



Religación
Press

Neem en Perú
Efecto hipoglucemiante Rattus rattus
Var Albinus

Jose Elias Cabrejo Paredes
Gaby Espinoza Córdova
Robert Alexander Jara Miranda
Davis Alberto Mejia Pinedo
Jean Neil Hernandez Angulo
[Autores]

Colección Salud

Neem en Perú

Efecto hipoglucemiante *Rattus rattus* Var *Albinus*.

Jose Elias Cabrejo Paredes
Gaby Espinoza Córdova
Robert Alexander Jara Miranda
Davis Alberto Mejia Pinedo
Jean Neil Hernandez Angulo

Religación **P**ress

Health Collection

***Neem* in Peru**

Hypoglycemic effect of *Rattus rattus* Var *Albinus*

Jose Elias Cabrejo Paredes
Gaby Espinoza Córdova
Robert Alexander Jara Miranda
Davis Alberto Mejia Pinedo
Jean Neil Hernandez Angulo

Religación **P**ress

Religación Press

Equipo Editorial / Editorial team

Eduardo Díaz R. Editor Jefe

Roberto Simbaña Q. | Director Editorial / Editorial Director |

Felipe Carrión | Director de Comunicación / Scientific Communication Director |

Ana Benalcázar | Coordinadora Editorial / Editorial Coordinator|

Ana Wagner | Asistente Editorial / Editorial Assistant |

Consejo Editorial / Editorial Board

Jean-Arsène Yao | Dilrabo Keldiyorovna Bakhronova | Fabiana Parra | Mateus

Gamba Torres | Siti Mistima Maat | Nikoleta Zampaki | Silvina Sosa

Religación Press, es parte del fondo editorial del Centro de Investigaciones CICSHAL-RELIGACIÓN | Religación Press, is part of the editorial collection of the CICSHAL-RELIGACIÓN Research Center |

Diseño, diagramación y portada | Design, layout and cover: Religación Press.

CP 170515, Quito, Ecuador. América del Sur.

Correo electrónico | E-mail: press@religacion.com

www.religacion.com

Disponible para su descarga gratuita en | Available for free download at | <https://press.religacion.com>

Este título se publica bajo una licencia de Atribución 4.0 Internacional (CC BY 4.0)
This title is published under an Attribution 4.0 International (CC BY 4.0) license.



Neem en Perú. Efecto hipoglucemiante Rattus rattus Var Albinus.

Neem in Peru. Hypoglycemic effect of Rattus rattus Var Albinus.

Neem no Peru. Efeito hipoglicêmico do Rattus rattus Var Albinus.

Derechos de autor Copyright:	Religación Press© Jose Elias Cabrejo Paredes©, Gaby Espinoza Córdova©, Robert Alexander Jara Miranda©, Davis Alberto Mejia Pinedo©, Jean Neil Hernandez Angulo©
Primera Edición: First Edition:	2024
Editorial: Publisher:	Religación Press
Materia Dewey: Dewey Subject:	615.19 - Química farmacéutica
Clasificación Thema: Thema Subject Categories	MKG - Farmacología / MJGD - Diabetes
BISAC:	MED058000: MEDICAL / Pharmacology
Público objetivo: Target audience:	Profesional / Académico Professional / Academic
Colección: Collection:	Salud / Health
Soporte/Formato: Support/Format:	PDF / Digital
Publicación: Publication date:	2024-12-04
ISBN:	978-9942-664-61-7

Nota: el libro retoma y amplía, por un grupo de investigadores, lo mostrado en la tesis "EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DEL FRUTO AZADIRACHTA INDICA A. JUSS "NEEM" EN RATTUS RATTUS VAR ALBINUS SOBRE LA GLUCOSA" presentada ante la Universidad Nacional de Trujillo por Davis Alberto Mejía Pinedo en 2018.

Note: the book takes up and expands, by a group of researchers, what was shown in the thesis "EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO LIOFILIZADO DEL FRUTO AZADIRACHTA INDICA A. JUSS "NEEM" EN RATTUS RATTUS VAR ALBINUS SOBRE LA GLUCOSA" presented to the Universidad Nacional de Trujillo by Davis Alberto Mejía Pinedo in 2018.

APA 7

Cabrejo Paredes, J. E., Espinoza Córdova, G., Jara Miranda, R. A., Mejia Pinedo, D. A., y Hernandez Angulo, J. N. (2024). *Neem en Perú. Efecto hipoglucemiante Rattus rattus Var Albinus*. Religación Press. <https://doi.org/10.46652/ReligacionPress.216>

[Revisión por pares]

Este libro fue sometido a un proceso de dictaminación por académicos externos (doble-ciego). Por lo tanto, la investigación contenida en este libro cuenta con el aval de expertos en el tema quienes han emitido un juicio objetivo del mismo, siguiendo criterios de índole científica para valorar la solidez académica del trabajo.

[Peer Review]

This book was reviewed by an independent external reviewers (double-blind). Therefore, the research contained in this book has the endorsement of experts on the subject, who have issued an objective judgment of it, following scientific criteria to assess the academic soundness of the work.

Sobre los autores/ About the authors

Jose Elias Cabrejo Paredes

Universidad Nacional de Trujillo | Lima | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-7335-0541>

jose.cabrejosp@uwierner.edu.pe

Médico, especialista en Medicina Familiar y Comunitaria enfocado en investigaciones en la línea de Salud Pública, Bioética y Atención Primaria en Salud con métodos cualitativos, cuantitativos y mixtos.

Gaby Espinoza Córdova

Universidad Nacional Agraria La Molina | Lima | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-6448-3190>

gospinoza@lamolina.edu.pe

Química Farmacéutica egresada de la Universidad Peruana Cayetano Heredia (UPCH), Magister en Productos Naturales y Biocomercio. Investigadora de plantas medicinales y compuestos bioactivos. Actualmente, profesora contratada en el Departamento Académico de Química de la UNALM.

Robert Alexander Jara Miranda

Universidad Católica de Trujillo | Lima | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-2950-3758>

rjara@uct.edu.pe

Doctor en Administración y MBA por la Universidad Nacional de Trujillo; licenciado en Administración de Empresas, debidamente habilitado para el ejercicio profesional con habilidades en el nivel.

Davis Alberto Mejia Pinedo

Universidad Mayor de San Marcos | Lima | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-8790-1682>

dmejia@unmsm.edu.pe

Químico Farmacéutico, Doctor en Ciencias Biomédicas, Maestro en Fisiología y Biofísica. Docente Investigador RENACYT-CONCYTEC, Código de Registro: P0087088 Nivel: V, docente de la Universidad Mayor de San Marcos.

Jean Neil Hernandez Angulo

Pontificia Universidad Católica del Perú | Lima | Perú

<https://orcid.org/0000-0002-6852-472X>

jean.hernandez@pucp.edu.pe

Químico Farmacéutico, Magister en Recursos Vegetales y Terapéuticos.

Docente Investigador Grupo de Investigación Alimentación y Salud. Profesor del curso Química Farmacéutica 35 años.

Resumen

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades metabólicas crónicas más prevalente en el mundo y constituye un problema de salud pública creciente de causas múltiples caracterizado por la hiperglucemia crónica asociada a alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, que se producen como consecuencia de defectos en la secreción de insulina. Además, teniendo en cuenta que las plantas medicinales han sido siempre fuente de sustancias farmacológicamente activas y de interés terapéutico, formando parte de la composición de productos para la medicina tradicional y moderna, alimentos y suplementos nutracéuticos. Este libro persigue la hipótesis de si el extracto acuoso liofilizado del fruto de *Azadirachta Indica* A. Juss, "Neem", tiene efecto hipoglucemiante producida en *Rattus rattus* Var *Albinus*.

Palabras claves:

Neem, efecto hipoglucemiante, diabetes, plantas.

Abstract

Diabetes mellitus (DM) is one of the most prevalent chronic metabolic diseases in the world and constitutes a growing public health problem of multiple causes characterized by chronic hyperglycemia associated with alterations in the metabolism of carbohydrates, proteins and fats, which occur as a result of defects in insulin secretion. Moreover, taking into account that medicinal plants have always been a source of pharmacologically active substances of therapeutic interest, being part of the composition of products for traditional and modern medicine, food and nutraceutical supplements. This book pursues the hypothesis of whether the lyophilized aqueous extract of the fruit of *Azadirachta Indica* A. Juss, "Neem", has a hypoglycemic effect produced in *Rattus rattus* Var *Albinus*.

Keywords:

Neem, hypoglycemic effect, diabetes, plants.

Resumo

O diabetes mellitus (DM) é uma das doenças metabólicas crônicas mais prevalentes no mundo e constitui um crescente problema de saúde pública de múltiplas causas, caracterizado por hiperglicemia crônica associada a alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e gorduras, que ocorrem como consequência de defeitos na secreção de insulina. Além disso, levando-se em conta que as plantas medicinais sempre foram uma fonte de substâncias farmacologicamente ativas de interesse terapêutico, fazendo parte da composição de produtos para a medicina tradicional e moderna, alimentos e suplementos nutracêuticos. Este livro busca a hipótese de que o extrato aquoso liofilizado do fruto da *Azadirachta Indica* A. Juss, "Neem", tem um efeito hipoglicêmico produzido em *Rattus rattus* Var *Albinus*.

Palavras-chave:

Neem, efeito hipoglicêmico, diabetes, plantas.

Contenido

[Peer Review]	6
Sobre los autores/ About the authors	8
Resumen	10
Abstract	10
Resumo	11
Capítulo 1	18
Diabetes Mellitus: un investigación necesaria	18
Capítulo 2	26
Para determinar el efecto sobre la glicemia en diabetes experimental en <i>Rattus rattus</i> Var Albinus	26
Objeto de estudio	27
Métodos	28
Diseño de investigación	28
Método de obtención de extractos acuosos liofilizados.	29
Evaluación de actividad hipoglucemiante	30
Etapas de acondicionamiento y aclimatación de los animales de ensayo	30
Inducción experimental de hiperglucemia.	30
Tratamiento de los grupos experimentales	31
Evaluación	31
Técnicas de recolección de datos	31
Análisis y procesamiento de datos	32
Aspectos éticos de la investigación con animales de laboratorio.	32

Capítulo 3	34
El extracto acuoso liofilizado del fruto de <i>Azadirachta Indica</i> A. Juss, "Neem"	34
Capítulo 4	42
Extracto de Neem y diabetes	42
Conclusiones	44
Recomendaciones	45
Referencias	47

Tablas

Tabla 1.	29
Tabla 2.	35
Tabla 3.	36
Tabla 4.	37
Tabla 5.	38
Tabla 6.	40

Neem en Perú

Efecto hipoglucemiante *Rattus rattus* Var
Albinus

Capítulo 1

Diabetes Mellitus: un investigación necesaria

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades metabólicas crónicas más prevalente en el mundo y constituye un problema de salud pública creciente de causas múltiples caracterizado por la hiperglucemia crónica asociada a alteraciones en el metabolismo de hidratos de carbono, proteínas y grasas, que se producen como consecuencia de defectos en la secreción de insulina (Pontifica Universidad Católica de Chile, 2012).

La glucosa es la principal fuente de calor y energía en el organismo, que procede fundamentalmente de los carbohidratos ingeridos; sólo en forma parcial y bajo regulación puede proceder del catabolismo del glucógeno (Ministerio de Salud, 2015).

El mantenimiento de los niveles de glucosa es uno de los mecanismos homeostáticos más finamente regulado en el cual toma parte el hígado, los tejidos extrahepáticos y diversas hormonas contrarreguladoras e insulina (Inzucchi, 2010; Avello, 2006).

La concentración de la glucosa sanguínea varia, en el adulto humano, entre 80 y 100 mg/100 ml. Después de la ingestión de una comida de carbohidratos, puede elevarse a 120 ó 130 mg/100 ml. Durante el ayuno, el nivel cae el alrededor de 60 a 70 mg/100 ml (Guzmán, 2017).

La homeostasis normal de la glucosa está regulada por tres procesos interrelacionados: producción hepática, captación y utilización por los tejidos periféricos sobre todo por el músculo estriado. En estos procesos influyen la insulina, hormona encargada

del transporte de la insulina hacia las células para su uso como fuente de energía, como sus antagonistas: el glucagón, catecolaminas, cortisol y hormona de crecimiento, que generen hiperglucemia (Baynes, 2007; Malanco, 2010).

En los hepatocitos la glucosa con el transportador GLUT2, que no depende de insulina, ingresa a través de la membrana celular, la glucocinasa incrementa su afinidad por la glucosa y con ello la capacidad para fosforilarla hasta glucosa-6-fosfato, como esta enzima no es inhibida por su producto, se presenta una rápida fosforilación que mantiene una concentración muy baja de glucosa en el hepatocito (Villarreal, 2010).

El metabolismo de la glucosa por glucólisis genera ATP que inhibe la actividad del canal K^+ sensible al ATP, produciendo despolarización de la membrana y entrada de Ca^{2+} a través de canales Ca^{2+} dependientes de voltaje, el aumento resultante del Ca^{2+} intracelular estimula la secreción de insulina; esta es la fase de liberación inmediata.

La conversión de glucosa a glucógeno y viceversa está catalizada por diferentes enzimas. La fosforilación es responsable de la liberación de la glucosa-1-fosfato a partir del glucógeno, la que es estimulada por la adrenalina y glucagón.

La glucosa-1-fosfato es transformada por la fosfoglucomutasa en glucosa- 6-fosfato, que puede ser metabolizada o convertida en glucosa libre incorporándose en el torrente sanguíneo.

Existen diversos métodos para inducir hiperglicemia en animales de experimentación, entre ellos la pancreatoclectomía parcial o total, la utilización de sustancias tóxicas para el páncreas tales como estreptozotocina (STZ) (Ramos & Méndez, 1994).

La STZ es una nitrosourea sintetizada por el microorganismo *Streptomyces achromogenes*, comúnmente utilizado en la inducción de diabetes mellitus debido a su efecto tóxico específico. La STZ entra a la célula β vía transportador de glucosa GLUT2, lo que causa alquilación del ADN con activación de poli ADP-ribosa, proceso que es más importante en la actividad diabetogénica de la STZ que el daño mismo al ADN (Paulina, 2012).

La acción de STZ en la célula β produce hiperglicemia y una disminución de los niveles de insulina circulantes a las 2 horas después de administrada, sin embargo, 6 horas post administración, se presenta hipoglicemia e hiperinsulinemia y finalmente, los niveles de insulina disminuyen y se produce hiperglicemia mantenida (Paulina, 2012).

Las plantas medicinales han sido siempre fuente de sustancias farmacológicamente activas y de interés terapéutico, formando parte de la composición de productos para la medicina tradicional y moderna, alimentos y suplementos nutracéuticos. En el 2005 la Organización Mundial de la Salud (OMS) señaló que más del 80% de la población mundial depende de plantas medicinales para atender problemas de salud en la atención primaria y recomendó

mayor investigación en el área, sobre todo en relación al tratamiento de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus (Halim, 2004).

Entre las plantas más importantes con alto contenido de principios activos que se emplean como agentes terapéuticos de diferentes enfermedades, se encuentra el árbol Neem (*Azadirachta indica*). Los antiguos herbarios hindúes descubrieron sus propiedades y uso que se encuentra en el antiguo sanscrito desde hace 4000 años (Halim, 2004; Omina, 2012)

El Neem es tradicionalmente empleado en la India, su uso y propiedades se encuentran descritas en el antiguo sánscrito desde hace 4000 años, en la India se refieren al Neem como la “farmacia de la aldea” o la “botica del pueblo” debido a sus muchos fines medicinales para curar y prevenir distintas enfermedades (López, 2010).

Las hojas, semillas, flores y aceites del árbol poseen efectos analgésicos, antihelmínticos, antipiréticos, antisépticos, antisifilíticos, astringentes, demulcentes, diuréticos, emenagogos, emolientes y purgantes. Se ha demostrado que los extractos de Neem tienen propiedades antibacterianas, antidiabética, antifúngicos y antiviral (López, 2010).

El Neem tiene miles de compuestos químicos de especial interés son terpenoides o más específicamente limonoides, kaempferol estos compuestos están primordialmente formados por C, H y O; la

presencia del oxígeno hace estos compuestos más solubles en agua, metanol o etanol que en hexano (López, 2010).

Los limonoides son producidos por especies de las familias Meliaceae, rutaceae y Simaroubacea. Son compuestos homogéneos estéreo químicamente con una estructura típica derivada de un esqueleto 4,4,8-trimetil-17-furanilesteroides como precursor. Los limonoides cítricos por ejemplo, contienen un anillo furano unido al anillo D en C-17 (López, 2010).

No existe investigaciones sobre el fruto; se determina el efecto sobre la glicemia en diabetes experimental inducida por Streptozotocin en *Rattus rattus* Var *Albinus* del extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta Indica* a diferentes dosis (Halim, 2004) para así contribuir con una alternativa eficaz y de fácil acceso. Además, brindar un conocimiento que pueda servir para investigaciones posteriores que incentive el uso de la medicina natural. Con el siguiente problema:

¿Cuál es el efecto del extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta Indica* a. *Juss* “Neem” en *Rattus rattus* Var *Albinus* sobre la glicemia con diabetes experimental a 200 y 400 mg?

Hipótesis: El extracto acuoso liofilizado del fruto de *Azadirachta Indica* A. *Juss*, “Neem”, tiene efecto hipoglucemiante producida en *Rattus rattus* Var *Albinus*.

Objetivo general: Determinar el efecto sobre la glicemia en diabetes experimental en *Rattus rattus* Var *Albinus* del extracto

acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta indica* A. Juss, “Neem”, a 200 mg y 400 mg.

Objetivos específicos:

- Determinar el efecto sobre la glicemia en diabetes experimental en *Rattus rattus* Var Albinus del extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta Indica* A. Juss “Neem” a 200 mg.
- Determinar el efecto sobre la glicemia en diabetes experimental en *Rattus rattus* Var Albinus del extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta Indica* A. Juss “Neem” a 400 mg.
- Comparar las variaciones de glicemia en diabetes experimental en *Rattus rattus* Var Albinus del extracto acuoso liofilizado de fruto *Azadirachta Indica* A. Juss “Neem” a 200 mg y 400 mg.

Capítulo 2

Para determinar el efecto sobre la glicemia en diabetes experimental en *Rattus rattus Var Albinus*

Objeto de estudio

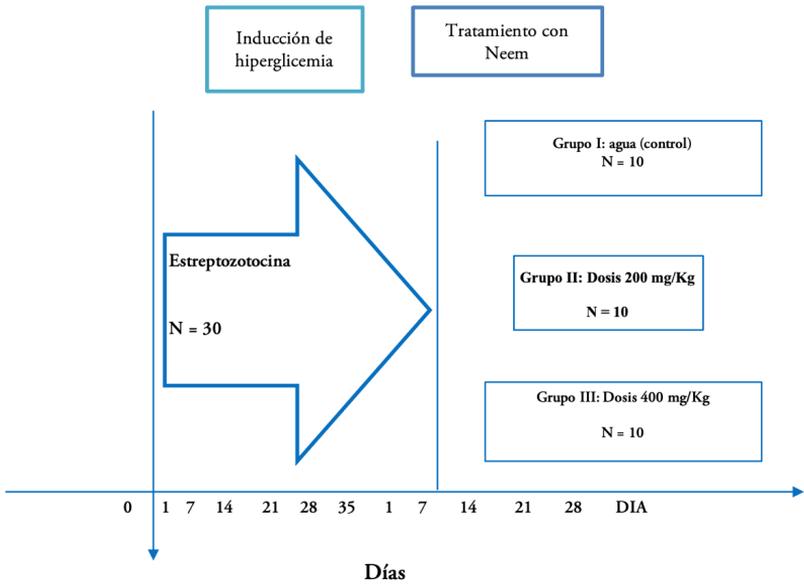
Se empleó un diseño experimental, prospectivo, longitudinal en *Rattus rattus* Var *Albinus* Machos(n=30); con un peso promedio de 280 mg. sometidas a condiciones de aclimatación y acondicionamiento por 14 días, después se indujeron diabetes experimental con Estreptozotocina a dosis 40 mg/kg/pc por vía intraperitoneal 1 vez por semana, durante 35 días se distribuyó en 3 grupos al azar:

Grupo I (G I): se administró agua por vía oral mediante cánula intragástrica 16G, un volumen de 10 mL/kg masa corporal, durante 28 días cada 24 horas. (n= 10) (Lecca, 2004).

Grupo II (G II): Se administró extracto acuoso liofilizado del Fruto *Azadirachta indica* A. *Juss* “Neem”, a 200 mg / kg por vía oral mediante cánula intragástrica 16G, un volumen de 10 mL/kg masa corporal, durante 28 días cada 24 horas. (n= 10) (Lecca, 2004).

Grupo III (G III): se administró extracto acuoso liofilizado del Fruto *Azadirachta indica* A. *Juss* “Neem”, a 400 mg / kg por vía oral mediante cánula intragástrica 16G, un volumen de 10 mL/kg masa corporal, durante 28 días cada 24 horas. (n= 10) (Lecca, 2004).

Figura 1. Diseño experimental



Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Métodos

Diseño de investigación

La presente investigación ha sido experimental aplicada, prospectiva longitudinal, con diferentes dosis:

Tabla 1.

Grupo	Tratados con
I	Agua (control)
II	liofilizado de <i>Azadirachta indica</i> A. Juss al 200 mg
III	liofilizado de <i>Azadirachta indica</i> A. Juss al 400 mg

Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Método de obtención de extractos acuosos liofilizados.

Se utilizó el método descrito por Lecca y colaboradores (Lecca, 2004). Fueron seleccionadas los frutos de acuerdo a la especie en buen estado de conservación. La parte vegetal se sometió a la acción de un chorro continuo de agua para despojarlos de contaminantes. El producto se obtuvo de la cocción de 870 g. del fruto en 16 L. de agua, luego fue filtrado en algodón y en papel, posteriormente fue congelado a -20°C por 24 horas y convertido a estado sólido.

Luego se utilizó un liofilizador de 4.5 L, donde se deshidrató el extracto acuoso congelado, a una temperatura y presión de vapor bajo (-40°C y 1.33×10^{-3} MBARR) mediante sublimación, por 72 horas. El producto fue pesado con una balanza analítica y se almacenó en un ambiente seco a temperatura menor de 25°C , en frasco con cierre hermético y alejado de la luz.

Evaluación de actividad hipoglucemiante

Etapa de acondicionamiento y aclimatación de los animales de ensayo

Los animales de experimentación fueron sometidos a condiciones de aclimatación y acondicionamiento por 14 días, con la finalidad de que se adapten a su entorno ambiental, y adquirir el peso ideal aquellos que presentaron alguna alteración funcional fueron rechazados, se marcó con Violeta de genciana, sobre determinadas áreas del cuerpo, posteriormente se procedió al pesado en una balanza digital, anotándose en las fichas de identificación.

Inducción experimental de hiperglucemia.

La inducción de hiperglucemia se efectivizó posterior al ayuno de 12 horas, obteniéndose una muestra de sangre de la vena caudal, en capilares heparinizados de 75 µl de volumen, procesados por el método de Glucosa oxidasa; con la primera muestra de sangre se determinó el valor de glucemia basal de los animales; luego se les inoculó una solución de Estreptozotocina a 0.01M disuelto en Buffer Citrato a un pH 4.5 a una dosis de 40 mg/kg/pc, para inducirles diabetes experimental; en la mañana a una hora establecida, una vez por semana durante 35 días con un valor mínimo 200 mg/dl .

Tratamiento de los grupos experimentales

Después del 35avo día se administró por vía oral el extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta indica* A. Juss “Neem”, a dosis de 200–400 mg / kg, mediante cánula intragástrica 16G durante 28 días, cada 24 horas.

Evaluación

Se realizó el periodo de evaluación:

- **D.1.-** inducción para hiperglicemia: toma de muestras sanguíneas, el día 0,1, 7, 14, 21, 28 y 35 días
- **D.2.-** tratamiento con Neem: los días 1, 7, 14, 21,28 respectivamente se cuantificaron lo siguiente:

Se efectuó por el método enzimático de glucosa oxidasa.

Técnicas de recolección de datos

Para la presente investigación ha sido documentado mediante un formato donde se registra concentración del principio activo de medicamento y de la planta, dosis, el día que tome el valor de glucemia desde el basal hasta el tratamiento.

Análisis y procesamiento de datos

Todos los valores se presentan como medias \pm desviación estándar diferentes entre grupos pareados, mediante T student $p < 0.05$ fueron considerado que son significancia diferente (Álvarez, 2007).

Aspectos éticos de la investigación con animales de laboratorio.

Se tuvo en cuenta las tres “R” de Russel. Dentro de los aspectos más importantes a manejar en la presente investigación que involucra la utilización de animales de experimentación tenemos:

- a. Se procuró la instrucción y capacitación del personal profesional y técnico que apoye en la realización de la presente investigación.
- b. Se tuvo en cuenta de modo permanente que el estado sanitario de los animales está íntimamente ligado a su capacidad de respuesta.
- c. Las condiciones de alojamiento fueron importantes, es decir, la carga animal por caja sea la pertinente para reducir el estrés. Existe actualmente una tendencia de aumentar el espacio animal por caja, e inclusive, a estimular sus actividades por medio de ruedas u otros accesorios (Canadian Council on Animal Care, 1998).

Capítulo 3

El extracto acuoso liofilizado del fruto de *Azadirachta Indica* A. Juss, "Neem"

Tabla 2. Concentración de glucosa sanguínea (mg/dl) de las ratas hiperglicémicas tratadas con agua (control) (n = 10) valor inicial c = 300.3 mg/dl \pm 1.6)

	1 día	7 día	14 día	21 día	28 día
c	294.7	293.7	294.7	295.3	295.4
DE	6.37259759	5.95063022	6.01747455	5.98414572	5.33291665
ES	2.5965314	2.15595643	3.0649351	3.89111048	1.66147339

Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Nota. Datos experimentales obtenidos en el Bioterio.

El día 1 concentración de glucosa promedio de 294,2 \pm 6.3 mg/dl; para el 7 día se apreció una concentración de 293.7 \pm 5.9 mg/dl ; para el 14 día la concentración promedio de glucosa fue de 294.7 \pm 6.0 mg/dl; y para el día 21 se obtuvo una concentración de glucosa promedio de 295.3 \pm 5.98 mg/dl , finalmente una concentración para el día 28 la glucosa promedio de 295.4 \pm 5.33 mg/dl .no se encontró disminución en los valores de la glicemia.

Tabla 3. Concentración de glucosa sanguínea (mg/dl) de las ratas hiperglicémicas tratadas con extracto acuoso liofilizado del fruto de *Azadirachta indica* A. Juss "Neem", en dosis de 200 mg (n = 10) (Basal c= 300 mg/dl ± 2.1)

	1 día	7 día	14 día	21 día	28 día
χ	290.2	250.1	110	96.4	80.3
DE	4.93963561	7.44535649	9.51022841	3.77712413	9.09273214
ES	1.6465452	2.4817855	3.17007614	1.25904138	3.03091071

Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Nota. Datos experimentales obtenidos en el Bioterio.

El día 1 día tuvo una concentración de glucosa promedio de 290,2 ± 4.9 mg/dl; para el 7 día se apreció una concentración de 250.1 ± 7.4 mg/dl; para el 14 día la concentración promedio de glucosa fue de 110 ± 9.5 mg/dl; y para el día 21 se obtuvo una concentración de glucosa promedio de 96.4 ± 3.77 mg/dl, finalmente una concentración para el día 28 la glucosa promedio de 80.3 ± 9.0 mg/dl.

Tabla 4. Concentración de glucosa sanguínea (mg/dl) de las ratas tratadas con extracto acuoso liofilizado del fruto de *Azadirachta indica* A. Juss “Neem”, a 400 mg (n = 10) (Basal c=304 mg/dl \pm 4.0)

	1 día	7 día	14 día	21 día	28 día
c	283.7	179.5	91.1	84.4	60.2
DE	7.7895942	6.4678693	9.1948053	11.673331	4.9844202
ES	2.5965314	2.15595643	3.0649351	3.89111048	1.66147339

Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Nota. Datos experimentales obtenidos en el Bioterio.

El día 1 día tuvo una concentración de glucosa promedio de $283,7 \pm 7.7$ mg/dl; para el 7 día se apreció una concentración de 179.5 ± 6.4 mg/dl; para el 14 día la concentración promedio de glucosa fue de 91.1 ± 9.1 mg/dl; y para el día 21 se obtuvo una concentración de glucosa promedio de 84.4 ± 11.6 mg/dl, finalmente una concentración para el día 28 la glucosa promedio de 60.2 ± 4.9 mg/dl.

Tabla 5. Promedio de la concentración de glucosa sanguínea (mg/dl) según tiempo (días) de las ratas tratadas con agua destilada y con extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta indica a. Juss "neem"* a dosis 200 mg y 400 mg.

GRUPOS	Días de evaluación				
	1 día	7 día	14 día	21 día	28 día
I	290.2 ±4.9	293.7±5.9	294.7±6	295.3±5.9	295.4±5.3
II	290.2 ±4.9	250.1±7.4	110±9.5	96.4±3.7	80.3±9.0
III	283.7±7.7	179.5±6.4	91±9.1	84±11.6	60.2 ±4.9

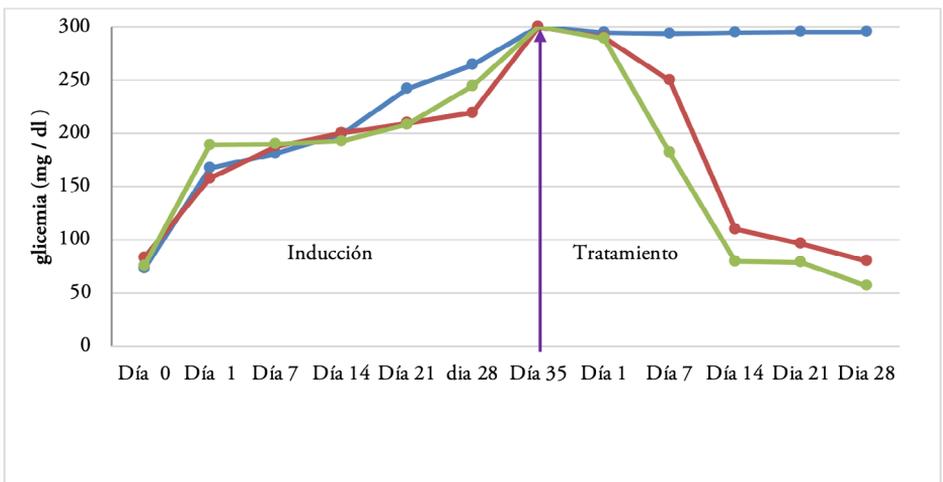
Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Nota. Datos experimentales obtenidos en el Bioterio.

La dosis de 200 mg de extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta indica a. Juss "Neem"*, el día 1 día produzco una concentración de glucosa promedio de 290,2 ± 4.9 mg/dl , para el 7 día la concentración promedio fue de 250,1 ± 7.4 mg/dl; para el día 14 la concentración de glucosa promedio en la sangre fue de 110± 9.5 mg/dl; y para día 28 la concentración de glucosa promedio fue de 80.3 ±9.0 mg /dl; en cambio la dosis de 400 mg de extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta indica a. Juss "neem"* , el 1 día tuvo una concentración de glucosa promedio de 283.7 ± 77 mg/dl; para el 7 día una concentración de 179,5 ± 6.4 mg/dl; para el 14 día la concentración promedio de glucosa fue de 91,1 ± 9.1 mg/dl; y para

el día 28 se obtuvo una concentración de glucosa promedio de 60.2 \pm 4.9 mg/dl.

Figura 2. Glucosa sanguínea (mg/dl) durante el periodo de inducción de estreptozotocina y el tratamiento de agua y del extracto acuoso liofilizado del fruto azadirachta indica a. Juss "NEEM" a dosis de 200 MG y 400 MG



Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Tratamiento

Inducción

Tabla 6.

Grupo Inducción		Glucosa Basal (mg / dl)	
		Tratamiento	
---	Control	73.3 ±13.3	300.3 ± 1.6
---	I	83.3 ±12.6	300 ± 2.1
---	II	75.9 ±14.6	304 ± 4.0

Fuente: Mejía Pinedo, 2018

Capítulo 4

Extracto de *Neem* y diabetes

En nuestro estudio del extracto acuoso liofilizado del fruto *Azadirachta indica A. juss* "Neem" a dosis de 200 mg / kg por vía oral disminuyó la glucosa en sangre , y a una dosis de 400 mg / kg se notó una disminución significativa de glucosa en sangre con respecto al control negativo ($p < 0.001$), coincide con el estudio realizado del extracto de extracto de hoja de Neem en dosis 500 mg / kg por vía oral cuando se administraba durante 28 días , reducía significativamente ($P < 0,001$) los niveles de glucosa en sangre (Khosla, 2000). Este estudio se administró más dosis en el mismo tiempo, el efecto de hipoglucemiante de Neem, puede deberse en parte a sitios de acción extra pancreáticos, es decir, aumento de la utilización de glucosa periférica o por efecto metabólico directo en los tejidos particularmente en el hígado.

Comparando con el estudio eficacia comparativa del extracto de Neem de la hoja a una dosis de 500 mg / kg presentó estadísticamente significativa ($p < 0,01$), con el extracto de Neem a dosis 250 mg / kg por vía oral durante 21 Días. El estudio realizado en hojas se aumenta la dosis observándose la diferencia en día 21 en cambio nosotros a una dosis menor, se manifiesta en el día 28, esto se debe que en la regulación de la glucemia es muy importante la interacción de la insulina, el glucagón (función de islote pancreático), la capacidad de las células de los tejidos muscular, adiposo y hepático para captar la glucosa (sensibilidad a la insulina) como incretinas y de factores que estimulan o inhiben la función de las células de los islotes (Mostofa, 2004; Quintanilla, 1998).

El tratamiento continuo con extracto acuoso liofilizado del fruto de *Neem* (*Azadirachta indica*) produjo una reducción significativa ($p < 0,001$) del nivel de glucosa en sangre en ratas diabéticas inducidas por STZ, en el día 28 después del inicio del tratamiento. Comparando los resultados obtenidos con extracto acuoso liofilizado de *Neem*, 400 mg / kg Fue más efectivo que la dosis de 200 mg / kg .Según el estudio realizado por Zhang y Liu (2011), plantea al siguiente postulado que la actividad hipoglucemiante del flavonol estaría ligado a los receptores proliferadora de peroxisomas o antagonistas de receptores de glucagón, así como estaría favoreciendo la inhibición de la dipeptidil peptidasa IV (DPP-IV), el cual es una enzima que degrada a la hormona incretina (Liu, 2007) .

Conclusiones

Que el extracto acuoso liofilizado de fruto *Neem* disminuye la hiperglicemia producida por STZ.

La dosis de 200 mg de extracto acuoso liofilizado de fruto *Neem* disminuye la La Glicemia En Diabetes Experimental a partir del 7 hasta llegar a valores de 100 en el día 14.

La dosis de 400 mg de extracto acuoso liofilizado de fruto *Neem* disminuye la La Glicemia en una forma más significativa la Diabetes Experimental a partir el día 7 hasta llegar a un valor de 84 mg / dl y 60 mg / dl respectivamente.

La dosis de 400 mg tiene mayor efectividad que la dosis de 200 mg del extracto acuoso liofilizado de fruto.

Recomendaciones

Realizar y promover proyectos de investigación, con el propósito de ver el grado de toxicidad que presenta la dosis mencionada al ser tratada en estado patológico. Frente El extracto acuoso liofilizado de fruto Neem.

Realizar estudios experimentales que tienen un comportamiento metabólico especial, valorando rutas metabólicas de los carbohidratos.

Referencias

- Álvarez, R. (2007). *Estadística aplicada a las Ciencias de Salud*. Díaz de Santos.
- Avello, M. (2006). Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. *Atenea (Concepción)*, (494), 161-172. <https://dx.doi.org/10.4067/S0718-04622006000200010>
- Baynes, J. (2007). *Bioquímica Médica*. Elsevier.
- Canadian Council on Animal Care. (1998) *Principios éticos de la investigación con animales*.
- Guyton, A., y Hall J. (2011). *Tratado de fisiología médica*. Elsevier.
- Guzmán, J. (2017). *Documento de posición de asociación latinoamericana de diabetes*. Alad Awards. <https://lc.cx/ri6tVg>
- Halim, E. (2004). Lowering of blood sugar by water extract of *Azadirachta indica* and *Abroma augusta* in diabetes rats. *J Exp Biol* 41(6), 636-40.
- Inzucchi, S. (2010). *Texto de Endocrinología*. Elsevier
- Khosla, P. (2000). A study of hypoglycemic effect of *Azadirachta indica* in normal and alloxan diabetic rabbits. *Indian J Pharmacol*, 4(1), 69-74.
- Lecca, N. (2004). *Efecto Hipoglucemiante del extracto acuoso liofilizado de *Abuta rufescens* A., en ratas con diabetes Mellitus Tipo 2, inducidas con Estreptozotocin*. *Imet- Essalud, 2011* [Tesis de ingeniería, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana]
- Liu, I. (2007). Myricetin, a naturally occurring flavonol, ameliorates insulin resistance induced by a high-fructose diet in rats. *Life Sciences*, 81(2).

- López, G. (2010). Caracterización de la fracción lipídica extrac-table de la semilla del árbol de neem (*azadirachtin indica a. juss*) obtenida a nivel laboratorio por lixiviación [Tesis de ingeniería, Universidad de San Carlos de Guatemala].
- Malanco, H. (2010). *Inflamación y resistencia a la insulina: Mecanismos para el desarrollo de la disfunción endotelial y aterosclerosis*. Elsevier.
- Mejía Pinedo, D. A. (2018). *Efecto del extracto acuoso liofilizado del fruto Azadirachta Indica A. Juss "Neem" En Rattus Rattus Var Albinus sobre la glucosa* [Tesis de maestría, Universidad Nacional de Trujillo]
- Ministerio de Salud. (2015). *Guía de práctica clínica para el diagnóstico, tratamiento y control de la diabetes mellitus*.
- Mostofa, L. (2004). La eficacia comparativa del extracto de Neem y clorhidrato de metformina con respecto a su actividad hipoglucémica en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (STZ). *Rev. Española*, 15(2).
- Omina, M. (2012). Molecular and Biochemical Effect of Neem Extract On Experimental Diabetes STZ. *Rev. Española*, 7(7), 23-35.
- Paulina, M. (2012). *Desarrollo de micro-albumina en la diabetes experimental Inducida por estreptozotocina* [Tesis de ingeniería, Universidad Austral de Chile].
- Pontificia Universidad Católica de Chile. (2021). *Diabetes Mellitus: Definición y Etiopatogenia*.
- Quintanilla, G. (1998). El efecto incretina y su participación en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc*, 48(5).

- Ramos, H., & Méndez, J. (2017). Diabetes mellitus Experimental. *Ciencia Veterinaria*, (6), 358 – 66.
- Villarreal, R. (2010). Hormonas reguladoras de energía metabólica. *Variables Finrisk. Rev. Clínica Médica Familiar*, (6), 13-15.



Religación

Press

Ideas desde el Sur Global



Religación
Press

