de las ratas / diario



Figura 10. Control de medición de glucosa en sangre de ratas/ Semanal.



Figura 11. Control de peso/Semanal

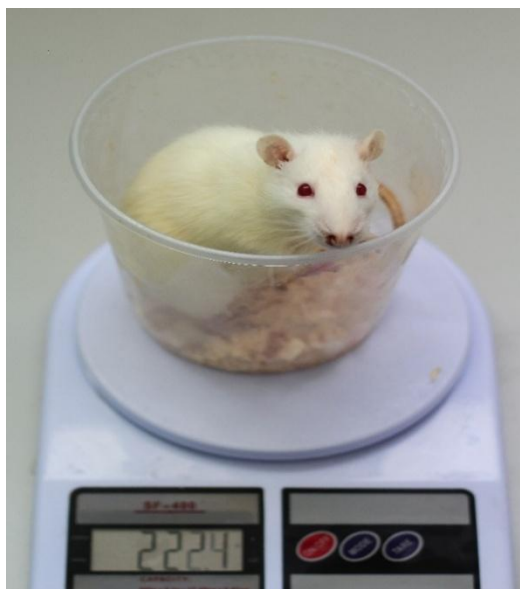


Figura 12. Harina de Jergón Sacha



Figura 13. Preparación de la dosis de Harina de JS.



Figura 14. Tratamiento de la Harina de JS.



Figura 15. Finalizando el trabajo de investigación

