

Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso liofilizado de corteza de *Moringa oleifera* Lam. en un modelo experimental de hiperglucemia en *Rattus norvegicus* var. *Albinus*

Hypoglycemic effect of lyophilized aqueous Moringa oleifera Lam. bark extract on an experimental hyperglycemia model in Rattus norvegicus var. Albinus

Jeanneth Chávez-López ^a 
✉ chavezl@unmsm.edu.pe

Davis Alberto Mejía Pinedo ^a 

Cecilia Celeste Mendoza Aguilar de Miranda ^b 

^a Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú

^b Universidad César Vallejo. Lima, Perú

Palabras clave: Diabetes experimental; Estreptozotocina; Extracto vegetal; Hipoglucemiante; Moringa oleifera; Rattus norvegicus

Keywords: Experimental diabetes; Streptozotocin; Plant extract; Hypoglycemic; Moringa oleifera; Rattus norvegicus

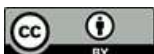
Cómo citar: Chávez-López J, Mejía Pinedo DA, Mendoza Aguilar de Miranda CC. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso liofilizado de corteza de *Moringa oleifera* Lam. en un modelo experimental de hiperglucemia en *Rattus norvegicus* var. *Albinus*. ALFA Revista de Investigación en Ciencias Agronómicas y Veterinarias. 2026;10(29):01-10
<https://doi.org/10.33996/revistaalfa.v10i29.480>

Resumen

Contexto: La diabetes mellitus tipo 2 y la hiperglucemia crónica representan un problema de salud pública global. En este contexto, *Moringa oleifera* Lam. se postula como alternativa fitoterapéutica con potencial hipoglucemiante. **Objetivo:** Evaluar el efecto del extracto acuoso liofilizado de corteza de *M. oleifera* sobre la glucemia en un modelo de hiperglucemia inducida por estreptozotocina en *Rattus norvegicus* var. *albinus*. **Metodología:** Se emplearon 40 ratas macho en cuatro grupos (n=10): control negativo, control positivo, experimental 1 (250 mg/kg) y experimental 2 (500 mg/kg). La hiperglucemia se indujo con estreptozotocina (50 mg/kg). La glucosa sérica se midió a los 0, 7, 14, 21 y 28 días con el analizador Cobas c311. Se aplicó ANOVA de una vía y prueba de Tukey ($p < 0,05$). **Resultados:** El grupo experimental 2 (500 mg/kg) mostró la mayor reducción de glucemia, de $312,4 \pm 28,6$ mg/dL a $148,7 \pm 19,3$ mg/dL al día 28 ($p < 0,001$), una disminución del 52,4%. Adicionalmente, el grupo experimental 1 (250 mg/kg) redujo la glucemia significativamente ($312,1 \pm 30,2$ a $198,5 \pm 22,1$ mg/dL; $p < 0,001$). Por el contrario, el control positivo no evidenció recuperación espontánea. **Conclusiones:** El extracto demostró un potente efecto hipoglucemiante, dosis-dependiente, avalando su potencial como agente fitoterapéutico complementario y justificando estudios preclínicos adicionales.

Abstract

Context: Type 2 diabetes and chronic hyperglycemia represent a critical global public health burden. *Moringa oleifera* Lam. is proposed as a phytotherapeutic alternative with significant hypoglycemic potential. **Objective:** To evaluate the hypoglycemic effect of lyophilized aqueous *M. oleifera* bark extract on streptozotocin-induced hyperglycemia in *Rattus norvegicus* var. *Albinus*. **Methods:** Forty male rats were divided into four groups (n=10): negative control, positive control, experimental group 1 (250 mg/kg), and experimental group 2 (500 mg/kg). Hyperglycemia was induced with streptozotocin (50 mg/kg). Serum glucose levels were measured on days 0, 7, 14, 21, and 28 using the Cobas c311 analyzer. Statistical significance was assessed via one-way ANOVA and Tukey's test ($p < .05$). **Results:** Experimental group 2 (500 mg/kg) exhibited the greatest glucose reduction, decreasing from 312.4 ± 28.6 mg/dL to 148.7 ± 19.3 mg/dL by day 28 ($p < .001$), representing a 52.4% decrease. Similarly, experimental group 1 (250 mg/kg) significantly reduced glycemia from 312.1 ± 30.2 to 198.5 ± 22.1 mg/dL ($p < .001$). Conversely, the positive control group showed no spontaneous recovery. **Conclusion:** The extract demonstrated a potent, dose-



dependent hypoglycemic effect, validating its potential as a complementary phytotherapeutic agent and justifying further preclinical research.

Introducción

Las enfermedades metabólicas crónicas, en particular la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y los estados de hiperglucemia sostenida, constituyen uno de los problemas de salud pública más urgentes del siglo XXI. De acuerdo con la Federación Internacional de Diabetes, se estima que aproximadamente 537 millones de adultos vivían con diabetes en 2021, proyectándose un incremento a 783 millones para 2045 ⁽¹⁾. En Latinoamérica, esta tendencia es especialmente preocupante: la región concentra una proporción creciente de casos, impulsada por la transición nutricional, el sedentarismo, la urbanización acelerada y la predisposición genética de ciertas poblaciones ^(2, 3).

En el Perú, la prevalencia de diabetes mellitus se estima entre el 4% y el 7% de la población adulta, con tasas crecientes en zonas urbanas y periurbanas, y una proporción significativa de casos no diagnosticados o tardíamente detectados ⁽⁴⁾. La hiperglucemia crónica genera un estado de estrés oxidativo sistémico que daña progresivamente los vasos sanguíneos y los nervios periféricos, siendo el sustrato fisiopatológico de las complicaciones macrovasculares (enfermedad coronaria, enfermedad cerebrovascular, arteriopatía periférica) y microvasculares (nefropatía, retinopatía y neuropatía diabética) que determinan la mayor parte de la morbilidad asociada a la DM2 ⁽⁵⁾. El manejo farmacológico convencional, basado en metformina, sulfonilureas, inhibidores de DPP-4 y análogos de GLP-1, resulta eficaz, pero presenta limitaciones en términos de costo, acceso, tolerabilidad y adherencia, particularmente en poblaciones de bajos y medianos ingresos ⁽⁶⁾.

En este contexto, la fitoterapia emerge como una estrategia complementaria de alta relevancia para el manejo de la hiperglucemia, especialmente en sistemas de salud con recursos limitados. Numerosas especies vegetales han demostrado propiedades hipoglucemiantes en modelos experimentales animales y en ensayos clínicos preliminares, entre ellas *Moringa oleifera* Lam. (familia Moringaceae), conocida popularmente como "árbol de la vida" o "marango" ^(7,8). Esta especie, originaria del subcontinente indio y ampliamente cultivada en regiones tropicales y subtropicales de América Latina, África y Asia, ha sido objeto de creciente investigación científica por la riqueza fitoquímica de sus diferentes partes anatómicas.

Desde el punto de vista fitoquímico, la corteza de *Moringa oleifera* contiene una notable diversidad de compuestos bioactivos, entre los que destacan isotiocianatos, glucosinolatos, flavonoides (quercetina, kaempferol, rutina), ácido clorogénico, taninos, alcaloides y ácidos fenólicos ^(9,10). Esta composición química confiere a la planta propiedades antioxidantes, antiinflamatorias, hipoglucemiantes e hipolipemiantes, que han sido objeto de documentación creciente en las últimas dos décadas. En particular, los compuestos polifenólicos han demostrado capacidad para inhibir las enzimas α -glucosidasa y α -amilasa pancreática, modulando así la absorción intestinal de glucosa y atenuando la hiperglucemia postprandial ⁽¹¹⁾.

Adicionalmente, los isotiocianatos presentes en la corteza han mostrado capacidad para potenciar la sensibilidad a la insulina mediante la activación del receptor PPAR- γ y la modulación de vías de señalización celular como AMPK y PI3K/Akt ⁽¹²⁾. Los estudios en modelos animales con hiperglucemia inducida por estreptozotocina (STZ) han reportado reducciones significativas en los niveles séricos de glucosa tras la administración de extractos de diversas partes de *M. oleifera*, con resultados variables según la parte de la planta utilizada, la forma de preparación del extracto y la dosis empleada ^(13,14). Sin embargo, los estudios específicos sobre el extracto acuoso liofilizado de corteza, que ofrece ventajas en términos de estandarización y concentración de principios activos respecto a las preparaciones tradicionales en decocción o infusión, son escasos en la literatura científica disponible.

En el Perú, donde *Moringa oleifera* crece abundantemente en regiones costeras y selváticas y es utilizada de forma empírica por la población como suplemento para el control del azúcar en sangre, la evidencia científica local que respalde o refute esta práctica es prácticamente inexistente. Esta brecha de conocimiento constituye una limitación relevante para la toma de decisiones terapéuticas basadas en evidencia en el ámbito de la atención primaria de salud. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio es evaluar el efecto del extracto acuoso liofilizado de corteza de *Moringa oleifera* Lam. sobre los niveles de glucemia en un modelo experimental de hiperglucemia inducida por estreptozotocina en *Rattus norvegicus* var. *albinus*, explorando el posible efecto dosis-dependiente mediante la comparación de dos dosis de administración.

Materiales y métodos

El presente estudio corresponde a una investigación básica, experimental pura, con enfoque cuantitativo y diseño de cuatro grupos con mediciones repetidas, llevado a cabo en el Bioterio y el Laboratorio de Farmacología de la Universidad Nacional Mayor de San Marcos (UNMSM), Lima, Perú, en coordinación con la Universidad Nacional de Trujillo. La recolección y el análisis de datos se realizaron entre enero y agosto del año 2024, cumpliendo en todo momento con los principios éticos para la investigación biomédica con animales de laboratorio.

En cuanto a los sujetos de estudio, se emplearon 40 ratas albinas macho (*Rattus norvegicus* var. *albinus*), cepa Holtzman, con un peso promedio de 220 ± 20 g y entre 8 y 10 semanas de edad, proporcionadas por el Bioterio de la UNMSM. Los animales fueron alojados en jaulas individuales ventiladas bajo condiciones controladas de temperatura (22 ± 2 °C), humedad relativa (50–60%) y ciclo luz/oscuridad de 12/12 horas, con acceso libre a agua y alimento estándar para roedores. Todos los procedimientos se realizaron conforme a la Guía para el Cuidado y Uso de Animales de Laboratorio del National Research Council (NRC, 2011) y contaron con la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación con Animales de la UNMSM (registro CIEA-UNMSM-2023-112).

Respecto a la preparación del extracto, la corteza de *Moringa oleifera* Lam. fue recolectada en el distrito de Huanchaco, región La Libertad, Perú, e identificada taxonómicamente por el Herbario MOL de la Universidad Nacional Agraria La Molina (voucher N.º MOL-2024-018). El material vegetal fue secado a 40 °C en estufa de aire forzado, molido y sometido a extracción acuosa por decocción durante 30 minutos a 100 °C, en proporción 1:10 (planta:agua). El extracto obtenido fue filtrado, concentrado mediante evaporación al vacío y liofilizado en un liofilizador Labconco FreeZone 4.5 L a -50 °C y 0,133 mbar, obteniendo un polvo liofilizado con rendimiento de extracción del 12,4% (p/p). Además, la estandarización fitoquímica incluyó la cuantificación de polifenoles totales por el método de Folin-Ciocalteu (expresados en mg de ácido gálico equivalente/g de extracto seco) y la evaluación de la actividad antioxidante por el método DPPH (expresada como IC₅₀ en µg/mL).

Para la inducción de la hiperglucemia experimental, se administró una única dosis intraperitoneal de estreptozotocina (STZ) (Sigma-Aldrich, EE. UU.) a dosis de 50 mg/kg de peso corporal, disuelta en tampón citrato 0,1 M (pH 4,5), en animales con ayuno previo de 12 horas. La confirmación del estado hiperglucémico se realizó 72 horas después de la inducción, seleccionando para el estudio únicamente a los animales con glucemia en ayunas ≥ 250 mg/dL, medida mediante el analizador automatizado Cobas c311 (Roche Diagnostics) a partir de muestras de sangre obtenidas por punción de la vena caudal.

En relación con el diseño experimental, los animales fueron distribuidos aleatoriamente en cuatro grupos de 10 animales cada uno:

Grupo I – Control negativo (CN): ratas sanas sin inducción de hiperglucemia, que recibieron suero fisiológico (0,9% NaCl) por vía oral durante 28 días.

Grupo II – Control positivo (CP): ratas con hiperglucemia inducida por STZ, que recibieron suero fisiológico por vía oral durante 28 días.

Grupo III – Experimental 1 (E1): ratas con hiperglucemia inducida, que recibieron 250 mg/kg/día del extracto acuoso liofilizado de corteza de *M. oleifera*, disuelto en suero fisiológico, por vía oral mediante sonda nasogástrica, durante 28 días.

Grupo IV – Experimental 2 (E2): ratas con hiperglucemia inducida, que recibieron 500 mg/kg/día del extracto acuoso liofilizado, bajo las mismas condiciones de administración.

Por otra parte, la variable dependiente principal fue la glucosa sérica en ayunas (mg/dL), medida al inicio del tratamiento (día 0) y a los días 7, 14, 21 y 28. Adicionalmente, se registró el peso corporal de los animales (g) en cada punto de medición, así como parámetros bioquímicos de seguridad al final del estudio: transaminasas (ALT y AST), fosfatasa alcalina (FA), creatinina y urea sérica. Todas las determinaciones bioquímicas se realizaron en el Laboratorio de Análisis Clínicos del Hospital Nacional Arzobispo Loayza, usando el analizador Cobas c311.

Finalmente, los datos obtenidos fueron procesados con el software IBM SPSS Statistics versión 28.0. El análisis descriptivo incluyó medias y desviaciones estándar. La normalidad de las distribuciones fue verificada mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Para la comparación de medias entre grupos en cada punto de medición se utilizó ANOVA de una vía con prueba post hoc de Tukey. La evolución intragrupo fue evaluada mediante ANOVA de medidas repetidas. Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0,05$.

Resultados

Esta sección expone de forma secuencial los resultados obtenidos en el estudio experimental, iniciando con la confirmación del modelo de hiperglucemia inducida, seguida del análisis comparativo de la glucemia en los cuatro grupos a lo largo de los 28 días de tratamiento. Asimismo, se presentan los cambios en el peso corporal de los animales y los parámetros bioquímicos de seguridad al término del estudio. Los resultados se interpretan.

Confirmación del modelo de hiperglucemia

La administración de STZ a 50 mg/kg indujo hiperglucemia significativa y reproducible en todos los animales de los grupos CP, E1 y E2, con glucemias basales medias de $315,2 \pm 27,4$, $312,1 \pm 30,2$ y $312,4 \pm 28,6$ mg/dL, respectivamente, a las 72 horas post-inducción ($p > 0,05$ entre estos tres grupos, lo que confirma la homogeneidad del modelo). El grupo CN mantuvo glucemias dentro del rango normal durante todo el estudio ($78,3 \pm 8,2$ mg/dL al inicio).

Efecto del extracto sobre la glucemia

La Tabla 1 resume la evolución de la glucemia en los cuatro grupos a lo largo del período de tratamiento. Se observa un efecto hipoglucemiante progresivo, significativo y dosis-dependiente en los grupos experimentales.

El grupo E2 (500 mg/kg) alcanzó la reducción más pronunciada, con una disminución de la glucemia de $312,4 \pm 28,6$ mg/dL al día 0 a $148,7 \pm 19,3$ mg/dL al día 28 ($p < 0,001$), equivalente a una reducción porcentual del 52,4%. Este nivel se aproximó al rango de glucemia normal del grupo CN ($78,3 \pm 8,2$ mg/dL), lo que sugiere una restauración parcial pero clínicamente relevante del homeostasis glucídica.

El grupo E1 (250 mg/kg) también mostró una reducción significativa ($p < 0,001$), con glucemias que descendieron de $312,1 \pm 30,2$ a $198,5 \pm 22,1$ mg/dL al día 28, correspondiente a una disminución del 36,4%.

Si bien este resultado es estadísticamente significativo, la magnitud de la reducción fue significativamente menor que la del grupo E2 ($p < 0,05$, prueba de Tukey), evidenciando la relación dosis-respuesta del extracto.

El grupo CP no evidenció recuperación glucémica espontánea en ningún punto de medición ($p > 0,05$ entre día 0 y día 28: $315,2 \pm 27,4$ vs. $318,6 \pm 29,1$ mg/dL), confirmando la estabilidad del modelo de hiperglucemia inducida por STZ y la validez de la atribución causal del efecto observado en los grupos experimentales al extracto administrado.

Tabla 1. Evolución de la glucemia (mg/dL) por grupo durante el período de tratamiento (media $\pm$ DE).

Día	Control negativo	Control positivo	Experimental 1 (250 mg/kg)	Experimental 2 (500 mg/kg)
0	78,3 $\pm$ 8,2	315,2 $\pm$ 27,4	312,1 $\pm$ 30,2	312,4 $\pm$ 28,6
7	79,1 $\pm$ 7,8	317,4 $\pm$ 28,9	278,6 $\pm$ 25,4*	242,3 $\pm$ 23,7*
14	78,7 $\pm$ 8,5	316,8 $\pm$ 30,1	248,3 $\pm$ 22,8*	210,5 $\pm$ 21,2*
21	79,4 $\pm$ 9,1	317,9 $\pm$ 29,6	221,7 $\pm$ 21,5*	178,4 $\pm$ 20,4*
28	79,2 $\pm$ 8,4	318,6 $\pm$ 29,1	198,5 $\pm$ 22,1*	148,7 $\pm$ 19,3*

* $p < 0,001$ vs. control positivo (ANOVA de una vía, prueba post hoc de Tukey)

Variación del peso corporal

La pérdida de peso es un signo característico del estado diabético inducido por STZ, y su evolución constituye un indicador indirecto de la severidad del daño metabólico y de la respuesta terapéutica (Ver Tabla 2). En el grupo CP, el peso corporal disminuyó de forma progresiva durante los 28 días ($236,4 \pm 18,2$ g al inicio vs. $198,3 \pm 16,7$ g al final; $p < 0,001$), lo que refleja el catabolismo proteico y lipídico asociado a la hiperglucemia sostenida y la deficiencia insulínica relativa inducida por STZ. En contraste, el grupo E2 mostró una recuperación parcial significativa del peso corporal al final del estudio ($198,7 \pm 17,4$ g al inicio vs. $218,6 \pm 16,9$ g al final; $p < 0,05$), coherente con la reducción glucémica observada. El grupo E1 presentó una tendencia de recuperación, aunque sin alcanzar significancia estadística ($p = 0,08$). El grupo CN mantuvo un peso estable durante todo el período experimental.

Tabla 2. Evolución del peso corporal (g) por grupo durante el período de tratamiento (media $\pm$ DE).

Día	Control negativo	Control positivo	Experimental 1	Experimental 2
0	222,4 $\pm$ 19,6	236,4 $\pm$ 18,2	224,8 $\pm$ 20,1	198,7 $\pm$ 17,4
14	224,1 $\pm$ 18,4	218,6 $\pm$ 17,9	221,3 $\pm$ 19,5	206,4 $\pm$ 16,8
28	225,8 $\pm$ 20,2	198,3 $\pm$ 16,7*	212,7 $\pm$ 18,3	218,6 $\pm$ 16,9†

* $p < 0,001$ vs. día 0 (control positivo); † $p < 0,05$ vs. día 0 (experimental 2).

Parámetros bioquímicos de seguridad

Los marcadores de función hepática y renal evaluados al finalizar el estudio no evidenciaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo E2 y el grupo CN ($p > 0,05$ en todos los parámetros), la Tabla 3 expone, que la administración del extracto a 500 mg/kg durante 28 días no indujo hepatotoxicidad ni nefrotoxicidad detectable bajo las condiciones experimentales del estudio. Estos hallazgos son consistentes con reportes previos que avalan el perfil de seguridad de *Moringa oleifera* en modelos animales ⁽¹⁵⁾.

Tabla 3. Parámetros bioquímicos de seguridad al día 28 (media $\pm$ DE).

Parámetro	Control negativo	Control positivo	Experimental 1	Experimental 2
ALT (U/L)	32,4 $\pm$ 5,1	58,7 $\pm$ 9,4*	41,2 $\pm$ 6,8	38,9 $\pm$ 6,3
AST (U/L)	45,8 $\pm$ 7,2	72,3 $\pm$ 10,6*	54,6 $\pm$ 8,1	51,3 $\pm$ 7,9
Creatinina (mg/dL)	0,68 $\pm$ 0,09	1,12 $\pm$ 0,14*	0,78 $\pm$ 0,11	0,74 $\pm$ 0,10
Urea (mg/dL)	28,4 $\pm$ 4,6	48,9 $\pm$ 7,8*	33,7 $\pm$ 5,4	31,2 $\pm$ 5,1

*p < 0,05 vs. control negativo.

Discusión

Los resultados del presente estudio demuestran que el extracto acuoso liofilizado de corteza de *Moringa oleifera* Lam. ejerce un efecto hipoglucemiante significativo, progresivo y dosis-dependiente en ratas con hiperglucemia inducida por estreptozotocina. Asimismo, no se evidenció toxicidad hepática ni renal a las dosis ensayadas. En conjunto, estos hallazgos son concordantes con la evidencia internacional disponible en modelos preclínicos y permiten formular hipótesis sobre los mecanismos de acción subyacentes.

En primer lugar, la reducción glucémica del 52,4% observada en el grupo E2 (500 mg/kg) es comparable con la reportada por estudios previos que emplearon extractos acuosos de hojas y semillas de *M. oleifera* en modelos de diabetes experimental. Por ejemplo, Mekonnen et al. ⁽¹³⁾ reportaron reducciones de entre el 38% y el 55% en glucemia en ratas tratadas con extractos de *Moringa stenopetala*, mientras que Al-Malki y El Rabey ⁽¹⁴⁾ documentaron efectos hipoglucemiantes significativos con semillas de *M. oleifera* en dosis similares. En consecuencia, la consistencia de estos resultados refuerza la plausibilidad biológica del efecto encontrado para la corteza de la especie.

Por otra parte, los mecanismos moleculares por los cuales el extracto ejerce su acción hipoglucemiante son múltiples y sinérgicos. En primer lugar, los compuestos flavonoides, particularmente la quercetina y el kaempferol presentes en la corteza, han demostrado capacidad para inhibir las enzimas intestinales α -glucosidasa y α -amilasa pancreática, reduciendo así la velocidad de digestión y absorción de carbohidratos en el intestino delgado y atenuando la hiperglucemia postprandial ⁽¹¹⁾.

En segundo lugar, los isotiocianatos, especialmente el 4-(α -L-rhamnosyloxy)benzyl isothiocyanate, han mostrado efectos insulinoimímicos mediante la activación de la vía PI3K/Akt en células musculares y hepáticas, potenciando la captación celular de glucosa independientemente de los niveles de insulina circulante ⁽¹²⁾. Además, los ácidos fenólicos presentes en el extracto, entre ellos el ácido clorogénico, actúan sobre el transportador de glucosa hepático GLUT2 y sobre la glucosa-6-fosfatasa, inhibiendo parcialmente la producción hepática de glucosa ⁽¹⁶⁾. En tercer lugar, los ácidos fenólicos presentes en el extracto, entre ellos el ácido clorogénico, actúan sobre el transportador de glucosa hepático GLUT-2 y sobre la glucosa-6-fosfatasa, inhibiendo parcialmente la producción hepática de glucosa (neoglucogénesis), lo que contribuye a la reducción de la glucemia en ayunas ⁽¹⁷⁾.

Finalmente, la actividad antioxidante global del extracto, atribuible principalmente a los compuestos polifenólicos totales, contrarresta el estrés oxidativo inducido por la hiperglucemia crónica, reduciendo la peroxidación lipídica y la disfunción mitocondrial que amplifican la resistencia a la insulina y el daño de células beta pancreáticas residuales ⁽¹⁸⁾.

Del mismo modo, la respuesta glucémica dosis-dependiente observada en el presente estudio es consistente con los principios de la farmacología experimental y apoya la existencia de una relación concentración-efecto para los compuestos bioactivos del extracto. En este sentido, es plausible que a 500 mg/kg se alcance una concentración plasmática de isotiocianatos y flavonoides suficientes para saturar parcialmente las dianas enzimáticas relevantes (α glucosidasa intestinal, glucosa-6-fosfatasa hepática), mientras que a 250 mg/kg el efecto sea parcial por exposición subóptima a los principios activos. No obstante, estudios farmacocinéticos específicos en este modelo serían necesarios para confirmar esta hipótesis.

En cuanto a la recuperación parcial del peso corporal en el grupo E2, este hallazgo es biológicamente coherente con la reducción glucémica observada: al mejorar la utilización periférica de glucosa y disminuir el catabolismo proteico y lipídico asociado a la deficiencia insulínica relativa inducida por STZ, el organismo recupera progresivamente la capacidad de síntesis y acumulación de masa magra y adiposa. Este efecto fue

más pronunciado en el grupo de mayor dosis, lo que refuerza la naturaleza dosis-dependiente del efecto del extracto sobre el metabolismo glucídico y energético.

Asimismo, al comparar estos resultados, con la literatura específica sobre el efecto hipoglucemiante de *Moringa oleifera* en modelos STZ, Nigatu ⁽¹⁹⁾ reportaron reducciones del 48,5% en glucemia con extracto acuoso de hojas de *M. oleifera* a 400 mg/kg en ratas Wistar diabéticas, mientras que Ghiridhari et al. ⁽²⁰⁾ documentaron reducciones del 42% con extracto etanólico de semillas a 300 mg/kg. En este contexto, la magnitud del efecto observado en el presente estudio con el extracto acuoso liofilizado de corteza (52,4% a 500 mg/kg) es comparable o superior a estos referentes, lo que sugiere que la corteza de la planta podría contener una mayor concentración o biodisponibilidad de los principios activos hipoglucemiantes respecto a las hojas o las semillas, aspecto que merece investigación comparativa sistemática.

Por otro lado, el perfil de seguridad favorable del extracto, evidenciado por la ausencia de alteraciones significativas en los parámetros de función hepática y renal en los grupos tratados respecto al grupo CN, es un hallazgo relevante para la traslación clínica de estos resultados. La elevación de ALT, AST, creatinina y urea observada en el grupo CP refleja el daño hepático y renal secundario a la hiperglucemia crónica inducida por STZ, y no al extracto en sí mismo, dado que los grupos E1 y E2 mostraron valores comparables al grupo CN. Este hallazgo concuerda con revisiones sistemáticas de seguridad de *Moringa oleifera* que no han documentado hepatotoxicidad ni nefrotoxicidad a dosis menores de 1.000 mg/kg en modelos animales ⁽¹⁵⁾.

No obstante, el presente estudio presenta limitaciones que deben ser reconocidas para una interpretación adecuada de los hallazgos. En primer lugar, el modelo de hiperglucemia inducida por STZ, si bien es el más ampliamente validado y reproducible para la investigación farmacológica experimental de agentes hipoglucemiantes, reproduce principalmente la fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 1 (destrucción de células beta pancreáticas), con una contribución más limitada de los mecanismos de resistencia insulínica característicos de la DM2. En consecuencia, la extrapolación de estos resultados a la fisiopatología de la DM2 debe hacerse con cautela y requiere validación en modelos complementarios de resistencia insulínica (por ejemplo, dieta alta en grasa o administración de dexametasona).

En segundo lugar, el período de intervención de 28 días no permite evaluar la sostenibilidad del efecto hipoglucemiante a largo plazo ni el comportamiento de las células beta residuales tras la administración crónica del extracto. Por ello, sería conveniente realizar estudios más prolongados que permitan analizar la evolución metabólica y tisular en el tiempo.

En tercer lugar, la caracterización fitoquímica del extracto liofilizado utilizado en este estudio, si bien incluye la cuantificación de polifenoles totales, no permite identificar con precisión cuál o cuáles compuestos son los responsables del efecto hipoglucemiante observado. En consecuencia, esta limitación restringe parcialmente la comprensión mecanística del fenómeno.

Finalmente, al tratarse de un modelo animal, los factores de extrapolación a humanos -diferencias en la biotransformación, la biodisponibilidad oral y la regulación metabólica- hacen necesario avanzar hacia estudios preclínicos de toxicidad subcrónica y crónica, y posteriormente hacia ensayos clínicos controlados en población humana con DM2.

En cuanto a las implicaciones teóricas derivadas de esta investigación, los hallazgos contribuyen significativamente al cuerpo de conocimiento emergente sobre la fitoquímica y la farmacología aplicada de *Moringa oleifera*. De manera particular, los resultados sugieren fuertemente que la corteza de la planta, una parte anatómica que históricamente ha sido mucho menos estudiada y valorada en comparación con las hojas o las semillas, posee un perfil bioactivo extraordinariamente robusto.

Este perfil demuestra un potencial sustancial para modular múltiples vías metabólicas intrincadas que están directamente implicadas en la homeostasis glucídica y el metabolismo energético integral. La evidencia de

un efecto dosis-dependiente tan marcado refuerza los principios farmacodinámicos clásicos aplicados a la fitoterapia, sugiriendo que los isotiocianatos, flavonoides y ácidos fenólicos presentes en la corteza actúan de manera sinérgica sobre diversas dianas terapéuticas simultáneas. Este mecanismo de acción multidiana es particularmente valioso en el contexto de enfermedades crónicas complejas como la diabetes, donde la monoterapia dirigida a un solo receptor a menudo resulta insuficiente a largo plazo.

Desde una perspectiva práctica y traslacional, los resultados obtenidos respaldan sólidamente la pertinencia clínica y epidemiológica de continuar investigando exhaustivamente esta especie vegetal. *Moringa oleifera* se encuentra ampliamente disponible en diversas regiones del Perú y de toda Latinoamérica, lo que la posiciona como un recurso terapéutico altamente accesible, de bajo costo de producción y procesamiento, y con un adecuado perfil de seguridad documentado a corto plazo.

La estandarización fitoquímica del extracto liofilizado utilizada en este estudio constituye una fortaleza metodológica crucial que debe mantenerse, refinarse y ampliarse en todas las futuras investigaciones. Este rigor metodológico sienta las bases científicas y técnicas indispensables para el eventual desarrollo de fitomedicamentos estandarizados, seguros y eficaces.

Estos productos podrían integrarse de manera formal y protocolizada en estrategias de manejo complementario e integrativo de la hiperglucemia, especialmente en el ámbito de la atención primaria en salud. Dicha integración tiene el potencial real de contribuir sustancialmente a la equidad en el acceso a tratamientos metabólicos efectivos, particularmente en poblaciones vulnerables o en sistemas de salud con recursos limitados donde la carga de morbilidad por diabetes continúa en alarmante ascenso.

En síntesis, los hallazgos de esta investigación respaldan el potencial de la corteza de *Moringa oleifera* como fuente de compuestos bioactivos con efecto hipoglucemiante, seguridad preliminar y relevancia traslacional. En conjunto, los hallazgos obtenidos sugieren que este recurso vegetal podría constituir una alternativa prometedora para el desarrollo de estrategias terapéuticas complementarias en el abordaje de la hiperglucemia, siempre que futuras investigaciones amplíen su caracterización fitoquímica, validen sus mecanismos de acción y confirmen su eficacia y seguridad en modelos más cercanos a la condición humana.

Conclusiones

El extracto acuoso liofilizado de corteza de *Moringa oleifera* Lam. demostró un efecto hipoglucemiante significativo, progresivo y dosis-dependiente en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida por estreptozotocina, alcanzando los objetivos planteados en esta investigación. Los hallazgos evidencian que la administración durante 28 días logró reducciones importantes en la glucemia en ayunas.

En este sentido, los resultados sugieren que el extracto actúa sobre múltiples dianas metabólicas implicadas en la homeostasis glucídica -inhibición de enzimas digestivas, modulación de la señalización insulínica, inhibición de la neoglucogénesis hepática y reducción del estrés oxidativo-, posicionándolo como una intervención terapéutica de mecanismo multidiana con potencial para ser integrado en estrategias de manejo complementario de la hiperglucemia. Asimismo, los resultados respaldan la pertinencia de continuar investigando esta especie vegetal, ampliamente disponible en el Perú, como recurso terapéutico accesible, de bajo costo y con adecuado perfil de seguridad a corto plazo.

Por otra parte, la estandarización fitoquímica del extracto liofilizado utilizada en este estudio constituye una fortaleza metodológica que debe mantenerse y ampliarse en futuras investigaciones, incluyendo la identificación y cuantificación de los compuestos bioactivos responsables del efecto hipoglucemiante. Por ello, se recomienda la realización de estudios preclínicos de toxicidad subcrónica y crónica para completar el perfil de seguridad del extracto, seguidos de ensayos clínicos aleatorizados y controlados en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, con mayor tamaño muestral y períodos de seguimiento prolongados. Asimismo, se

sugiere la evaluación del extracto en modelos animales de resistencia insulínica y diabetes tipo 2, la exploración de los mecanismos moleculares específicos mediante técnicas de biología molecular, y el desarrollo de formulaciones farmacéuticas optimizadas que mejoren la biodisponibilidad y estabilidad de los principios activos.

Adicionalmente, se abren líneas de investigación para evaluar la actividad hipoglucemiante del extracto en combinación con agentes antidiabéticos convencionales (metformina, glibenclamida), su utilidad en la prevención de complicaciones microvasculares de la diabetes, y su potencial sinérgico con el efecto hipolipemiante documentado para esta misma especie, apuntando a un perfil cardio-metabólico integral.

En definitiva, los hallazgos de este estudio no solo aportan evidencia científica local sobre el potencial hipoglucemiante del extracto acuoso liofilizado de corteza de *Moringa oleifera*, sino que también ponen de relieve la importancia de continuar validando recursos terapéuticos naturales, culturalmente aceptados y sostenibles para el manejo de las enfermedades metabólicas crónicas, contribuyendo al fortalecimiento de la atención primaria en salud y a la equidad en el acceso al tratamiento en el contexto peruano y latinoamericano.

Acerca de

Financiamiento: El autor declara que no recibieron financiamiento para esta investigación.

Conflicto de interés: El autor declara no tener conflicto de intereses.

Certificación ética: El protocolo del presente estudio fue sometido a revisión y aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidad, en cumplimiento de los principios éticos y normativas institucionales aplicables.

Historia del artículo: Artículo recibido 23 de marzo 2026 | Aceptado 7 de mayo 2026 | Publicado 8 de junio 2026.

Referencias

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas. 10th ed. Brussels: IDF; 2021. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2021.109062>
2. Saeedi P, Petersohn I, Salpea P, Malanda B, Karuranga S, Unwin N, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045. *Diabetes Res Clin Pract.* 2019;157:107843. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107843>
3. Ruiz AJ, Aschner PJ, Puerta MF, Alfonso-Cristancho R. Prevalencia de dislipidemia en individuos de bajo riesgo cardiovascular en América Latina: resultados del estudio PURE. *Rev Colomb Cardiol.* 2019;26(1):1-8. <https://doi.org/10.1016/j.rccar.2018.10.011>
4. Seclen SN, Rosas ME, Arias AJ, Huayta E, Medina CA. Prevalence of diabetes and impaired fasting glucose in Peru: report from PERUDIAB, a national urban population-based longitudinal study. *BMJ Open Diabetes Res Care.* 2015;3(1):e000110. <https://doi.org/10.1136/bmjdr-2015-000110>
5. ElSayed NA, Aleppo G, Aroda VR, Bannuru RR, Brown FM, Bruemmer D, Collins BS, et al. 1. Mejorar la atención y promover la salud en las poblaciones: *Estándares de atención en diabetes—2023*. *Diabetes Care.* 2023; 46 (Suplemento_1): S10–S18. <https://doi.org/10.2337/dc23-S001>
6. Phung OJ, Scholle JM, Talwar M, Coleman CI. Effect of noninsulin antidiabetic drugs added to metformin therapy on glycemic control, weight gain, and hypoglycemia in type 2 diabetes. *JAMA.* 2010;303(14):1410-1418. <https://doi.org/10.1001/jama.2010.405>

7. Gopalakrishnan L, Doriya K, Kumar DS. Moringa oleifera: A review on nutritive importance and its medicinal application. Food Sci Hum Wellness. 2016;5(2):49-56. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2016.04.001>
8. Abdul Razis AF, Ibrahim MD, Kntayya SB. Health benefits of Moringa oleifera. Asian Pac J Cancer Prev. 2014;15(20):8571-8576. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2014.15.20.8571>
9. Vergara-Jiménez M, Almatrafi MM, Fernandez ML. Bioactive components in Moringa oleifera leaves protect against chronic disease. Antioxidants. 2017;6(4):91. <https://doi.org/10.3390/antiox6040091>
10. Leone A, Spada A, Battezzati A, Schiraldi A, Aristil J, Bertoli S. Cultivation, genetic, ethnopharmacology, phytochemistry and pharmacology of Moringa oleifera leaves: an overview. Int J Mol Sci. 2015;16(6):12791-12835. <https://doi.org/10.3390/ijms160612791>
11. Toma A, Makonnen E, Mekonnen Y, Debella A, Addisakwattata S. Intestinal α -glucosidase and some pancreatic enzymes inhibitory effect of hydroalcoholic extract of Moringa stenopetala leaves. BMC Complement Altern Med. 2014;14:180. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-180>
12. Waterman C, Rojas-Silva P, Tumer TB, Kuhn P, Richard AJ, Wicks S, et al. Isothiocyanate-rich Moringa oleifera extract reduces weight gain, insulin resistance, and hepatic gluconeogenesis in mice. Mol Nutr Food Res. 2015;59(6):1013-1024. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201400679>
13. Woldekidan S, Mulu A, Ergetie W, Teka F, Meressa A, Tadele A, et al. Evaluation of Antihyperglycemic Effect of Extract of Moringa stenopetala (Baker f.) Aqueous Leaves on Alloxan-Induced Diabetic Rats. Diabetes, Metabolic Syndrome and Obesity: Targets and Therapy, 2021;14, 185–192. <https://doi.org/10.2147/DMSO.S266794>
14. Al-Malki AL, El Rabey HA. The antidiabetic effect of low doses of Moringa oleifera Lam. seeds on streptozotocin-induced diabetes and diabetic nephropathy in male rats. Biomed Res Int. 2015;2015:381040. <https://doi.org/10.1155/2015/381040>
15. Stohs SJ, Hartman MJ. Review of the safety and efficacy of Moringa oleifera. Phytother Res. 2015;29(6):796-804. <https://doi.org/10.1002/ptr.5325>
16. Cuellar-Núñez ML, Luzardo-Ocampo I, Campos-Vega R, Gallegos-Corona MA, González de Mejía E, Loarca-Piña G. Physicochemical and nutraceutical properties of moringa (Moringa oleifera) leaves and their effects in an in vivo AOM/DSS-induced colorectal carcinogenesis model. Food Res Int. 2018;105:159-168. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.10.073>
17. Johnston KL, Clifford MN, Morgan LM. Coffee acutely modifies gastrointestinal hormone secretion and glucose tolerance in humans: glycemic effects of chlorogenic acid and caffeine. Am J Clin Nutr. 2003;78(4):728-733. <https://doi.org/10.1093/ajcn/78.4.728>
18. Vongsak B, Sithisarn P, Gritsanapan W. Bioactive contents and free radical scavenging activity of Moringa oleifera leaf extract under different storage conditions. Ind Crops Prod. 2013;49:419-421. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.05.010>
19. Nigatu T. Epidemiology, complications and management of diabetes in Ethiopia: a systematic review: Review of diabetes in Ethiopia. J Diabetes. 2012;4(2):174–80. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1753-0407.2011.00181.x>
20. Giridhari VVA, Malathi D, Geetha K. Anti diabetic property of drumstick (Moringa oleifera) leaf tablets. Int J Health Nutr. 2011;2(1):1–5. https://www.academia.edu/117045708/Anti_diabetic_property_of_drumstick_Moringa_oleifera_leaf_tablets