

UNIVERSIDAD SAN PEDRO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE FARMACIA Y
BIOQUÍMICA



**Efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica*
dioica (ortiga) en ratas normales**

Tesis para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico

Autor (es)

Neyra Pereda, Leocadia
Huerta Herrera, Adelita Odilia

Asesor

Mariños Ginocchio, Julio Cesar
(Código ORCID: 0000-0003-3323-2943)

Nuevo Chimbote – Perú

2022

INDICE DE CONTENIDOS

INDICE DE TABLAS	ii
PALABRA CLAVE	iii
RESUMEN	iv
ABSTRACT.....	v
INTRODUCCIÓN	1
METODOLOGÍA	17
Tipo y Diseño de investigación	17
Población - Muestra y Muestreo	18
Técnicas e instrumentos de investigación.....	19
Procesamiento y análisis de la información.....	21
RESULTADOS	22
ANÁLISIS Y DISCUSIÓN	28
CONCLUSIONES	30
RECOMENDACIONES.....	31
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	32
AGRADECIMIENTOS.....	37
ANEXOS	38

INDICE DE TABLAS

Tabla 1	Porcentaje de rendimiento al obtener el extracto etanólico de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga).	22
Tabla 2	Screening fitoquímico de las hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga).	23
Figura 1	Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 0 minutos	24
Figura 2	Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 60 minutos	25
Figura 3	Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 120 minutos	26
Figura 4	Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 0, 60 y 120 minutos	27

1 Palabra clave

Tema	antidiabético
Especialidad	Farmacoterapia

Keywords

Subject	antidiabetic
Speciality	phytotherapy

Línea de investigación

Línea de investigación	Recursos naturales y terapéuticos
Área	Ciencias médicas y de la salud
Subárea	Medicina basica
Disciplina	Farmacología y farmacia

2 Título

Efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en ratas normales

3 Resumen

La presente investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en ratas normales, se utilizó el test de tolerancia a la glucosa, se emplearon 24 ratas albinas dividido en seis grupos, donde el 1° recibió SSF 2 mL/kg, el 2° glibenclamida 5 mg/kg, el 3° Insulina 4 UI/Kg y los grupos 4°, 5 ° y 6° recibieron extracto en dosis de 100, 200 y 400 mg/kg respectivamente, todos los grupos recibieron glucosa 500 mg/kg por vía oral antes de aplicar los tratamientos, el parámetro evaluado fue la concentración de glucosa en sangre a los 0, 60 y 120 minutos. El extracto reportó un 8% de rendimiento, así también la evaluación fitoquímica mostró la presencia de taninos, flavonoides, alcaloides y cumarinas; se encontró una mayor actividad antidiabética a los 120 minutos a 400 mg/Kg (84,75 mg/dL). Se concluyó que el extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga), posee actividad antidiabética al regular la glicemia en ratas normales.

Palabras clave: antianémico, *Urtica dioica.*, ortiga, test de tolerancia oral a la glucosa.

4 Abstract

The objective of this investigation was to evaluate the antidiabetic effect of the ethanolic extract of the *Urtica dioica* (nettle) leaves in normal rats, the glucose tolerance test was used, 24 albino rats were divided into six groups, where the 1st received SSF 2 mL/kg, the 2nd glibenclamide 5 mg/kg, the 3rd Insulin 4 IU/Kg and the 4th, 5th and 6th groups received extract in doses of 100, 200 and 400 mg/kg respectively, all groups received glucose 500 mg/kg orally before applying the treatments, the parameter evaluated was the concentration of glucose in blood at 0, 60 and 120 minutes. The extract reported an 8% yield, as well as the phytochemical evaluation showed the presence of tannins, flavonoids, alkaloids and coumarins, a greater antidiabetic activity was found at 120 minutes at 400 mg/Kg (84.75 mg/dL). It was concluded that the ethanolic extract of *Urtica dioica* (nettle) leaves has antidiabetic activity by regulating glycemia in normal rats.

Keywords: antianemic, *Urtica dioica*., nettle, oral glucose tolerance test.

5 Introducción

Antecedentes y fundamentación científica

Bayrami, Haghgooie, Pouran, Arvanag, y Habibi-Yangjeh (2020) realizaron un trabajo de investigación, tuvo como objetivo evaluar la actividad antidiabética sinérgica de las nanopartículas de ZnO englobadas por el extracto de *Urtica dioica*, como una planta de valor medicinal para maximizar la propiedad antidiabética del ZnO al tiempo que excluye la contaminación química del proceso de síntesis. Los resultados de los estudios de superficie, ópticos y térmicos revelaron la presencia de las biomoléculas del extracto sobre la muestra de extracto de ZnO y se confirmó aún más mediante análisis GC-MS. Entre todos los tratamientos examinados, se obtuvo el mejor rendimiento antidiabético en las ratas tratadas por ZnO-U

Mukundi et al. (2021) estudiaron los posibles efectos antidiabéticos y seguridad de los extractos acuosos de *Urtica dioica* recolectados en el condado de Narok, Kenia, los que fueron administrados oralmente a dosis de 25 mg /kg, 100 mg/kg, 200 mg/kg y 300 mg/kg. Los resultados del estudio indicaron que los extractos de plantas exhibieron actividad antidiabética mimética de insulina.

Gohari, Noorafshan, Akmal, Zamani-Garmsiri, y Seghatoleslam (2018), buscaron demostrar cómo destilado de *Urtica Dioica* regenera las células beta pancreáticas en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina”, en donde se utilizaron ratas macho de la cepa Sprague-Dawley con un peso promedio de 200-250 g, 48 especímenes se distribuyeron aleatoriamente en 6 grupos (n = 8), incluidos los no diabéticos más agua destilada (DW), no diabéticos más UD, diabéticos más DW, diabéticos más UD, diabético más insulina y diabético más glibenclamida. Los resultados fueron que el tratamiento de ratas diabéticas con UD redujo drásticamente la glucosa en sangre (P <0,001) y aumentó significativamente los niveles de insulina en suero (P = 0,03) comprobados con ratas diabéticas que recibieron agua destilada.

El Haouari y Rosado (2019), investigaron las propiedades fitoquímicas, antidiabéticas y cardiovasculares de *Urtica dioica* (ortiga), para tal fin realizaron una revisión sistemática de la diabetes tipo 2 y los problemas cardiovasculares, también se consideró la parte utilizada de la especie vegetal y su mecanismo de acción para bajar las concentraciones de glucosa en sangre y disminuir el riesgo a desarrollar ECV. Se encontró que el efecto terapéutico de las plantas se asocia a que contienen flavonoides, triterpenos, polifenoles, esteroides, y lectina, que serían los responsables de disminuir la concentración de la glucosa en la sangre, así también disminuir el riesgo de desarrollar una Enfermedad cardiovascular debido a su actividad antioxidantes, antihipertensivas y antiinflamatorias logrando actuar en las diferentes vías de señalización de las células, logrando un incremento del óxido nítrico, disminución de la alfa amilasa y alfa-glucosidasa, regulación de GLUT4.

Ziaei et al. (2020) evaluaron como la suplementación con extracto de ortiga afecta la glucemia en personas diabéticas tipo 2. Los resultados mostraron una reducción de la glucosa preprandial, posterior a la suplementación con ortiga. Sin embargo, no se observó una reducción significativa de insulina, tampoco disminución del índice de resistencia a insulina, así como del porcentaje de hemoglobina glicosilada. concluyendo que la suplementación con ortiga puede ser efectiva para controlar la glucosa en pacientes con DM2.

Tabrizi et al. (2022) evaluaron el efecto de *Urtica dioica* en los perfiles metabólicos de pacientes con diabetes tipo 2 (DM2). Se realizó una revisión de literatura como 1485 ensayos clínicos, donde se observa que el consumo de ortiga disminuyó los niveles de glucosa en sangre comparación del grupo control. El consumo de ortiga no modifica significativamente los niveles séricos de insulina, índice máximo corporal y presión arterial diastólica, entre los pacientes con DM2. Se concluye que el consumo de ortiga mejora los perfiles metabólicos de la diabetes sin alterar los niveles de insulina, así como el perfil lipídico en pacientes con DM2.

Keshvari, Rahmati, Mirnasouri, y Chehelcheraghi (2020) buscaron relacionar la actividad de resistencia física y la ingesta de ortiga sobre los aspectos funcionales, en 60 ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (45 mg/Kg), divididas en cinco grupos: G1: control negativo, G2: rata con diabetes, G3: rata diabetes + ejercicio, G4: rata diabética + ortiga, G5: rata diabética + ejercicio + ortiga. Los especímenes mostraron déficit de memoria y aprendizaje espacial (rata diabética), disminución de la desorganización neuronal (rata diabética + ortiga), mejora del aprendizaje y memoria (rata diabética + ejercicio y ortiga). Se puede concluir que la ortiga disminuye las complicaciones neurales de la diabetes y puede ser usada como terapia complementaria del tipo no farmacológica

Hussaini, Askndari, Alami, y Mousavi (2021), evaluaron la actividad antidiabética de tipo 2 de los extractos de Rheum Ribes y Urtica Dioica en ratas inducidas a diabetes con estreptozotocina (50 mg/kg) donde un grupo recibió extracto acuoso de R. Ribes (40 y 60 mg/kg), otro grupo recibió extracto de ortiga (100 y 200 mg/kg), y un tercer grupo ambos extractos, el tratamiento duro 21 días, evaluándose la glicemia a 0, 7, 14 y 21 días. Los resultados mostraron que R. Ribes (40 y 60 mg/kg), y ortiga (200 mg/kg), y su combinación logran disminuir la glucosa. Mientras que ortiga a 200 mg/kg logra disminuir el peso corporal. Concluyendo que, los extractos de R. Ribes, ortiga y su combinación poseen efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas.

Marco teórico.

La diabetes es una enfermedad suele aparecer por falta de producción de insulina o no se suele tener un uso adecuado. El páncreas produce insulina para facilitar el ingreso de la glucosa presente en los alimentos ingrese a cada célula del cuerpo, donde se transformará en energía para el funcionamiento de todos los músculos y tejidos. Los diabéticos no absorben bien la glucosa y por lo tanto queda circulando por el torrente sanguíneo, y provoca daño en todos los tejidos del cuerpo.

Los síntomas de la diabetes van desde la cetogenia, pérdida de peso, astenia, polifagia, polidipsia, poliuria, glucosuria, entre otras.

Es una condición patológica en la que se mantiene el aumento de la glucosa, por lo tanto, provoca un desorden metabólico que afectara diferentes órganos, por eso puede llegar a complicarse

La hiperglucemia provoca daño al no ser controlada en muchos órganos que llevan al desarrollo de muchas complicaciones sanitarias discapacitantes y muy peligrosas para la salud, tales como cardiovasculares, neuropatías, nefropatía, o también enfermedades oculares que pueden provocar retinopatía y ceguera.

La diabetes se produce cuando el organismo deja de producir o produce de manera insuficiente la hormona insulina. Existen varios criterios para su diagnóstico: como son los síntomas de poliuria, polidipsia y pérdida de peso y concentraciones en sangre mayor o igual a 200 mg/dl, aunque sus valores normales se pueden encontrar entre 70-110 mg/dL en ayunas y menores de 200 mg/dL postprandial

Clasificación: Diabetes Mellitus Tipo 1 o insulino dependiente y Diabetes Mellitus Tipo 2 no insulino dependiente, Diabetes Gestacional, otros tipos

Tipos de diabetes

Causada por una reacción autoinmune, donde nuestro organismo ataca a las células productoras de insulina produciendo un déficit de la misma El origen no es muy claro.

Los síntomas repentinos que la diabetes tipo 1 puede provocar son: Sed anormal, y sequedad en la boca, micción frecuente, agotamiento, debilidad extrema, apetito constante, pérdida de peso, cicatrización lenta de heridas, infecciones recurrentes, visión borrosa.

Se requiere de administración de insulina exógena, alimentación adecuada y ejercicio continuo.

Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente (DMNID) o Tipo 2

El organismo puede producir insulina, pero no suele ser suficiente o el mismo cuerpo no responde a sus efectos, acumulándose la glucosa en el torrente sanguíneo. La misma que se asocia a la obesidad, mala alimentación, sedentarismo, edad avanzada, antecedentes familiares de diabetes, grupo étnico, glucosa elevada durante el embarazo que afecte al feto.

En la diabetes tipo 2 puede ocurrir sobre producción de otras hormonas como el Glucagón y la hormona de crecimiento cuya función es contraria a la insulina. Se observa deficiencia de secreción de somatostatina que retarda la absorción de la glucosa.

La diabetes tipo 2 tiene como tratamiento emplear tratamientos combinados como insulina, hipoglucemiantes orales, ejercicio y alimentación saludable.

Siendo los factores que aumentan el riesgo son genéticos y culturales como: vida sedentaria, hipertensión, elevados niveles de colesterol, triglicéridos y bajo HDL, historia clínica familiar con diabetes.

Diabetes Gestacional

Las hormonas de la placenta bloquean a la insulina. No implica alto riesgo en el efecto ya que se manifiesta de manera tardía cuando el feto ya está casi a término, salvo que la madre ya haya tenido algún tipo de diabetes antes del embarazo.

Esta diabetes llega a desaparecer después del nacimiento. Pero aquellas mujeres que tuvieron diabetes gestacional son más propensas a tener nuevamente diabetes gestacional o también llegar a desarrollar DM2 en la adolescencia o en la adultez. Las mujeres con este tipo de diabetes tienen que controlar y vigilar sus niveles de glucosa en sangre para evitar riesgos en el bebé.

Se desarrolla en un 2 - 5% de todos los casos de embarazos gestacionales. También suele influir la obesidad ya que es un factor de riesgo muy significativo. Según estudios realizados cerca del 40% de las mujeres desarrollaron diabetes, por haber tenido diabetes gestacional.

Páncreas

Glándula mixta que libera jugo pancreático (exocrino) y secreciones de glucosa e insulina (endocrina) que ingresan a la sangre. La parte endocrina consiste en agrupamientos de células, los islotes de Langerhans; y representan el 1% de peso del páncreas conteniendo tres tipos de células: Células beta (75%) sintetizan y secretan la insulina., células alfa (20%) sintetizan y secretan la hormona glucagón y las células gama (5%) sintetizan y secretan la somatostatina

Insulina

La insulina es una hormona polipeptídica producida por el páncreas teniendo una variedad de funciones importantes en nuestro organismo.

- **Estructura:** Conformada por dos cadenas de aminoácidos-aa (A= 21 aa; B= 30 aa), con un peso molecular de 5800 Dalton.

- **Síntesis:** Sintetizada por las células beta del páncreas. cuyo precursor es la proinsulina, donde su traducción del RNA mensajero (RNAm) de la proinsulina, es la preproinsulina, seguido por la cadena B, un péptido conector (péptido C) que contiene cerca de 30 aa y finalmente la cadena A.

- **Secreción:** La liberación de la insulina está controlada con el fin de alcanzar las demandas metabólicas, las células beta detectan estos cambios de las concentraciones de glucosa, estimulan a la liberación de insulina.

- **Función:** Actúa principalmente al mando de regular la glucosa en sangre y ante una hiperglucemia. La insulina también tiene funciones involucradas con la

síntesis de lípidos y actividad enzimática. La insulina es mantener la glucosa dentro de sus valores normales 70 – 110 mg/dL.

Entre sus otras acciones:

- Los carbohidratos estimulan el ingreso de la glucosa a las células para la obtención de energía, o estimula la depósito en los músculos o el hígado.

- Los lípidos y proteínas estimulan la lipogénesis, inhibiendo la lipólisis y facilitando el transporte de aa a las células, para la formación de proteínas.

Glucosa

Principal fuente de energía del organismo, regulada por la insulina. Donde los niveles elevados en sangre causarían la diabetes pudiendo causar ceguera e insuficiencia renal y su déficit podría provocar daño cerebral. La glucosa elevada podría afectar la hipertensión arterial y la elevación de colesterol y triglicéridos, deteriorándola visión, pudiendo llegar a una ceguera. Así como causar daño renal.

- **Estructura:** La glucosa es un monómero unido a seis carbonos, donde le primer carbono es del tipo carbonilo, los demás contienen hidroxilos, cuando se disuelve en agua forma una estructura cíclica.

- **Función:**

- **Obtención de energía:** La glucosa al ingresar al organismo, es absorbida por las células. Es donde ocurre una conversión pasando a ser molécula de ATP. Esta molécula será la encargada de proveer energía adecuada todo el organismo.

- **Reserva:** La glucosa se encuentra almacenado en los musculos e hígado en forma de glucógeno.

- **Valores normales en sangre**

Los niveles de glucosa preprandial en sangre es de 70-110 mg/dL, mientras que el postprandial es de 140-200 mg/dL. En diabéticos estos valores podrían llegar hasta 300-1200 mg/dL, originándose alteraciones en el organismo.

Tratamiento de la Diabetes

La administración de hipoglucemiantes lo requieren personas diagnosticadas con DM2 ya que el tratamiento dietético no es suficientemente eficaz. En estos se inicia un tratamiento dietético acompañado de ejercicio físico y si posteriormente no hay una respuesta favorable se tiene que utilizar hipoglucemiantes orales como los inhibidores de la alfa glucosidasa, sulfonilureas, tiazolidinedionas y las biguanidas.

- **Sulfonilureas:** Son ácidos débiles, más de un 90% funcionan uniéndose a proteínas, tiene metabolismo hepático y se eliminan por el riñón y heces. Favorecen la liberación de insulina, actúan a nivel de los canales de potasio dependientes de ATP, disminuyen la resistencia periférica a la insulina. Causando la activación de la miocina (cinasas), que provoca la exocitosis de gránulos secretores de insulina.
- **Biguanidas:** Están compuestos por dos unidades de guanidina, los fármacos: cuyo máximo representantes es la metformina, se elimina por la orina, vida media 2-4 horas, menor riesgo de provocar acidosis láctica. En el intestino disminuye la absorción de glucosa, inhibiendo la gluconeogénesis, aumenta la captación celular de glucosa, incrementa la unión de insulinareceptor. Baja la producción hepática de glucosa, favoreciendo la tolerancia a la glucosa oral, así como favoreciendo la captación de glucosa en tejido muscular, logrando estimular la síntesis del glucógeno.

Tratamiento no farmacológico: Busca mantener el peso corporal del paciente, con alimentos que contengan bajo contenido de grasa y carbohidratos: Como la actividad física que mejora la utilización de la glucosa, favorece la absorción de la insulina de los depósitos cutáneos, también se debe de tener en cuenta la educación sanitaria, que consiste que el médico debe de brindar informo al paciente puntos básicos para

reconocer los síntomas de hipoglicemia o hiperglicemia y actuar de manera oportuna..

Urtica dioica (ortiga)

El género *Urtica* pertenece a la familia *Urticaceae* en el grupo de los angiospermas. Existen aproximadamente 46 especies de plantas del género *Urtica*, entre los más reconocidos se encuentran *Urtica dioica* L. planta perenne y de floración anual con una altura que varía entre 0,5-1 m, y es la especie más común y es generalmente conocida como ortiga. El crecimiento de esta planta se da preferentemente en tierras baldía tropicales y templadas en todo el mundo, adaptándose en todos los entornos. El nombre *Urtica* proviene del verbo latino “urere” que quiere decir “quemar”, atribuido a las extensiones punzantes en las hojas. (Esposito et al., 2019).

Ortiga posee hojas carnosas, caídas, aserradas y con forma de corazón. De manera característica las superficies de las hojas se presentan dentadas, peludas y con aguijones; estas hojas se unen en pares opuestos al tallo. Los pelos punzantes, denominados “tricomas” contienen altas concentraciones de ácido fórmico e histaminas que inducen una sensación de ardor, dolor o escozor al rozar que puede durar hasta 12h. Las flores con dioicas, el fruto es pequeño y ovalado de color amarillo verdoso. La planta pierde sus características irritantes durante la cocción, la propiedad de combustión del jugo se disipa con el calor y los brotes tiernos pueden utilizarse con fines culinarios (Esposito et al., 2019).

Ortiga es rica en aminoácidos esenciales, minerales como calcio, hierro, magnesio y fósforo, y vitaminas como C, B, K. Dentro de los compuestos biológicamente activos encontramos terpenoides, carotenoides ácidos grasos, compuestos polifenólicos, taninos, esteroides, carbohidratos, isolectinas y polisacáridos. Las hojas contienen aproximadamente 4.8 mg de

clorofila, además, contienen mayores cantidades de calcio y magnesio, que en los tallos y raíces. El contenido fenólico total, de un gramo de polvo de ortiga es de 129 mg, que es dos veces más alto que el contenido de fenólico en 100 ml de jugo de arándano. Se ha demostrado que las ortigas son más ricas en polifenoles individuales que otras plantas silvestres. Se observó que todas las partes (raíces, tallo y hojas) de UD son una fuente rica en estas sustancias y que su contenido es mayor en las plantas silvestres que en las domesticadas. Se informó que las muestras de raíces de la variedad mediterránea contenían compuestos fenólicos, como ácido ferúlico y polifenoles como naringina, ácido elágico, miricetina y rutina. Las raíces también contenían lignanos (secoisolariciresinol), fitoesteroles (p. Ej., B-sitosterol), polisacáridos, isolectinas (principalmente *U. dioica* aglutinina), cumarinas (p. Ej., Escopoletina), simples fenoles (p. Ej, p-hidroxibenzaldehído), ácidos triterpenoicos y monoterpénidos (Esposito et al., 2019).

La ortiga ha demostrado tener efectos antiinflamatorios, antiasmáticos, astringentes, depurativos, galactogogos, diuréticos, nutritivos y estimulantes. Los últimos estudios revelan que *Urtica dioica* posee también propiedades antiinflamatorias y antitumorales. La ortiga extrae la proteína quimioatrayente de monocitos 1 ligeramente aumentada y la liberación de oncogén relacionada con el crecimiento de las células epiteliales intestinales no estimuladas, estimulando la señalización de MyD88 / NF-κB / p38, preservando así la integridad epitelial y mejorando la defensa intestinal en estado estable. Además, el extracto de raíz redujo la secreción de oncogén relacionada con el crecimiento y la proteína quimioatrayente de monocitos inducida por lipopolisacáridos y la expresión de ciclooxigenasa-2 en las células epiteliales intestinales, mostrando así el potencial efecto protector contra el daño tisular causado por los procesos de inflamación.

Un estudio evaluó el potencial anticancerígeno con el extracto de ortiga, en el que se demostró que ortiga inhibió diferencialmente la proliferación celular en células líneas celulares de cáncer de pulmón, teniendo una mayor acción en las líneas A549, H1299; mientras que no mostró toxicidad sustancial en células epiteliales bronquiales normales y células de fibroblastos pulmonares. El estudio de Kardan, M., et al, también demostró que el extracto de ortiga inhibe la proliferación de las células y pueden inducir apoptosis en células cancerosas del tipo gastrointestinal, los efectos antiproliferativos en las células HepG2 y HTC116 fueron evidentes después de 48 h. Los efectos citotóxicos del extracto sobre la leucemia mieloide aguda son mostrados en un estudio en el cual se encontró que el extracto de *Urtica dioica* reduce significativamente la proliferación en un 68,5% a las 48h y un 81% en 72h (Mansoori et al., 2017).

La Ortiga se ha utilizado ampliamente en la medicina popular como agente antihiper glucémico para tratar la diabetes mellitus. Se han demostrado diversos efectos farmacológicos de las hojas de ortiga, incluidos el secretagogo de insulina y los miméticos de la insulina. Otros también informaron que el extracto de ortiga tiene una potencia de proliferación y actividades inhibitoras de la alfa-glucosidasa. Diversos ensayos clínicos demuestran que la ortiga disminuye la concentración de azúcar en sangre, la hemoglobina A1c, la proteína C reactiva, triglicéridos y la presión arterial sistólica (Batool et al., 2017).

En estudios con roedores, las pruebas de tolerancia oral a la glucosa indican que la ortiga reduce la glicemia en sangre, aumenta la secreción de insulina de los islotes y reduce la inflamación. Otros estudios demuestran que los efectos de un exceso de ácido palmítico (FFA) fueron parcialmente revertidos ortiga, la que mejoró la expresión de adiponectina y la actividad ceramidasa en presencia de un exceso de FFA. También redujo la acumulación de ceramida y aumentó la sensibilidad a la insulina mediante

una fosforilación mejorada de Akt (Ríos, Schinella, & Francini, 2016). También se ha encontrado que el extracto de ortiga en ratones diabéticos inducidos por estreptomina mejora el estrés oxidativo y el daño mitocondrial, esta acción posee un efecto sinérgico si es usado con la pioglitazona. La ortiga mostró un potencial terapéutico para la atenuación del estrés oxidativo y la hiperglucemia inducida por la diabetes, esta puede considerarse como tratamiento adicional para la neurotoxicidad diabética (Colimba Almeida, 2017).

Justificación de la investigación

El presente trabajo, se justifica de manera teórica ya que su aporte científico, contribuirá al conocimiento en cuanto a ofrecer información relevante del uso de la *Urtica dioica* (ortiga) como alternativa terapéutica sobre la diabetes.

También se justifica de manera metodológica, ya que pondrá a disposición un instrumento de recolección de datos relacionado a evaluar el efecto antidiabético de las hojas de ortiga.

Se justifica de manera social ya que permitirá ofrecer una alternativa medicinal al alcance de la población, ya que los productos medicinales y las terapias son muy costosas, también permitirá promover la comercialización de este producto incentivando el comercio en los agricultores.

Problema

¿Cuál será el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en ratas normales?

Conceptuación y operacionalización de las variables

<i>Definición conceptual de la variable</i>	Dimensiones (factores)	Indicadores	Tipo de escala de medición
<p>Antidiabético: Esta enfermedad suele aparecer por falta de producción de insulina o no se suele tener un uso adecuado. El páncreas es un órgano que produce la hormona insulina para que la glucosa de los alimentos ingrese a cada célula del cuerpo, donde se usara como energía para el funcionamiento de todos los músculos y tejidos. Los diabéticos no absorben bien la glucosa y por lo tanto la sangre queda circulando por el torrente sanguíneo, y provoca daño en todos los tejidos del cuerpo (Gonzales, 2014).</p>	Glicemia	Valores de glicemia	mg/dL
<p><i>Urtica dioica</i> (ortiga): Es una planta que crece en la amazonía, debido a su elevado contenido de flavonoides y compuestos fenólicos y quinonas tiene propiedades anticancerígenas y antidiabéticas. (Garzón, 2019).</p>	Estudio fitoquímico	Metabolitos secundarios.	Ausencia, poca, regular y abundante cantidad.

Hecho por los autores.

Hipótesis

Hipótesis alternativa:

Ha= El extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) tiene efecto antidiabético en ratas normales.

Hipótesis nula:

Ho= El extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) no tiene efecto antidiabético en ratas normales.

Objetivos

Objetivo general

Determinar el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en ratas normales.

Objetivos específicos

1. Obtener el extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).
2. Realizar el estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).
3. Evaluar el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en ratas normales.

6 Metodología

a) Tipo y diseño de investigación

Tipo de investigación

El estudio es de naturaleza básica ya que permitirá aportar con nuevos conocimientos relacionados a las variables de estudio, esto permitirá que futuras investigaciones cuenten con información confiable y pertinente (Rodríguez, 2020).

Diseño de la investigación

La investigación experimental permite la manipulación de las variables de manera intencional (independiente), para analizar la variable dependiente Hernández, Fernández, y Baptista (2006). Por lo tanto, la presente investigación busca determinar el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) en ratas normales, en donde se tuvo en cuenta el siguiente diseño experimental:

Grupos farmacológico	tratamiento
Grupo 1	SSF 2 ml/Kg
Grupo 2	Glibenclamida 5 mg/Kg
Grupo 3	Insulina 4 UI/kg
Grupo 4	ortiga 100 mg/Kg
Grupo 5	ortiga 200 mg/Kg
Grupo 6	Ortiga 400 mg/Kg

b) Población, muestra y muestreo

Población

La población se define como una agrupación de individuos, juicios, maquinas o cosas que tiene características en común que llaman la atención del investigador (Arias, 2016).

La población, estará constituida por una población *Rattus rattus*.

Criterios de inclusión

- Se incluyeron ratas albina cepas Holtzman, hembras y sanas.

Criterios de exclusión

Se excluirán ratas de otras cepas, ratas viejas y ratas enfermas.

Muestra

La muestra está representada por un grupo de unidades de una población, los mismos que cumplen ciertos criterios de inclusión y exclusión, deben estar en una cantidad representativa y es factible de precisar sus características durante la elaboración del plan de investigación (Hernández, Fernández y Baptista, 2014). La muestra estará conformada 20 ratas albinas cepa Holtzman.

Técnica de muestreo

El estudio considerará al muestreo probabilístico, ya que todos los especímenes tuvieron la posibilidad de ser seleccionados y formar parte del estudio (Kinnear y Taylor, 1998).

c) Técnicas e instrumentos de investigación

Obtención de la muestra vegetal:

Se comprará el material vegetal fresco del mercado mayorista de Chimbote traída desde la Ciudad de Huaraz-Perú. en cantidad suficiente de 2 Kg, la muestra vegetal será dispuesta sobre papel kraft hasta su uso.

Obtención del extracto etanólico de las hojas de de Urtica dioica (CYTEC, 1995)

Para la preparación del extracto las hojas fueron seleccionadas secadas y pulverizadas, luego se colocaron en un balón de fondo plano y se le agregó alcohol de 96°, la cantidad suficiente para cubrir unos 3 cm sobre la muestra, se deja macerar por 7 días, pero diariamente se le agita por un periodo de 5 minutos, luego de la maceración se filtra utilizando algodón para que retenga las partículas, la solución obtenido es colocada en una fuente de vidrio y dentro de una estufa a 40° de temperatura, hasta que la muestra presente peso constante, la muestra obtenida se colocó en un recipiente hermético y se conservó refrigerado, hasta su posterior uso.

Estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de ortiga (Lock Sing, 2017).

Para determinar la presencia de ciertos metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de las hojas de ortiga se le practicará, las reacciones de taninos alcaloides, flavonoides y cumarinas, Para determinar la presencia se utilizó las denominaciones de abundante, regular y poco.

<i>Reacción</i>	<i>Procedimiento</i>
Taninos (cloruro férrico)	1 mL extracto + II gotas de cloruro férrico a) Coloración negra azulada = tanino derivados del ácido pirogálico, b) Coloración verde = tanino derivado de catequina.
Alcaloides (Dragendorff)	1 mL extracto + III gotas del Reactivo de Mayer = formación de un precipitado blanco.
Flavonoides (Shinoda)	1ml extracto + limadura de magnesio + III gotas de ácido clorhídrico = Aparición de color rojo oscuro intenso.
Cumarinas (Fluoresceína)	1 mL extracto en un tubo de ensayo, se cubre la boca del tubo con papel filtro tratado previamente con hidróxido de sodio, se coloca el tubo en agua hirviendo por 2 minutos. Luego el papel se observa bajo luz ultravioleta. Es positivo si aparece una fluorescencia.

Determinación del efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga), según Du Vigneaud y Karr (1925); Arroyo y Cisneros, (2012).

El efecto antidiabético se evaluó en 24 ratas albinas macho, las cuales fueron aclimatadas 7 días antes de la experimentación y se las mantuvo en jaulas de polipropileno con tapa de metal, se les alimento con alimento balanceado y agua

de grifo, en un ambiente, el método utilizado fue el test de tolerancia oral a la glucosa, donde se les administró 500 mg/Kg de glucosa por vía intraperitoneal, los especímenes fueron divididos al azar en seis grupos (n=4) donde el primer grupo recibió suero fisiológico SSF 2 mL/Kg, el segundo grupo recibió glibenclamida vía oral 5 mg/kg, el tercero Insulina 4 UI/Kg vía subcutánea y el cuarto, quinto y sexto grupo recibieron el extracto etanólico de las hojas de urtica dioica a concentraciones de 100, 200 y 400 mg/Kg respectivamente, todos los grupos recibirán glucosa 500 mg/kg el parámetro evaluado fue la concentración de glucosa en sangre, considerando una toma de muestra basal y dos tomas a los 60 y 120 minutos, la muestra se tomó haciendo punción a una de las venas de la cola de la rata y se utilizó un glucómetro digital.

d) Procesamiento y análisis de la información

Valderrama (2015), considera que posterior a la recopilación de la información, se debe de proceder a aplicar mecanismos estadísticos para dar solución a nuestro problema, de tal manera permita aceptar o rechazar nuestras teorías planteadas. Las concentraciones de glucosa en sangre obtenidas fueron agrupadas y promediadas en una tabla de recolección de datos y se les aplicó el análisis de estadística descriptiva y análisis de varianza, utilizando el programa Excel para Windows, para todos los casos se utilizó una confiabilidad del 95%.

7 Resultados

Tabla 1

Porcentaje de rendimiento al obtener el extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga).

Muestra utilizada para obtención del extracto	Fórmula
hojas de <i>Urtica dioica</i> (ortiga). Cantidad: 100 g	$\%R = \frac{\text{Cantidad obtenida}}{100 \text{ gramos}} \times 100$ $\%R = (8 \text{ g}/100\text{g}) \times 100 = 8$ Se obtiene un rendimiento del 8%

Dónde: %R = porcentaje de rendimiento

En la tabla 1 se muestra el porcentaje de rendimiento del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) por cada 100 gramos de muestra, siendo el valor obtenido de 8%

Tabla 2

Evaluación fitoquímica de las hojas de Urtica dioica (ortiga).

Metabolito secundario	Reactivo utilizado	Cantidad
Taninos	Gelatina	Abundante
Alcaloides	Dragendorff	poco
Flavonoides	Shinoda	abundante
Cumarinas	Fluoresceína	poco

En la tabla 2, se muestran los niveles de metabolitos secundarios encontrados en el extracto acuoso de Urtica dioica (ortiga) donde los taninos y flavonoides están en abundante cantidad, mientras que los alcaloides y cumarinas están en poca cantidad.

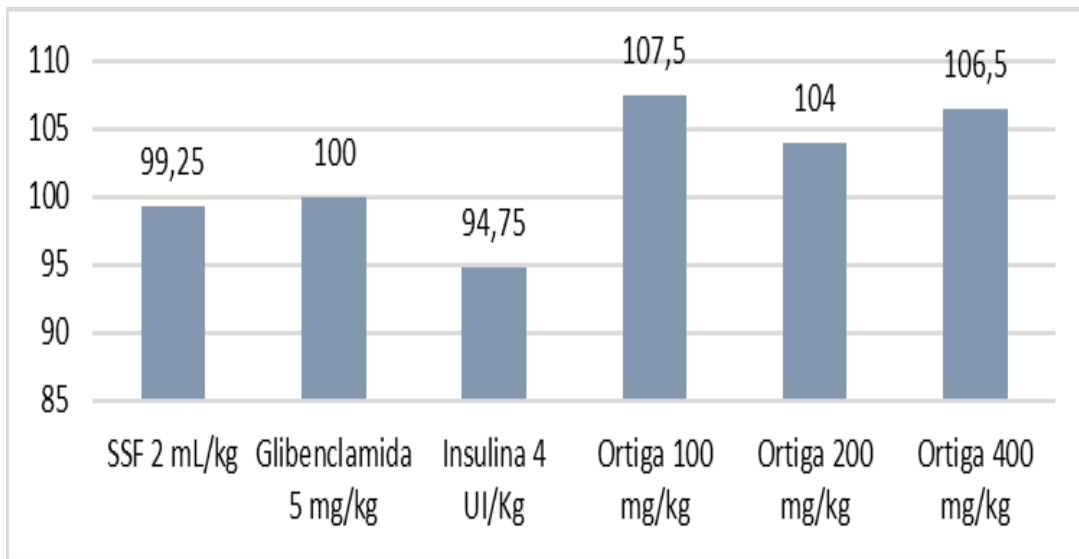


Figura 1. Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 0 minutos

En la figura 1 se muestran los valores promedios de los niveles de glucosa en ratas normales, la muestra se toma a tiempo cero, por tanto, se consideran como valores basales los que se encuentran dentro de los valores normales de 70 a 110 mg/dL.

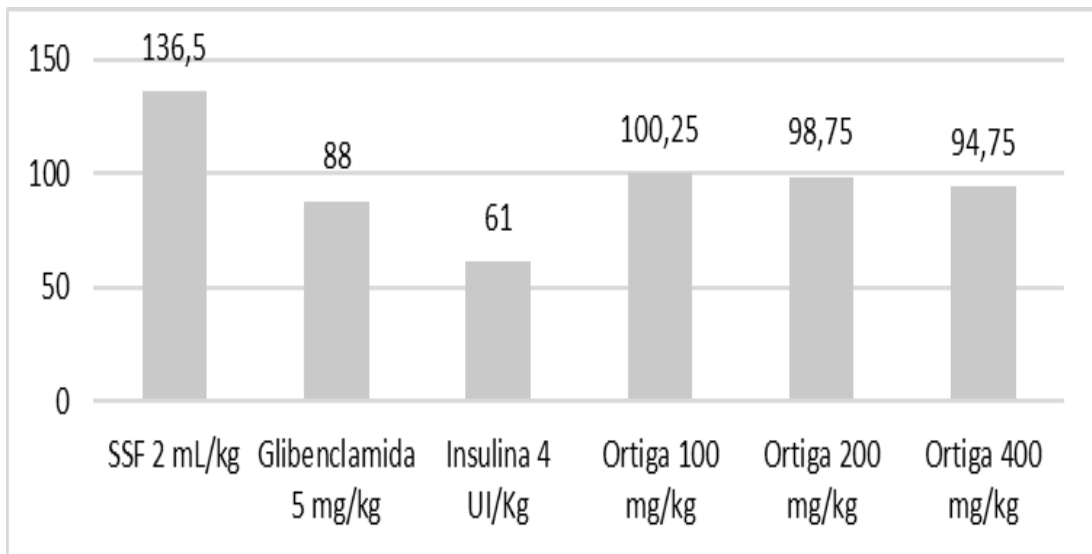


Figura 2. Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 60 minutos

En la figura 2 se muestran los valores promedios de los niveles de glucosa en ratas normales, a 60 minutos de haber recibido los tratamientos por vía oral, empleando el método de test de tolerancia oral a la glucosa, donde a todos los grupos se les administra una sobrecarga de glucosa por vía intraperitoneal. Aquí se evalúa el efecto de los tratamientos asociados a los mecanismos propios del organismo para regular la concentración de glucosa en sangre en su etapa intermedia.

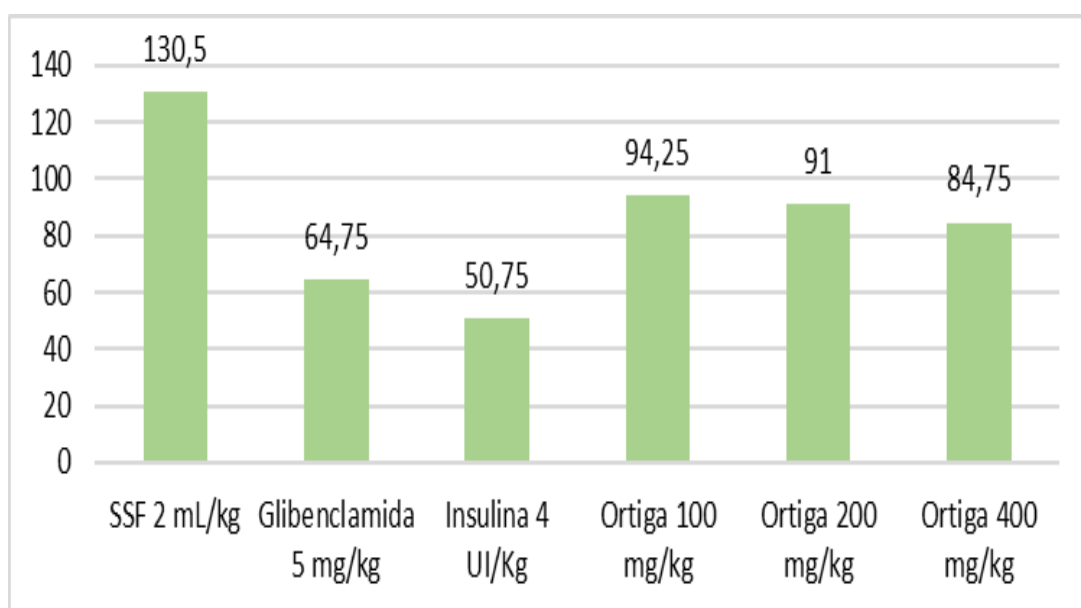


Figura 3. Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 120 minutos

En la figura 3 se muestran los valores promedios de los niveles de glucosa en ratas normales, a 120 minutos de haber recibido los tratamientos por vía oral, empleando el método de test de tolerancia oral a la glucosa, donde a todos los grupos se les administra una sobrecarga de glucosa por vía intraperitoneal. Aquí se evalúa el efecto de los tratamientos asociados a los mecanismos propios del organismo para regular la concentración de glucosa en sangre en su etapa final.

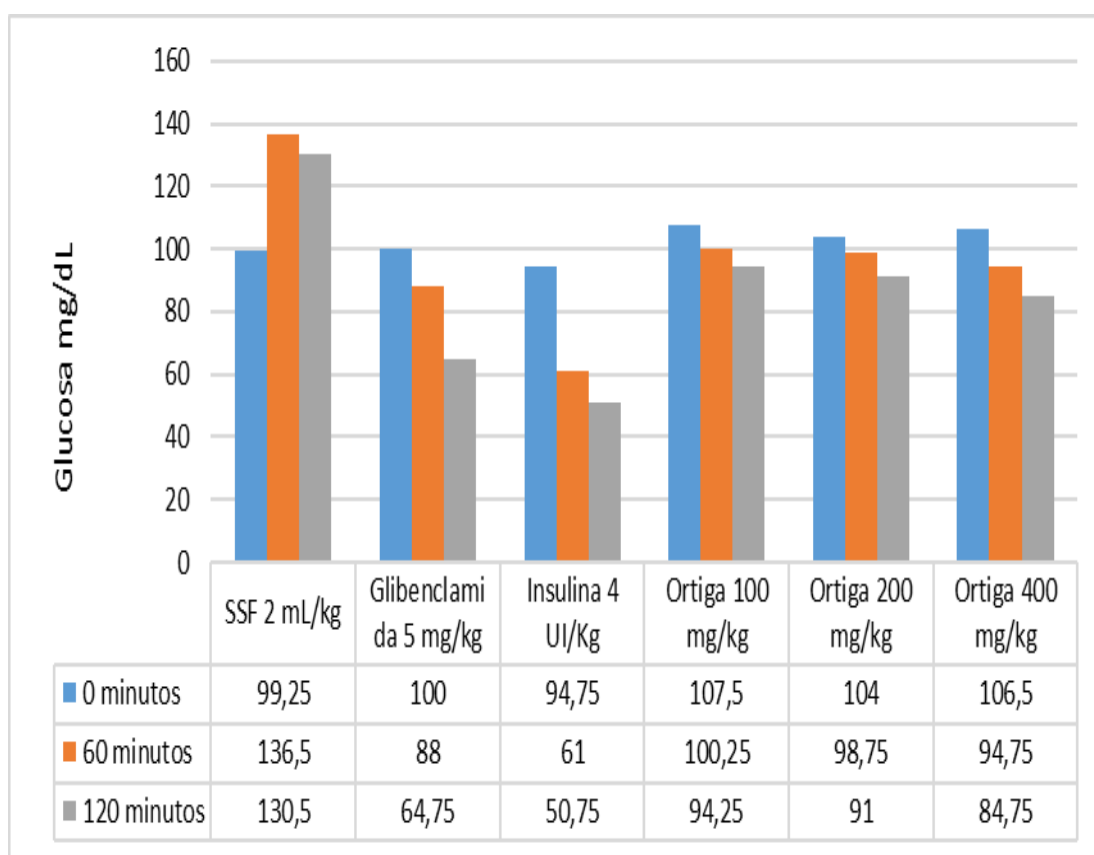


Figura 4. Valores promedio de las concentraciones de glucosa por grupo a tiempo 0, 60 y 120 minutos

En la figura 4 se muestran los valores promedios de los niveles de glucosa en ratas normales, considerando el tiempo cero como basal y el efecto de tratamientos y el organismo a 60 y 120 minutos, evaluados por el método de test de tolerancia oral a la glucosa, en el grupo que recibió SSF 2 mL/Kg inicialmente la glucosa incrementa pero conforme pasa el tiempo, el organismo mediante la liberación de insulina regula la concentración, así también que de los estándares farmacológicos la insulina tiene un efecto más rápido, en cambio glibenclamida es gradual, así mismo los grupos que recibieron el extracto regulan la concentración de glucosa de manera dosis dependiente aunque su efectividad es menor a glibenclamida e insulina.

8 Análisis y discusión

En la tabla 1, se muestra un porcentaje de rendimiento del extracto acuoso de las hojas de *Urtica dioica* de 8%, respecto al que se obtuvo por cada 100 gramos de muestra, este resultado es compatible con el encontrado por Mamani y Gutiérrez (2011), quien obtuvo porcentajes de rendimientos de extractos etanólicos de las hojas de *Uncaria urens* cuyos valores se encontraban dentro de 8-11%.

En la tabla 2 se muestra los resultados de la evaluación fitoquímica del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* donde se ha encontrado la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: taninos y flavonoides en abundante cantidad, mientras que los alcaloides y cumarinas están en poca cantidad, estos valores son similares a los encontrados por García-Granados et al. (2019).

En las figuras 1-4 se muestran los valores promedios de los niveles de glucosa en sangre de ratas normales a quienes se les evalúa mediante el método del test de tolerancia oral a la glucosa, las mismas que recibieron una sobrecarga de 500 mg/Kg de glucosa por vía intraperitoneal, se tomó los valores basales donde se encontró que están dentro de los parámetros aceptables (70-110 mg/dL), también se administraron los tratamientos donde los estándares farmacológicos como la glibenclamida 5 mg/dL y la insulina 5 UI/Kg además de los extractos etanólicos de ortiga (100, 200 y 400 mg/Kg), regulan la glicemia, estos datos se pudieron observar con los valores tomados a los 60 y 120 minutos. Se encontró que a pesar que el organismo regula la concentración de glucosa, debido a la insulina endógena, los tratamientos de manera sinérgica logran disminuir de manera más sostenida la glicemia, siendo el de mejor

acción el grupo que recibió insulina 4 UI/Kg (50,75 mg/dL) seguido de glibenclamida 5 mg/Kg (64,75), también se pudo observar que la ortiga logra mantener los niveles de glucosa dentro de los parámetros normales como es el extracto a 100mg/Kg (94,25 mg/dL), extracto a 200 mg/Kg (91 mg/dL), y el extracto a 200 mg/Kg (84,75 mg/dl), estos resultados son apoyados por los encontrados por Bayrami et al. (2020), Mukundi et al. (2017), quienes reportaron que el extracto de ortiga administrados por vía oral reducen los niveles de glicemia, manteniéndolos dentro de los niveles aceptables en sangre, así también Ziaei et al. (2020), menciona que la administración de la ortiga como suplemento controla la glicemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Por otro lado, El Haouari y Rosado (2019) concluyeron que la ortiga posee actividad antidiabética debido a la presencia de flavonoides, triterpenos, polifenoles, esteroides, y lectina, logrando disminuir los niveles de glucosa en la sangre, debido al incremento del óxido nítrico - NO, disminución de la alfa amilasa y alfa-glucosidasa, regulación de GLUT4 y defensa de las células beta del páncreas.

9 Conclusiones y recomendaciones

Conclusiones

1. Se obtuvo el extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) con porcentaje de rendimiento del 8%
2. Se realizó el estudio fitoquímico el extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga), encontrándose la presencia de taninos, flavonoides, alcaloides y cumarinas.
3. Se encontró que la administración oral acuoso de extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga) presentó mayor actividad antidiabética a los 120 minutos, en el grupo que recibió concentraciones del extracto a 400 mg/Kg (84,75 mg/dL).
4. Por lo tanto, se puede concluir que extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga), posee actividad antidiabética al regular la glicemia en ratas normales.

Recomendaciones

1. Evaluar la actividad antidiabética en ratas aloxanizadas o que hayan recibido estreptozotocina.
2. Evaluar la actividad antidiabética utilizando otras partes de las plantas y otros tipos de extractos.
3. Realizar estudios de seguridad del extracto etanólico de las hojas de *Urtica dioica* (ortiga).

10 Referencia Bibliográfica

- Batool, R., Salahuddin, H., Mahmood, T., & Ismail, M. (2017). Study of anticancer and antibacterial activities of *Foeniculum vulgare*, *Justicia adhatoda* and *Urtica dioica* as natural curatives. *Cellular and Molecular Biology*, 63(9) 109-114. Obtenido de: <https://cellmolbiol.org/index.php/CMB/article/view/1738/1018>
- Bayrami, A., Haghgooie, S., Pouran, S. R., Arvanag, F. M., & Habibi-Yangjeh, A. (2020). Synergistic antidiabetic activity of ZnO nanoparticles encompassed by *Urtica dioica* extract. *Advanced Powder Technology*, 31(5), 2110-2118. Obtenido de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0921883120300984>
- Colimba Almeida, J.V. (2017). Conocimientos y uso de plantas medicinales como parte del tratamiento de los pacientes del club de diabéticos del Hospital San Vicente de Paul año 2016. [tesis de grado] Ibarra: Universidad Técnica del Norte. Obtenido de: <http://repositorio.utn.edu.ec/handle/123456789/6886>
- CYTED (1995). Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. Manual de técnicas de investigación, 220.
- K. (2019). Screening of pharmacological uses of *Urtica dioica* and others benefits. *Prog Biophys Mol Biol*. 2020 Jan; 15067-77. doi: 10.1016/j.pbiomolbio.2019.05.008. Epub. PMID: 31163183.
- Du Vigneaud, V., & Karr, W. G. (1925). Carbohydrate utilization. I. Rate of Disappearance of D-Glucose from the blood. *The Journal of Biological Chemistry*, 66(1), 281-300. Obtenido de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0021925818848141>

- El Haouari, M., & Rosado, J. A. (2019). Phytochemical, anti-diabetic and cardiovascular properties of *Urtica dioica* L. (Urticaceae): A Review. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 19(1), 63-71. Obtenido de: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30246639/>
- Esposito, S., Bianco, A., Russo, R., Di Maro, A., Isernia, C., & Pedone, P.V. (2019). Therapeutic Perspectives of Molecules from *Urtica dioica* Extracts for Cancer Treatment. *Molecules*, 24(15), 2753. Obtenido de: <https://www.mdpi.com/1420-3049/24/15/2753>
- García-Granados, R. U., Cruz-Sosa, F., Alarcón-Aguilar, F. J., Nieto-Trujillo, A., & Gallegos-Martínez, M. E. (2019). Análisis fitoquímico cualitativo de los extractos acuosos de *Thalassia testudinum banks ex köning et sims* de la localidad de Champotón, Campeche, México, durante el ciclo anual 2016-2017. *Polibotánica*, (48), 151-168. Obtenido de: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-27682019000200151
- Gohari, A., Noorafshan, A., Akmal, M., Zamani-Garmsiri, F., & Seghatoleslam, A. (2018). *Urtica dioica* distillate regenerates pancreatic beta cells in streptozotocin-induced diabetic rats. *Iranian journal of medical sciences*, 43(2), 174. Obtenido de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5936849/>
- Gonzales-Coral, A., Mejía-Carhuana, K. M., & Torres-Reyna, G. (2014). Caracterización morfológica de frutos de *Oenocarpus bataua* C. Martius “ungurahui”. *Folia Amazónica*, 23(2), 131-138. <http://www.iiap.org.pe/upload/Publicacion/PUBL1405.pdf>
- Hernández, R., Fernández-Collado, C. & Baptista, P. (2006). Metodología de la Investigación. Cuarta edición. México: McGraw-Hill. Obtenido de: https://investigar1.files.wordpress.com/2010/05/1033525612-mtis_sampieri_unidad_1-1.pdf

- Hernández, R., Fernández, C. & Baptista, M.P. (2014). Metodología de la investigación. Sexta edición. México: McGraw-Hill. Obtenido de:
<https://www.uca.ac.cr/wp-content/uploads/2017/10/Investigacion.pdf>
- Hussaini, Z. S., Askndari, H., Alami, K., & Mousavi, S. Y. (2021). Effect of Rheum Ribes and Urtica Dioica on type 2 diabetic rats. International Journal of Pharmaceutical and Phytopharmacological Research (eIJPPR), 11(1), 63-69. Obtenido de:
<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6535>
- Keshvari, M., Rahmati, M., Mirnasouri, R., & Chehelcheraghi, F. (2020). Effects of endurance exercise and Urtica dioica on the functional, histological and molecular aspects of the hippocampus in STZ-Induced diabetic rats. *Journal of ethnopharmacology*, 256, 112801.
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32247145/>
- Kinnear, C y Taylor, R. (1998). Investigación de mercados. México. Mc. Graaw Hill.
- Lock Sing, O. (2017). Generalidades sobre el análisis fitoquímico. En Investigación Fitoquímica. Métodos en el Estudio de Productos Naturales. Tercera edición. PUCP Recuperado de:
http://167.249.11.60/anc_j28.1/index.php?option=com_content&view=article&id=333:3ra-edicion-del-libro-investigacion-fitoquimica-metodos-en-el-estudio-de-productos-naturales-de-a-t-dra-olga-lock&catid=61
- Mamani Huitocollo, L.M., & Gutiérrez Góngora, I.P. (2011). *Actividad inhibitoria de Xantina Oxidasa de los extractos secos etanólicos al 70% de plantas usadas tradicionalmente para el tratamiento de gota y determinación de metabolitos secundarios*. Tesis de pregrado. Universidad Nacional de San Antonio Abad del Cusco. Cusco-Perú.
https://alicia.concytec.gob.pe/vufind/Record/RUNS_31ab1c8064dde578b62a0dea5f47f77bAlami/publication/350235913_Effect_of_Rhe

[um Ribes and Urtica Dioica on type 2 diabetic rats/links/6056fda1299bf17367594fa4/Effect-of-Rheum-Ribes-and-Urtica-Dioica-on-type-2-diabetic-rats.pdf](https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332217307308)

- Mansoori, B., Mohammadi, A., Hashemzadeh, S., Shirjang, S., Baradaran, A., Asadi, M.,...& Baradaran, B. (2017). Urtica dioica extract suppresses miR-21 and metastasis-related genes in breast cancer. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 93, 95-102. Obtenido de: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332217307308>
- Mukundi, M. J., Mwaniki, N. E., Piero, N. M., Murugi, N. J., Kelvin, J. K., Yusuf, A. A., ... & Alice, M. N. (2017). Potential anti-diabetic effects and safety of aqueous extracts of Urtica dioica collected from Narok County, Kenya. *Pharm. Anal. Acta*, 7, 548. Obtenido de: https://www.researchgate.net/profile/Kelvin-Juma-2/publication/317582460_Potential_Anti-diabetic_Effects_and_Safety_of_Aqueous_Extracts_of_Urtica_dioica_Collected_from_Narok_County_Kenya/links/5958efbb0f7e9ba95e125e75/Potential-Anti-diabetic-Effects-and-Safety-of-Aqueous-Extracts-of-Urtica-dioica-Collected-from-Narok-County-Kenya.pdf
- Ríos, J.L., Schinella, G.R., & Francini, F. (2016). Productos naturales para el tratamiento de la diabetes (II): Ensayos clínicos *Revista de Fitoterapia*, 16 (2) 49-55. Obtenido de: <http://sedici.unlp.edu.ar/handle/10915/97300>
- Rodríguez, D. (2020). Investigación básica: características, definición, ejemplos. Lifereder. Recuperado de: <https://www.lifereder.com/investigacion-basica/>.
- Tabrizi, R., Sekhavati, E., Nowrouzi-Sohrabi, P., Rezaei, S., Tabari, P., Ghoran, S. H. & Safiri, S. (2022). Effects of Urtica dioica on Metabolic Profiles in Type 2 Diabetes: A Systematic Review and

Meta-analysis of Clinical Trials. *Mini reviews in medicinal chemistry*, 22(3), 550-563. Obtenido de:

<https://www.ingentaconnect.com/content/ben/mrmc/2022/00000022/00000003/art00010>

Valderrama, S.R. (2015). Pasos para elaborar proyectos de investigación científica. Segunda edición. Editorial San Marcos. Lima.

Ziaei, R., Foshati, S., Hadi, A., Kermani, M. A. H., Ghavami, A., Clark, C. C., & Tarrahi, M. J. (2020). The effect of nettle (*Urtica dioica*) supplementation on the glycemic control of patients with type 2 diabetes mellitus: *A systematic review and meta-analysis*. *Phytotherapy Research*, 34(2), 282-294. Obtenido de:

<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ptr.6535>

11 Agradecimiento

A Dios por ser mi guía en todas las decisiones de mi vida y por haberme dado las fuerzas para no desmayar en este camino de conocimiento.

A mis padres por darme la oportunidad de educarme y ser un profesional.

A mis parientes y amigos por sus consejos.

A mis docentes por sus enseñanzas y exigencias.

Muchas gracias.

12 Anexos

Anexo 1

Ficha de recolección de datos de los valores de glicemia a 0, 60 y 120 minutos en ratas normales

0 minutos

SSF 2 mL/kg	Glibenclamida 5 mg/kg	Insulina 4 UI/Kg	Ortiga 100 mg/kg	Ortiga 200 mg/kg	Ortiga 400 mg/kg
108	122	89	117	98	106
90	106	95	99	105	122
100	97	104	104	110	95
99	75	91	110	103	103

60 minutos

SSF 2 mL/kg	Glibenclamida 5 mg/kg	Insulina 4 UI/Kg	Ortiga 100 mg/kg	Ortiga 200 mg/kg	Ortiga 400 mg/kg
111	78	55	103	105	102
134	93	39	94	89	93
130	96	51	105	102	88
171	85	99	99	99	96

120 minutos

SSF 2 mL/kg	Glibenclamida 5 mg/kg	Insulina 4 UI/Kg	Ortiga 100 mg/kg	Ortiga 200 mg/kg	Ortiga 400 mg/kg
116	80	40	98	89	91
126	67	42	93	88	78
122	63	51	90	90	80
158	49	70	96	97	90

Anexo 2

Matriz de consistencia

<i>Problema</i>	Variabls	Objetivos	Hipótesis	Metodología
<p><i>¿Cuál será el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga) en ratas normales?</i></p>	Antidiabético	<p>Objetivo general</p> <p>Determinar el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga) en ratas normales.</p> <p>Objetivos específicos</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Obtener el extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga). 2. Realizar el estudio fitoquímico del extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga). 3. Evaluar el efecto antidiabético del extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga) en ratas normales. 	<p>Hipótesis</p> <p>alternativa:</p> <p>Ha= El extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga) tiene efecto antidiabético en ratas normales.</p> <p>Hipótesis nula:</p> <p>Ho= El extracto etanólico de las hojas de Urtica dioica (ortiga) no tiene efecto antidiabético en ratas normales.</p>	<p>Tipo de Investigación: Básica</p> <p>Diseño de Investigación: Experimental</p> <p>Población: <i>Rattus rattus</i></p> <p>Muestra: 24 <i>Rattus rattus</i></p> <p>Técnica e Instrumento de recolección de datos: Se utilizó la técnica de la observación y como instrumento una tabla de recolección de datos.</p>
	<i>Urtica dioica</i> (ortiga).			

Anexo 3

3.1. Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar la glicemia en ratas normales a 0 minutos.

<i>Parámetro</i>	SSF 2 mL/kg	Glibenclamida 5 mg/kg	Insulina 4 UI/Kg	Ortiga 100 mg/kg	Ortiga 200 mg/kg	Ortiga 400 mg/kg
Media	99,3	100,0	94,8	107,5	104,0	106,5
Error típico	3,7	9,8	3,3	3,9	2,5	5,7
Mediana	99,5	101,5	93,0	107,0	104,0	104,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	7,4	19,6	6,7	7,8	5,0	11,3
Varianza de la muestra	54,3	384,7	44,3	60,3	24,7	128,3
Curtosis	1,4	0,6	1,2	-1,1	0,7	1,8
Coficiente de asimetría	-0,2	-0,4	1,2	0,3	0,0	1,0
Rango	18,0	47,0	15,0	18,0	12,0	27,0
Mínimo	90,0	75,0	89,0	99,0	98,0	95,0
Máximo	108,0	122,0	104,0	117,0	110,0	122,0
Suma	397,0	400,0	379,0	430,0	416,0	426,0
Cuenta	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Nivel de confianza(95,0%)	11,7	31,2	10,6	12,4	7,9	18,0

3.2. Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar la glicemia en ratas normales a 60 minutos.

<i>Parámetro</i>	SSF 2 mL/kg	Glibenclamida 5 mg/kg	Insulina 4 UI/Kg	Ortiga 100 mg/kg	Ortiga 200 mg/kg	Ortiga 400 mg/kg
Media	136,5	88,0	61,0	100,3	98,8	94,8
Error típico	12,5	4,1	13,1	2,4	3,5	2,9
Mediana	132,0	89,0	53,0	101,0	100,5	94,5
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	25,1	8,1	26,2	4,9	6,9	5,9
Varianza de la muestra	629,7	66,0	688,0	23,6	48,3	34,3
Curtosis	2,0	-2,2	2,9	-0,9	1,8	0,3
Coefficiente de asimetría	1,0	-0,5	1,6	-0,7	-1,3	0,2
Rango	60,0	18,0	60,0	11,0	16,0	14,0
Mínimo	111,0	78,0	39,0	94,0	89,0	88,0
Máximo	171,0	96,0	99,0	105,0	105,0	102,0
Suma	546,0	352,0	244,0	401,0	395,0	379,0
Cuenta	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Nivel de confianza(95,0%)	39,9	12,9	41,7	7,7	11,1	9,3

3.3. Estadística descriptiva de los datos obtenidos al evaluar la glicemia en ratas normales a 120 minutos.

<i>Parámetro</i>	SSF 2 mL/kg	Glibenclamida 5 mg/kg	Insulina 4 UI/Kg	Ortiga 100 mg/kg	Ortiga 200 mg/kg	Ortiga 400 mg/kg
Media	130,5	64,8	50,8	94,3	91,0	84,8
Error típico	9,4	6,4	6,8	1,8	2,0	3,4
Mediana	124,0	65,0	46,5	94,5	89,5	85,0
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	18,8	12,8	13,7	3,5	4,1	6,7
Varianza de la muestra	353,0	162,9	187,6	12,3	16,7	44,9
Curtosis	3,1	1,0	1,3	-1,6	3,2	-5,5
Coefficiente de asimetría	1,7	-0,1	1,4	-0,3	1,8	-0,1
Rango	42,0	31,0	30,0	8,0	9,0	13,0
Mínimo	116,0	49,0	40,0	90,0	88,0	78,0
Máximo	158,0	80,0	70,0	98,0	97,0	91,0
Suma	522,0	259,0	203,0	377,0	364,0	339,0
Cuenta	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0	4,0
Nivel de confianza(95,0%)	29,9	20,3	21,8	5,6	6,5	10,7

3.4. Estadística descriptiva de los valores promedios de los datos obtenidos

al evaluar la glicemia en ratas normales a 0, 60 y 120 minutos.

<i>Parámetro</i>	SSF 2 mL/kg	Glibencla mida 5 mg/kg	Insulina 4 UI/Kg	Ortiga 100 mg/kg	Ortiga 200 mg/kg	Ortiga 400 mg/kg
Media	122,1	84,3	68,8	100,7	97,9	95,3
Error típico	11,5	10,3	13,3	3,8	3,8	6,3
Mediana	130,5	88,0	61,0	100,3	98,8	94,8
Moda	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A	#N/A
Desviación estándar	20,0	17,9	23,0	6,6	6,5	10,9
Varianza de la muestra	400,0	321,2	530,0	44,0	42,8	118,5
Curtosis	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!	#¡DIV/0!
Coefficiente de asimetría	-1,6	-0,9	1,4	0,3	-0,6	0,2
Rango	37,3	35,3	44,0	13,3	13,0	21,8
Mínimo	99,3	64,8	50,8	94,3	91,0	84,8
Máximo	136,5	100,0	94,8	107,5	104,0	106,5
Suma	366,3	252,8	206,5	302,0	293,8	286,0
Cuenta	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0	3,0
Nivel de confianza(95,0%)	49,7	44,5	57,2	16,5	16,2	27,0

Anexo 4

4.1. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar la glicemia en ratas normales a 0 minutos.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg Glibenclamida	4	397	99,25	54,25
5 mg/kg Insulina 4	4	400	100	384,666667
UI/Kg Ortiga 100	4	379	94,75	44,25
mg/kg Ortiga 200	4	430	107,5	60,3333333
mg/kg Ortiga 400	4	416	104	24,6666667
mg/kg	4	426	106,5	128,333333

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	474,5	5	94,9	0,81751615	0,55285831	2,77285315
Dentro de los grupos	2089,5	18	116,083333			
Total	2564	23				

4.2. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar la glicemia en ratas normales a 60 minutos.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg Glibenclamida	4	546	136,5	629,666667
5 mg/kg Insulina 4	4	352	88	66
UI/Kg Ortiga 100	4	244	61	688
mg/kg Ortiga 200	4	401	100,25	23,5833333
mg/kg Ortiga 400	4	395	98,75	48,25
mg/kg	4	379	94,75	34,25

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	11818,7083	5	2363,74167	9,52002014	0,00014218	2,77285315
Dentro de los grupos	4469,25	18	248,291667			
Total	16287,9583	23				

4.3. Análisis de varianza de los datos obtenidos al evaluar la glicemia en ratas normales a 120 minutos.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg Glibenclamida	4	522	130,5	353
5 mg/kg Insulina 4	4	259	64,75	162,916667
UI/Kg Ortiga 100	4	203	50,75	187,583333
mg/kg Ortiga 200	4	377	94,25	12,25
mg/kg Ortiga 400	4	364	91	16,6666667
mg/kg	4	339	84,75	44,9166667

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	15076	5	3015,2	23,2734134	2,8267E-07	2,77285315
Dentro de los grupos	2332	18	129,555556			
Total	17408	23				

4.4. Análisis de varianza de los valores promedios de los datos obtenidos al evaluar la glicemia en ratas normales a 0, 60 y 120 minutos.

Análisis de varianza de un factor

RESUMEN

<i>Grupos</i>	<i>Cuenta</i>	<i>Suma</i>	<i>Promedio</i>	<i>Varianza</i>
SSF 2 mL/kg Glibenclamida	3	366,25	122,083333	400,020833
5 mg/kg Insulina 4	3	252,75	84,25	321,1875
UI/Kg Ortiga 100	3	206,5	68,8333333	530,020833
mg/kg Ortiga 200	3	302	100,666667	44,0208333
mg/kg Ortiga 400	3	293,75	97,9166667	42,7708333
mg/kg	3	286	95,3333333	118,520833

ANÁLISIS DE VARIANZA

<i>Origen de las variaciones</i>	<i>Suma de cuadrados</i>	<i>Grados de libertad</i>	<i>Promedio de los cuadrados</i>	<i>F</i>	<i>Probabilidad</i>	<i>Valor crítico para F</i>
Entre grupos	4723,05903	5	944,611806	3,89118345	0,02499896	3,10587524
Dentro de los grupos	2913,08333	12	242,756944			
Total	7636,14236	17				

Anexo 5

Constancia de similitud emitida por vicerrectorado de investigación