

**UNIVERSIDAD INTERNACIONAL DE LAS
AMÉRICAS**

ESCUELA DE FARMACIA

**ESTUDIO COMPARATIVO DEL EFECTO
HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO DE MORINGA
OLEIFERA FRENTE A LA METFORMINA MEDIANTE
UNA REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA**

**TRABAJO DE GRADUACIÓN PARA OPTAR POR EL GRADO DE LICENCIATURA
EN FARMACIA**

SUSAN PARRA MARTÍNEZ

Tutor:

Dra. Melissa Martínez Domínguez

Lector:

Dra. Lexi Chaves Siles

SAN JOSÉ, ABRIL, 2018

Tabla de contenido

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN	7
Planteamiento del problema	7
Hipótesis	11
Objetivos.....	11
Objetivo General	11
Objetivos Específicos.	11
Justificación.....	12
Antecedentes	16
Internacionales	18
Nacionales	27
CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIA	28
PÁNCREAS.....	28
DIABETES	33
Signos y síntomas.....	34
Factores de riesgo	34
No modificables.....	34
Modificables	35
Clasificación	36
Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)	36
Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).	37
Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus.....	37
Diabetes Mellitus Gestacional.	37
Fisiopatología.....	38
Diagnóstico	39
Incidencia y prevalencia	40
Complicaciones	43
Agudas	43
Crónicas	45
Infecciones.....	48
Tratamiento convencional.....	48
Insulinas.....	48
Hipoglucemiantes Orales.....	50
Plantas medicinales.....	56
Moringa oeífera	57
Origen	58
Taxonomía	59
Partes y usos	60
Propiedades farmacológicas.....	70
Actividad hipoglucemiante	70
Antiparasitaria y antimicrobiana	71
Actividad antihipertensiva y diurética	72

Actividad antioxidante.....	72
Actividad antiinflamatoria	73
Actividad antitumoral	73
Actividad hepatoprotectora	74
Actividad antiespasmodica	74
Estimulante cardiaco y circulatorio	74
CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO	76
Enfoque	76
Diseño	76
Fuentes de información.....	77
Criterios de inclusión y exclusión.....	77
Categorías de análisis	78
Procedimiento para la recolección y análisis de datos	80
Fase I. Recolección de datos	80
Fase II. Procesamiento de datos	80
Fase III. Análisis de datos.....	80
Fase IV. Presentación de la información	80
CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS	81
Objetivo #1. Mecanismo acción de la moringa oleífera para disminuir la glicemia.	81
Objetivo #2. Parte de la planta moringa oleífera que sea efectiva como terapia en la diabetes.	95
Objetivo #3. Comparar el efecto hipoglucemiante que tiene el extracto de moringa con la metformina	99
CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES.....	102
Recomendaciones	104
REFERENCIAS.....	105

Tablas

TABLA 1. ACCIONES DE LA INSULINA Y GLUCAGÓN SOBRE EL METABOLISMO DE LA GLUCOSA, LAS GRASAS Y LAS PROTEÍNAS.	31
TABLA 2. CRITERIOS DIAGNÓSTICOS PARA LA PREDIABETES Y DIABETES.	40
TABLA 3. CATEGORÍAS DE ANÁLISIS.	78
TABLA 4. COMPUESTOS ACTIVOS PRESENTES EN DIFERENTES PARTES DE LA MORINGA OLEÍFERA.	96

Figuras

FIGURA 1. EFECTOS DE LA INSULINA SOBRE EL TRANSPORTE Y ALMACENAMIENTO DE LA GLUCOSA.....	30
FIGURA 2. FISIOPATOLOGÍA DE DM2.....	39
FIGURA 3. PREVALENCIA DE DIABETES SEGÚN REGIONES DE LA FID.....	41
FIGURA 4. PREVALENCIA.....	41
FIGURA 5. INCIDENCIA Y PREVALENCIA DE DIABETES EN COSTA RICA.....	42
FIGURA 6. LUGARES DE ACCIÓN DE LOS HIPOGLICEMIANTE ORALES.....	50
FIGURA 7. MECANISMO DE ACCIÓN DE METFORMINA.....	51
FIGURA 8. DISTRIBUCIÓN MUNDIAL DE MORINGA.....	58
FIGURA 9. ÁRBOL DE MORINGA OLEÍFERA.....	60
FIGURA 10. POSIBLES USOS Y APLICACIONES DE MORINGA OLEÍFERA.....	60
FIGURA 11. FRUTOS DE MORINGA OLEÍFERA.....	61
FIGURA 12. SEMILLAS Y BIODISEL DE MORINGA OLEÍFERA.....	62
FIGURA 13. FLOR DE MORINGA OLEÍFERA.....	63
FIGURA 14. CORTEZA DEL ÁRBOL DE MORINGA OLEÍFERA.....	64
FIGURA 15. RAÍCES DE MORINGA OLEÍFERA.....	65
FIGURA 16. HOJAS DE MORINGA OLEÍFERA.....	65
FIGURA 17. COMPARACIÓN DEL CONTENIDO DE AMINOÁCIDOS DE HOJAS FRESCA Y HOJAS SECAS DE MORINGA OLEÍFERA.....	66
FIGURA 18. VALORES COMPARATIVOS DE NUTRIENTES PRESENTES EN HOJAS FRESCAS DE MORINGA OLEÍFERA.....	67
FIGURA 19. ESTRUCTURA QUÍMICA DE COMPUESTOS BIOACTIVOS ENCONTRADOS EN HOJAS DE MORINGA OLEÍFERA.....	68
FIGURA 20. ESTRUCTURA QUÍMICA DE COMPUESTOS BIOACTIVOS ENCONTRADOS EN HOJAS DE MORINGA OLEÍFERA.....	69
FIGURA 21. ESTRUCTURA QUÍMICA DE COMPUESTOS BIOACTIVOS ENCONTRADOS EN HOJAS DE MORINGA OLEÍFERA.....	70

FIGURA 22. COMPUESTOS AISLADOS DE DIFERENTES PARTES DE MORINGA OLEÍFERA Y SUS ACTIVIDADES BIOLÓGICAS.	75
FIGURA 23. HÍGADO ANTES Y DESPUÉS DE SER TRATADO CON MORINGA.	83
FIGURA 24. PÁNCREAS DIABÉTICO.	85
FIGURA 25. PÁNCREAS LUEGO DEL TRATAMIENTO CON MORINGA.	85
FIGURA 26. RIÑÓN DIABÉTICO.	86
FIGURA 27. RIÑÓN LUEGO DEL TRATAMIENTO CON MORINGA.	86
FIGURA 28. EXPRESIÓN GENÉTICA DE G6P Y PEPCK EN CÉLULAS HEPÁTICAS.	90
FIGURA 29. EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE HOJAS DE MORINGA OLEÍFERA SOBRE LA PROTEÍNA TOTAL Y LA HEMOGLOBINA.	91
FIGURA 30. EXPRESIÓN EN PLASMA SANGUÍNEO DE INSULINA, LEPTINA, RESISTINA, IL-1B, TNFA, COLESTEROL TOTAL Y TRIGLICÉRIDOS.	92
FIGURA 31. PESO DE LAS RATAS CON EL PASO DEL TIEMPO Y SER TRATADAS CON MORINGA.	94
FIGURA 32. PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA A LA 4, 8 Y 12 SEMANAS.	99
FIGURA 33. PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA AGUDA.	100

CAPITULO I. INTRODUCCIÓN

Planteamiento del problema

La diabetes es una patología crónica de causas múltiples que avanza en gran magnitud a nivel mundial debido a los malos hábitos de la población; entre ellos, los más importantes son el sedentarismo y la mala alimentación, ya que estos conllevan al sobrepeso. Otro factor desencadenante es el síndrome metabólico; además del historial familiar o la genética, son factores no modificables que tienen gran influencia sobre esta patología (Hasbum, 2010, p.93). En Costa Rica la incidencia y prevalencia de la diabetes va en aumento en jóvenes y adultos, afectando principalmente a las mujeres (Ministerio de Salud, 2014, p.120).

Ramírez (2014) menciona que la diabetes es la séptima causa de fallecimientos y que adicionalmente es un factor de riesgo para los padecimientos cardiovasculares, que constituyen la primera razón de muerte en Costa Rica; por otra parte, mal controlada es una causa importante de discapacidad, pues a mediano y largo plazo se pueden presentar complicaciones en diferentes órganos como la vista, el corazón, los riñones y extremidades inferiores, estas últimas a causa de las amputaciones. Todo esto conlleva a que los pacientes tengan más temor por su salud y acudan frecuentemente a los centros de salud, en algunos casos sin una respuesta oportuna o eficaz (p.2).

Según datos de la Caja Costarricense del Seguro Social, cada incapacidad por diabetes representa en promedio 7 días fuera de la fuerza laboral para los hombres y 7,5 días para las mujeres. Esto sin duda tiene un impacto económico no solo para la población que se encuentra en

la fuerza laboral, sino para el sector productivo. Existe una relación recíproca entre el bienestar socioeconómico y el estado de salud de la población; por eso la diabetes representa un reto en el sistema de salud costarricense (Ministerio de Salud, 2014, p.122).

Las enfermedades no transmisibles, como la diabetes, son las de más alto costo para la sociedad y las personas. Según la conferencia Interamericana de seguridad social en los próximos 20 años la diabetes costará 1.5 billones de dólares, de los cuales 848 mil millones corresponden al costo anual de la atención de diabéticos, 668 mil millones a pérdida de productividad por incapacidad y 40 mil millones a muerte prematura relacionada con la diabetes (Rivera, 2015, p25). En Costa Rica, en el 2011 la Caja Costarricense del Seguro Social invirtió 65.000 millones de colones solo en citas médicas y hospitalizaciones, sin contemplar los medicamentos que se requieren para el tratamiento, lo que nos hace ver el gran costo económico que generan estas patologías crónicas; ya que con ese dinero se podría construir un hospital y garantizar 1,4 millones de papanicoláus (Díaz, 2012, párr. 4).

Hay una clara necesidad de desarrollo de fuentes de hierbas baratas para el tratamiento diabético. El uso de plantas medicinales podría ser un medio alternativo para mejorar el cuidado de la salud global; ya que las plantas están disponibles localmente, son de fácil acceso y se obtienen independientemente del factor socioeconómico. Al mismo tiempo, los fitoquímicos ofrecen perspectivas notables para la exploración de nuevas variedades terapéuticas. Sin embargo, hay limitaciones en el uso de medicamentos antihiperlipidémicos que resultan de los efectos secundarios, alto costo, acción limitada y tasas de falla secundarias (García, Pérez, Martínez y Castro, 2009, p.231).

A lo largo de los últimos años, muchas personas se han alejado del uso de medicamentos recetados y han depositado su confianza en los remedios naturales. Debido a esto, a lo congestionado que está nuestro sistema de salud y a la gran oferta del mercado natural con alternativas para tratar la diabetes, los pacientes prefieren recurrir a la medicina natural y, en muchas ocasiones, sin una recomendación de un profesional en salud, tan solo con la opinión de un familiar, vecino o conocido. Para el caso específico de la diabetes, la moringa es una de las plantas naturales que se utiliza para tratar el padecimiento por su actividad hipoglucemiante (Van der Laet, 2005, p.5).

Los medicamentos basados en plantas se conocen desde la antigüedad y varias plantas medicinales y sus productos se han utilizado para controlar la diabetes en los sistemas medicinales tradicionales de muchas culturas en todo el mundo. Un número limitado de estas especies de plantas se han estudiado y validado por sus propiedades hipoglucémicas a través del uso de modelos animales diabéticos y en estudios clínicos en humanos. Varios agentes hipoglucemiantes orales son las principales formas de tratamiento para la diabetes. Sin embargo, los principales efectos secundarios de estos medicamentos son la razón principal de que cada vez más personas busquen terapias alternativas que pueden tener efectos secundarios menos graves o nulos. Por lo tanto, las hierbas medicinales a base de plantas o botánicos están emergiendo como los principales componentes de los enfoques holísticos para el control de la diabetes (Mentredy, 2017, p.1).

Desde el punto de vista biológico, el ser humano no puede producir ciertos tipos de nutrientes importantes, esenciales en la función natural, por sí mismo, por lo que se debe consumir desde fuera. Otra razón por lo cual esta planta puede ser una de las mejores fuente de nutrientes, además de su importancia en el tratamiento de la diabetes, es porque se ha estudiado que 100

gramos de hojas secas de *Moringa Oleífera* contiene 12 veces más vitamina C que naranjas, 10 veces más vitamina A que zanahorias, 9 veces más proteína que yogur, 15 veces más potasio que plátano, 17 veces más calcio que leche y 25 veces más hierro que la espinaca (Abd *et al.*, 2016, p.3678).

Actualmente existen muy pocos ensayos o estudios en humanos que evalúen dicha eficacia y seguridad, estos normalmente tienen deficiencias metodológicas y poco tamaño muestral para poder obtener conclusiones fiables. Por lo tanto, datos tan importantes como dosis eficaces, efectos adversos y contraindicaciones no están totalmente dilucidados. Sin embargo, los farmacéuticos comunitarios se ven con frecuencia en la encrucijada de tener que ofrecer consejo farmacéutico a pacientes demandantes de plantas medicinales, muchas veces con una evidencia científica escasa y contradictoria (Muñoz, 2016, p.2).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), las medicinas tradicionales, complementarias y alternativas siguen estando muy poco reglamentadas, por esa razón es necesario que los consumidores de todo el mundo dispongan de información e instrumentos que les permitan acceder a tratamientos adecuados, seguros y eficaces (2017).

Por los motivos anteriores, con este proyecto se busca responder a la siguiente pregunta: ¿cuál es el efecto hipoglucemiante del extracto de moringa frente a la metformina? Se procurará responder a esto por medio de la revisión bibliográfica de artículos científicos relacionados con el tema, para aportar más evidencia válida de las propiedades hipoglucemiantes que tiene la moringa y determinar que sería un buen tratamiento natural alternativo para la diabetes. Esto con el fin de

incentivar a casas farmacéuticas para continuar con las investigaciones y que se puedan realizar más ensayos en seres humanos.

Hipótesis

El extracto de Moringa Oleífera disminuye los niveles de glucosa en sangre al igual que la Metformina.

Objetivos

Objetivo General

Analizar el efecto hipoglucemiante del extracto de Moringa Oleífera frente al de la Metformina mediante una revisión bibliográfica.

Objetivos Específicos.

Analizar el mecanismo acción de la Moringa Oleífera para disminuir la glicemia mediante una revisión bibliográfica.

Identificar la parte de la planta Moringa Oleífera que sea efectiva como terapia en la diabetes mediante una revisión bibliográfica.

Comparar el efecto hipoglucemiante que tiene el extracto de Moringa con la Metformina mediante una revisión bibliográfica.

Justificación

Se dará información seleccionada y confiable para que las personas conozcan que se pueden utilizar plantas como tratamiento natural para algunas enfermedades; siempre tomando en cuenta que sea un profesional en salud el que haga la recomendación. Para ello, el profesional estará capacitado para evaluar complicaciones que pueda tener el paciente, además de las contraindicaciones del medicamento. Esto tomando en cuenta que la medicina natural es cada vez más utilizada por los paciente para las diferentes patologías una de las más importantes es la diabetes.

La nutrición es parte integral de la asistencia y del control de la diabetes. Sin embargo, el cumplimiento del plan nutricional es uno de los aspectos más difíciles de conseguir debido a los cambios de estilo de vida que implica (García, Pérez, Martínez y Castro, 2009, p.232). En el mundo, se estima que el 80% de los alimentos contienen azúcar, es decir se convive con el azúcar en el diario vivir. El azúcar debe ser consumido con responsabilidad y medida ya que si no se controla produce malnutrición lo que puede llevar a la diabetes. Según el estudio de la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO), publicado en el año 2014, el país que consume más azúcar a nivel mundial es Estados Unidos y en segundo lugar en Latinoamérica se posiciona Costa Rica, seguido por Cuba (p.98).

Datos de la Federación Internacional de Diabetes (FID) indican que hay 415 millones de personas que padecen diabetes en el mundo, lo cual constituye uno de los padecimientos con mayor incidencia y de preocupación social. En Costa Rica, el Atlas Mundial de la Diabetes 2015 de la FID dice que 1 de cada 12 adultos es diabético, lo que hace que ocupemos el octavo lugar en

América Latina en cantidad de casos. Al identificar ciertos factores relacionados con la diabetes se abre la posibilidad de tratarlos adecuadamente y reducir el riesgo de que se presente esta patología o se mitiguen parte de sus efectos.

Para la OMS un dato alarmante es que el crecimiento de casos de diabetes en Costa Rica es mayor que el promedio internacional, debido a que los costos que genera esta enfermedad son elevados y aumentaron durante las últimas décadas. Eso provoca gastos considerables en los servicios de salud, derivados del tratamiento y el manejo de las complicaciones como ataques cardíacos, insuficiencia renal, amputaciones, pérdida de visión y daños neurológicos; así como el incremento de los costos asociados a la pérdida de productividad de las personas afectadas (2016).

Según Hasbum (2010), en cuanto a la atención sanitaria, los equipos básicos de atención integral en salud son los EBAIS, unidades básicas cuyo fin primordial es la aplicación de la medicina preventiva. Sin embargo, cuentan con recursos limitados y, en general, la atención recae en un solo médico lo que resulta difícil para dar una atención más personalizada y conveniente a cada paciente. Además, se obliga a los usuarios a realizar una serie de trámites que van desde hacer filas desde tempranas horas de la madrugada para obtener una cita y luego esperar aproximadamente tres horas para que se le entreguen los medicamentos, hasta hacer nuevas filas si son enviados a realizarse exámenes radiológicos, de laboratorio o si son referidos a especialistas. Por esos motivos, tener una alternativa terapéutica natural eficaz, segura y económica sería de gran ayuda para el personal de salud y los pacientes diabéticos.

En 2010, un promedio del 10% del producto interno bruto (PIB) mundial se destinó a la salud desde el 17% en América del Norte, al 7,6% en América Latina y el Caribe y un 3,6% en el

sudeste asiático. Los países que gastan la proporción más grande de su PIB en la salud son: Costa Rica (10,9%), Nicaragua (10,1%) y Paraguay (9,7%) (p.52). Dado a que la diabetes es una de las patologías que ocupan un gran porcentaje de esos gastos, según Castro, Castillo, Ochoa y Godínez (2014), la Metformina es el antihiperoglucemiante oral más recetado a nivel mundial, sin embargo, esto no significa que no presente efectos secundarios, más bien, uno de los más graves es la acidosis láctica y diarrea; y el malestar y los calambres estomacales son los más frecuentes (2014, p.563).

Las autoridades médicas de la Caja Costarricense del Seguro Social (CCSS) explicaron, con base en los datos aportados por el área de Estadísticas de Salud de la CCSS, que cada semana se amputan 10 personas por esta causa, lo que explica el porqué este padecimiento representa un 2.89% de los años vividos por discapacidad. En el 2016, la CCSS ofreció 442.770 consultas a pacientes diabéticos y tuvo 3880 egresos por esa causa; es decir casi 11 diarios. La atención de esta enfermedad crónica implicó una inversión de ₡43.171 millones, lo que representó un 2.5% del presupuesto de salud, de acuerdo con los cálculos de Jacqueline Castillo Rivas, de la Dirección Actuarial de la CCSS.

La diabetes es un problema psicosocial, el vivir constantemente con estrés y dormir pocas horas, contribuyen al aumento de peso y a no tener calidad de vida, debido a esto es indispensable abordar a tiempo la enfermedad para evitar las complicaciones que un paciente diabético puede tener. Por estos motivos hay que concientizar a las personas para que cambien su estilo de vida y así poder frenar el incremento de esta patología o por lo menos disminuirlo. Además, se debe realizar un estudio de los tratamientos actuales para la diabetes, para conocer qué tan efectivos o bien tolerados son por los pacientes y poder incluir nuevas alternativas terapéuticas (2015, p.11).

Avello y Cisternas (2010) manifiestan que la fitoterapia es una alternativa farmacológica que ayudará a solucionar las necesidades de salud de forma complementaria o individualizada. Si bien los productos suelen tener márgenes de seguridad terapéutica más amplios y suelen tener menos efectos adversos que los fármacos sintéticos, cabe recordar que natural no es sinónimo de inocuo. Es imprescindible educar e informar tanto a profesionales en el área de la salud como a la población con respecto al concepto de fármaco, plantas medicinales y sus productos, dónde y a quién recurrir en caso de consultas con respecto a la fitoterapia y también dónde adquirir plantas medicinales o sus productos en forma segura y confiable. A pesar de todo, los productos naturales van ganando cada vez mayor popularidad entre la población.

Moringa oleífera es un árbol que posee gran contenido nutricional, además de tener efectos farmacológicos importantes para la salud. Gracias a sus compuestos nutracéuticos se le atribuyen propiedades hipoglucemiantes. Dièye, en el 2008, mostró un estudio donde los pacientes usaron 41 plantas y las dos más citadas fueron moringa oleífera (65.90%) y sclerocarya birrea (A. Rich) Hochst (43.20%). Los pacientes dieron varias razones para usar plantas medicinales, entre ellas: tratamiento tradicional: 40%, eficacia: 32%, bajo costo: 20%. Por otra parte, el 65% de los pacientes piensan que las plantas medicinales son eficientes para el tratamiento de la diabetes y el 20% conocen los efectos adversos que podrían ser causados por las plantas medicinales.

La moringa oleífera posee un efecto hipoglucemiante. Al ser la diabetes una patología crónica, se busca un tratamiento que proporcione una estabilidad terapéutica y sea de interés para los pacientes, para así lograr una mejor adherencia al tratamiento y darle calidad de vida a los pacientes diabéticos. El estudio de la misma se debe al poco conocimiento sobre la planta y al rescate de la gran cantidad de propiedades que posee (Martín *et al.*, 2013, p.138).

La investigación planteada contribuirá con información para entender la importancia de la medicina natural como tratamiento o alternativa terapéutica para la diabetes. Asimismo, los resultados del estudio ayudarán a dar iniciativa para el desarrollo de futuras investigaciones, con el fin de encontrar un producto que sea efectivo y seguro como posible tratamiento para el control de la diabetes. Por otro lado, mediante la investigación se compararan las variables que tienen el efecto hipoglucemiante de la moringa frente al de la metformina.

Antecedentes

El origen de la palabra diabetes es griego y significa atravesar, mientras que mellitus tiene su origen en el latín y significa dulce como la miel. Esta patología es conocida desde épocas muy antiguas, el término diabetes fue mencionado hasta el siglo I por Areteo de Capadocia, quien fue un médico turco, para referirse al síntoma más llamativo por la exagerada emisión de orina. En el siglo II, Galeno interpretó que la diabetes era la incapacidad del riñón para retener agua, esto permaneció hasta el siglo XVII cuando Willis probó la orina de un diabético y dijo que tenía un sabor dulce; Dodson en 1775 fue quien descubrió que la presencia de azúcar era lo que caracterizaba ese dulzor (Salazar, 2017, p.1).

En 1869, Langerhans descubrió unos grupos de células en forma de pequeñas islas independientes de la estructura del páncreas; Mering y Minkowsky supusieron que el páncreas fabricaba sustancias que iban a la sangre y su ausencia era la responsable de la diabetes, ya que al extirpar el páncreas a animales estos se volvían diabéticos. La búsqueda de estas sustancias llevó

a Banting y Best a descubrir la insulina en 1921, la cual era producida en las células beta del páncreas, específicamente localizadas en los islotes de Langerhans (Houssay, 2015, pp.1-5).

La diabetes mellitus es una enfermedad universal y ampliamente distribuida en todo el mundo, que compromete en la actualidad 415 millones de personas, cifras cinco veces más elevada que la reportada para los inicios de los ochenta. Esto considerando que 1 de cada 2 adultos con diabetes no ha sido diagnosticado, lo cual conlleva múltiples complicaciones, además de gran afectación económica y social para la población (FID, 2017).

Desde hace más de 5000 años se utilizan plantas como medio de curación. En la búsqueda de profundizar en el conocimiento de las especies vegetales con propiedades medicinales y ampliar su experiencia con los preparados que se extraen de ellas nace la fitoterapia, que estudia la utilización de las plantas medicinales y sus derivados con finalidad terapéutica; ya sea para prevenir, para aliviar o para curar las enfermedades (Linares, 2013, p.3). En muchos países occidentales en el siglo XX se vio cómo la medicina herbal fue degradada a terapia complementaria o alternativa, cuando en realidad merece tener un lugar principal en lo referente al cuidado de la salud. Sin embargo, todavía existen países orientales que reconocen el valor de la medicina tradicional y la incorporan junto con la medicina ortodoxa para el cuidado de la salud. (Hieronimi, 2010, p.5).

En este apartado se presentan distintos antecedentes que se recopilaron mediante la búsqueda en distintas bases de datos como PubMed, Elsevier, NCBI, BINASS, Medline, EBSCO; así como en la bibliotecas de la Universidad Iberoamericana y Universidad Internacional de las Américas. Estas investigaciones son relevantes ya que los resultados obtenidos comprueban el

efecto hipoglucemiante de la moringa, el cual está relacionado con los objetivos de esta investigación.

Internacionales

En la india, la medicina tradicional utiliza la moringa como hierba curativa para tratar la diabetes, con el objetivo de evaluar el efecto de la moringa en la terapia con extracto acuoso sobre el control de la glucemia, hemoglobina, la proteína total, el azúcar en la orina, la proteína en la orina y el peso corporal. Mediante la administración de extracto acuoso por sonda a las ratas se obtiene que una dosis de 200mgkg^{-1} disminuye el nivel de glucosa en sangre, lo que valida el uso de moringa como etnomedicina para tratar la diabetes. Lo anterior según Jaiswal *et al.* (2009), en el estudio "Efecto de Moringa Oleífera Lam en la terapia con extracto acuoso de hojas en ratas hiperglucémicas".

Kumari en el 2010, realizó un estudio en la Universidad Acharya Nagarjuna titulado "Efecto hipoglucémico de Moringa Oleífera y Azadirachta indicados en diabetes mellitus tipo 2", cuyo objetivo fue investigar clínicamente el efecto hipoglucemiante de las hojas de moringa oleífera tratando a 46 sujetos con diabetes tipo 2 con 8g de polvo de hojas de moringa oleífera en forma de tableta por día durante 40 días y 9 sujetos como control. Al final del estudio, la glucemia en ayunas y la glucemia posprandial fueron 28% y 26% menores, respectivamente, en los sujetos tratados, con lo que demostró la eficacia del polvo de las hojas de moringa oleífera.

Ghiridhari, Malathi y Geetha, en su proyecto “Propiedad antidiabética de tabletas de hojas de muslo (*Moringa Oleífera*)”, en el 2011 realizaron un estudio en el que participaron 60 personas con diabetes tipo 2, las cuales fueron divididas en dos grupos, a uno se les dio dos tabletas diarias de polvo de hojas de moringa oleífera o de placebo por 3 meses. Después de esto se midieron la glucemia posprandial del grupo experimental, inicialmente fue de 210 mg/dl y se redujo a 150 mg/dl, y del grupo de control se redujo a 163 mg/dl desde el valor inicial de 179 mg/dl; mientras que la hemoglobina glicosilada en el grupo experimental fue inicialmente de 7.81 y disminuyó a 7.4% después del período de suplementación; pero en el grupo de control disminuyó a 7.36 desde el valor inicial de 7.38%.

Todo esto tuvo como objetivo formular tabletas de hojas verdes deshidratadas utilizando hojas de baquetas (*moringa oleífera*), seguido de un estudio de suplementación y descubrimiento de la propiedad antidiabética en los pacientes seleccionados. El resultado indicó que las tabletas son efectivas en la reducción de las complicaciones diabéticas, lo cual fue determinado en la Universidad de Agricultura de Tamil Nadu de la India.

Otro estudio en humanos es “Efecto de la suplementación de Drumstick (*Moringa Oleífera*) y hojas de amaranto (*amaranto tricolor*) en polvo en el perfil de lípidos en mujeres posmenopáusicas”, realizado en La India por Kushwaha, Chawla y Kochhar, quienes en el 2012 estudiaron a 30 mujeres posmenopáusicas que fueron suplementadas diariamente con 7g de polvo de hoja de moringa oleífera por un período de 3 meses. Un grupo de control también consistió en 30 mujeres posmenopáusicas. Los datos revelaron una disminución significativa en los niveles de glucosa en sangre en ayunas de 13.5% y un aumento en la hemoglobina de 17.5%. No se informaron efectos adversos. Por lo tanto, en los resultados de este estudio se recomienda consumir

hojas de moringa oleífera, ya que son fuente rica en antioxidantes y poseen propiedades hipoglucemiantes e hipotensoras.

El estudio “La hoja de Moringa oleífera aumenta la secreción de insulina después de la administración de dosis única: un estudio preliminar en sujetos sanos”, realizado por Anthanon *et al.* en el 2016, tuvo el objetivo de examinar los efectos de moringa oleífera sobre la glucosa en plasma y la secreción de insulina. Para ello se administraron dosis crecientes de 0 a 4g cada dos semanas a diez voluntarios sanos, lo que concluyó en que las cápsulas de 4g de hojas de moringa oleífera, la dosis más alta utilizada, aumentaron significativamente la secreción de insulina en sujetos sanos y no presentaron ningún efecto adverso ni hubo cambios en la glucosa plasmática, por lo que sería un agente potencial en el tratamiento de la diabetes.

Ngamukote *et al.* (2016) desarrollaron “El extracto de hojas de Moringa oleífera aumenta el estado de antioxidante plasmático asociado con la reducción de la concentración plasmática de malondialdehído sin hipoglucemia en ayuno en voluntarios sanos”, realizado en China, con el objetivo de investigar el efecto del extracto de hoja de moringa oleífera en la concentración de glucosa en plasma y el estado antioxidante en voluntarios sanos. Para ello se utilizó un diseño cruzado aleatorizado en el que se le dio 200 ml de agua tibia o 200 ml de extracto de moringa oleífera a los voluntarios, tomaron muestras de sangre para medir la glucosa en plasma en ayunas y no fue significativamente diferente, la capacidad de reducción férrica del plasma y la capacidad antioxidante equivalente de Trolox mejoró. Además, el malondialdehído se redujo significativamente tras la ingesta del extracto, lo que puede reducir los factores de riesgo asociados con las enfermedades crónicas degenerativas como la diabetes.

En Nigeria, Adeeyo, Adefule, Ofusori, Aderinola y Caxton (2013) desarrollaron el estudio “Efectos antihipertglicémicos de extractos de hoja acuosa de muérdago y moringa oleífera en diabetes inducidos por streptozotocin en ratas wistar”. El objetivo fue evaluar comparativamente el efecto antidiabético del muérdago y moringa oleífera en ratas wistar diabéticas, inducidas por estreptozotocina. Cincuenta y cuatro ratas wistar se utilizaron en el estudio; los animales se dividieron aleatoriamente en seis grupos. El muérdago y la moringa oleífera fueron administrados a los animales en los grupos 2 y 3, respectivamente. Después del estudio, los animales fueron sacrificados y el páncreas fue extirpado, pesado y homogeneizado para el análisis de insulina, malondialdehído, glutatión y superóxido dismutasa, usando respectivos kits de diagnóstico.

Los resultados mostraron que después de una semana de tratamiento el 88.9% de los animales tratados con moringa se convirtieron normoglicémicos. El nivel de insulina del grupo hiperglicémicos tratado con moringa fue normalizado a casi normal. Los niveles de malondialdehído pancreático en los grupos tratados con moringa fueron significativamente más bajos, mientras que el glutatión y superóxido dismutasa pancreáticos mostraron concentraciones aumentadas en el grupo tratado con extracto. Se concluye que la moringa y el muérdago poseen propiedades hipoglucémicas que pueden ser muy útiles en el manejo de la hiperglucemia diabética.

La alta contribución en compuestos bioactivos puede explicar las propiedades farmacológicas atribuidas a la moringa oleífera. Muchos estudios *in vitro* e *in vivo* en animales han confirmado ampliamente numerosas propiedades farmacológicas y se han atribuido muchos efectos beneficiosos, por el gran interés en su efecto hipoglucemiante por la disminución de la absorción intestinal de glucosa. Sin embargo, todavía hay muy pocos estudios en humanos para

recomendar hojas de moringa como medicamento en la prevención o tratamiento de enfermedades, según lo menciona Leone *et al.* de la Universidad Milán en el 2015.

En la Universidad Nacional de Asunción en el 2015, Barreto *et al.* desarrollaron el estudio “Efecto agudo de moringa oleífera sobre la hiperglucemia inducida por dexametasona en ratas Wistar” con el objetivo de determinar el efecto agudo de moringa oleífera en hiperglucemia inducida por dexametasona en ratas. Realizaron un estudio experimental donde se administró 1-metformina, 2-moringa oleífera y 3-suero fisiológico al grupo control; esto dio como resultado glicemias de 1-(470±146 mg/dl), 2-(413±184 mg/dl) y 3-(445±260 mg/dl) después de la dexametasona y posttratamiento de 1-(88±11 mg/dL), 2-(102 ± 18 mg/dl) y 3-(222±5 mg/dL) respectivamente. En conclusión se ha comprobó la efectividad de la moringa oleífera como hipoglucemiante en hiperglicemia inducida por dexametasona en ratas wistar de potencia similar a la metformina.

En EEUU, Waterman *et al.* (2015) llevaron a cabo el estudio “El extracto de Moringa oleifera rica en isotiocianato reduce el aumento de peso, la resistencia a la insulina y la gluconeogénesis hepática en ratones”, con el objetivo de evaluar el uso terapéutico in vivo en ratas de los isotiocianatos de moringa, ya que son estructuralmente únicos y químicamente estables. Se alimentaron con una dieta muy rica en grasas, suplementada con 5% de concentrado de moringa. Esto dio como resultado una mejora en la tolerancia a la glucosa y la señalización de insulina; además de una insulina plasmática reducida, leptina, resistina, colesterol, IL-1 β , TNF α y una expresión de glucosa-6-fosfatasa hepática más baja y no desarrollaron enfermedad de hígado graso en comparación con los ratones alimentados con solo la dieta rica en grasa.

Los datos sugieren que los isotiocianatos de moringa son los principales bioactivos antiobesidad y antidiabéticos de la moringa oleífera y que ejercen sus efectos al inhibir los pasos limitantes de la velocidad en la gluconeogénesis hepática, lo que resulta en un aumento directo o indirecto de la señalización y sensibilidad de la insulina. Estas conclusiones sugieren que moringa oleífera puede ser un alimento dietético eficaz para la prevención y el tratamiento de la obesidad y la diabetes tipo 2.

El objetivo del estudio “Actividad potencial del extracto de hoja de Moringa Oleífera y algunos ingredientes activos contra la diabetes en ratas”, de Ali, Hassan y Abdraboues (2015), es evaluar la actividad antidiabética del extracto de hoja de moringa oleífera y tres de sus ingredientes activos moringinina, quercetina y ácido clorogénico. Estos extractos alcohólicos fueron probados contra ratas diabéticas inducidas por alloxan en la Universidad de Egipto en el 2015. El objetivo se logró mediante la determinación del nivel de glucosa, péptido C, pruebas de función hepática, perfil lipídico y algunos marcadores de estrés oxidativo.

Los resultados indicaron que el extracto de hoja de moringa oleífera contrarrestó los efectos diabéticos inducidos por alloxan en ratas mediante la normalización de los niveles séricos elevados de glucosa, triacilglicerol, colesterol total, capacidad antioxidante total y péptido C. Además, restableció la estructura histológica normal del páncreas en ratas diabéticas. Lo que determina que el extracto alcohólico de la hoja de moringa oleífera posee una potente actividad antidiabética y también es una buena fuente de antioxidantes naturales. La quercetina tiene la mayor actividad antidiabética posible en el extracto, seguida del ácido clorogénico y la moringinina.

Al-Malki y El Rabey (2015), en “El efecto antidiabético de bajas dosis de *Moringa oleífera* Lam. Semillas en la diabetes inducida por estreptozotocina y la nefropatía diabética en ratas macho”, investigaron la actividad antidiabética de dosis bajas de polvo de semilla de moringa en ratas macho con diabetes inducida por estreptozotocina. Cuarenta ratas fueron divididas en cuatro grupos. El grupo control diabético positivo mostró un aumento de peróxido de lípidos, un aumento de IL-6 y la disminución de la enzima antioxidante en el homogeneizado de tejido de suero y riñón en comparación con el grupo de control negativo. Las inmunoglobulinas (IgA, IgG), el azúcar en sangre en ayunas y la hemoglobina glucosilada también se incrementaron como resultado de la diabetes en ratas en el grupo 2. Además, la albúmina disminuyó y las enzimas hepáticas y la α -amilasa no se vieron afectadas. Las funciones renales y los niveles de potasio y sodio se incrementaron como un signo de nefropatía diabética.

El análisis de orina también mostró glucosuria y aumento de los niveles de potasio, sodio, creatinina, ácido úrico y albúmina. Los tejidos de riñón y páncreas también mostraron alteración patológica en comparación con el grupo de control negativo. El tratamiento de las ratas diabéticas con 50 o 100 mg de semillas de moringa en polvo por kilogramo de peso corporal en G3 y G4, respectivamente, mejoró los niveles de todos estos parámetros acercándose a los valores de control negativo y restableció la histología normal del riñón y el páncreas, en comparación con la del grupo de control positivo diabético.

Azad *et al.* en el 2017, en el Departamento de Ciencias Farmacéuticas, Facultad de Salud y Ciencias de la Vida de la Universidad Norte del Sur, Dhaka, determinaron mediante pruebas combinadas *in vitro*, *in vivo* e *in situ* el potencial de la actividad hipoglucemiante de moringa oleífera y su mecanismo a nivel tisular. Esto administrándole a ratas un extracto etanólico de hojas

de la planta, justificando la capacidad de inhibir la absorción de glucosa mediante la inhibición de α -amilasa. Ellos tenían como objetivo explorar los posibles mecanismos de acción del extracto de moringa oleífera a través de diferentes métodos. Esto formó parte de su proyecto “La actividad antihiper glucémica de *Moringa oleifera* está parcialmente mediada por la inhibición de la carbohidrasa y la unión de la glucosa y la fibra”.

En el 2017, Omodansi, Aboua y Oguntibeju es su estudio “Evaluación de la actividad antihiper glucémica, antiinflamatorias y antioxidantes del extracto de metanol de *Moringa Oleífera* en Ratas Wistar Masculinas con Nefrotóxicas Inducidas por Diabetes”, indujeron la diabetes por vía intraperitoneal en ratas mediante una dosis única de estreptozotocina para posteriormente tratarlas con extracto de metanol de *Moringa oleifera* (250 mg/kg) durante seis semanas. Las ratas se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos: control normal, control tratado con moringa oleífera ratas, ratas diabéticas y ratas diabéticas tratadas con moringa oleífera. Esto con el objetivo de la estimación de la capacidad antioxidante, contenido total de polifenoles, flavonoides y flavonoles del extracto de moringa oleífera, así se evaluaron los marcadores bioquímicos séricos. Antioxidantes como la catalasa, glucación peroxidasa, actividades de superóxido dismutasa, glucación y biomarcadores inflamatorios se determinaron en el riñón.

Los resultados mostraron altas capacidades antioxidantes del extracto de moringa oleífera y marcadores bioquímicos séricos mejorados, mientras que los niveles de peroxidación lipídica se redujeron en ratas no diabéticas y diabéticas después del tratamiento en comparación con el control normal. La posterior administración de moringa oleífera condujo a un aumento de la concentración de albúmina sérica, globulina y proteína total, con una disminución en el nivel de peroxidación lipídica y mejoras en la catalasa, superóxido dismutasa, glucación, glucación peroxidasa, TNF- α e

IL-6. En conclusión, la moringa oleífera contiene potentes componentes fitoquímicos que ofrecen una acción protectora contra el daño renal inducido por la diabetes, especies de oxígeno reactivo e inflamación y, por lo tanto, podría desempeñar un papel en la reducción de las complicaciones diabéticas.

El estudio “Cribado guiado por actividad antidiabética de etanol acuoso Extractos y fracciones de Moringa oleífera: identificación de compuestos marcadores”, de Irfan *et al* (2017), tuvo como propósito explorar los efectos antidiabéticos de los extractos y fracciones de moringa oleífera e identificar sus compuestos activos o marcadores. Esto se realizó mediante cinco diferentes extractos acuosos de etanol de moringa oleífera que se administraron por vía oral a ratas normales para evaluar sus actividades hipoglucémicas y su efecto en datos de la prueba de tolerancia a la glucosa intraperitoneal. Las ratas con diabetes inducida por estreptozotocina fueron utilizadas para evaluar actividades antihiperoglucémicas agudas y subcrónicas.

De todos los extractos y fracciones, los extracto de etanol al 95% (v / v) (a 1,000 mg / kg) y el butanol fracción de los mismos (a 500 mg / kg) fueron los más activos, pues redujeron la concentración de glucosa en sangre después de una administración a ratas diabéticas. En el estudio no se observó actividad hipoglucémica significativa y los materiales no tuvieron ningún efecto sobre el rendimiento de glucosa intraperitoneal por ratas normales. En conclusión, solo un extracto de hoja de moringa oleífera exhibió actividad antihiperoglucémica en ratas diabéticas, este efecto fue probablemente atribuible al ácido criptoclorogénico, la quercetina 3-β-D-glucósido y el kaempferol 3-Oglucósido.

Nacionales

Se realizó una búsqueda de estudios en diferentes bibliotecas a nivel nacional, como en la Universidad Internacional de las Américas, Universidad de Costa Rica, Universidad Latina de Costa Rica y Universidad de las Ciencias Médicas, para ver qué tanto ha sido investigada esta planta a nivel nacional; sin embargo, solo en la Universidad Iberoamericana han realizado un estudio general de los metabolitos activos presentes en la planta.

En cuanto al efecto hipoglucemiante de la moringa oleífera no existen estudios a nivel nacional; sin embargo, el único referente encontrado fue de Espinoza y Cortes (2015), quienes realizaron el “Estudio de los metabolitos secundarios de la planta *Moringa Oleífera Lm* para la creación de una forma farmacéutica para la población en general” (Universidad Iberoamericana). El objetivo fue comprobar la existencia de metabolitos secundarios en las diferentes partes de la planta de moringa oleífera. Mediante diferentes técnicas de análisis instrumentales como espectroscopia infrarroja, espectroscopia ultravioleta, espectroscopia de masas, cromatografía de capa fina, cromatografía preparativa y cromatografía de columna.

CAPÍTULO II. MARCO DE REFERENCIA

En este capítulo se van a describir conceptos importantes relacionados con los temas sobre diabetes, la moringa y la metformina. Esto debido a que en Costa Rica el perfil epidemiológico ha variado en los últimos 50 años, de enfermedades infectocontagiosas predominantemente ha pasado a un perfil donde las enfermedades crónicas son las más prevalentes, entre ellas la diabetes, por eso es importante tanto en términos de morbilidad como de mortalidad. Además porque es la patología que genera el mayor costo en la atención hospitalaria y la segunda causa de consulta externa (Cedeño, Alfaro y Sánchez, 2009, p.331).

La etnobotánica es el estudio del comportamiento de las sociedades humanas respecto del mundo vegetal, a su vez evidencia cómo se ha logrado el aprovechamiento de los recursos naturales para el tratamiento de distintas patologías. Sin embargo, todavía hay mucha incredulidad en cuanto a los posibles beneficios de la medicina tradicional, por un lado hay un menosprecio científico, mientras que por el otro, no hay un marco conceptual adecuado para abordarlo. A pesar de eso, disciplinas como la etnobotánica, la antropología médica y más recientemente la etnomedicina se construyen con el propósito de aproximarse y comprender mejor la medicina tradicional y el gran aporte que pueden brindar a la población en general (Carreño, 2016, párr.10).

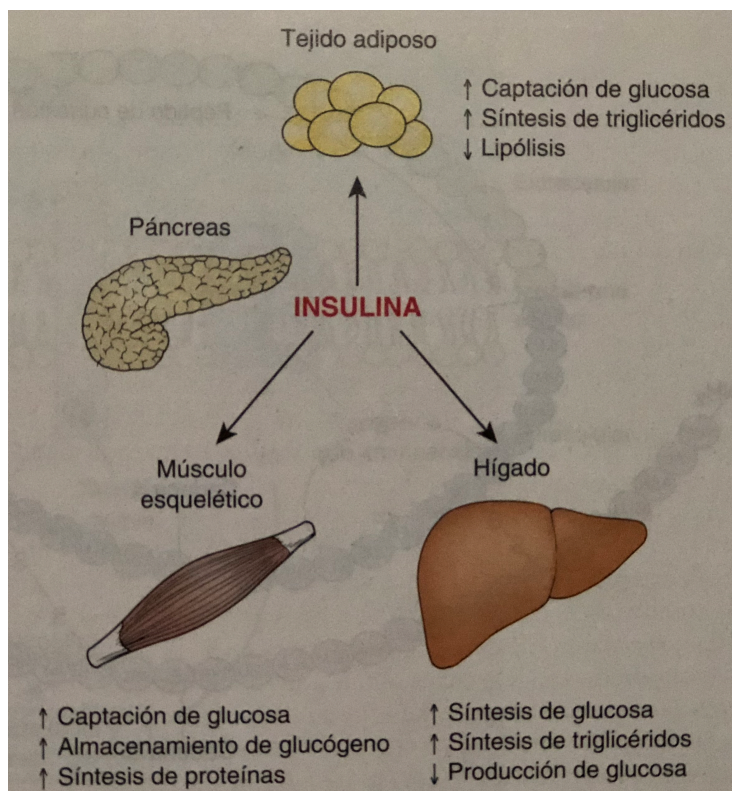
PÁNCREAS

El páncreas es una glándula mixta situada detrás del estómago, constituida por un 98% del páncreas exocrino, que produce enzimas digestivas y sustancias tampón. Por otra parte el páncreas

endocrino está formado por pequeños grupos de células dispersos en toda la glándula, estas se encuentran rodeadas de células exocrinas. Este segundo grupo, que representa el 2% restante de la glándula es conocido como islotes pancreáticos o de Langerhans. Según Barret, Barman, Boitano y Brook. (2010), estos “islotes” secretan por lo menos cuatro polipéptidos con actividad reguladora y los seres humanos tienen mínimo cuatro tipos de células en ellos:

1. Células A (α): sintetizan la hormona glucagón, que incrementa las concentraciones de glucosa en la sangre y acelera la degradación de glucógeno y la liberación de glucosa por el hígado. Tiene función catabólica.
2. Células B (β): sintetizan la hormona insulina, que reduce la glucemia e incrementa la captación y la utilización de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos por la mayoría de las células del organismo. Tiene función anabólica.
3. Células D (δ): sintetizan la hormona somatostatina, que inhibe la producción y la secreción de glucagón e insulina y retardan la absorción de los alimentos y la secreción enzimática en todo el tubo digestivo.
4. Células F: sintetizan el polipéptido pancreático que inhibe las contracciones vesiculares y regula la producción de algunas enzimas pancreáticas (pp.315-316).

Figura 1. Efectos de la insulina sobre el transporte y almacenamiento de la glucosa.



Fuente: Porth, 2011, p. 801

Para Saladin (2013), algunos conceptos importantes relacionados con la glucosa y el metabolismo del glucógeno son:

- Glucogénesis: síntesis de glucógeno mediante la polimerización de glucosa.
- Gluconeogénesis: síntesis de glucosa a partir de nutrientes diferentes de los carbohidratos como glicerol y aminoácidos.
- Glucolisis: división de la glucosa en dos moléculas de ácido pirúvico en preparación para la fermentación anaeróbica o respiración celular.

- Glucogenólisis: hidrólisis de glucógeno para liberar glucosa libre o glucosa 1-fosfato (p.1019).

Tabla 1. Acciones de la insulina y glucagón sobre el metabolismo de la glucosa, las grasas y las proteínas.

		Insulina	Glucagón
Glucosa	Transporte de glucosa	Aumenta el transporte de glucosa hacia el músculo esquelético y el tejido adiposo.	
	Síntesis de glucógeno	Aumenta la síntesis de glucógeno.	Promueve la degradación de glucógeno.
	Gluconeogénesis	Reduce la gluconeogénesis.	Aumenta la gluconeogénesis
Grasas	Síntesis de triglicéridos	Promueve la síntesis de ácidos grasos y triglicéridos por el hígado.	
	Almacenamiento de grasas en el tejido adiposo	Aumenta el transporte de ácidos grasos a las células adiposas.	
		Aumenta la conversión de ácidos grasos a triglicéridos al incrementar la disponibilidad de un fosfato de glicerol mediante un mayor transporte de la glucosa en las células adiposas.	
		Mantiene el almacenamiento de grasa al inhibir la degradación de triglicéridos	Activa la lipasa de las células adiposas, hace que estén disponibles mayores cantidades de ácidos grasos para que

		almacenados por parte de la lipasa de las células adiposas.	el cuerpo los use como energía.
Proteínas	Transporte de aminoácidos	Aumenta el transporte activo de aminoácidos en las células.	Aumenta la captación de aminoácidos por parte de las células hepáticas y su conversión a glucosa por la gluconeogénesis.
	Síntesis de proteínas	Aumenta la síntesis de proteínas, incrementa la transcripción de ARN mensajero y acelera la síntesis de proteínas por el ARN ribosómico.	
	Degradación de proteínas	Reduce la degradación de proteínas al aumentar el uso de glucosa y ácidos grasos como energía.	

Fuente: propia, 2018.

La insulina y el glucagón tienen función anabólica y catabólica respectivamente al presentar una acción recíproca se secretan en muchas circunstancias. Cuando la insulina no es suficiente, la glucosa se acumula en el cuerpo, específicamente en la sangre, dando lugar a toda una serie de complicaciones que a largo plazo pueden producir daños en el cuerpo y pueden disminuir significativamente la calidad de vida de las personas. A esa elevación de glucosa en la sangre se le conoce como diabetes; por otra parte cabe mencionar la producción excesiva de glucagón y somatostatina origina hiperglucemia (Barret, Barman, Boitano y Brook, 2010, pp.315-316).

DIABETES

Según Fauci *et al.* (2008), la diabetes mellitus (DM) es un grupo de trastornos metabólicos caracterizados por la hiperglucemia debida a defectos en la secreción o acción de la insulina. Existen múltiples procesos fisiopatogénicos involucrados en su aparición que varían desde la destrucción autoinmunitaria de las células β del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina (p.98).

La OMS la define más sencillamente como la enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina. Para Islas y Revilla la expresión diabetes mellitus por sí sola no define la enfermedad, pero en la práctica cualquier trastorno que produzca elevación de la glucosa plasmática después de ayuno sí se denomina diabetes mellitus. En términos más concretos, es una enfermedad determinada genéticamente, en la que se tienen alteraciones metabólicas de los carbohidratos, grasas y proteínas junto con deficiencia en la secreción de insulina y con grados variables de resistencia a esta (2013,p.3).

La diabetes se produce debido al aumento en la cantidad de glucosa que entra a la sangre que se produce cuando comemos, ya que sirve como señal al páncreas para que comience a secretar insulina, esta evita que los niveles de glucosa suban demasiado y hace una disminución gradual en los mismos (Herrera, 2011, p.20).

Signos y síntomas

Los principales síntomas son emisión excesiva de orina, que se le conoce como poliuria, aumento anormal de la necesidad de comer, conocida como polifagia, incremento de la sed polidipsia y pérdida de peso sin razón aparente. Además, se puede presentar fatiga, cansancio, cambios en la agudeza visual y con menor frecuencia vaginitis en mujeres, balanitis en hombres, aparición de glucosa en la orina u orina con sabor dulce, ausencia de la menstruación, impotencia en hombres, hormigueo o adormecimiento en manos y pies, piel seca, úlceras o heridas de cicatrización lenta y mal aliento (Camejo, Crespo y Rodríguez, 2017, pp.4-5).

Factores de riesgo

No modificables

- Edad y sexo: se considera mayor prevalencia en hombres de 30-69 años y en mujeres mayores de 70 años (Gasteiz, 2008, p.40).
- Etnia: es mayor el riesgo en negros, asiáticos e hispanos que en blancos (Gasteiz, 2008, p.40).
- Susceptibilidad genética: el riesgo de padecer diabetes es alto si alguno de los padres padece y aumenta aún más si ambos progenitores la padecen (Gasteiz, 2008, p.40).
- Diabetes gestacional: el 50% de las mujeres que la presentaron desarrollan DM2 posterior al parto.
- Mujeres con partos macrosómicos mayor a 4,5kg (Gasteiz, 2008, p.22).

Modificables

- Obesidad: peso que sobrepase el 20% del peso ideal e un índice de masa corporal mayor o igual a 27kg/m^2 , hay una disminución de sensibilidad de las células a la acción de la insulina (Amador, 2016, p.22).
- Sedentarismo: la actividad física moderada de duración mayor a 40 minutos a la semana reduciría la incidencia de nuevos casos de diabetes (Gasteiz, 2008, p.43).
- Dieta: no consumo excesivo de carbohidratos altamente procesados y dietas pobres en fibra y almidones poco refinados (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.22).
- Alcohol: se recomienda ingerir la cantidad limitada de bebidas alcohólicas con alimentos para reducir el riesgo de hipoglucemia y evitar combinarlo con bebidas azucaradas por el alto contenido de hidratos de carbono (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.22).
- Tabaco: aumenta el riesgo de desarrollar una diabetes mellitus tipo 2 por causar aumento de la resistencia a la insulina y muerte prematura, además de favorecer la enfermedad arteriosclerótica así como las complicaciones microvasculares. (Fernandez *et al.*, 2015, p.37).
- Colesterol HDL de menos de 35mg/dl (Amador, 2016, p.22).
- Niveles altos de triglicéridos, un tipo de molécula de grasa, en la sangre de 250 mg/dl o más (Amador, 2016, p.22).
- Hipertensión arterial superior o igual a 140/90mmHg (Amador, 2016, p.22).

- Fármacos: algunos antipsicóticos atípicos y la combinación de diuréticos tiazídicos y betabloqueadores sugiere un mayor riesgo de desarrollar diabetes; otros implicados en el desarrollo de la diabetes son glucocorticoides, anticonceptivos orales y antirretrovirales (Gasteiz, 2008, p.44).

Clasificación

Actualmente, existen diversas maneras de clasificar la diabetes mellitus; la Asociación Americana de Diabetes (ADA) presenta una clasificación basada en el aspecto etiológico y las características fisiopatológicas de la enfermedad.

Diabetes Mellitus tipo 1 (DM1)

Esta afecta al 5-10 % de la población diabética. Se caracteriza por una destrucción de las células β del páncreas, que da lugar a un déficit absoluto de insulina. Esta destrucción suele deberse a un mecanismo autoinmune, aunque en un reducido número de casos no existe evidencia de autoinmunidad ni de otra causa conocida que destruya a las células, por lo que se le conoce como DM1 idiopática, en la que se observa un fuerte componente hereditario. De acuerdo con Herrera (2011) era conocida como diabetes insulino dependiente (p.7).

Diabetes Mellitus tipo 2 (DM2).

Anteriormente era llamada diabetes mellitus no insulino dependiente (Herrera, 2011, p.8). Afecta el 85-95 % de los casos de DM y se caracteriza por una resistencia a la insulina combinada con un déficit progresivo de producción de esta, con frecuencia se asocia a obesidad o incremento en la grasa visceral.

Otros tipos específicos de Diabetes Mellitus.

Según Herrera representa menos del 5% de los paciente y son tipo 3A que es un defecto genético de la célula beta, tipo 3B caracterizada por resistencia a la insulina determinada genéticamente, tipo 3C que son enfermedades del páncreas exocrino, Tipo 3D causada por defectos hormonales y la tipo 3E es causada por compuestos químicos o fármacos (2011, p.8).

Diabetes Mellitus Gestacional.

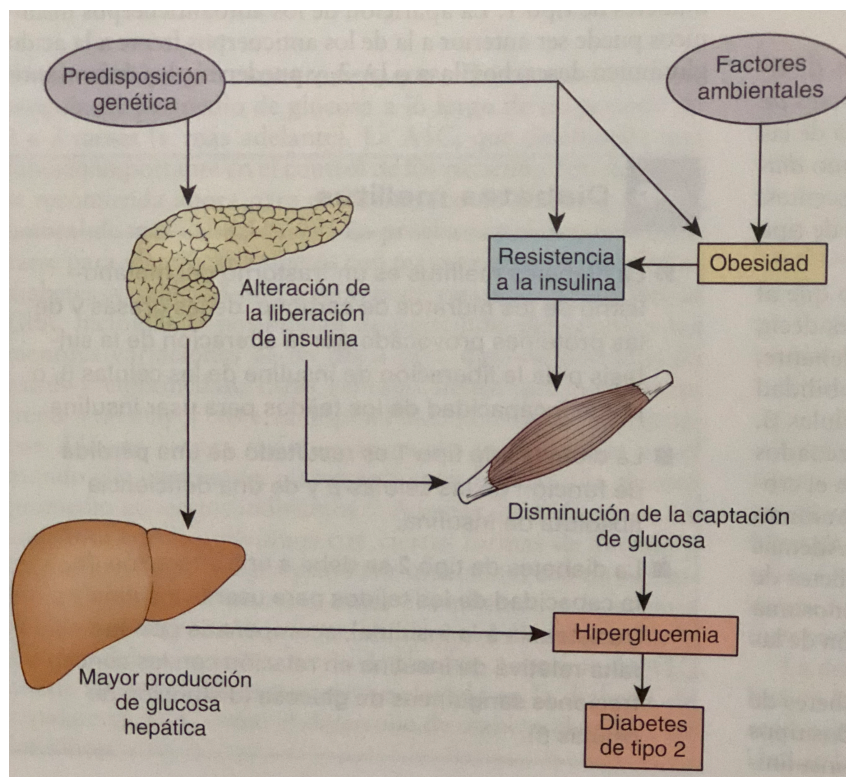
Agrupar específicamente la intolerancia a la glucosa detectada por primera vez durante el embarazo. El impacto del diagnóstico de diabetes gestacional estriba en que este trastorno tiene inmediatas consecuencias para el desarrollo del embarazo e implicaciones a largo plazo, tanto para el recién nacido como para la madre. Según Herrera, el embarazo constituye un esfuerzo metabólico en el cuerpo de la madre ya que el bebé utiliza sus órganos para obtener alimento, oxígeno y eliminar sus desechos, por esta razón la mujer embarazada tiene mayor posibilidad de presentar deficiencia de insulina (2011, p.9).

Fisiopatología

La DM1 es una enfermedad sistémica crónica, caracterizada principalmente por hiperglicemia, que se presenta como consecuencia de la destrucción progresiva del total de las células beta de los islotes de Langerhans del páncreas, lo que lleva a la disminución gradual de la producción de insulina. Esta destrucción es un proceso autoinmune motivado por la hiperreactividad de las células T, las cuales ante factores externos atacan las células beta propiciando la liberación de antígenos no reconocidos por el organismo que inducen producción de auto-anticuerpos. La cascada autoinmune genera una lenta disminución de los niveles de insulina durante meses o años y solo cuando han desaparecido aproximadamente el 80-90% de las células beta funcionantes (Fernández *et al.*, 2015. p.5).

La DM2 es una enfermedad de etiología heterogénea, en la cual los factores ambientales desenmascaran la susceptibilidad genética y generan una interacción entre los dos factores etiológicos más importantes de la diabetes tipo 2. La insulinoresistencia está determinada genéticamente, aunque también puede ponerse de manifiesto por factores ambientales (obesidad, sedentarismo). Como consecuencia de ello se produce una disminución de la actividad de la insulina, en especial en los tejidos periféricos como hígado y músculo. Este déficit de acción debe ser compensado con un aumento de la producción pancreática de insulina; por ello, gran número de pacientes que durante este período son intolerantes a la glucosa, presentan hiperinsulinemia. (Fernández *et al.*, 2015. p.9).

Figura 2. Fisiopatología de DM2.



Fuente: Porth, 2011, p.808.

Diagnóstico

La Asociación Americana de la Diabetes, la Federación Internacional de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud han formulado criterios diagnósticos para diabetes mellitus que se presentan junto con los síntomas clásicos de la enfermedad (poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso inexplicable):

Tabla 2. Criterios diagnósticos para la prediabetes y diabetes.

Criterio	Prediabetes	Diabetes
Glucosa plasmática en ayunas	100-125 mg/dl	Mayor o igual a 126mg/dl
HbA 1c (Hemoglobina Glucosilada)	5,7- 6,4%	Mayor 6.5%
Prueba tolerancia a la glucosa oral	140-199mg/dl	Mayor o igual a 200 mg/dL.

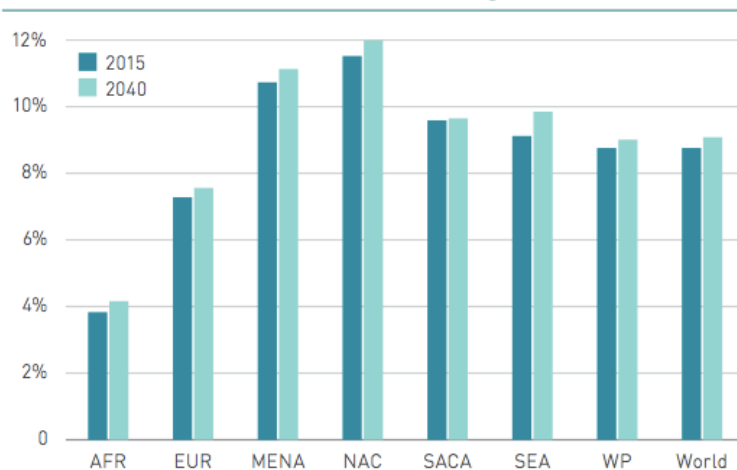
Fuente: propia, 2017.

Incidencia y prevalencia

La Federación Internacional de Diabetes (FID) estima que unos 415 millones de personas en el mundo, aproximadamente el 8,8% de adultos entre las edades de 20-79, tienen diabetes. Alrededor del 75% vive en países de renta media y baja. Si estas tendencias continúan, en 2040 unos 642 millones de personas tendrán diabetes. El mayor aumento tendrá lugar en las regiones donde las economías están pasando de niveles de renta baja a renta media. Se proporcionan datos para 220 países y territorios, agrupados en las siete regiones de la FID: África (AFR), Europa (EUR), Oriente Medio y Norte de África (MENA), América del Norte y el Caribe (NAC), Sur y Centroamérica (SACA), Sureste Asiático (SEA), y Pacífico Occidental (WP).

Figura 3. Prevalencia de diabetes según regiones de la FID.

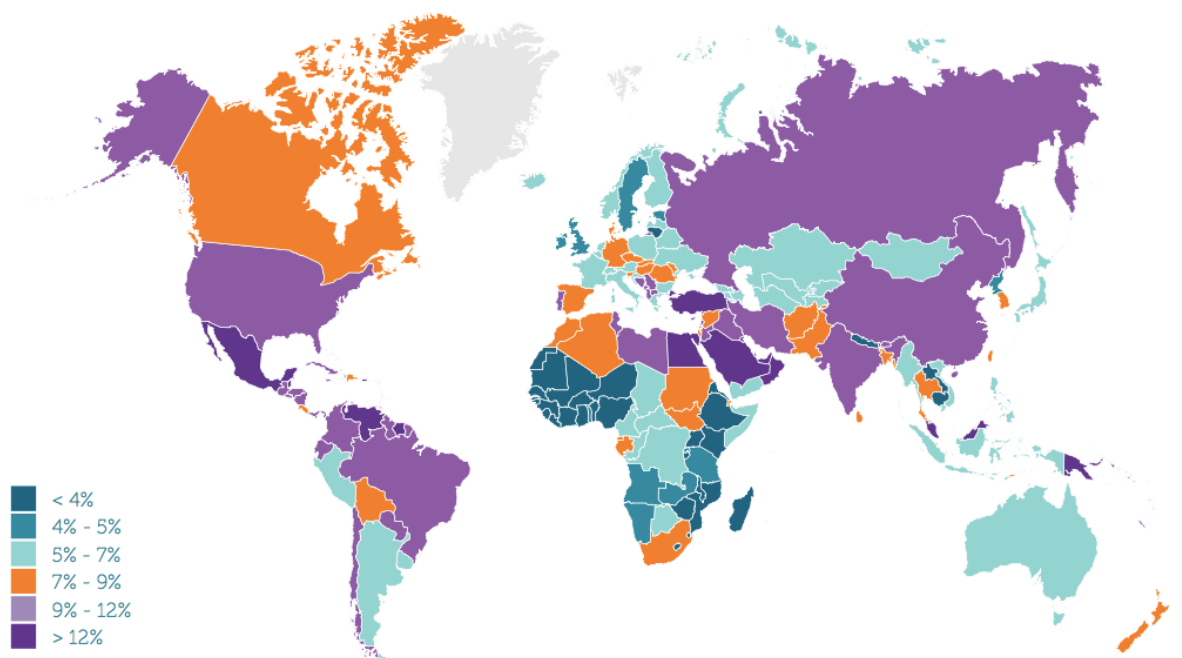
Figura 3.1 Regiones de la FID clasificadas según su prevalencia ajustada por edad (%) de diabetes (20-79 años), 2015 y 2040



Fuente: Atlas de la FID p.53.

Figura 4. Prevalencia

Mapa 3.1 Prevalencia ajustada por edad estimada de diabetes en adultos (20-79), 2015



Fuente: Atlas de la FID, p. 53.

La prevalencias de diabetes a nivel mundial está entre 3 y 4%, si bien es mayor en países desarrollados, el número de diabéticos es mayor en los países en vía de desarrollo, dada su mayor cantidad de habitantes. Se debe tomar en cuenta que la prevalencia es diferencial por raza o grupo étnico, lo que resalta el carácter genético y hereditario de la enfermedad, por lo que se dice que en raza negra tienen mayor prevalencia que en raza blanca y es mayor en mujeres que en hombres (Islas y Revilla, 2013, pp.11-12).

Figura 5. incidencia y prevalencia de diabetes en Costa Rica.

Prevalencia de DM2	6,4%
Incidencia de DM2	1,62 casos por 100 personas al año
Prevalencia de DM1	0,02% (estimación)
Incidencia de DM1	3,14 casos nuevos por 100.000 menores de 15 años al año
DM1: diabetes mellitus tipo 1; DM2: diabetes mellitus tipo 2.	

Fuente: Hasbum, 2010, p. 93.

La prevalencia de la DM2 en Costa Rica es similar a la descrita en los países industrializados; esto no es sorprendente si consideramos que la prevalencia de obesidad en Costa Rica es muy similar a la señalada en Estados Unidos y Europa. En cuanto a la incidencia de DM2, se presenta un promedio de 1,19% por año; para la DM1 la prevalencia es de 850 pacientes que la padecen, por estimación sería alrededor de 0,02%, por lo tanto la incidencia de DM1 no es tan frecuente en nuestro país. Un seguimiento de 10 años documentó a escala nacional 416 nuevos

casos de DM1, un 53% en mujeres. La mayor cantidad de casos apareció en el mes de octubre, coincidiendo con los picos estacionales de las virosis respiratorias más frecuentes (Hasbum, 2010, pp. 93-94).

Complicaciones

Independientemente del tipo de diabetes que presente el paciente, un nivel elevado de azúcar en sangre lleva a diversas complicaciones, lo que ocasiona daño frecuentemente en ojos, riñones, nervios y vasos sanguíneos. Esto conduce a consecuencias agudas por un control inadecuado de la enfermedad, y crónicas por el progreso de la enfermedad (Camejo, Crespo y Rodríguez, 2017, p.6).

Agudas

Hipoglicemia

Es el descenso de la glicemia por debajo de 60mg/dl, algunos pacientes pueden presentar un deterioro neurológico con una concentración ligeramente superior a la indicada, se asocia a un aumento de riesgo de complicaciones cardiovasculares, demencia, accidentes de tráfico y aumento de mortalidad total (Fernández *et al.*, 2015, p.24), Las causas pueden ser sobredosificación de fármacos, disminución del consumo de alimentos, ejercicio excesivo o consumo de alcohol. Las principales alteraciones que puede provocar son el efecto Somogy, precipitación de accidentes cardiovasculares o cerebrovasculares, aparición de hemorragias retinianas en pacientes con

retinopatía previa y encefalopatía hipoglucémica o daño permanente en la corteza cerebral como consecuencia de episodios repetidos de hipoglucemias graves (Mediavilla, 2018, pp.132-133).

Hiperglicemia

La hiperglicemia es el resultante del déficit absoluto o relativo de insulina, lo que puede desembocar en que los pacientes diabéticos presenten un cuadro de Cetoacidosis diabética, su mecanismo subyacente es la deficiencia de insulina junto con el aumento de hormonas como el glucagón, cortisol, catecolaminas y la hormona del crecimiento. Provoca un cuadro de hiperglicemia y cetonemia; el inicio de la DM1 es una de las causas, además de situaciones en las que hay un aumento de las necesidades de insulina y errores en la dosis o administración de insulina, también cuando hay un fracaso secundario de antidiabéticos orales (Mediavilla, 2018, p.133).

El coma hiperglucémico hiperosmolar no cetósico es la complicación aguda más frecuente en pacientes mayores de 60 años y provoca mortalidad superior que la cetoacidosis diabética (Mediavilla, 2018, p.135). Este cuadro se presenta con un deterioro agudo de la función del sistema nervioso central y gravemente deshidratado, se caracteriza por una glucemia plasmática y osmolaridad elevadas en ausencia de cuerpos cetónicos acompañados de depresión sensorial y signos neurológicos (Fernández *et al*, 2015, p.25).

Acidosis láctica

Es poco frecuente pero se asocia a una reducción del aporte de oxígeno o una hipoxia hística relacionada con una disfunción miocárdica, infección o al uso de biguanidas. Se caracteriza por un aumento en la concentración hemática de lactato y pH inferior a 7,35; además su cuadro clínico aparece de forma brusca cursa con taquipnea, deshidratación, dolor abdominal y grado variable de coma (Mediavilla, 2018, p.136).

Crónicas

Macrovasculares

Cardiopatía isquémica

Los pacientes diabéticos presentan mayor predisposición a una forma más extensa y grave de la enfermedad vascular aterosclerótica de los vasos grandes (Miladinova, 2010, p.12). Existen diferentes manifestaciones clínicas desde pacientes asintomáticos hasta angina, infarto, insuficiencia cardiaca y muerte súbita (Fernández *et al*, 2015, p.29).

Arteriopatía periférica

Afecta mayormente a hombres que ha mujeres, la lesión se da en los miembros inferiores sobre todo en el territorio distal en arterias tibioperoneas y pedias; se ven manifestaciones como

claudicación intermitente, dolor en reposo y gangrena seca (Mediavilla, 2018, p.143). Es la primera causa de amputación no traumática (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.22).

Enfermedad cardiovascular

Se presentan con el doble de frecuencia en pacientes diabéticos que en los no diabéticos y se establece una relación causal con una estenosis de la carótida, se incluyen la angina de pecho, infarto de miocardio, accidente cerebrovascular, enfermedad arterial periférica y la insuficiencia cardíaca congestiva (FID, 2015, p.28).

Microvasculares

Retinopatía diabética

La retina es la estructura que tiene gran afectación en la diabetes, sin embargo se puede ver afectada cualquier parte de aparato visual; la retinopatía es la segunda causa de ceguera en el mundo y la más común en personas mayores de 30 años (Mediavilla, 2008, p.137). Los primeros signos de retinopatía son la presencia de microaneurismas y hemorragias en la retina, hay dos factores de riesgo importantes el tiempo de evolución de la diabetes y el control metabólico ya que cuanto más elevados sean los niveles de hemoglobina glicosilada mayor riesgo de retinopatía (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.22).

Nefropatía diabética

La enfermedad renal es causada por daño en los vasos sanguíneos pequeños que pueden causar que los riñones disminuyan su función o fallen por completo, lo que se podría evitar manteniendo un control en los niveles de glucosa en sangre y la presión arterial (FID, 2015, p.29). La primera manifestación de daño renal es la presencia de microalbuminuria; aunque el tabaquismo y las dislipidemias son factores de riesgo importantes (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, pp.23-24).

Neuropatía diabética

Se refiere al daño de los nervios que puede afectar cualquier parte del cuerpo debido a los altos niveles de glucosa durante periodos prolongados, lo que provoca pérdida de sensibilidad, hormigueo y dolor, también puede provocar disfunción eréctil y problemas digestivos y la micción (FID, 2015, p.29). Existen dos tipos la periférica y la autonómica. (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.25).

Pie diabético

Además del daño en los nervios en la diabetes se experimentan problemas con la mala circulación en los pies, como daño en los vasos sanguíneos, lo que aumenta el riesgo de ulceraciones, infecciones y amputaciones. Por consiguiente las personas diabéticas deben estar atentas a cualquier anomalía en sus pies ya que esto puede llevar a una incapacidad (FID,2015, p.28).

Infecciones

Ciertos tipos de infecciones aparecen con mayor frecuencia en los pacientes diabéticos, como las infecciones en los tejidos blandos de las extremidades, osteomielitis, infecciones en las vías urinarias, pielonefritis, infecciones candidósicas de la piel y superficies mucosas, caries dentales y tuberculosis. Por lo general causan mayor gravedad que en los demás pacientes ya que la hiperglucemia y glucosuria pueden influir en el crecimiento microbiano e incrementar la gravedad de la infección. Las concentraciones elevadas de glucosa sanguínea también pueden alterar las defensas del cuerpo como la función de los neutrófilos y células inmunitarias (Porth, 2010, p.824).

Tratamiento convencional

Según los estándares de atención médica en diabetes 2017 de la ADA, en su capítulo 8 muestras los enfoques farmacológicos para el tratamiento de la diabetes. Ahí se menciona que en el control de los niveles de glucosa en pacientes con DM1 el pilar terapéutico son las insulinas y su dosis inicial va depender del peso del paciente, aunque en ciertos casos también forman parte del tratamiento de la DM2 (p.564).

Insulinas.

- Acción ultrarrápida: Lispro, Aspart, Glulisina con un inicio de 5-15 minutos y duración de 3-5 horas.
- Acción rápida: insulina R tiene un inicio de 15-30 minutos y duración de 5-7 horas.

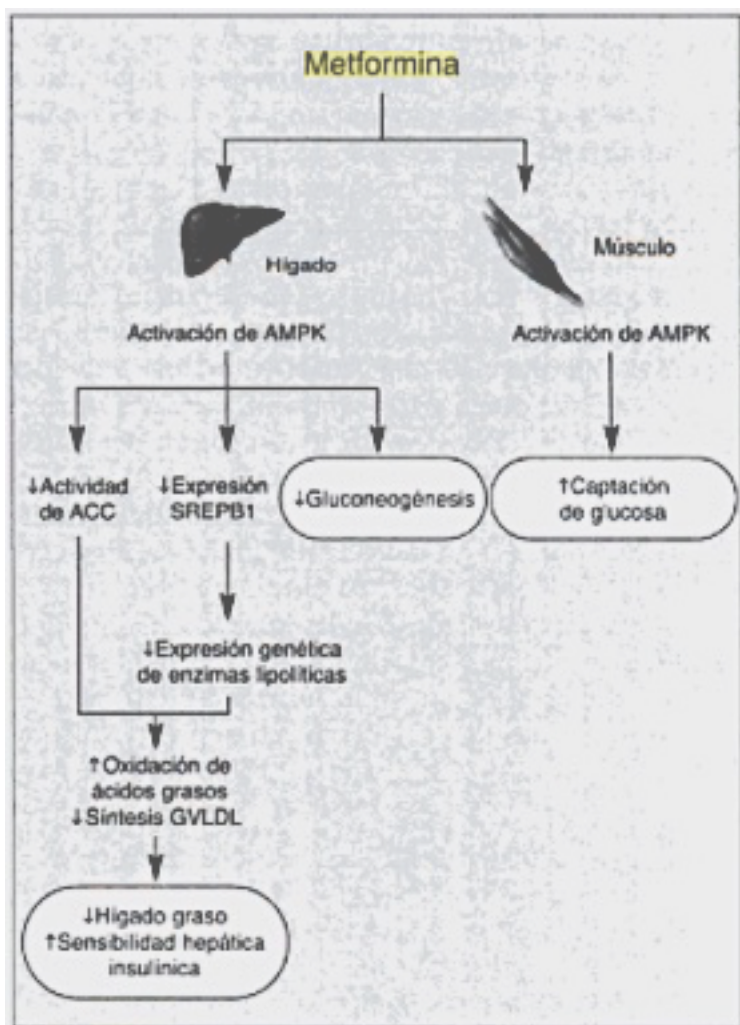
- Acción prolongada: Glargina, Detemir, Degludec el inicio de acción dentro de las primeras 4 horas con una duración de hasta 24 horas.
- Acción intermedia: NPH inicia su acción en 1 a 2 horas, el pico se da entre las 4 y 12 horas y su duración total es de 18 a 26 horas.
- Insulina premezclada: NPH/Regular 70/30, Mezcla Aspart 70/30, Mezcla lispro 75/25, mezcla lispro 50/50.

Otra alternativa de la ADA para los pacientes con DM1 que han usado insulinas sin éxito es combinarla con la Pramlintide, que es un análogo de amilina, es un agente que retrasa el vaciamiento gástrico, embota la secreción pancreática de glucagón y mejora la saciedad. Estas acciones complementan las de la insulina para regular las concentraciones de glucosa en sangre. La amilina es relativamente deficiente en pacientes con diabetes tipo 2, dependiendo de la gravedad de la falla secretoria de las células beta, y está esencialmente ausente en pacientes con diabetes tipo 1 (Edelman, Maier y Wilhelm, 2008, p.1).

La asociación también sugiere el trasplante de páncreas e islotes, pues ha demostrado que normaliza los niveles de glucosa, pero requieren inmunosupresión de por vida para prevenir el rechazo y la recurrencia del injerto de la destrucción de islotes autoinmunes (ADA, 2017, p.565).

único antidiabético oral que demostró reducción de las complicaciones macrovasculares a largo plazo (Chave, 2012, p.11). Su mecanismo de acción es la inhibición de la producción hepática de glucosa, y el aumento en la captación periférica de glucosa por el músculo.

Figura 7. Mecanismo de acción de metformina.



Fuente: Tébar, 2014, p.150.

Habitualmente logra disminuir la hemoglobina glicosilada cerca de 1,5% y tiene un efecto de estabilidad o disminución del peso corporal (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.39). Según Tiziani, está indicada para personas con diabetes tipo 2 que no responden solo a la dieta y en quienes la insulina es inaceptable; además como tratamiento coadyuvante con insulina, rosiglitazona y sulfonilureas. La dosis inicial es de 500mg VO 1 a 2 veces al día con los alimentos, si es necesario se debe aumentar en forma gradual a 1g tres veces al día (Tiziani, 2011, pp.156-157).

Los efectos secundarios más frecuentes son a nivel gastrointestinal, sobre todo al inicio del tratamiento puede ocasionar diarrea, náuseas y dolor abdominal en aproximadamente el 30% de los pacientes; pueden minimizarse si se inicia con dosis bajas y se toma con comidas. También puede provocar un sabor metálico en la boca, además de cefalea, anorexia o pérdida del apetito y raramente produce hipoglicemia e hipersensibilidad; por otra parte se ha asociado a largo plazo con disminución en la absorción intestinal de vitamina B12 y ácido fólico (Tébar y Escobar, 2014, p.151).

La metformina está contraindicada en insuficiencia renal, respiratoria, cardíaca y hepática, así como en embarazo y lactancia; también en hipoxemia, hipotensión y alcoholismo porque aumenta el riesgo de acidosis láctica (Tébar y Escobar, 2014, p.151).

Sulfonilureas.

Las sulfonilureas aumentan la secreción de insulina por las células beta del páncreas, un incremento muy leve en la sensibilidad periférica a la insulina y efecto antioxidante (ADA, 2017, p.568). Generalmente se administran con biguanidas como la metformina, lo que incrementa la efectividad terapéutica (Rodríguez, Cuautle y Molina, 2017, p.204). Los efectos secundarios más frecuentes son aumento de peso e hipoglicemia (Rivas, Zerquera, Hernandez y Sánchez, 2017, p.241).

Meglitinidas.

Las meglitinidas estimulan la secreción de insulina durante la primera fase de liberación no inducen una liberación prolongada de insulina, su tiempo de acción es menor al de las sulfonilureas ya que la concentración máxima se alcanza alrededor de una hora después de su administración por lo que deben darse antes de cada comida (Rodríguez, Cuautle y Molina, 2017, p.204). La ganancia de peso y la hipoglicemia son sus reacciones más frecuentes (Rivas, Zerquera, Hernández y Sánchez, p.242).

Tiazolidinedionas.

Son sensibilizadoras a la insulina al ser agonistas selectivos del receptor peroxisoma-proliferador activo gamma, activan la respuesta de la insulina sobre el metabolismo de la glucosa y lípidos: aumentan la expresión de transportadores de glucosa (GLUT-4) incrementando su

actividad (Rodríguez, Cuautle y Molina, 2017, p.205). Según la ADA 2017 tiene ventajas ya que disminuye los triglicéridos y el riesgo de accidente cerebrovascular e infarto agudo de miocardio, según el estudio IRIS, aunque también desventajas, ya que se puede presentar aumento de peso, edemas y fracturas óseas (p.568).

Inhibidores α -glucosidasa.

Retrasan la digestión y absorción de los hidratos de carbono a nivel intestinal, lo que disminuye la glucosa postprandial y mejora el control glucémico sin riesgo de aumento de peso o hipoglucemia. Puede provocar flatulencias y meteorismo al inicio del tratamiento (Velázquez, pp.637-638). Algunas ventajas que presentan son que disminuye la glucosa posprandial y eventos cardiovasculares en prediabetes (ADA, 2017, p.568).

Inhibidores de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4).

Aumentan las concentraciones de incretinas postprandial al inhibir la actividad de la DPP-4 lo que aumenta la secreción de insulina y disminuye la secreción de glucagón, tienden a aumentar las hospitalizaciones por insuficiencia cardíaca pero generalmente son bien tolerados (ADA, 2017, p.568). Rivas, Zerquera, Hernández y Sánchez aportan que también disminuyen el vaciado gástrico (2017, p.244).

Ácidos biliares secuestrantes

Ligan ácidos biliares en el tracto intestinal aumentando la producción hepática de ácidos biliares, lo que disminuye la producción hepática de glucosa y aumenta los niveles de incretinas. Puede causar estreñimiento y aumento de los triglicéridos, raramente causa hipoglicemia y disminuye el LDL circulante (ADA, 2017, p.568).

Agonistas de dopamina-2

Activa los receptores dopaminérgicos y regulan el metabolismo por moduladores hipotalámicos; además, y aumentan la sensibilidad a la insulina. Sus principales efectos son mareos, síncope, náuseas y rinitis (ADA, 2017, p.568).

Inhibidores SGLT2

Los inhibidores bloquean la reabsorción de glucosa por el riñón al inhibir SGLT2 en la nefrona proximal, lo que incrementa la excreción urinaria de glucosa, disminuye la glucemia y mejora la sensibilidad periférica de la insulina. Tienden a las infecciones genitourinarias, poliuria, depleción de volumen, hipotensión, aumento de la creatinina de forma transitoria y disminución de peso (ADA, 2017, p.569).

Agonistas de receptor de péptido 1 de glucagón (GLP-1).

Actúan activando los receptores GLP-1 lo que aumenta la secreción de insulina, disminuye la secreción de glucosa, reduce el vaciado gástrico y aumenta la saciedad. Sus principales efectos secundarios son gastrointestinales y el aumento de la frecuencia cardiaca (ADA, 2017, p.569). Según Rivas, Zerquera, Hernández y Sánchez también son resistentes a la inactivación por la DPP-4 (2017, p.243).

Plantas medicinales

Las plantas constituyen un recurso valioso en los sistemas de salud de los países en desarrollo, y aunque no existen datos precisos para evaluar la extensión del uso global de plantas medicinales (Carreño, 2016, párr. 30), la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha estimado que más del 80% de la población mundial utiliza, rutinariamente, la medicina tradicional para satisfacer sus necesidades de atención primaria en salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implican el uso de extractos de plantas o sus principios activos.

Durante muchos años, las plantas medicinales han jugado un papel importante en mejorar la calidad de vida y mantener la salud humana. También sirve como componentes importantes para medicamentos, cosméticos, tintes, bebidas, condimentos y para la purificación de agua. Muchas plantas autóctonas contienen flavonoides, glucósidos, alcaloides, terpenoides y carotenoides con propiedades singulares para tratar enfermedades. Moringa oleífera es una de esas plantas que se han utilizado durante siglos en los pueblos como remedio para el tratamiento y manejo de diversas

enfermedades, incluida la diabetes con poco o ningún efecto adverso (Omodanisi, Aboua y Oguntibeju, 2017, p.1737).

Moringa oeffera

La moringa, por ser una planta de la cual se pueden utilizar todas sus partes, es llamado el árbol de la vida, por lo que es de interés conocer su origen y taxonomía. Investigadores han indicado que puede ofrecer nutrientes e ingredientes terapéuticos para prevenir, mitigar y tratar muchas enfermedades como la diabetes y sus complicaciones gracias a su actividad antioxidante y antidiabética (Omodanisi, Aboua y Oguntibeju, 2017, p.1739). Es interesante y para tener en cuenta que es una planta que crece en cualquier tipo de suelo, es resistente a la sequía y se puede cultivar en cualquier espacio del jardín de una casa (Kalappurayil y Joseph, 2016, p.1).

Alrededor del mundo se le conoce con diferentes nombres dependiendo del país o lengua utilizada: Behenbaum (alemán), West Indian ben (inglés), Benzolive (francés), Sándalo cerúleo (italiano), Moringuiera (Portugal), Cedra (Brasil), Árbol del ben-Morango-Moringa (español), Ángela (Colombia), Marango (Costa Rica), Palo Jeringa-Palo de Tambor (Cuba), Palo de abejas (República Dominicana), Tebebrinto (El Salvador), Perlas-Paraíso blanco (Guatemala), Maranga calalú (Honduras), Marengo (Nicaragua), Jacinto (Panamá), Resada-Ben-Jasmín francés (Puerto Rico) (Falasca y Bernabé, 2008, p.2).

Origen

El árbol de moringa es originario del sur del Himalaya, nordeste de la India, Bangladesh, Afganistán y Pakistán. En América Central fue introducido en los años 1920 como planta ornamental y para cercas vivas, se encuentra en áreas desde el nivel del mar hasta los 1800 metros (Pérez, Sánchez, Armengol y Reyes, 2010. pp.1-2). Se ha vuelto nativo en muchos países de África, Madagascar, Arabia, el Sureste de Asia, la zona del Pacífico, las Islas del Caribe y América del Sur. Es el árbol ideal para zonas áridas, semiáridas, tropicales y subtropicales.

Figura 8. Distribución mundial de moringa.



Fuente: Mathur. 2005, p 12.

Taxonomía

La moringa es el único género de la familia *moringaceae*. Este género comprende 13 especies, las cuales son árboles de climas tropicales y subtropicales. La especie más conocida es la *Moringa Oleífera* Lam, por sus cualidades nutritivas y múltiples usos la cual es originaria de la India (Falasca y Bernabé, 2008, p.2). Esta familia es un grupo pequeño de plantas dentro del inmenso orden Brassicales que incluyen la familia de la col y del rábano; la *Caricaceae* es la familia de la papaya que es la más cercanamente emparentada con la *moringaceae* ya que comparten la característica de presentar glándulas en el ápice del peciolo. Es fácil de distinguir de las otras familias por una combinación única de rasgos, como los son hojas pinnadas, frutos trivalvados y semillas con 3 alas (Olson y Fahey, 2011, p.1072).

Es un árbol delgado, de muy rápido crecimiento, puede crecer más de tres metros en su primer año y alcanzar entre 7-12 m de altura y tiene entre 20-40 cm de diámetro; además poco longevo puede vivir hasta 20 años, tiene una copa abierta y ramas espaciadas inclinadas y frágiles, corteza con un aspecto corchoso (Falasca y Bernabé, 2008, p.2).

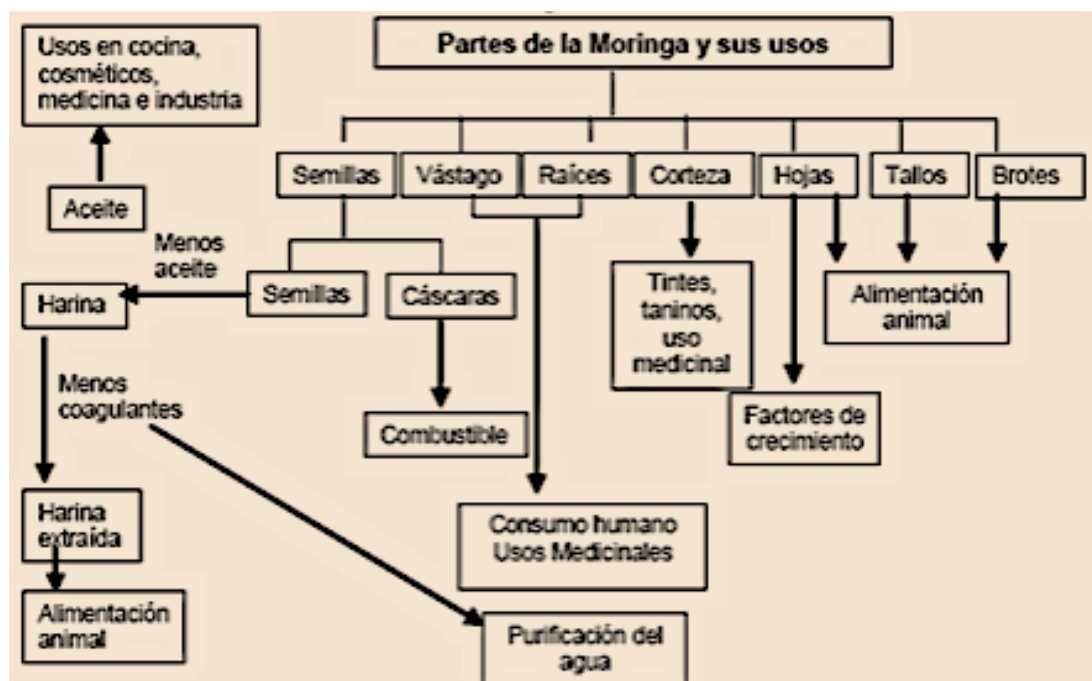
Figura 9. Árbol de moringa oleífera.



Fuente: Leone et al., 2015, p. 1293.

Partes y usos

Figura 10. Posibles usos y aplicaciones de moringa oleífera.



Fuente: Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p10.

Los frutos son vainas o cápsulas que miden entre 20-40 cm de largo, cuando se secan son de color marrón oscuro, son cápsulas trilobuladas y leñosas, y cuando se abren, contienen una cantidad variable de semillas, dependiendo de la longitud de la vaina, aproximadamente de 12 a 25 semillas por fruto, cada árbol puede producir de 15.000 a 25.000 por año (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p.4); las semillas son de color pardo oscuro, globulares de 0.5 -3 cm de diámetro con alas café claro (Falasca y Bernabé, 2008 p.3).

Figura 11. Frutos de moringa oleífera.



Fuente: Benitez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p.5.

La semillas contienen hasta 40% de aceite de alta calidad, el ácido oleico es el que está presente en mayor proporción; también contienen floculantes naturales que se emplean en la depuración de aguas fluviales, turbias y purificación de agua potable (Amador, 2016, pp.7-8), lo que remplazaría productos químicos peligrosos y costosos como el sulfato de aluminio. Una de las

aplicaciones interesantes de las semillas de moringa es su utilización como biomasa para la producción de biodiesel (Leone *et al.*, 2015, p. 12798).

Figura 12. Semillas y biodiesel de moringa oleífera.



Fuente: Falasca y Bernabé, 2008, p.5.

Sus flores son de color blanco amarillento, bisexuales nacidas en 10 a 25 cm de largo, están agrupadas en grandes panículas axilares de cinco pétalos. Florece a los 7 meses de su plantación y hay dos picos de floración, temporada de lluvias de octubre a noviembre y temporada de verano de abril a mayo (Kalappurayil y Joseph, 2016, p.2). Se usan para producir sustancias afrodisíacas y para tratar inflamaciones, enfermedades musculares, histeria, tumores y agrandamiento del bazo (Leone *et al.*, 2015, p. 12798). También favorecen la calidad y el flujo de leche materna y son útiles para tratar problemas urinarios (Mora y Gacharná, 2015, p.52).

Figura 13. Flor de moringa oleífera.



Fuente: Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p.5.

La corteza se hierve en agua y se sumerge en alcohol para obtener bebidas e infusiones que se pueden usar para tratar dolencias estomacales, visión deficiente, dolor articular, diabetes, anemia e hipertensión y trastornos uterinos (Leone *et al.*, 2015, p.12797). La corteza fresca funciona como antídoto contra la picadura de algunos insectos, contra el veneno de serpientes y también es diurético y antiescorbútico (Mora y Gacharná, 2015, p.52).

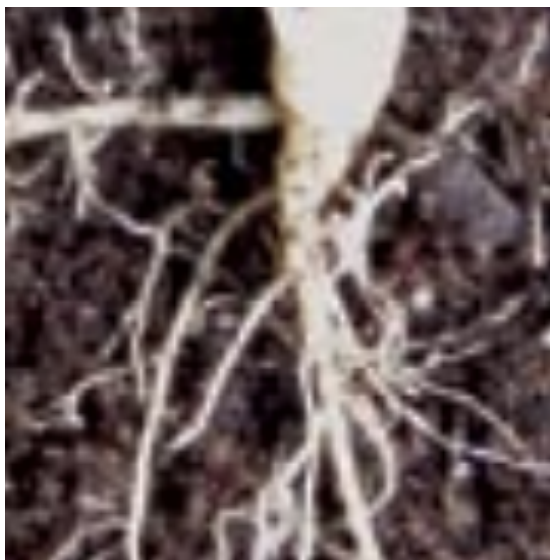
Figura 14. Corteza del árbol de moringa oleífera



Fuente: Mathur, 2005, p. 20

Las raíces se remojan en agua o alcohol y se hierven con otras hierbas para obtener bebidas e infusiones como remedios para el dolor de muelas, como medicamentos antihelmínticos y como potenciadores del sexo (Leone *et al.*, 2015, p.12798). Son gruesas y profundas con gran extensión de raíces laterales por lo que es una gran reserva de agua en épocas de sequía, además es también utilizada como diurético y antiescorbútico (Mora y Gacharná, 2015, p.52).

Figura 15. Raíces de moringa oleífera.



Fuente: Mathur, 2005, p.20

Posee un follaje de hojas compuestas pinnadas, de color verde claro, con una longitud de 30 a 60 cm, divididas en folíolos dispuestos en raquis, en las articulaciones de cada raquis se encuentran pequeñas glándulas (Olson y Fahey 2011, p.1073). Las hojas tienen efecto antiespasmódico, reducen colesterol lo que es atribuible al β -sitosterol presente en el extracto y también como anticonvulsivas (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p.8).

Figura 16. Hojas de moringa oleífera.



Fuente: Inostroza y Rubio, 2107, p. 25.

Varios autores concuerdan en que las hojas de moringa son la parte más utilizada de la planta ya que presentan más componentes bioactivos, los cuales han sido reconocidos por sus propiedades terapéuticas y como fuente nutricional; estos son vitaminas, carotenoides, polifenol, ácidos fenólicos, flavonoides, alcaloides, glucosinolatos, isotiocianatos, taninos, saponinas, oxalatos y fitatos (Leone *et al.* 2015, p. 12798). Además del potasio, calcio, fosfato, hierro y todos los aminoácidos esenciales, algo poco común en las plantas. Por otro lado, la cantidad va variar dependiendo del clima, estación y condiciones del suelo (Mbikay, 2012, p.1).

Figura 17. Comparación del contenido de aminoácidos de hojas fresca y hojas secas de moringa oleífera.

Contenido del aminoácido de las hojas de Moringa*		
Todos los valores son por 100 gramos de porción comestible.		
	Hojas Frescas¹	Hojas Secas⁵
Arginina	406.6 mg	1,325 mg
Histidina	149.8 mg	613 mg
Isoleucina	299.6 mg	825 mg
Leucina	492.2 mg	1,950 mg
Lisina	342.4 mg	1,325 mg
Methionine	117.7 mg	350 mg
Fenilalanina	310.3 mg	1,388 mg
Treonina	117.7 mg	1,188 mg
Tryptophan	107 mg	425 mg
Valina	374.5 mg	1,063 mg

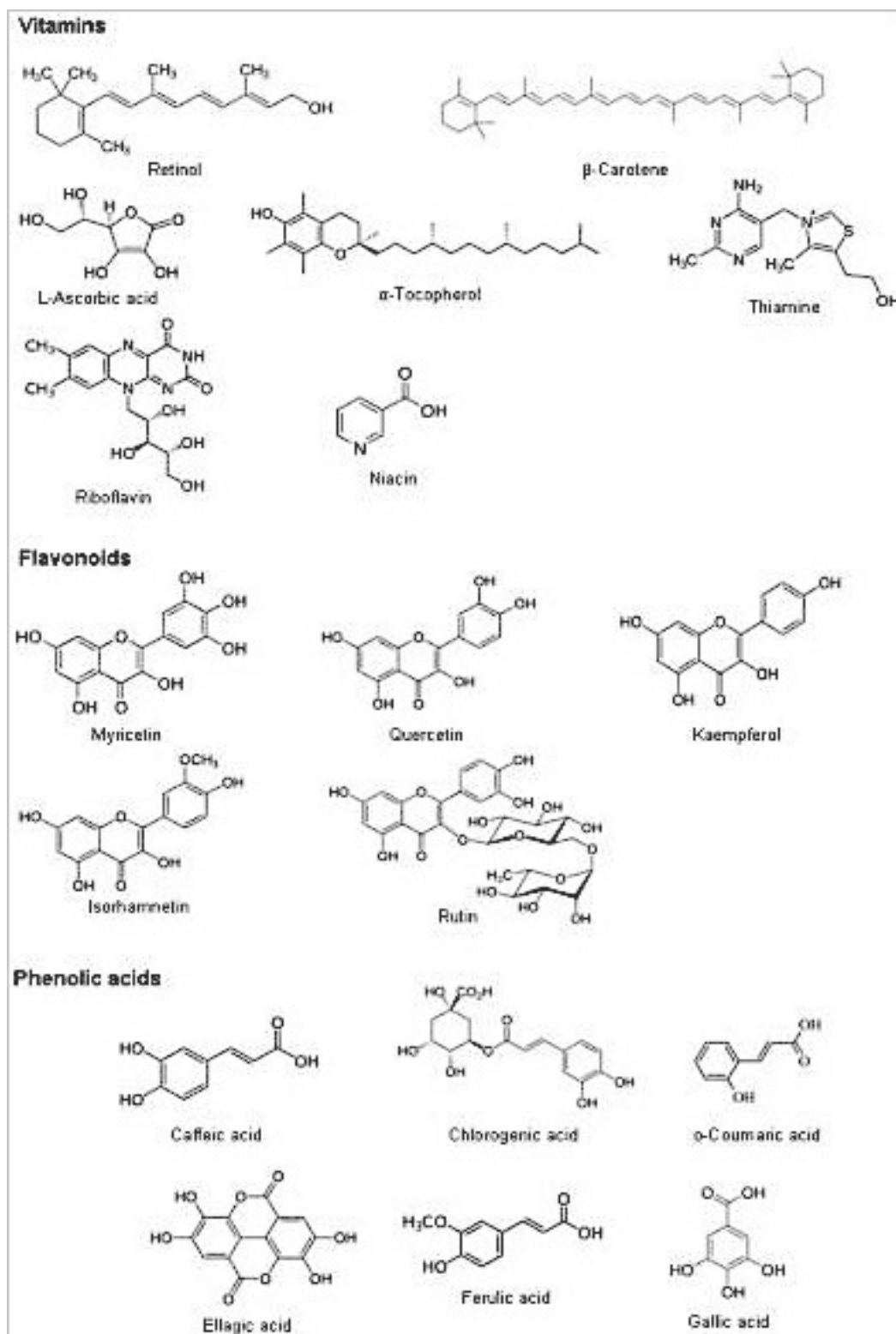
Fuente: Mathur, 2005, p.22.

Figura 18. Valores comparativos de nutrientes presentes en hojas frescas de moringa oleífera.

Nutriente (mg.)	Moringa	Otros alimentos
Vitamina A	1130	Zanahorias: 315
Vitamina C	220	Naranjas: 30
Calcio	440	Leche de vaca: 120
Potasio	259	Plátanos: 88
Proteínas	6700	Leche de vaca: 3200

Fuente: Falasca y Bernabé, 2008, p.5.

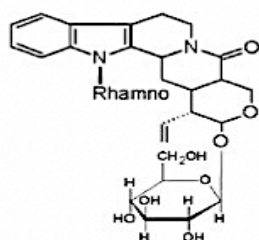
Figura 19. Estructura química de compuestos bioactivos encontrados en hojas de moringa oleífera.



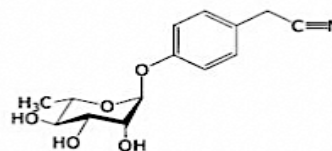
Fuente: Leone *et al.*, 2015, p.12799.

Figura 20. Estructura química de compuestos bioactivos encontrados en hojas de moringa oleífera.

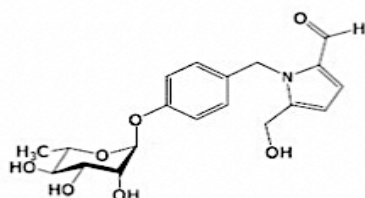
Alkaloids



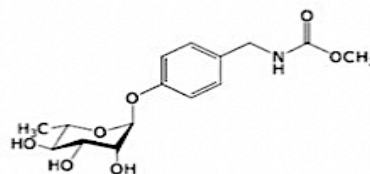
N,α-L-rhamnopyranosyl vincosamide



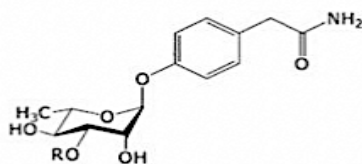
4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)phenylacetonitrile (Niazirin)



Pyrrolemarumine 4''-O-α-L-rhamnopyranoside

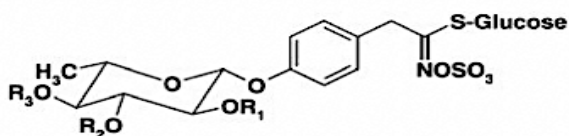


methyl 4-(α-L-rhamnopyranosyloxy)-benzylcarbamate

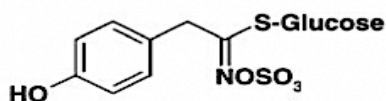


4'-hydroxyphenylethanamide-α-L-rhamnopyranoside (Marumoside A) (R = H)
4'-hydroxyphenylethanamide-α-L-rhamnopyranoside (Marumoside B) (R = D-Glucose)

Glucosinolates



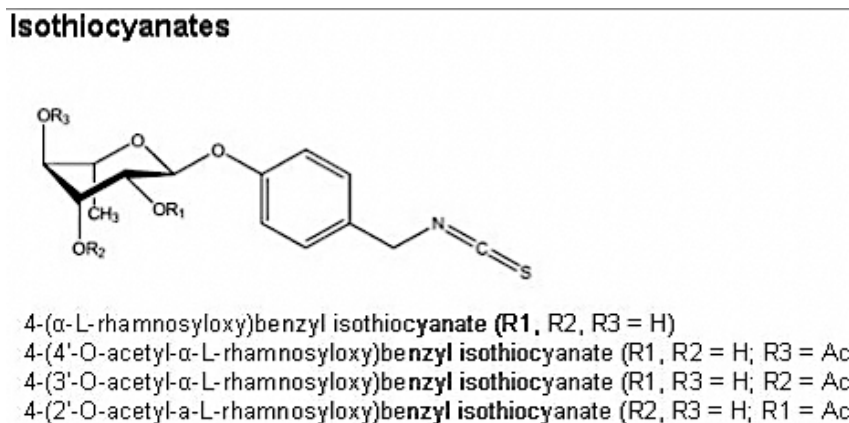
4-O-(α-L-rhamnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate (R1, R2, R3 = H)
4-O-(α-L-acetylrrhamnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate Isomer 1 (R1, R2 = H; R3 = Ac)
4-O-(α-L-acetylrrhamnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate Isomer 2 (R1, R3 = H; R2 = Ac)
4-O-(α-L-acetylrrhamnopyranosyloxy)-benzyl glucosinolate Isomer 3 (R2, R3 = H; R1 = Ac)



4-hydroxybenzyl glucosinolate (sinalbin)

Fuente: Leone *et al.*, 2015, p.12800.

Figura 21. Estructura química de compuestos bioactivos encontrados en hojas de moringa oleífera.



Fuente: Leone *et al.*, 2015, p.12800.

Propiedades farmacológicas

Actividad hipoglucemiante

Las hojas de moringa presentan actividad hipoglucemiante ya que varios fitoquímicos contenidos en estas y su fruto han revelado su potencial para el control de la diabetes, algunos de estos compuestos bioactivos son el tiocarbamato, carbamatos y fenilglucósido, que estimulan la secreción de insulina en las células beta pancreáticas (Amador, 2016, p.13).

El alto contenido de vitaminas en la moringa es esencial en su uso para la terapia de la diabetes y sus complicaciones, ya que la vitamina D es fundamental para el funcionamiento correcto del páncreas y la secreción de insulina. La presencia de β -caroteno reduce el riesgo de ceguera, la vitamina B-12 es útil en el tratamiento de la neuropatía diabética y la vitamina C

previene la acumulación de sorbitol y la glicosilación de las proteínas, dos factores muy importantes en el desarrollo de complicaciones diabéticas como las cataratas (Martín *et al.*, 2013, p.143).

Los autores sugirieron que la actividad reguladora de glucosa de la moringa podría darse como resultado de su alto contenido de sustancias polifenólicas como la quercetina y el kempferolo, por lo que existe evidencia que respalda a la moringa como una alternativa de bajo costo para la regulación de los niveles de glucosa en la sangre (Olson y Fahey, 2011, pp. 1077).

Antiparasitaria y antimicrobiana

Pterygospermin es el principio activo presente en la moringa al cual se le atribuyen estas propiedades (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p.9), ya que los extractos de moringa flocculan bacterias Gram positivas y Gram negativas. Su acción bacteriostática se debe a la destrucción de la membrana celular por inhibición de enzimas esenciales (Farooq, Rai, Tiwari, Khan y Farooq, 2012, pp.140-141).

Se encontró que los extractos acuosos de moringa son inhibidores contra muchas bacterias patógenas como *Staphylococcus aureus*, *Bacillus subtilis*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Mycobacterium phlei* de manera dependiente de la dosis; también es efectivo en el control del crecimiento de hongos *Basidiobolus haptosporus* y *Basidiobolus ranarums* (Farooq, Rai, Tiwari, Khan y Farooq, 2012, p.4369).

Actividad antihipertensiva y diurética

Hay varios compuestos bioactivos que ejercen un efecto directo en la presión sanguínea y, por lo tanto, se pueden utilizar para la estabilización de la presión arterial (Farooq, Rai, Tiwari, Khan y Farooq, 2012, p.4370). Los compuestos encargados del efecto hipotensor se encuentran en las hojas y son el nitrilo, glucósidos y tiocarbamatos. Por otra parte, la actividad diurética de moringa se debe a compuestos presentes en las raíces, hojas, flores y la infusión acuosa de semillas (Amador, 2016, p.11).

Actividad antioxidante

Los principales compuestos bioactivos fenólicos, como la quercetina y kaempferol, son responsable de la actividad antioxidante (Farooq, Rai, Tiwari, Khan y Farooq, 2012, p.4370). La moringa es una rica fuente de sustancias antioxidantes que ayudan en la prevención de formaciones malignas y mejoran la salud cardiovascular, ya que reducen el efecto de los radicales libres, responsables del envejecimiento y el deterioro general del organismo. Además, se ha encontrado en numerosos estudios que reduce el daño oxidativo (Bonal, Ruiz y Bolivar, 2012, p.1593).

La acumulación de radicales libres está asociada a la patogénesis de muchas enfermedades, los antioxidantes son sustancias capaces de retardar o prevenir la formación de radicales libres, las diferentes partes de moringa oleífera contienen más de 40 compuestos con actividad antioxidante. Entre los compuestos con este potencial, se distinguen por actividad de captación de radicales libres o por capacidad de formación de quelatos de iones metálicos identificados en las semillas de

moringa. Además, se ha demostrado que los extractos de hojas, frutos y semillas de moringa, debido a sus propiedades antioxidantes, protegen las células vivas del daño oxidativo del ADN asociado con el envejecimiento, el cáncer y las enfermedades degenerativas (Martin *et al.*, 2013, p.140).

Actividad antiinflamatoria

Los extractos de las raíces y de las semillas de moringa contribuyen directa o indirectamente a la protección contra enfermedades inflamatorias, ya que se han aislado 36 compuestos que presentan actividad antiinflamatoria, suprimen varios mediadores inflamatorios involucrados en la artritis crónica, los alcaloides tienen una actividad parecida a la de la efedrina y pueden ser utilizados en la terapia del asma, mientras que la moringina presenta actividad de relajación de los bronquiolos y los flavonoides de moringa incrementan la densidad ósea, lo que permite prevenir la osteoporosis (Martin *et al.*, 2013, p.11).

Actividad antitumoral

Debido a sus efectos positivos sobre el citocromo hepático, los extractos hidroalcohólicos de moringa pueden ser usados para la prevención de la carcinogénesis química, debido a que los fotoquímicos presentes modulan la actividad de las enzimas facilitando la detoxificación y garantizando la actividad antitumoral (Martin *et al.*, 2013, p.141).

Actividad hepatoprotectora

Esta se debe a la presencia de quercetina, la cual es un conocido flavonoide hepatoprotector (Benítez, Fortunato, Gómez y Radice, 2016, p.9). Se ha reportado que la moringa reduce el daño hepático y la fibrosis inducida, también redujo los síntomas de la fibrosis hepática (Amador, 2016, p.12). Farooq *et al.* indican que la actividad hepatoprotectora de la moringa está mediada por su efecto en los niveles de aspartato aminotransferasa, alanina aminotransferasa, alcalina fosfatasa, bilirrubina en el suero, lípidos y niveles de peroxidación de lípidos en el hígado (2012, p.4371).

Actividad antiespasmódica

Se debe a que la moringa contiene varios compuestos con actividad espasmolítica, incluyendo 4- (alfa-L-ramnosiloxibencil) o metilo tiocarbamato que es posiblemente afectado a través del bloqueo del canal de calcio, niazinina A, niazinina B, niazimicina, con hipotensión y efecto bradicardiaco (2012, p.4371).

Estimulante cardíaco y circulatorio

Moringinina actúa como estimulante cardíaco a través de su efecto en simpático sistema nervioso, además causa protección cardiovascular; juega un papel favorable en la modulación bioquímica de parámetros enzimáticos que incluyen, superóxido dismutasa, catalasa, glutatión peroxidasa, lactato deshidrogenasa, creatina quinasa y previene daño histopatológico y perturbación de la estructura causada por infarto de miocardio (2012, pp.4371-4372). También reduce las placas de aterosclerosis (Bonal, Ruiz y Bolivar, 2012, p. 1593).

Figura 22. Compuestos aislados de diferentes partes de moringa oleífera y sus actividades biológicas.

Compuesto	Actividad biológica
4 (β-L-ramnosiloxi) -bencilo isotiocianato o pterygospermina (Rb, S)	Antibiótico y fungicida. Asociado a la inhibición de TNF-α e IL-2, reduce la desmielinización y la pérdida axonal, útil para la esclerosis múltiple
4- (4'-O-acetil-β-L-ramnosiloxi) - isotiocianato de bencilo (L)	Asociado con la inhibición de TNF-α e IL-2
4- (β-D-glucopiranosil-1 → 4-β-L-ramnopiranosiloxi) - bencilo tiodorocarboxamida (S)	Antibacteriano
Ácidos felúrico, gálico y elágico (L)	Antioxidante, antibacteriano
Acetato de aurantiamida, 1,3-dibencilurea (R)	Antiinflamatorio, antiartrítico, analgésico
Ácido benzoico 4- O-β-ramnosil- (1 → 2) β-glucósido (L)	Ayuda a tratar la diabetes, la fiebre tifoidea, la malaria, la hipertensión, los problemas estomacales y la disentería amebiana, antiinflamatoria, analgésica
Ácidos clorogénicos y criptoclorógenos (L)	Antiinflamatorio, antioxidante, reduce los lípidos en el plasma y el hígado y la lesión pulmonar aguda
Ácidos grasos insaturados (So)	Nutricional y proporciona estabilidad al aceite
Alcaloides, flavonoides, diterpenos, taninos y glucósidos (Ph)	Actividad antiinflamatoria
Aminoácidos esenciales (L, S)	Ayuda en el transporte y almacenamiento de nutrientes
α y β-amirina (Sb, L)	Actividad antimicrobiana y antiinflamatoria
β-caroteno, Astragalín, Isoquercetín, tocoferoles, vitamina C (L)	Antioxidante
Benzaldehído 4- O-β-glucoside (L)	Ayuda a tratar la diabetes, la fiebre tifoidea, la malaria, la hipertensión, los problemas estomacales y la disentería amebiana, antiinflamatoria, analgésica
Isocianato de bencilo (Fp)	Agente quimiopreventivo, reduce la colitis
β-sitosterol (Sb, S, St, Fp)	Actividad hipotensora, disminuye la síntesis de cortisol, inmunosupresor, antioxidante, antibroncoconstrictor, hepatoprotector, antiinflamatorio
Kaempferitrín (kaempferol-3,7- O-β-dirhamnoside) (L)	Hipoglucemia
Kaempferol (L, Fp)	Antioxidante que protege contra el cáncer, la artritis, la obesidad y la inflamación
(-) - Catechín (S)	Antioxidante, antibacteriano
Derivados de Kaempferol, glucósidos de Flavonol (L)	Ayuda a tratar la diabetes, la fiebre tifoidea, la malaria, la hipertensión, los problemas estomacales y la disentería amebiana, antiinflamatoria, analgésica
Esteroles (So, S)	Reduce el colesterol
Stigmasterol (Sb)	Disminuye los niveles de colesterol sérico
Fenilmetdanamina, 4β-D-glucopiranosil-1 → 4β-L-ramnopiranosiloxi) - isocianato de bencilo (S)	Antibacteriano
Gibberellín (L)	Estimula la planta growtd
Lecitina (S)	Tdinner de sangre
Miricetina (L, R)	Antioxidante, anticancerígeno, antimutagénico, antidiabético
Moringina (S)	Estimulante cardíaco, broncodilatador, relajantes musculares
Moringinina (L, Rb)	Contribuye a la homeostasis de la glucosa
NaL-rhamnopyranosyl vincosamide (L)	Agente cardioprotector
Niazimicina, Niacimicina A y B (L, S)	Inhibe el TNF-α y la IL-2, reduce la presión arterial, quimiopreventivo, estimula la liberación de insulina y antioxidante
Niaziminin, tdiocarbamato (L)	Asociado con la reducción tumoral
Niaziridin (L, Fp)	Facilita la absorción de medicamentos (p. Ej., Ampicilina), vitaminas y nutrientes a través de la membrana gastrointestinal
Niazirin (L, Fp, S)	Actividad antitumoral y antibacteriana
Plasmina, tdrombina (L, R)	Anticoagulante antimutagenico
Polisacáridos solubles en agua (Fp)	Inmunomodulador
Quercetín-3-glucósido (L)	Hipoglucemia
Quercetina y algunos de sus glucósidos (L, Fp, S)	Antioxidante, hepatoprotector, analgésico, vasodilatador, antiplaquetario, antiartrítico, antibacteriano, antiinflamatorio, antiflu
Rutin (L)	Antiinflamatorio, antiespasmódico, previene el cáncer y hepatoprotector
Tocoferoles: a-tocoferol, d-tocoferol, g-tocoferol (L, S, So)	Antioxidante
Vanilina (L, S, Fp)	Antioxidante
Vicenín-2 (L)	Promueve la epitelización en heridas abiertas
Violaxantín (L)	Útil en el tratamiento de enfermedades oculares
Vitamina A y β-carotenos (L, S, Fp)	Proteja los ojos, la piel y el corazón, es antiidiarreico y reduce el riesgo de escorbuto
Vitamina C (L)	Protege contra enfermedades respiratorias
Zeaxantín (L, S, Fp)	Protege contra los rayos UV y fortalece la visión

Fuente: Velázquez, Peón, Zepeda y Jiménez, 2015, pp. 104-105.

CAPÍTULO III. MARCO METODOLÓGICO

En este capítulo se presentará el enfoque y diseño de la investigación, así como los criterios de inclusión y exclusión que ayudarán a establecer las fuentes de información y las categorías de análisis; además del procedimiento para la recolección y análisis de datos.

Enfoque

Esta investigación mantiene un enfoque cualitativo porque estudia el efecto hipoglucemiante de la moringa oleífera frente al de la metformina. La investigación consiste en una amplia revisión bibliográfica de fuentes científicas y académicas. Hernández, Fernández y Baptista (2014, p.7) sugieren que el enfoque cualitativo se guía por temas o áreas significativas de investigación, a través de la recolección y análisis de datos para afinar las preguntas de investigación o revelar nuevas interrogantes en el proceso de interpretación y de las hipótesis que guían el estudio.

Diseño

Se basa en una revisión bibliográfica con un diseño fenomenológico, cuyo propósito principal es la exploración y comprensión de los elementos a través de las experiencias de las personas con respecto a un fenómeno y el descubrir los elementos en común de tales vivencias para demostrar el efecto hipoglucemiante de la moringa frente al de la metformina (Hernández Fernández y Batista, 2014, p.493).

Fuentes de información

La búsqueda se realizó en la biblioteca de la Universidad Internacional de las Américas, en la Universidad de Costa Rica y la Universidad Iberoamericana. Asimismo se revisaron bases de datos tales como PubMed, Elsevier, NCBI, Medline y EBSCO y artículos brindados por parte de la Biblioteca Nacional de Salud y Seguridad Social (BINASS). Alrededor de 55 artículos fueron revisados y se alcanzó un total de 16 objetos de estudio.

Criterios de inclusión y exclusión

Se han incluido los artículos que cumplen con los siguientes criterios de inclusión:

- Artículos de revisiones bibliográficas y estudios experimentales, tesis, redes de revista y guías, publicados en los últimos 10 años.
- Estudios que evalúen la actividad hipoglucemiante de la moringa oleífera.
- Estudios que evalúen la actividad hipoglucemiante de la metformia.
- Estudios que hayan sido realizados en animales de experimentación o en seres humanos.
- Estudios que comparen el efecto de la moringa oleífera respecto de la Metformina.
- Estudios que determinen los metabolitos activos y componentes de las diferentes partes de la planta moringa oleífera.
- Artículos redactados en inglés o español que se relacionen con los criterios mencionados anteriormente.

Se han excluido los artículos:

- Publicados hace más de 10 años.
- Que no relacionen la actividad hipoglucemiante de la moringa oleífera y la metformina.
- Que no traten con variedades de moringa distintas de la oleífera.
- Incompletos o que solo presenten un resumen.
- Los que sean en otro idioma que no sea el establecido.

Categorías de análisis

Tabla 3. Categorías de Análisis.

Variable	Concepto
Plantas medicinales	Son todas aquellas plantas que contienen en algunos de sus órganos principios activos, los cuales, administrados en dosis suficientes, producen efectos curativos (Cosme, 2008).
Medicina	
Medicina convencional	Es la medicina científica la que se estudia en las universidades y cuyo paradigma básico se funda en las relaciones causa-efecto lineales entre las carencias, los microorganismos, los procesos orgánicos y los factores relacionados con el ambiente y el desarrollo de la enfermedad y por tanto su curación. La medicina convencional se apoya en la farmacopea química para sus tratamientos, en los recursos de la cirugía

	biológica, el empleo de instalaciones hospitalarias y los equipamientos e instrumental específico (Organización Panamericana de la Salud, 2006).
Medicina tradicional	Es el conjunto de todos los conocimientos teóricos y prácticos, explicables o no, utilizados para diagnóstico, prevención y supresión de trastornos físicos, mentales o sociales, basados exclusivamente en la experiencia y la observación y transmitidos verbalmente o por escrito de una generación a otra. Puede considerarse también como una firme amalgama de la práctica médica activa y la experiencia ancestral (Organización Panamericana de la Salud, 2006).
Diabetes	Es una enfermedad crónica caracterizada por niveles de azúcar en sangre elevados, que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce (OMS).
Actividad	
Actividad hipoglucemiante	Capacidad de disminuir los niveles de azúcar en sangre (Fernández <i>et al.</i> , 2015).

Fuente: Elaboración propia, 2018.

Procedimiento para la recolección y análisis de datos

Para el procedimiento de recolección y análisis de datos se seguirán las siguientes fases:

Fase I. Recolección de datos

Búsqueda de información sobre el efecto hipoglucemiante de la moringa oleífera en las bibliotecas anteriormente mencionadas.

Fase II. Procesamiento de datos

Seleccionar la información con base en los criterios de inclusión y exclusión anteriormente expuestos, con el fin de obtener información necesaria para dar respuesta a la pregunta planteada.

Fase III. Análisis de datos

Catalogar la información de acuerdo con su categoría de análisis para comparar el efecto hipoglucemiante del extracto de moringa oleífera frente al de la metformina.

Fase IV. Presentación de la información

Para el análisis de los datos se seguirá el método de análisis por triangulación y evaluación de teoría, así como observación e investigación; además de los resultados obtenidos por los investigadores o autores.

CAPÍTULO IV. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Para la elaboración de esta investigación se realizó una búsqueda en bases de datos como EBSCO, PUBMED y BINASS; de las cuales fue obtenida información de países como Estados Unidos, Cuba, Ecuador, India, Thailandia, México, España, Nigeria, Argentina y Perú.

A partir de lo investigado, se muestran resultados basados en el mecanismo de acción de la moringa oleífera para disminuir la hipoglicemia, identificar la parte de la planta que sea efectiva como terapia en la diabetes y comparar el efecto hipoglucemiante que tiene el extracto de moringa con la metformina.

Objetivo #1. Mecanismo acción de la moringa oleífera para disminuir la glicemia.

Actualmente existen pocos estudios en humanos que permitan definir un mecanismo en concreto por el cual la moringa oleífera o el extracto de algunas de sus partes logra disminuir los niveles de glucosa en sangre; sin embargo se trató de dilucidar el posible mecanismo que ayuda a disminuir la glucosa en plasma.

Omodanisi, Aboua y Oguntibeju (2017) sugieren que la moringa oleífera puede aumentar la capacidad de insulina para reducir la glucosa plasmática y que el estrés oxidativo inducido por hiperglucemia tiene una participación activa en el inicio y la progresión de la diabetes, ya que da como resultado la disfunción de las células endoteliales. Sin embargo, la moringa oleífera tiene buenas fuentes de antioxidantes como polifenoles, flavonoides, vitaminas, glucation, β -caroteno y

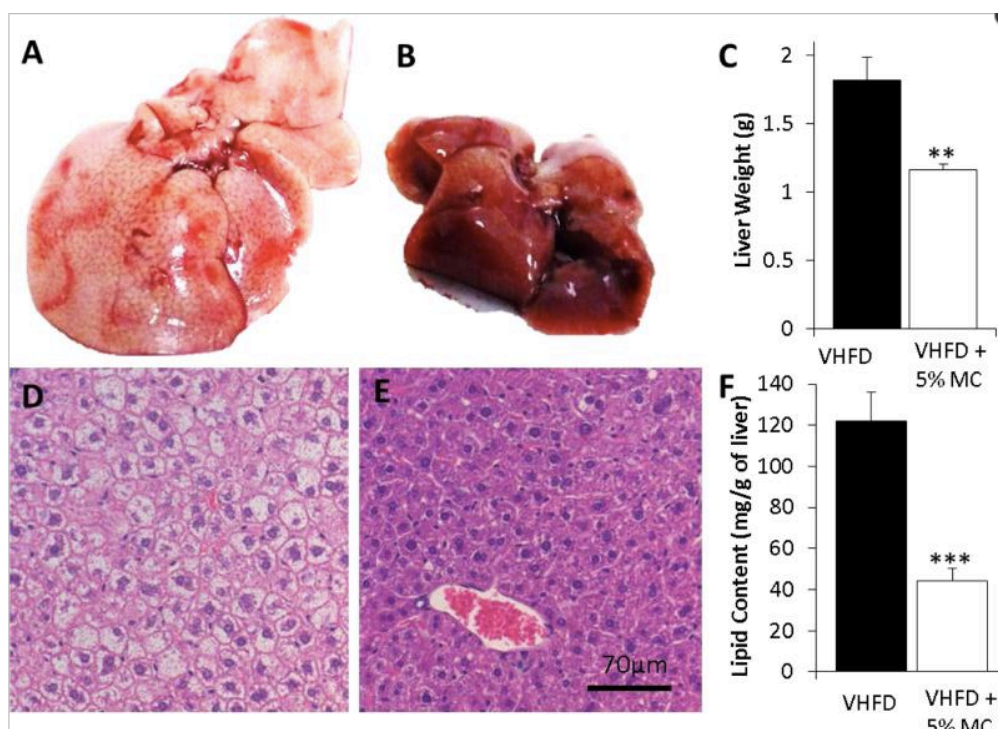
carotenoides que pueden ayudar al cuerpo a defenderse y reparar los daños causados por los radicales libres, reduciendo el estrés oxidativo y el daño celular. A raíz de esto, Ngamukote (2016) indica que el consumo de moringa puede reducir los factores de riesgo asociados con enfermedades crónicas degenerativas.

Los radicales libres de oxígeno y otras especies reactivas tienen reproducción constante en el cuerpo y hay estudios que demuestran que la DM2 se acompaña de un mayor daño oxidativo en todas las biomoléculas del cuerpo, por lo que los pacientes diabéticos tienen un estado antioxidante total menor, que puede estar atribuido a los niveles más bajos de vitamina C, vitamina E y otros micronutrientes en la sangre. Niveles anormalmente altos de radicales libres y una caída simultánea de las defensas antioxidantes pueden llevar al desarrollo de la resistencia a la insulina. La mayor susceptibilidad de los tejidos como el hígado y riñón llevan a complicaciones diabéticas que pueden deberse a la peroxidación lipídica producto de un exceso de estrés oxidativo (Giridhari, Malathi y Geetha, 2011).

Kuwashana (2012), señala que la fuente potencial de antioxidantes naturales en la hojas de moringa ayuda a aumentar el nivel de antioxidantes en el cuerpo y disminuye el marcador del estrés oxidativo, el malondialdehído; además observo en su estudio que al administrar 7g de Moringa disminuyo la glicemia en ayunas y aumento la hemoglobina en mujeres posmenopáusicas, por lo que informaron que los antioxidantes tenían un papel importante en la reducción de la glucosa en sangre. Esto se debe a la mejora en el metabolismo alterado de la glucosa y la disminución de la resistencia a la insulina, lo que es de ayuda en el tratamiento de la diabetes.

La administración de moringa bajó los niveles de malondialdehído en páncreas y sangre debido a que el ácido oleico mejora la liberación de insulina, mejora la glicemia y fue capaz de prevenir la peroxidación lipídica y de aumentar los niveles de glutatión y superóxido dismutasa en el estudio de Adeeyo, Adefule, Ofusori, Aderinola y Caxton (2013). La disponibilidad de un compuesto que simultáneamente disminuya la hiperglicemia, restaure la secreción de insulina e inhiba el stress oxidativo producido por las altas concentraciones de glicemia se convierte en un prospecto terapéutico interesante para el tratamiento de la diabetes y la prevención de las complicaciones vasculares, ya que se asemeja al mecanismo de acción de las sulfonilureas que se ha comprobado que tienen efecto antioxidante (ADA, 2017, p.568).

Figura 23. Hígado antes y después de ser tratado con moringa.

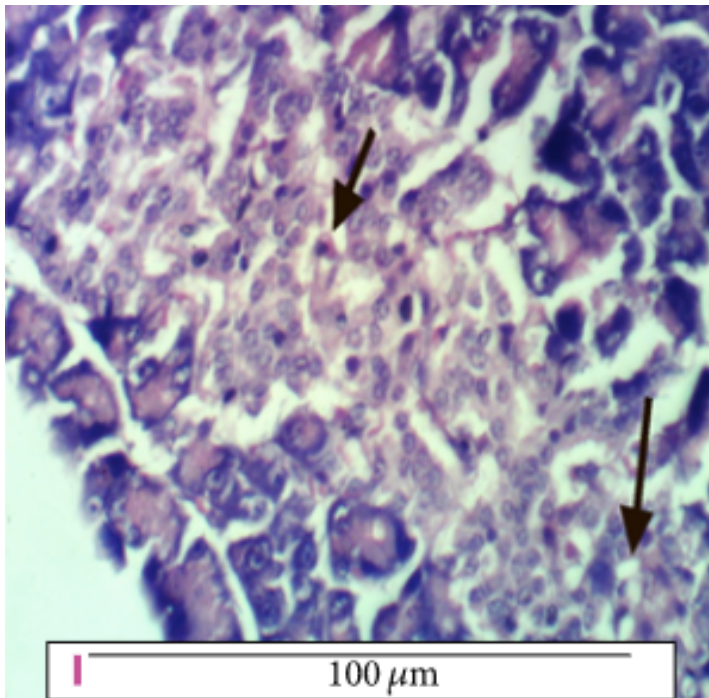


Fuente: Waterman *et al.*, 2016, p.17.

Giridhari, Malathi y Geetha (2011) consideran que la mayor susceptibilidad de los tejidos como el hígado y el riñón llevan a complicaciones diabéticas que pueden deberse a la peroxidación lipídica producto de un exceso de estrés oxidativo. Waterman *et al.* (2016) observó cómo tras la administración de moringa no apareció la enfermedad de hígado graso mediante la comparación histológica, también el peso del hígado y el contenido de lípidos fueron menores lo que contribuiría al adecuado funcionamiento hepático y por ende una adecuada actividad de la insulina, lo que no generaría insulinoresistencia ni aumento en la producción pancreática de insulina, característico de la DM2 (Fernández *et al.*, 2015, p.9).

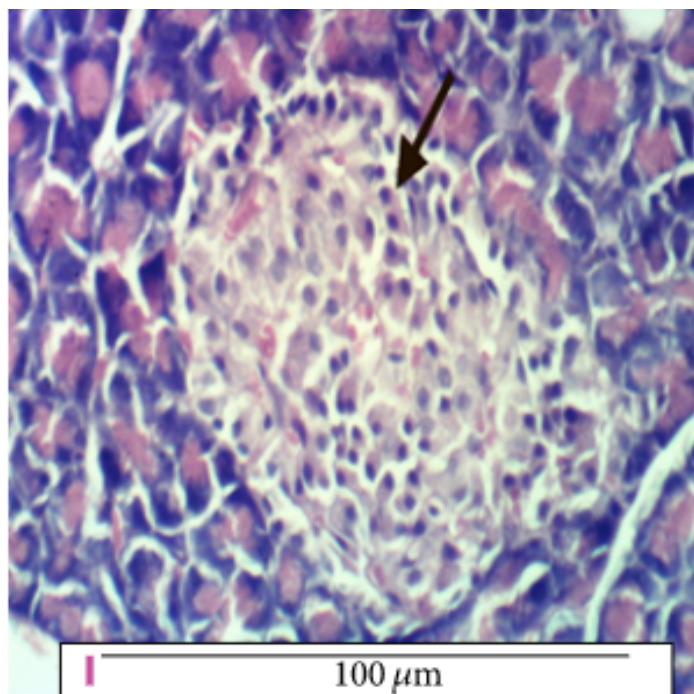
Estos resultados son observables en el mecanismo de acción de la metformina, por lo que la moringa compite como alternativa terapéutica de la diabetes como hipoglucemiante oral, al hacer que la insulina funcione con eficiencia, disminuyendo o impidiendo la aparición del hígado graso, ya que puede ser un desencadenante de la enfermedad al causar resistencia a la insulina (Tébar, 2014, p.150).

Figura 24. Páncreas diabético.



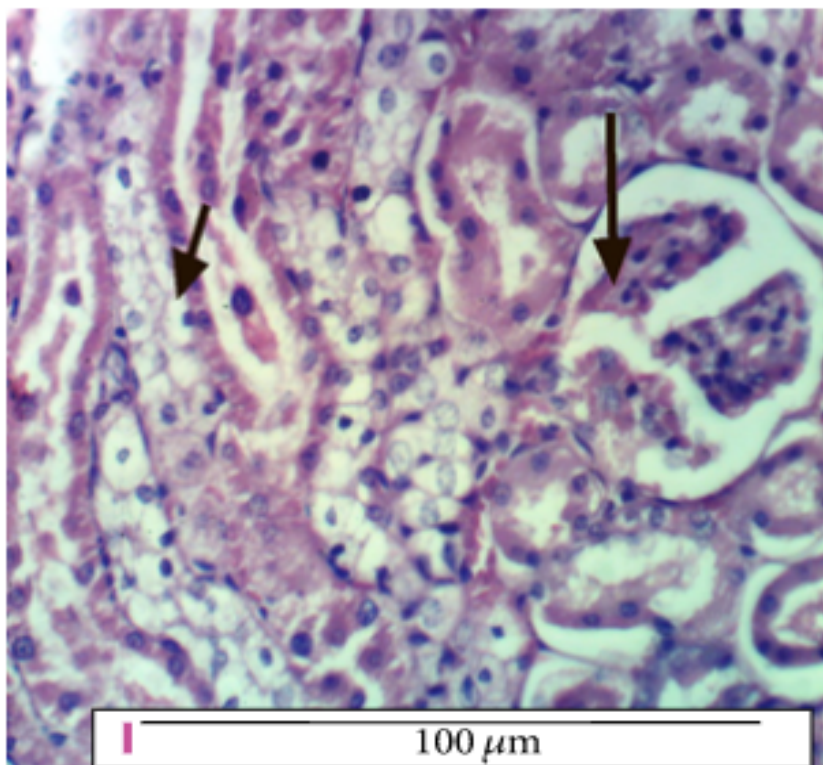
Fuente: Al-Malki y Rabey, 2015.

Figura 25. Páncreas luego del tratamiento con moringa.



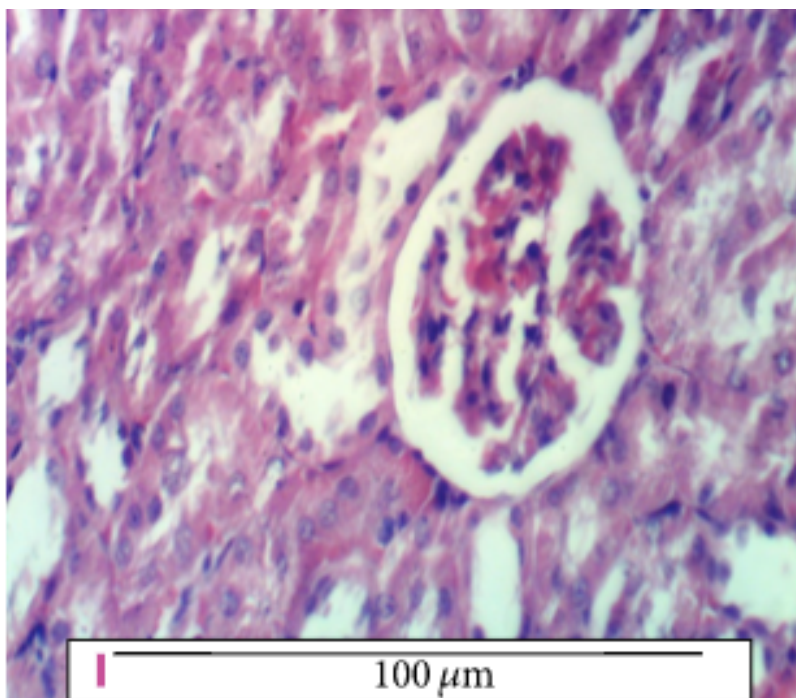
Fuente: Al-Malki y Rabey, 2015.

Figura 26. Riñón diabético.



Fuente: Al-Malki y Rabey, 2015.

Figura 27. Riñón luego del tratamiento con moringa.



Fuente: Al-Malki y Rabey, 2015.

El análisis de orina de las ratas diabéticas mostró glucosuria y niveles elevados de potasio, sodio, creatinina, ácido úrico y albúmina en el grupo de control positivo, los tejidos renales de las ilustraron hipertrofia de elementos glomerulares y tubulares y un aumento en el grosor de las membranas basales glomerulares. De forma similar, los tejidos pancreáticos mostraron necrosis y vacuolaciones de acinos pancreáticos y células de los islotes de Langerhans, como se observó en las figuras anteriores. El tratamiento mejoró los niveles de todos estos parámetros acercándose a los valores de control negativo y restableció su estructura e histología normal del riñón y el páncreas en comparación con la del grupo de control (Al-Malki y Rabey, 2015).

Al observar estos resultados se no indica una razón más para considerar la moringa como tratamiento de la diabetes, ya que la FID 2015 analizó que los niveles altos de glucosa en sangre llevan a una disminución en la función renal o fallo por completo de los riñones, lo cual es una de las complicaciones diabéticas frecuentes que provoca la pérdida de sustancias por medio de la orina. Sin embargo, la excreción de glucosa por la orina no es del tanto mala ya que disminuye la glicemia y mejora la sensibilidad periférica de la insulina, un mecanismo conocido por el que actúan los fármacos inhibidores de SGLT2 al bloquear la reabsorción de glucosa por el riñón siempre y cuando se trate de un paciente diabético (ADA, 2017, p.569).

Barreto et al. (2015) reafirman que la moringa mejora la tolerancia a la glucosa y consideran que dicho efecto podría estar mediado por la quercetina tres glucósido y el glucósido de kaemferol, ya que actúan a nivel del transportador sodio-glucosa que se sitúa en el duodeno, yeyuno como un inhibidor competitivo, disminuyendo de esta manera la absorción intestinal de glucosa, mecanismo

mencionado anteriormente de los inhibidores SGLT2, lo que indica la efectividad de la moringa como hipoglucemiante (ADA, 2017, p.569).

Para Adeeyo, Adefule, Ofusori, Aderinola y Caxton (2013), la actividad hipoglucemiante se debe a la presencia de inhibidores de alfa glucosidasa y de la enzima amilasa pancreática, ya que evitan la digestión de la glucosa en un producto absorbible. Por eso la incapacidad de aumentar la glucosa en sangre después de la ingesta de glucosa; como los fármacos inhibidores de alfa glucosidasa del mercado que retrasan la digestión y absorción de los hidratos de carbono a nivel intestinal, lo que disminuye la glucosa postprandial y mejora el control glucémico sin riesgo de aumento de peso o hipoglucemia, un mecanismo ya mencionado por Velázquez (pp.637-638).

Azad *et al.* coinciden en que al administrar moringa, en este caso a una dosis de 500mg/kg, disminuye la concentración de glucosa en plasma y la tolerancia a la glucosa; sin embargo, no hay un cambio significativo en la insulina plasmática en referencia al grupo control. Por lo tanto, se puede descartar una mayor secreción de insulina a partir de las células β pancreáticas como posible mecanismo de acción. Lo que sí concluyen es la inhibición de la absorción de glucosa mediante la inhibición de α -amilasa por parte de la moringa al mostrar una disminución en el catabolismo del almidón lo que retardaría la absorción de azúcar y disminuiría la glicemia (2017).

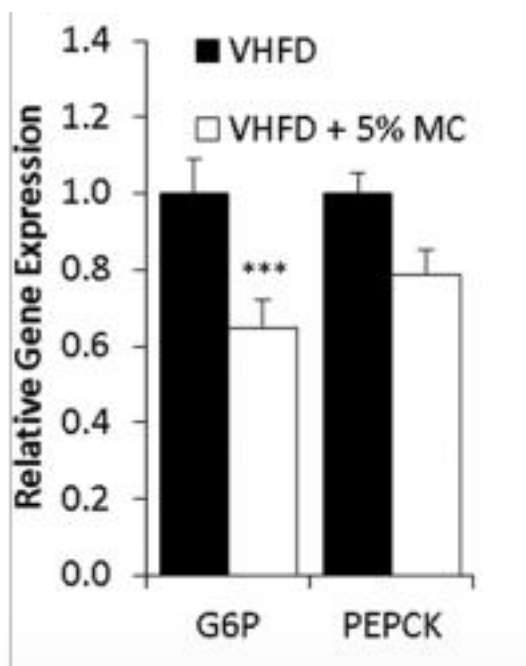
Tras la administración de una dosis única de 4g de moringa, Anthanont *et al.* (2016) demostraron un aumento significativo en la secreción de insulina, a pesar de que no hubo cambios en la glucosa plasmática, sin ningún efecto adverso en sujetos sanos, lo que se debió posiblemente a que los sujetos en este estudio estaban sanos y tenían un mecanismo compensatorio normal durante el ayuno para prevenir la hipoglucemia. Esto refiere a efectos similares que tienen los

polipéptidos con actividad reguladora que secreta el páncreas mediante sus diferentes células, con los cuales el cuerpo humano trata de contrarrestar y mantener los niveles adecuados de glucosa en sangre (Barret, Barman, Boitano y Brook, 2010, pp. 315-316).

Giridhari, Malathi y Geetha, en su estudio de tres meses, lograron observar la reducción de la hemoglobina glicosilada de 7,81% a 7,4% al administrar tabletas de moringa, esto debido al contenido de antioxidantes y flavonoides que controlan el proceso de glicación. Por otra parte, su estudio condujo también a la disminución de la glucosa postpandrial de 210mg/dl a 150mg/dl al cabo de los tres meses. Se ha encontrado que todos los carotenoides séricos están relacionados con los niveles séricos de insulina en ayunas, debido a que estos se encuentran en menor proporción en los diabéticos por lo que se esperaría que los antioxidantes prevengan el daño diabético controlando el metabolismo de la glucosa y la disminución de la resistencia a la insulina (2011).

La hemoglobina glicosilada es un parámetro importante en el control de la diabetes, ya que esta muestra el comportamiento de la glucosa plasmática de los últimos tres meses aproximadamente, lo que sería una ventaja de la administración de moringa para el control de la diabetes y sus complicaciones. Además, ya que se ha demostrado que los niveles elevados de hemoglobina glicosilada proporcionan mayor riesgo de retinopatía diabética (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.22).

Figura 28. Expresión genética de G6P y PEPCK en células hepáticas.



Fuente: Waterman et al., 2016, p.21.

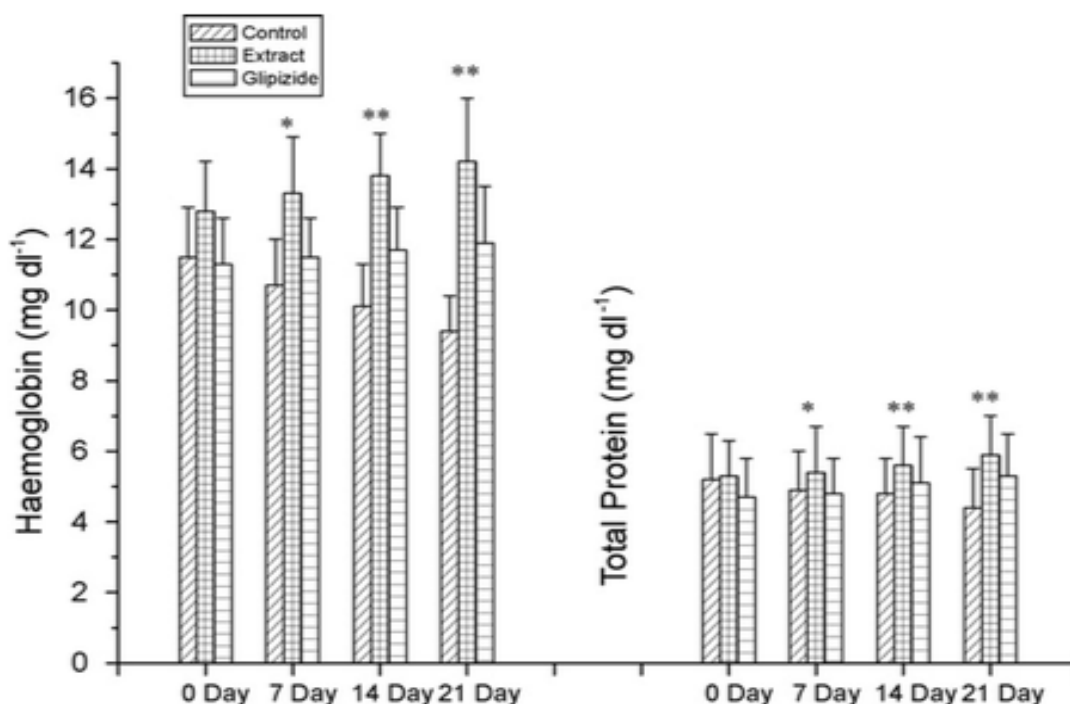
Se puede observar que la moringa disminuye en un 60% la producción de glucosa en las células hepáticas y además disminuye la expresión del gen PEPCK y G6P respecto del grupo control, lo que podría evidenciar que actúa bloqueando la velocidad de la gluconeogénesis hepática, que a largo plazo, estando reducida, puede mejorar la sensibilidad a la insulina, según concluyen Waterman *et al.* (2016).

Para Jaiswal *et al.* (2009) la moringa reduce los niveles de glucosa en sangre de ratas normales y normaliza los niveles altos de glucosa en sangre. Además, mejora la tolerancia a la glucosa en animales diabéticos con mayor eficacia a una dosis de 200mg/kg por lo que se espera que el extracto tenga efecto directo al aumentar la utilización tisular de glucosa, al inhibir la

gluconeogénesis hepática que fue confirmada por Waterman *et al.* 2016), o la absorción de glucosa en los músculos y tejido adiposos.

Esto indicaría, con más claridad, que el principal mecanismo de acción de la moringa es la inhibición de la gluconeogénesis hepática, que resulta directa o indirectamente en aumento sistémico de señalización y sensibilidad de la insulina, lo que puede, a su vez, causar un aumento de la lipólisis, una mayor proporción de oxidación de grasas y carbohidratos. Esto finalmente resulta en una acumulación reducida de lípidos en el hígado y el cuerpo, lo que asemejaría más el comportamiento con la metformina, con la ventaja de que la moringa no presenta los efectos secundarios gastrointestinales, que más se observan, según Tébar (2014, p.150).

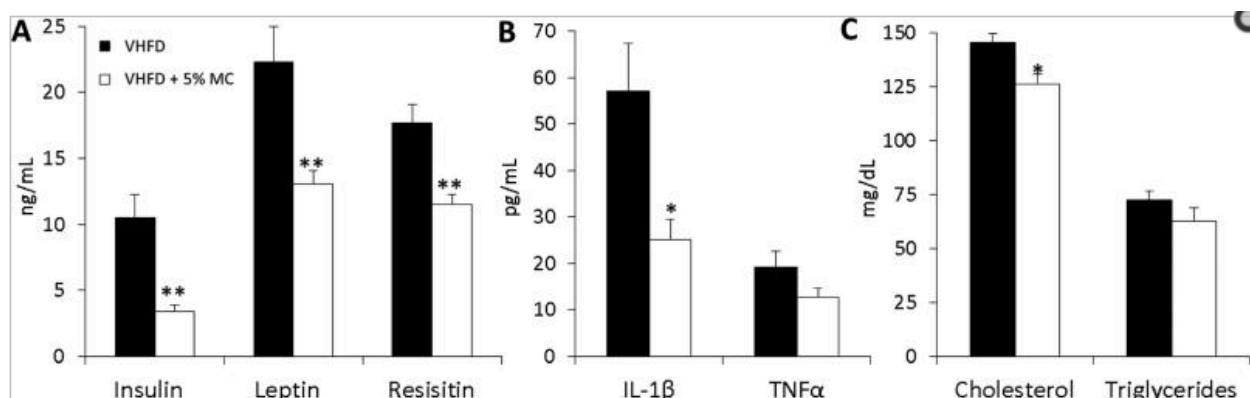
Figura 29. Efecto del extracto acuoso de hojas de moringa oleífera sobre la proteína total y la hemoglobina.



Fuentes: Jaiswal *et al.*, 2009, p.295.

También, Jaiswal *et al.* observaron cómo en el tratamiento de 21 días hubo una significativa mejoría en los niveles de hemoglobina y proteína total. Tomando en cuenta que los niveles de azúcar elevados y la proteína en la orina están asociados con la diabetes, al cabo de 14 días de tratamiento ya hubo eliminación total de estos parámetros, lo que confirma una ventaja indirecta de la actividad hipoglucemiante de la moringa y cómo tratamiento de la nefropatía diabética que se manifiesta como daño renal tras la presencia de microalbuminuria (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.25).

Figura 30. Expresión en plasma sanguíneo de insulina, leptina, resistina, IL-1 β , TNF α , colesterol total y triglicéridos.



Fuente: Waterman *et al.*, 2016, p.18.

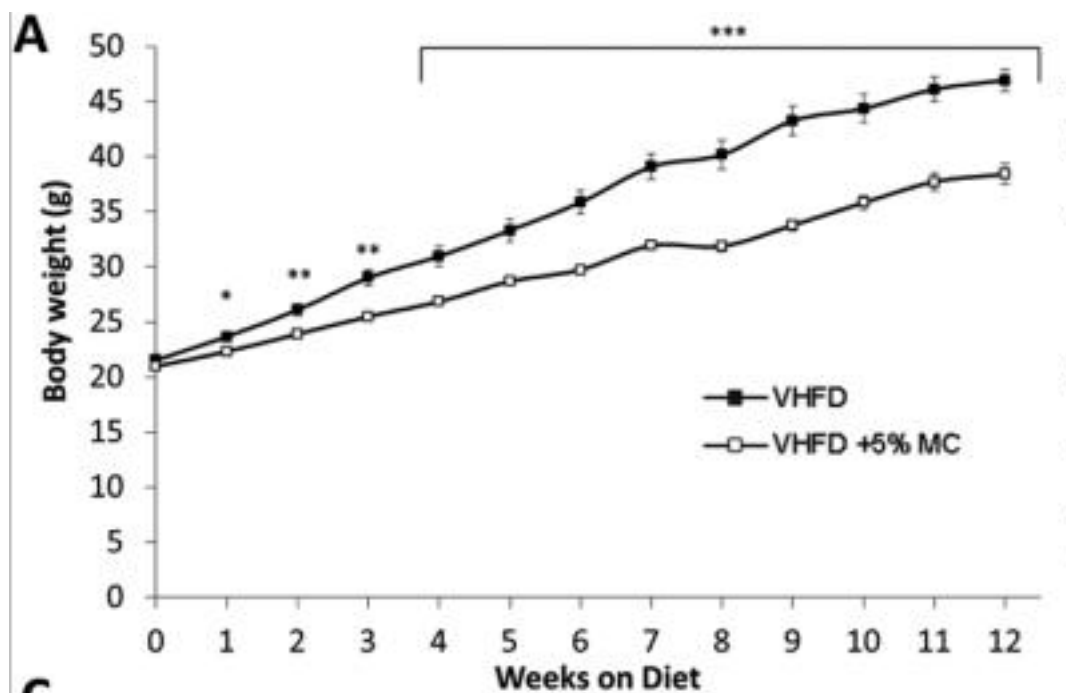
Algunos síntomas adicionales de la diabetes incluyen la señalización de la insulina y la sensibilidad a la insulina deterioradas, además del aumento en los niveles séricos de insulina, leptina, resistina, triglicéridos y colesterol. En la figura anterior se muestra cómo tras la ingesta de moringa los reguladores plasmáticos de glucosa tienen un nivel más bajo, al igual que las citoquinas inflamatorias, lo que reafirma la forma de actuar de la moringa en el control de la diabetes

(Waterman *et al.*, 2016) y es respaldado por los resultados de Kumari (2010) en su estudio con pacientes diabéticos tipos 2.

Las interleucinas y el factor de necrosis tumoral alfa son biomarcadores inflamatorios que generalmente se encuentran alterados en los diabéticos, debido a lesiones renales en donde se encuentran. Una gran concentración de estas proteínas inflamatorias da como resultado la destrucción de la insulina producida por las células beta del páncreas. El extracto de moringa oleífera lleva a una disminución de los niveles de estos biomarcadores, lo que retrasaría el inicio de la nefropatía diabética (Omodanisi, aboua y Oguntibeju, 2017). Esta es una de las complicaciones microvasculares mencionada por la FID que afecta a los pacientes diabéticos, lo que coloca a moringa oleífera como tratamiento efectivo de diabetes y además preventivo de sus complicaciones. Por otra parte, un mecanismo diferente al de los hipoglicemiantes orales del mercado es que actúa al bajar los niveles de citoquinas inflamatorias que pueden actuar en el metabolismo de la glucosa.

Sin embargo, el aumento de interleucina 6 como resultado de la diabetes inducida y su disminución con el tratamiento concomitante con moringa sugiere que tiene actividad antidiabética. También, se ha propuesto que la interleucina 6, además de sus acciones inmunoreguladoras, afecta directamente y de forma indirecta la homeostasis y el metabolismo de la glucosa mediante acción sobre células del músculo esquelético, adipocitos, hepatocitos, células β pancreáticas y células neuroendocrinas (Al-Malki y El Rabey, 2015).

Figura 31. Peso de las ratas con el paso del tiempo y ser tratadas con moringa.



Fuente: Waterman *et al.*, 2016, p.15.

La obesidad es una causa y factor de riesgo relacionado con la diabetes. Waterman *et al.* (2016), en su estudio, indicó que la administración de moringa oleífera ayuda a aumentar menos peso, contrario a lo que ocurre si no se toma. Eso sería de gran beneficio para el control de la diabetes, ya que según Herrera esto y el aumento de grasa visceral están estrechamente relacionado a la patogenia de la DM2 (2011, p.8), producto de una disminución de sensibilidad de las células a la acción de la insulina cuando se presenta obesidad (Amador, 2016, p.22).

Según el estudio de Kumari (2010), entre los 55 pacientes con diabetes tipo 2, el 10.5% de las mujeres pertenecen a la obesidad de grado II, el 19.4% de los hombres y el 26.3% de las mujeres

pertenecían a la obesidad de grado I. Alrededor del 38% de los pacientes presentaban riesgo de obesidad en ambos sexos y el 36,3% de los sujetos eran normales, lo que deja en evidencia la alta relación entre estas dos patologías y que tras la administración de 8mg se redujo la concentración de glucosa en sangre con la mejora concomitante en la tolerancia a la glucosa. Eso evidencia la estrecha relación de estas dos patologías y el beneficio de la administración de la moringa, ya que según la ADA el control del sobrepeso y mantener los niveles óptimos de glucosa en sangre conllevan a una mejor calidad de vida de los pacientes.

Irfan *et al.* (2017) indicaron que los extractos de plantas no interfirieron con la regulación normal del metabolismo de carbohidratos, por lo que en todos los estudios anteriores nunca se vio un cambio significativo en los sujetos normoglicemicos y mencionó que el efecto hipoglucémico de la moringa puede atribuirse a la expresión del transportador de glucosa 4 (GLUT-4) en la membrana celular, que promueve la captación de glucosa por las células del músculo esquelético y la inhibición de la síntesis de glucosa en las células hepáticas. Otro mecanismo ya conocido es el de las Tiazolidinedionas (Rodríguez, Cuautle y Molina, 2017, p.205).

Objetivo #2. Parte de la planta moringa oleífera que sea efectiva como terapia en la diabetes.

Varios autores de los estudios analizados concuerdan que en las hojas de moringa oleífera es donde más compuestos bioactivos se encuentran, por lo que es la parte ideal de la planta para extraer sus compuestos o bien utilizarla así para el tratamiento de la diabetes.

Tabla 4. Compuestos activos presentes en diferentes partes de la moringa oleífera.

Componente	Hojas	Corteza	Flor	Raíz	Semilla
Vitaminas (A,C,E, tiamina, riboflavina, niacina)	X		x		x
Carotenoides (β -caroteno)	X				
Flavonoides (Myricetin, quercetin y kaempferol)	X		x		
Ácidos fenólicos (ácido gálico, elágico, ferúlico, cumárico, cafeico)	X				
Alcaloides	X	x			
Glucosinalatos	X				
Isotiocianatos	X			x	
Taninos	X	x			
Saponinas	X				
Oxalatos	X				
Fitatos	X				
Aminoácidos	X		x		
Minerales	X		x		x

Fuente: Propia, 2018.

La vitamina A juega papeles importantes en procesos fisiológicos como la visión, crecimiento, apoptosis y función cerebral, y las hojas de Moringa presentan carotenoides como el β -caroteno que son pro vitamina A. Otra vitamina es la C, esta interviene en la síntesis y metabolismo de muchos compuestos, reduce niveles de colesterol en sangre y actúa como antioxidante; la vitamina E por su parte actúa principalmente como antioxidante liposoluble; la tiamina, riboflavina y niacina pertenecen a las vitaminas del grupo B y actúan como cofactor de enzimas involucradas en el metabolismo de nutrientes y en la producción de energía (Leone *et al.*, 2015). Estas propiedades mencionadas ayudarían a retardar complicaciones como retinopatía, nefropatía y neuropatía diabética (Mediavilla, 2008, p.137).

Los flavonoides son un subgrupo de compuestos polifenólicos que tienen una estructura de benzo- γ -pirona y son ubicuos en las plantas, ya que se sintetizan en respuesta a infecciones microbianas y se ha demostrado que la alta ingesta de flavonoides tiene efectos protectores contra muchas enfermedades infecciosas y degenerativas (Leone *et al.*, 2015).

Para Azad *et al.* (2017), las hojas contienen fitoquímicos antioxidantes potentes como quercetina y kaempferol, este último tiene derivados con actividades hipoglucémicas; además también mejoraron la hiperglucemia crónica con afectación de la capacidad de las células β pancreáticas y la secreción de insulina in vitro. La quercetina reveló un efecto protector contra la diabetes inducida por estreptomycin en donde protegió una línea celular secretora de insulina contra el daño oxidativo, por otra parte aumentó significativamente las actividades de la glucoquinasa hepática como un efecto similar a la insulina.

Los ácidos fenólicos son derivados del ácido hidroxibenzoico y el ácido hidroxicinámico, presentes de forma natural en las plantas, y son estudiados por sus propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, antimutagénicas y anticancerígenas. Los glucosinolatos pueden ser hidrolizados por la mirosinasa para producir D-glucosa y varios otros productos de degradación como los isotiocianatos, que también están presentes en las hojas de moringa oleífera (Leone *et al.*, 2015).

Las hojas contienen cuatro isotiocianatos de moringa estructuralmente únicos y químicamente estables que se evaluaron para su uso terapéutico in vivo; ya que al ser químicamente únicas, debido a la presencia de su resto de azúcar, tienen un peso molecular más grande, un estado físico sólido y una estabilidad química supuestamente mayor en comparación con los isotiocianatos crucíferas volátiles. Además, las hojas de moringa contienen una abundancia de metabolitos secundarios, principalmente polifenoles con una fuerte actividad biológica. (Waterman *et al.*, 2016).

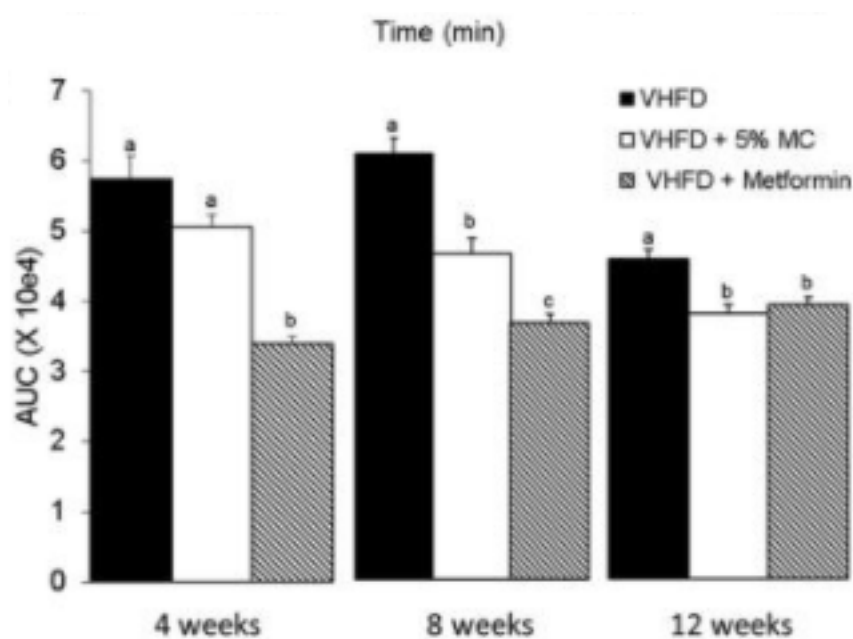
Los taninos presentan diversas propiedades biológicas: actividad de replicación anticancerígena, antiaterosclerótica, antiinflamatoria, antihepatóxica, antibacteriana y anti-VIH. Las saponinas son un grupo de compuestos naturales que consisten en un aglicón derivado de isoprenoidales unido covalentemente a uno o más restos de azúcar; aunque algunas saponinas tienen efectos secundarios hemolíticos, se estudian por sus propiedades anticancerígenas. Los oxalatos y fitatos son compuestos antinutricionales, ya que se unen a minerales que inhiben la absorción intestinal (Leone *et al.*, 2015).

La mayor parte de las propiedades farmacológicas de la moringa provienen de las hojas, ya que estas contienen una mayor proporción de los compuestos bioactivos, lo que le da la ventaja

con respecto a las otras partes del árbol. Esto porque para comodidad de los pacientes es más fácil conseguir las hojas que la corteza o raíz para realizarse una infusión, por lo que también disminuiría el costo económico para tratar la enfermedad.

Objetivo #3. Comparar el efecto hipoglucemiante que tiene el extracto de moringa con la metformina

Figura 32. Prueba de tolerancia a la glucosa a la 4, 8 y 12 semanas.

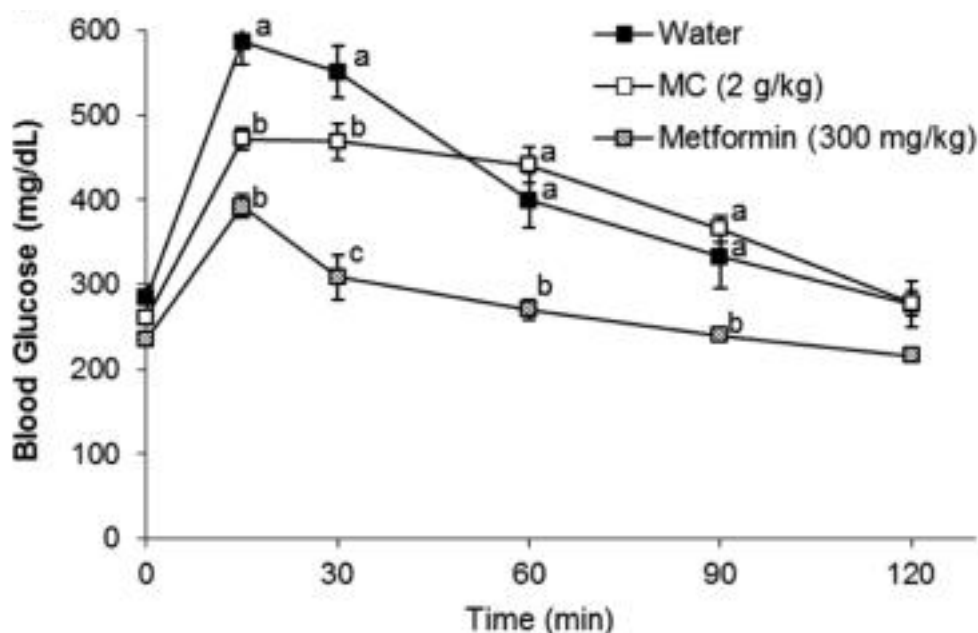


Fuente: Waterman *et al.*, 2016, p.16.

Según Waterman *et al.* (2016), la moringa disminuye significativamente los niveles de glucosa plasmático con mayor efectividad conforme aumente el tiempo del tratamiento. Estos resultados se observan en la prueba oral de tolerancia a la glucosa tras la administración de

300mg/kg de metformina y 200mg/kg de moringa. Lo anterior debido a que la Moringa disminuye la glucemia mediante varios mecanismos como inhibición de la gluconeogénesis hepática, que resulta directa o indirectamente en aumento sistémico de señalización y sensibilidad de la insulina, lo que puede dar un aumento de la lipólisis, una mayor proporción de oxidación de grasas y carbohidratos. A su vez, esto resulta en una acumulación reducida de lípidos en el hígado y el cuerpo, ayudando a las múltiples complicaciones diabéticas que se pueden presentar.

Figura 33. Prueba de tolerancia a la glucosa aguda.



Fuente: Waterman *et al.*, 2016, p.21.

En un control agudo de la prueba de tolerancia a la glucosa se observó que la metformina reduce más rápidamente los niveles de glucosa en sangre en comparación con la Moringa; eso debido a que su mecanismo de acción es actuar tanto a nivel hepático inhibiendo la producción de glucosa, como muscular aumentando la captación de glucosa (Tébar, 2014, p.150.). Sin embargo

Barreto *et al.* afirman que la efectividad de la Moringa como hipoglucemiante es de potencia similar a la metformina de forma aguda tras la administración solo por 3 días, debido a que ellos no podrían afirmar si a largo plazo el efecto se mantendría (2105). Lo que sí queda en evidencia es que la moringa actúa como hipoglucemiante conjugando diferentes mecanismos de los fármacos del mercado actual y sin sus efectos secundarios.

La metformina habitualmente logra disminuir la hemoglobina glicosilada cerca de 1,5% y tiene un efecto de estabilidad o disminución del peso corporal (Castro, Aguilar, Liceaga y Hernández, 2010, p.39), lo que según estudios ya mencionados también se logra tras la administración de moringa, por lo que serían medicamentos competitivos en el mercado tomando en cuenta que hay una disminución de sensibilidad de las células a la acción de la insulina cuando se presenta obesidad (Amador, 2016, p.22).

CAPÍTULO V. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Al finalizar esta investigación se concluye que:

- Las plantas naturales y sus derivados tienen gran potencial como alternativa para el tratamiento y prevención de enfermedades crónicas como la diabetes.
- Moringa oleífera es una alternativa terapéutica de bajo costo para el tratamiento de la diabetes.
- Moringa oleífera regula los niveles de glucosa en ayunas, la hemoglobina glicosilada y la glicemia postprandial.
- Esta planta promueve la captación de glucosa por las células del músculo esquelético y la inhibición de la síntesis de glucosa en las células hepáticas.
- El gran aporte de antioxidantes previene la peroxidación lipídica y revierte los daños a nivel renal y pancreático, también regulan la glicemia mejorando el metabolismo alterado de la glucosa y la disminución de la resistencia a la insulina.
- Una administración continua de moringa oleífera reduciría la posibilidad de desarrollar complicaciones diabéticas.
- Moringa oleífera no actúa sobre la glucosa plasmática en sujetos sanos ya que tienen un mecanismo compensatorio normal durante el ayuno para prevenir la hipoglucemia y los extractos de plantas no interfirieron con la regulación normal del metabolismo de carbohidratos.
- La moringa oleífera no es capaz de estimular la secreción de insulina lo que muestra una desventaja ya que no sería efectiva en pacientes insulino dependientes DM1.

- Las hojas de moringa oleífera son la parte de la planta más estudiada debido a su alto contenido de componentes bioactivos que sirven para la prevención y tratamiento de la diabetes.
- La moringa tiene mecanismos de acción similar al de sulfonilureas, meglitinidas, tiazolidinedionas, con la ventaja de que no produce aumento de peso.
- La metformina y la moringa tienen mecanismos de acción similares, por lo que su eficacia en la reducción de la glicemia fue comparable y puede ser una alternativa para el tratamiento de la diabetes.
- Las complicaciones crónicas de la diabetes afectan significativamente la calidad de vida de los pacientes, incrementan la letalidad y los costos hospitalarios.

Recomendaciones

- Realizar más estudios en humanos para definir el mecanismo de acción de la moringa oleífera en el tratamiento de la diabetes así como dosis idónea.
- Investigar reacciones adversas o interacciones que pueda ocasionar la moringa para brindar seguridad a los pacientes.
- La gran cantidad de compuestos bioactivos presentes en la moringa pueden impulsar el desarrollo de nuevos fármacos.
- Educar a la comunidad en general sobre la diabetes mellitus periódicamente, para así crear conciencia sobre las consecuencias producidas por esta.
- Los pacientes diabéticos deben cuidar su estilo de vida, evitar el alcohol, tabaco y comidas altas en grasa.

REFERENCIAS

- Abd, N., Ibrahim, M., Brindha, S., Rukayadi, Y., Abd, H. y Adull, A. (2016). Moringa Oleífera Lam: Targeting Chemoprevention. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 17. Malaysia.
- Adeeyo, A., Adefule, A., Ofusori, D., Aderinola, A. y Caxton, E (2013). Antihyperglycemic effects of aqueous leaf extracts of Mistletoe and Moringa Oleifera in streptozotocin-induced diabetes wistar rats. Diabetologia Croatica. Nigeria Recuperado de <http://www.idb.hr/diabetologia/13no3-3.pdf>
- Al-Malki, A. y El Rabey, A. (2015). The Antidiabetic Effect of Low Doses of Moringa oleifera Lam. Seeds on Streptozotocin Induced Diabetes and Diabetic Nephropathy in Male Rats. BioMed Reasearch International. Recuperado de <http://dx.doi.org/10.1155/2015/381040>
- Ali, F., Hassan, N., y Abdrabou, R. (2015). Potential activity of Moringa Oleifera leaf extract and some active ingredients against diabetes in rats. International Journal of Scientific & Engineering Research, Volume 6. Egipto.
- Amador, K. (2016). Estudio bromatológico de hojas de *Moringa oleifera in vitro* y *ex vitro* y análisis del efecto hipoglucemiante en ratas *Wistar* diabetizadas. (Tesis de Maestría). Universidad Autonoma de Aguas Calientes.
- Anthanont, P., Lumlerdkij, N., Akarasereenont, P., Vannasaeng, S. y Sriwijitkamol, A. (2016). Moringa Oleifera Leaf Increases Insulin Secretion after Single Dose Administration: A Preliminary Study in Healthy Subjects. J Med Assoc Thai Vol. 99 No. 3. Bangkok, Thailandia.

- Asociación Americana de Diabetes (ADA). (2014). Diagnóstico y clasificación de la Diabetes Mellitus tipo 1. Diabetes Care. Recuperado de http://www.intramed.net/userfiles/2014/file/guias_diabetes1.
- Azad, S., Ansari, P., Azam, S., Hossain, S., Shahid, M., Hasan, M. y Hannan, J. (2017). La actividad antihiper glucémica de Moringa oleifera está parcialmente mediada por la inhibición de la carbohidrasa y la unión de la glucosa y la fibra. Informes de Biociencia, Dhaka DOI: 10.1042 / BSR20170059
- Balbir, M. (2005). Trees for Life: Moringa Book. San Louis, EEUU. Recuperado de: <http://www.treesforlife.org/ourwork/ourinitiatives/moringa/moringa-book>. octubre de 2017.
- Barreto, S., Báez, S., Malvetti, V., Cardozo, M., Gill, A., Matto, J., Mercado, P., Ramírez, R. y Santa Cruz, F. (2015). Efecto agudo de moringa oleífera sobre la hiperglucemia inducida por dexametasona en ratas Wistar. An. Fac. Cienc. Méd. (Asunción)Vol. 48 - No 1. [http://dx.doi.org/10.18004/anales/2015.048\(01\)41-048](http://dx.doi.org/10.18004/anales/2015.048(01)41-048)
- Barrett, K., Barma, S., Boitano, S. y Brooks, H.(2010). Ganong Fisiología médica. 23ª Edición. McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A.
- Benitez, J., Fortunato, R., Gómez, N. y Radice, S. (2016). Grupo ad Hoc Mringa oleífera. Red de seguridad alimenticia. CONICET. México.
- Bonal, R., Rivera, R. y Bolivar, M. (2012). Moringa oleífera: una opción saludable para el bienestar. MEDISAN. Vol. 16. Cuba. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192012001000014
- Camejo, R., Crespo, L. y Rodríguez, A. (2017). La diabetes mellitus: definición y sus características. El Cid editor. Consultado en

<https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliouiasp/reader.action?docID=5045244&query=metformina>

Carreño, P. (2016). La etnobotánica y su importancia como herramienta para la articulación entre conocimientos ancestrales y científicos. (Tesis de Grado). Universidad distrital Francisco José de Caldas. Bogotá.

Castro, M., Aguilar, C., Liceaga, M. y Hernández, S.(2010). Complicaciones crónicas de la diabetes mellitus. Editorial Alfill. México D.F. Consultado en <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliouiasp/reader.action?docID=3204202&query=diabetes>

Cedeño, M., Alfaro, L. y Sánchez, I. (2009). Análisis epidemiológico de la diabetes mellitus. Revista medica de Costa Rica y Centroamérica.

Cosme, I. (2008). El uso de las plantas medicinales. Revista Intercultural México

Chave, F. (2012). Diabetes mellitus tipo 2. El Cid Editor. Consultado en <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliouiasp/detail.action?docID=3203743&query=metformina#>

Chuang P. H., Lee C. W., Chou C. Y., Murugan M., Shieh B. J. y Chen H. M. (2007). Anti-fungal activity of crude extracts and essential oil of *Moringa oleifera* Lam. Journal. Bioresour. Technol. 98: 232-236.

Díaz, L. (31 de octubre del 2011). Obesidad le costó a la CCSS ¢65.000 millones en solo un año. La Nación. Recuperado de <https://www.nacion.com/archivo/obesidad-le-costo-a-la-ccss-c-65-000-millones-en-solo-un-ano/ANJCPQ7RPFCTXZIVN7BBTHTLY/story/>

Dièye, A., Sarr, A., Diop, S., Ndiaye, M., Sy, G. , Diarra, M., Rajraji, G., Ndiaye, S. y Faye B. (2008). Medicinal plants and the treatment of diabetes in Senegal: survey with patients. DOI: 10.1111/j.1472-8206.2007.00563.x.

- Edelman, S., Maier, H. y Wilhelm, K. (2008). Pramlintide en el tratamiento de la diabetes mellitus. Biodrugs. Doi: 10.2165 / 0063030-200822060-00004.
- Falasca, S. y Bernabé, M. (2008). Potenciales usos y delimitación del área de cultivo de *Moringa oleifera* en Argentina Revista Virtual REDESMA. Buenos Aires, Argentina.
- FAO. (2014). Anuario estadístico de la FAO 2014. La Alimentación y la Agricultura en América Latina y el Caribe. Santiago.
- Farooq, F., Rai, M., Tiwari, A., Khan, A. y Farooq, S. Medicinal properties of *Moringa oleifera*: An overview of promising healer. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 6. India. DOI: 10.5897/JMPR12.279
- Fauci, A., Braunwald, E., Kasper, D., Hauser, S., Longo, D., Jameson J. y Loscalzo J. (2008). Diabetes mellitus. In. McGrawHill editores. Harrison Principios de Medicina Interna. 17 ed. México D.F.
- Fernández, M., Nocito, A., Moreno, A., Carramiñana F., López, F., Miravet, S., Seguí, M., Soriano, T., Pérez, M., Escribano, J., Mancera, J., Comas, J., Barquilla, A., Gasull, V. Y Huidobro, C. (2015). Guías Clínicas. Diabetes mellitus. Euromedice, Ediciones Médicas, S.L.
- García, C., Pérez, B., Martínez, A. y Castro, F. (2009). Uso de plantas medicinales y suplementos dietéticos para el control glucémico de la diabetes. Revista Chapingo Serie Zonas Aridas. Mexico.
- Ghiridhari, V., Malathi, D. y Geetha, K. (2011). Anti diabetic property of drumstick (*Moringa oleifera*) leaf tablets. Universidad de Agricultura de Tamil Nadu. Revista Internacional de salud y nutrición. India.
- Gutierrez, A. (2014). Evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto de *Moringa Oleifera* en ratas wistar con diabetes inducida. Universidad Iberomericana Puebla. Mexico

- Hasbum, B.(2010). Epidemiología de la diabetes en Costa Rica. Servicio de Medicina Interna. Unidad de Referencia de Diabetes. Hospital México. Caja Costarricense de Seguro Social. San José. Costa Rica
- Hernández, R. , Fernández, C. y Batista, M.(2014). Metodología de la Investigación. Sexta Edición. McGRAW-HILL Interamericana Editores, S.A. México
- Herrera, M. (2011). Diabetes Mellitus. Editorial Alif S.A. México D.F.
- Houssay, B. (2015). El descubrimiento de la diabetes pancreática. Revista Argentina de Endocrinología y Metabolismo.Vol. 52. Buenos Aires
- Inostroza, C. y Rubio, B. (2017). Formulación y caracterización de un filtrante de hojas de Moringa Oleífera. (Tesis de maestría). Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo. Lambayeque, Perú.
- International Diabetes Federation. (2015). Atlas de la Diabetes. Séptima edición. Recuperado de www.diabetesatlas.org
- Irfan, H., Asmawi, M., Khan, N., Sadikun, A. Y Mordi, M. (2017). Anti-diabetic activity-guided screening of aqueous-ethanol Moringa oleifera extracts and fractions: Identification of marker compounds. Tropical Journal of Pharmaceutical Research. Nigeria.
- Islas, S. y Revilla, M. (2013). Diabetes Mellitus: actualizaciones. Editorial Alfil S.A. Mexico D.F.
- Jaiswal, D. , Kumar Rai, P. , Kumar, A. , Mehta, S. y Watal G.(2009). Effect of Moringa oleifera Lam. leaves aqueous extract therapy on hyperglycemic rats. Elsevier Ireland Ltd. India. DOI: 10.1016 / j.jep.2009.03.036
- Kalappurayil, T. y Joseph B. (2017). A Review of Pharmacognostical Studies on Moringa oleifera Lam. flowers. Pharmacognosy Journal. Vol 9. India. DOI : 10.5530/pj.2017.1.1
- Kumari, D. (2010). Hypoglycaemic effect of moringa oleifera and azadirachta indica in type 2 diabetes mellitus. Biosean. Universidad Acharya Nagarjuna, Guntur.

- Kushwaha, S., Chawla, P. y Kochhar, A. (2012). Effect of Supplementation of Drumstick (*Moringa Oleifera*) and Amaranth (*Amaranthus Tricolor*) Leaves Powder on Lipid Profile in Postmenopausal Women. Departamento de Alimentación y Nutrición, Universidad Agrícola de Punjab. India.
- Leone, A., Spada, A., Battezzati, A., Schiraldi, A., Aristil, J. y Bertoli, S. (2015). Cultivation, Genetic, Ethnopharmacology, Phytochemistry and Pharmacology of *Moringa oleifera* Leaves : An Overview. *Int. J. Mol. Sci.* 16, no. 6: 12791 - 12835.
- Martín, C., Martín, G., García, A., Fernández, T., Hernández, E. y Puls, J. (2013). Potenciales aplicaciones de *Moringa oleifera*. Una revisión crítica. *Pastos y Forrajes*, 36(2), 137-149. Recuperado de http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S086403942013000200001&lng=es&tlng=es.
- Mathur, B. (2005). *Trees for life*. USA. Recuperado de http://www.treesforlife.org/sites/default/files/documents/Moringa_Book_Sp%28screen%29.pdf
- Mbikay, M. (2012). Potencial terapéutico de las hojas de *Moringa oleifera* en la hiperglicemia crónica y la dislipidemia: una revisión. *Frontiers in Pharmacology*, 3 , 24. <http://doi.org/10.3389/fphar.2012.00024>
- Mentreddy, S. (2007), especie de planta medicinal con propiedades antidiabéticas potenciales. *Journal of the Science of Food and Agriculture*. USA. Doi: 10.1002 / jsfa.2811
- Mora, J. y Gacharná, N. (2015). *El árbol milagrosos: Moringa Oleífera*. Biodiversidad. Colombia
- Muñoz, G. (2016). Plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión. *Ibero Latin American Journal of Health System Pharmacy*. España

- Ngamukote, S. , Khannongpho, T. , Siritwatanapaiboon, M. , Sirikwanpong, S. , Dahlan, W. y Adisakwattana, S. (2016). Moringa Oleifera Leaf Extract Increases Plasma Antioxidant Status Associated with Reduced Plasma Malondialdehyde Concentration without Hypoglycemia in Fasting Healthy Volunteers. *The Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine Press and Springer-Verlag Berlin Heidelberg*
<https://doi.org/10.1007/s11655-016-2515-0>
- Ogbunugafor, H. (2011). Physico-chemical and antioxidant properties of Moringa oleifera seed oil. *Pakistan Journal of Nutrition*. 10:409.
- Olson M. y Fahey J., (2011). Moringa oleífera: un árbol multiusos para las zonas tropicales secas. *Revista Mexicana de Biodiversidad*. Mexico.
- Omodansi, E., Aboua, Y. y Oguntibeju, O. (2017). Assessment of the Anti-Hyperglycaemic, Anti-Inflammatory and Antioxidant Activities of the Methanol Extract of Moringa Oleifera in Diabetes-Induced Nephrotoxic Male Wistar Rats. *Molecules*.
Doi:10.3390/molecules22040439
- Organización Mundial de la Salud. Diabetes. Visitado el 17 de enero de 2018. Disponible en
<http://www.who.int/features/factfiles/diabetes/es/>
<http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2004/pr44/es/>
- Organización Panamericana de la Salud. (2006). Medicina Indígena tradicional y medicina convencional. Costa Rica. Recuperado de
<http://www.bvsde.paho.org/bvsapi/e/proyectreg2/paises/costarica/medicina.pdf>.
- Pérez, A., Sánchez, T., Armengol, N. y Reyes, F. (2010). Características y potencialidades de Moringa oleifera, Lamark. Una alternativa para la alimentación animal Pastos y Forrajes, vol. 33, núm. 4. Cuba.

- Porth, C. (2011). Fundamentos de fisiopatología. Tercera edición. Wolters Kluwer Health España S.A., Lippincott Williams y Wilkins.
- Rivas, E., Zerquera, G., Hernández, C. y Vicente B. (2017) Manejo práctico del paciente con diabetes mellitus en la Atención Primaria de Salud. Revista Finlay. Cuba
- Saladin, K. (2013). Anatomía y fisiología , La unidad entre forma y función. Sexta edición. McGraw Hill
- Salazar, E. (2017). Determinación del estado nutricional y el control metabólico en adultos mayores con diabetes mellitus tipo II afiliados al seguro social campesino de la comunidad de Segovia, provincia de Tungurahua.(Tesis Maestría). Universidad Regional Autónoma de los Andes. Ecuador.
- Solis, M. (13 de Noviembre del 2017). CCSS afila arsenal para enfrentar la diabetes[Blog]. Recuperado de <https://www.ccss.sa.cr/noticia?ccss-afila-arsenal-para-enfrentar-diabetes>
- Tébar, F. y Escobar, J. (2014). La diabetes mellitus en la práctica clínica. Editorial medica Panamericana. España.
- Tiziani, A. (2011). Harvard. Fármacos en enfermería. Cuarta edición. Editorial el manual moderno S.A. México
- Toma, A., Makonnen, E., Mekonnen, Y., Debella, A. y Adisakwattana, S. (2015). Actividades antidiabéticas de etanol acuoso y fracción de n-butanol de *Moringa stenopetala* de ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. BMC Complementary and Alternative Medicine , 15 , 242. <http://doi.org/10.1186/s12906-015-0779-0>
- Van der Laat, C. (2005). Hacia la construcción de servicios de salud específicos: Análisis de los determinantes de la salud, basado en la perspectiva de la población indígena cabécar de Chirripó. UCR, San José, Costa –Rica

- Velázquez, M., Peón, I., Zepeda, R. y Jiménez, M. (2015). Moringa (*Moringa oleifera* Lam.): potential uses in agriculture, industry and medicine. *Revista Chapingo Serie Horticultura*. México. Doi: 10.5154/r.rchsh.2015.07.018.
- Velázquez. (2008). *Farmacología Básica y Clínica*. Madrid: Medica Panamericana
- Verma, A., Vijayakumar, M., Mathela, C. y Rao, C. (2009). In vitro and in vivo antioxidant properties of different fractions of *Moringa oleifera* leaves. *Food Chem. Toxicol.* 47:2196.
- Waterman, C., Rojas-Silva, P., Tumer, TB., Kuhn, P., Richard, AJ., Wicks, S., Stephens, JM., Wang, Z., Mynatt, R., Cefalu, W. y Raskin, I. (2016) Isothiocyanate-rich *Moringa oleifera* extract reduces weight gain, insulin resistance and hepatic gluconeogenesis in mice. EEUU. DOI: 10.1002 / mnfr.2014006