

Efecto hipoglucemiante de las hojas y flores de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” sobre la glicemia en *Rattus rattus* var. albinus

Hypoglycemic effect of the leaves and flowers of *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” on glycemia in *Rattus rattus* var. albinus

Efeito hipoglicêmico das folhas e flores de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” na glicemia em *Rattus rattus* var. albinus

Luis Felipe Gonzales Llontop¹, Mariel del Rocío Chotón Calvo², Julio Róger Chico Ruiz³

RESUMEN

Se estimó el efecto hipoglucemiante de las hojas y flores de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” sobre la glicemia en *Rattus rattus* var. albinus y se usó como referente a la glibenclamida en un modelo en ratas. Las ratas machos empleadas tuvieron 240 gramos de peso promedio Se valoró a 24 animales en 04 lotes de 06 cada uno, sometidos en ayunas y se les indujo hiperglicemia a una dosis de 2 g de kg/p.c. de glucosa vía orogástrica. Los animales fueron distribuidos al azar en cuatro lotes. El primer lote de ratas recibió solución salina fisiológica al 0,9%, el segundo lote se le administró glucosa, el tercer lote tomó glucosa más pasuchaca mientras el cuarto lote recibió glucosa más glibenclamida. La dosis que se empleó de pasuchaca fue de 400mg/Kg. En los 4 lotes se valoró la glicemia a los 0”, 30”, 60”, 90” y 120 minutos. Hubo diferencias significativas de los promedios de glicemia entre los lotes analizados y verificados por ANOVA al 5% de significancia ($p < 0.05$). En nuestras condiciones experimentales la dosis de un infuso de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” a 400mg/Kg sobre la glucosa en sangre de *Rattus rattus* var. albinus sí presentó un efecto hipoglicémico.

Palabras claves: glucemia, *Geranium ayavacense* L., pasuchaca, glibenclamida.

ABSTRACT

The hypoglycemic effect of the leaves and flowers of *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” on glycemia in *Rattus rattus* var. albinus and was referent to glibenclamide in an rat model. The male rats used were 240 grams of average weight. 24 animals were estimated in 04 lots of 06 each, fasting them and hyperglycemia was induced at a dose of 2 g of kg / p.c. glucose via orogastric route. Animals were randomized into four batches. The first batch of rats received 0.9% physiological saline, the second batch was given glucose, the third batch took glucose plus pasuchaca while the fourth batch received glucose plus glibenclamide. The pasuchaca dose used was 400mg / Kg. Glycemia was assessed at 4 lots at 0 ", 30", 60 ", 90" and 120 minutes. There were significant differences in the glycemical averages between the lots analyzed and verified by ANOVA at 5% significance ($p < 0.05$). In our experimental conditions, the dose given of an infusion of *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” at 400mg / Kg over the blood glucose of *Rattus rattus* var. albinus did show a hypoglycemic effect.

Keywords: glucemia, *Geranium ayavacense* L., pasuchaca, glibenclamide.

¹Docente asociado de la Facultad de Educación y Ciencias de la Comunicación de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas, Doctor en Ciencias Biomédicas; luisfego@hotmail.com

²Docente asociado de la Facultad de Educación y Ciencias de la Comunicación de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas.

³Doctor, Prof. Principal, Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de Trujillo.

RESUMO

Se você estimar o efeito hipoglicêmico das lojas e flores de gerânio, pode-se dizer L. "pasuchaca" sobre glicemia em *Rattus rattus* var. *albinus* e você usa como referência à glibenclamida em um modelo em ratas. As máquinas rotativas implementadas em torno de 240 gramas de peso prometem Se valorizar 24 animações em 04 lotes de 06, cada um, sometiéndolos em ayunas e se a hiperglicemia for induzida a uma dose de 2 g de kg / p.c. de glucosa via orogástrica. Los animales fueron distribui azar en cuatro lotes. O primeiro lote de ratas recebe solução salina fisiológica de 0,9%, o segundo lote é administrado à glicose, o terceiro lote é a quantidade de glicose mais pasuchaca medindo o conjunto de lote que recebe a glicose mais glibenclamida. A dose que se aplica a pasuchaca é de 400mg / Kg. Em 4 lotes, o valor da glicemia é de 0 ", 30", 60 ", 90" e 120 minutos. Hubo diferencias significativas de promessas de glicemia entre lotes analisados e verificados por ANOVA a 5% de significância ($p < 0,05$). Em outras condições experimentais, a dose de infusão de gerânio é de L. "pasuchaca" a 400mg / Kg sobre a glicose no sangue de *Rattus rattus* var. *albinus* está presente em um projeto hipoglicêmico.

Palavras-chave: glucemia, *Geranium ayavacense* L., pasuchaca, glibenclamida.

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, la diabetes se considera uno de los principales problemas de salud pública en el Perú, debido a su elevada prevalencia, así como a la grave y variada morbilidad que acompaña a esta enfermedad. Aunque no se conoce el número exacto de personas afectadas por esta enfermedad se calcula que el 8% de la población peruana (aproximadamente 2 400 000 personas) la padece. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) ha mostrado un aumento significativo en su prevalencia a nivel global en los últimos años (Organización Mundial de la Salud, 2017).

Geranium ayavacense (Pasuchaca), es una planta de la sierra que pertenece a la familia Geraniaceae, y se ha reportado que la flor, tallo, hojas, raíz tienen efecto hipoglicemiante, es útil en el tratamiento de estomatitis ulcerosa, gastritis y gingivitis. Con respecto a sus componentes activos, se ha determinado la presencia de glucósidos, antraquinónicos, gomas, mucílagos, taninos, clorofila, esencias, ceras, resinas, alcaloides y flavonoides. Estos últimos componentes constituyen los principios activos responsables del efecto hipoglicemiante (Bussmann y Sharon, 2015).

Según la OMS, la diabetes es una enfermedad que en nuestro país aqueja aproximadamente a 2 millones de individuos. Actualmente se calcula que existe un 6.7% de individuos mayores de 18 años que presentan niveles elevados de glucosa en sangre o que reciben fármacos. En el estudio de PERUDIAB, evaluaron sujetos mayores de 25 años de la zona urbana y marginal, en el encontrando una prevalencia de esta enfermedad del 7%. Según ENDES 2014, hecha a individuos de más de 15 años, el 3,2% refirió tener un diagnóstico hecho por un médico o presentar hiperglicemia; siendo esta prevalencia mayor en mujeres con 3,9% y 2,9% en hombres, además que el 70,3% recibió drogas recetadas por un médico (Organización Mundial de la Salud, 2017; EsSALUD, 2013).

La investigación en plantas, así como la utilización de los recursos del medio ambiente, bajo condiciones

de racionalidad: mínimo costo y alto grado de satisfacción social, se han convertido, actualmente, en una premisa fundamental que debe ser considerada como lineamiento para orientar el desarrollo para la incorporación, sistemática, de los conocimientos científicos y tecnológicos a las actividades económicas, sociales y culturales, pues a pesar de la gran utilización de las plantas medicinales por la población, cada vez en aumento, pocas de ellas han sido estudiadas siguiendo métodos científicos válidos y atendiendo a las normas éticas establecidas internacionalmente, ya que si bien el uso popular es un indicador importante, no es garantía de la actividad terapéutica, existiendo, además, factores muy importantes como son las variaciones ecológicas, por las cuales una misma especie, puede presentar concentraciones diferentes de los mismos principios activos. (Global status, 2014; Tortora y Grawosky, 2016).

Según la OMS, más del 70% de la población acude a la medicina tradicional para resolver sus problemas de salud. Investigaciones etnobotánicas reportan que a nivel mundial se utilizan más de 1200 plantas en el control empírico de la DM (Asociación Médica Mundial, 2016).

Se planteó evaluar el efecto de las hojas y flores de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” sobre la glicemia en *Rattus rattus* var. albinus.

MATERIAL Y MÉTODOS

Población muestra y muestreo

Población: Estuvo conformada por 4 lotes de seis ratas cada uno.

Muestra: La muestra estuvo formada por animales de la especie *Rattus rattus* var. albinus.

Unidad de análisis: Estuvo representada por una rata de la especie *Rattus rattus* var. albinus.

Selección, adaptación y distribución de los animales experimentales

Se utilizaron 24 ratas machos de la especie *Rattus*

rattus var. *albinus*, de 03 meses de edad y 240 g de peso promedio vivo en condiciones saludables; provenientes del bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo. Las ratas fueron ubicadas en el laboratorio del Centro Experimental Animal de Chiclayo, Departamento de Lambayeque. Los animales tuvieron un tiempo de adaptación de 07 días con una temperatura de 20 a 22°C, con dieta balanceada (crecimiento) y agua *ad libitum* manteniéndose en lotes de 06 animales dentro de jaulas de metal incluyendo ciclos de luz-oscuridad; con cambio diario de cama (viruta). En este periodo no se administró ninguna sustancia ni se realizó ningún tipo de procedimiento. El octavo día se tomó como primer día y se realizó el pesado de los mamíferos con su rotulación y fueron asignadas las observaciones pertinentes en una ficha de recolección de datos. Luego se empezó el periodo de ayuno por 24 horas para las ratas. El estímulo de hiperglicemia en ratas se hizo con 2g de glucosa kg/p.c. disuelta en agua destilada p.c. y fue para los lotes 2, 3 y 4. Luego se realizó la dosificación, midiendo su glucosa sérica a los 30, 60, 90 y 120 minutos (postratamiento). Para estimar la glucosa en sangre se empleó un glucómetro NIPRO TRUE METRIX DIAGNOSTICS U. S. A. de fabricación norteamericana con el empleo de tiras reactivas de prueba. El tiempo total del experimento duró cinco días.

Concentración óptima de las hojas y flores de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca”

Las hojas y flores de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” fueron recolectadas en la provincia de Huaraz, Departamento de Ancash. Una vez recolectadas fueron lavadas y limpiadas con agua corriente y fragmentadas en trozos pequeños; luego se secaron y guardaron en bolsas de papel oscuro, para luego ser trasladadas a la ciudad de Trujillo. La especie fue confirmada por un biólogo de la Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza. Las hojas de pasuchaca se molieron hasta la obtención de un polvo fino y se pesaron 200mg de dicho polvo en una balanza analítica digital y se colocaron en un frasco de vidrio. Luego al polvo fino de pasuchaca se diluyó en 10 mL de agua destilada y se hirvió ligeramente por 10 minutos hasta obtener un infuso adecuado; luego se coló lográndose

un extracto al 10%, colocándose en un frasco ambar. Se aplicó oralmente un mililitro del infuso a los animales por espacio de 5 días empleándose una sonda orogástrica (Aranda et al., 2014).

Tratamientos

Se aplicó los tratamientos a través de una sonda orogástrica, el primer tratamiento consistente en la aplicación de una dosis de extracto de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca”. Dicho tratamiento se llevó a cabo durante 5 días por rata, calculando su glucosa basal antes del tratamiento, y a los 30, 60, 90 y 120 minutos postratamiento; teniéndose en cuenta los siguientes grupos:

Efecto hipoglicemiante con inducción de hiperglicemia por ingesta de glucosa

Lote 1: Grupo blanco (Se usó S. S. F. 0,9%) y se midió la glucosa sérica.

Lote 2: (grupo control); se midió su glucosa basal y fueron inducidos con glucosa (2g de kg/p.c.) vía orogástrica y de allí se midió la glucosa en sangre a tiempo de 30, 60, 90 y 120 minutos.

Lote 3: (grupo conflicto 1); se midió su glucosa basal y fueron inducidos con glucosa (2 g de kg/p.c.) vía orogástrica más una dosis de *Geranium ayavacense* L. (400mg/Kg). De allí se midió la glucosa en sangre a tiempo de 30, 60, 90 y 120 minutos.

Lote 4: (grupo conflicto 2); se midió su glucosa basal y fueron inducidos con glucosa (2g de kg/p.c.) vía orogástrica más una dosis de glibenclamida (5 mg). De allí se midió la concentración de glucosa en sangre a tiempo de 30, 60, 90 y 120 minutos.

Repeticiones: Se laboró con 4 lotes de 6 animales cada uno.

Evaluación de la glucosa sanguínea

Se hizo limpieza al rabo de la rata con un trozo de algodón con etanol (96°), desde la parte inicial hasta la terminal. Se cortó con una navaja bisturí en la vena caudal de la cola del animal. Se obtuvo una muestra de

sangre recogíendose directamente con una tira reactiva conectada al glucómetro digital (Nipro True Metrix). (Huamán, 2013).

Estudio experimental

El total de *Rattus rattus* var. *albinus* fueron ubicados en un ambiente obstruido sin estímulos para su adaptación, y recibieron dieta controlada por espacio de 14 días antes del experimento.

Análisis estadístico

Sé empleó un diseño aleatorio simple completamente al azar (DCA) a efectos fijos con 4 tratamientos y 6 repeticiones al azar. Los resultados obtenidos se evaluaron con un análisis de varianza (ANOVA) al 5% de

significancia con la finalidad de hallar diferencias significativas entre los grupos blanco, control y conflicto I y II.

RESULTADOS

En la Tabla 1 se muestran los efectos de *Geranium ayavacense* L. en la glucosa sérica de ratas evidenciándose una disminución en las escalas de glucemia dentro de las jerarquías normales (70 a 110 mg/dL en sangre); en el grupo conflicto II: los cambios de glicemia tuvieron significancia estadística con la aplicación de glibenclamida a los tiempos de 30, 60, 90 y 120 minutos comparados con el grupo conflicto I.

Tabla 1. Escalas de glucosa sérica (mg/dL) de *Rattus rattus* var. *albinus* a diversos tiempos durante el tratamiento con una dosis de *Geranium ayavacense* L.

Tratamientos	Estadígrafos	Inicial	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
BLANCO	Promedio	95.3	83.5	86.2	81.0	78.2
	DS	13.7	10.8	12.8	12.3	12.7
CONTROL	Promedio	80.7	182.0	164.0	142.8	122.7
	DS	6.5	7.6	8.9	11.3	4.2
CONFLICTO I (pasuchaca)	Promedio	76.8	172.8	120.5	106.2	67.5
	DS	8.1	6.0	20.7	8.2	3.9
CONFLICTO II (glibenclamida)	Promedio	82.2	122.5	97.3	86.3	80.0
	DS	16.0	18.6	20.5	14.6	6.8

En la Tabla 2 y Figura 1 todos los procedimientos (grupo blanco, grupo control, grupo conflicto I y grupo conflicto II) teniendo en consideración las aplicaciones de *Geranium ayavacense* L. y de la glibenclamida a los tiempos de 30, 60, 90 y 120 minutos; sí mostraron diferencias significativas ($p < 0,05$).

DISCUSIÓN

En la estimación de la glucosa sérica inicial o basal de las ratas (Tabla 1 y Figura 1) a través de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) los resultados de este análisis concuerdan con Reyes y Salcedo (2017) quienes consideraron que no existió diferencias signifi-

cativas en todos los tratamientos ejecutados según la prueba de ANOVA y de Tukey ($p > 0,05$). En esta misma tabla se hace notorio que el grupo testigo mantuvo casi constante el valor de la glucosa sérica lo que significa que el ambiente y el manejo de los animales durante el experimento no alteraron los resultados que se probarían por este ensayo. El grupo control al recibir una descarga de glucosa de 2g de glucosa kg/p.c. a los 30 minutos ya poseía una concentración de glucosa sérica elevada de $182 \pm 7,6$ mg/dL disminuyendo a los 120 minutos a una concentración de $122,7 \pm 4,2$ mg/dL demostrándose que los animales anatómicamente y fisiológicamente estaban saludables y el metabolismo de la glucosa en exceso era llevado a cabo eficientemente (Huamán, 2013).

Tabla 2. Cotejo de la glicemia con los grupos de estudio durante la aplicación de los tratamientos.

Glucosa	Fuente de variación	Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
Inicial	Inter-grupos	1164.17	3	388.06	2.816	0.065
	Intra-grupos	2756.3	20	137.82		
	total	3920.5	23			
A los 30 minutos	Inter-grupos	38042.13	3	12680.71	91.30	0.000
	Intra-grupos	2777.83	20	138.89		
	total	40819.96	23			
A los 60 minutos	Inter-grupos	21352.33	3	7117.44	26.17	0.000
	Intra-grupos	5439.67	20	271.98		
	total	26792	23			
A los 90 minutos	Inter-grupos	14122.83	3	4707.61	33.59	0.000
	Intra-grupos	2803	20	140.15		
	total	16925.83	23			
A los 120 minutos	Inter-grupos	10676.17	3	3558.72	59.33	0.000
	Intra-grupos	1199.67	20	59.98		
	total	11875.83	23			

Existe diferencias significativas entre los promedios de la glucosa en los 4 tratamientos para cada grupo, con el 95% de confianza.

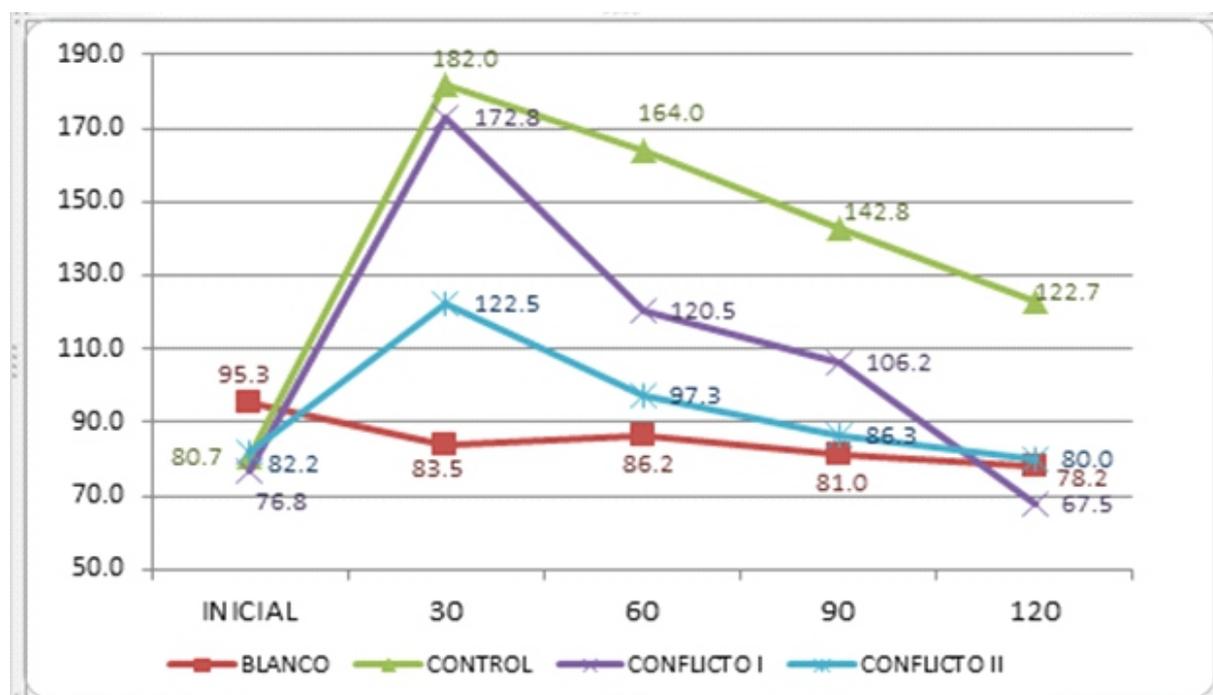


Figura 1. Escalas de glucosa sérica (mg/dL) en los grupos blanco, Control, conflicto I y conflicto II pro y post aplicación del infuso de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca”.

En la tabla 1 observamos que los grupos conflicto I y conflicto II recibieron la misma carga de glucosa adicional pues a los 30 minutos mostraron una concentración de glucosa sérica alta (grupo conflicto I tuvo una concentración de $172,8 \pm 6,0$ mientras el grupo conflicto II

tuvo $122,5 \pm 18,6$) pero a los 60 minutos se redujo la acumulación de glucosa sanguínea y fue de $106,2 \pm 8,2$ y $86,3 \pm 14,6$ del grupo conflicto I y conflicto II respectivamente. Sin embargo, a los 120 minutos la disminución de la concentración de la glucosa fue notable en ambos

grupos, pero siendo la más resaltante en el grupo donde se administró *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” a 400mg/Kg que fue de 67,5±3.9 contra 80,0±6,8 del grupo que recibió glibenclamida (50mg/Kg). Armonizando estos resultados con lo descubierto por Aranda et al. (2014) y Cabrejos et al. (2017).

Coincidimos con Gutiérrez (2016) que en su trabajo titulado “Efecto del extracto acuoso del *Geranium dielsianum* Knuth (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida experimentalmente con estreptozotocina, en *Rattus norvegicus*, Arequipa 2016” concluyó que a dosis más altas de pasachuca aplicadas en ratas con diabetes inducida es más efectiva la disminución de la densidad de la glucosa y por ende su control. Pues en este estudio se utilizó 400 mg/Kg de pasachuca lográndose su reducción.

En el 2015 Dávila realizó un estudio sobre la actividad hipoglucemiante del *Geranium ayavacense* en ratones machos en los cuales ensayó un extracto etanólico a dosis de 50, 250 y 500 mg/kg administrados por vía oral, luego lo comparó con la glibenclamida, concluyendo que las dosis de 250 y 500 mg reducen la glicemia experimental en 25.35% y 64.62% a las 3 y 2 horas respectivamente. En otro estudio ejecutado por Crespo et al. (2003), estos estudiosos concluyen que el extracto liofilizado de *Geranium ayavacense* a dosis de 0.416 g/kg (416 mg/kg), exhibe una actividad hipoglucemiante en ratas con hiperglucemia experimental inducida con estreptozotocina, extendiéndose el efecto hasta las 24 horas. Sincronizamos con ambos trabajos en primer lugar porque la pasachuca es una excelente planta hipoglicemiante por el contenido de sus fitoconstituyentes (compuestos fenólicos) (Fernández et al., 2014) y en segundo lugar la dosis empleada de 400 mg/Kg utilizada en este trabajo es la mejor estimación de la planta usada en modelos de animales donde se logró el mejor efecto hipoglucemiante.

Se determinó constituyentes químicos importantes en la pasuchaca como saponinas, alcaloides y flavonoides los cuales podrían dar el efecto hipoglicemiante (Castillo et al., 2014; Dávila, 2015) y la capacidad antioxidante de la planta, estos actuarían inhibiendo a la α -

glucosidasa, la proteína que degrada el glucógeno en la síntesis de la glucosa. Además, estimularía la secreción de la insulina (Román y Llanos, 2012) por el páncreas con el fin de eliminar el nivel de azúcar en sangre. También inhibiría la gluconeogénesis que es aumentada en los diabéticos y/o aumentaría la captación de insulina por sus receptores (Dávila y Espino, 2015).

Concordamos con Herrera et al. (2015) y Arango et al., 2014 quienes atribuyen a los compuestos fenólicos de naturaleza flavonoidal que contiene la pasuchaca, estos reducirían la peroxidación lipídica al neutralizar la reacción en cadena de especies reactivas oxigenadas, puesto que los polifenoles son reconocidos por su propiedad de barreos de radicales libres por su propiedad de donar electrones. Su actividad antioxidante depende de la estabilidad de diferentes sistemas, así como también del número y la localización de grupos hidróxilos (World Health Organization, 2014).

Discrepamos con Valdiviezo (2018) quien utilizando una sola concentración de pasuchaca a 500mg/Kg no logró revertir la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. Posiblemente este autor no tuvo en cuenta la dosis en los ensayos de citotoxicidad de la planta que se realizan con antelación en animales con la finalidad de evitar experimentos que no arrojen resultados positivos.

Siendo la dosis de una planta un valor decisivo para obtener resultados esperanzadores en modelos de animales de experimentación y que muchos de estos valores han sido ya estandarizados por diferentes investigadores para su aplicación, es conveniente e indispensable realizar preensayos de citotoxicidad. Concertamos con Castillo y Colonia (2015) que en su investigación llamada “Efecto del extracto crudo de *Morinda citrifolia* L. “noni” y *Vitis vinifera* L. “uva” sobre los niveles de glucosa en *Rattus rattus* var. *norvegicus*” al emplear una doble dosis del extracto, el efecto fue hipoglicémico (menor al valor normal en ratas normoglicémicas).

Respecto a la aplicación de la glibenclamida como agente comparativo según la tabla 2 mostró diferencias significativas (ANOVA) con el grupo control

pero no lo hizo con el grupo conflicto I donde se aplicó la pasuchaca, demostrándose que esta planta por sus cualidades hipoglucémicas y antidiabéticas puede usarse en los pacientes que padecen la enfermedad de diabetes mellitus tipo II como una medicina natural complementaria y que lograría en ellos la recuperación de su salud con un estilo de vida promisorio. Isaza et al. (2006) demostraron que los tiempos empleados en descubrir el efecto hipoglucemiante tanto de una planta en ensayo como de la glibenclamida son decisivos. Este autor encontró que la glibenclamida expuesta a tiempos más prolongados en ratas se puede lograr una notable reducción del exceso de glucosa inducida. Otros procesos fisiológicos como la elevación de la sensibilidad a la insulina, la desactivación de la gluconeogénesis, la interacción con receptores nucleares PPAR-Gamma (American Society of Health, 2005) intervendrían en la hipoglucemia de los animales en estudio.

Según el análisis ANOVA en la tabla 2 nos indica que entre el grupo control y los grupos conflicto I y conflicto II, ($p < 0,05$) existió diferencias significativas. La glucosa sérica se mantuvo constante solo en el grupo testigo probablemente posibles procesos fisiológicos mantendrían este orden por un decremento en la absorción de glucosa a nivel digestivo; y la acción de la insulina que incrementaría su producción y/o perfeccionando la captación de los tejidos a adquirir glucosa como energía principalmente en el musculo y la grasa (Gonzales, 2019).

A la luz de los resultados de este trabajo encajamos con Carlos (2018) y Campuzano y Kennedy (2016) quienes concluyen que los animales con hiperglucemia inducida regularon los sus valores normales, señalando que son los flavonoides como componentes de la soya los que tienen efecto antigluce miente al igual con lo acontecido con la pasuchaca.

En nuestras condiciones experimentales la dosis de un infuso de *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" a 400mg/Kg sobre la glucosa en sangre de *Rattus rattus* var. albinus sí presentó un efecto hipoglicémico.

CONCLUSIONES

En nuestras condiciones experimentales la dosis de un infuso de *Geranium ayavacense* L. (400mg/Kg) sobre la glucosa sérica (mg/dL) de *Rattus rattus* var. albinus sí presentó un efecto hipoglicémico.

La glibenclamida empleada como grupo referencial disminuyó significativamente la glicemia en la sangre de los animales.

Entre los grupos control, conflicto I y conflicto II sobre hipoglicemia en *Rattus rattus* var. albinus hubo diferencias significativas ($p < 0,05$).

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- American Society of Health-System Pharmacists. (2005). *American Hospital Formulary Service (AHFS)*. Drug Information. 3005-3018.
- Aranda, J., A. Ventura1., J. Villacrés., Mego R., H. Delgado. (2014). Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* w. (pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. *Rev. Perú Med. Exp.* 31(2):261-6.
- Arango., R. Chinchay, B. Palomino. (2014). Efecto antioxidante e hipoglucemiante del extracto etanólico del *Geranium ruizii* hiertmij "pasuchaca" administrado en ratas hiperglicémicas inducidas con aloxano. Tesis Bach. UNSLG. Ica. Perú.
- Asociación Médica Mundial, *Declaración De La Amm Sobre El Uso De Animales En La Investigación Biomédica*, 2016.
- Bussmann, R., D. Sharon. (2015). *Plantas medicinales de los Andes y la Amazonía*. Edit. Jardín Botánico de Missouri, Trujillo. Perú. Recuperado de <https://www.researchgate.net/publication/283355334> (5).

- Cabrejos, C., M. Katherine., M. Ipanaqué., A. Vásquez. (2017). Efecto glicemiante de *Geranium ayavacense* “pasuchaca” sobre *Mus musculus* (ratón) cepa balb/c con hiperglicemia inducida con aloxano. *Rev. Ciencia, Tecnología y Humanidades* 8(1): 45 - 54.
- Campuzano, M., Kennedy, M. (2016). Evaluación de la influencia del Extracto de *Berdiana* sobre la glucemia y el peso en ratones normo e hiperglicémicos. *Rev. Medicina*. 11(1): 93-96.
- Carlos, L. (2018). Efecto normoglucemiante de la *Glycine max* (Soya) en ratas con hiperglicemia inducida por dextrosa. Tesis Bach. UNMSM. Lima.
- Castillo, K. G. Fernández., L. Llahuilla., J. Magallanes., J. Montes., M., Quiñones., J., Tolentino., S. Vizconde. (2014). Efecto normoglicemiante del extracto hidroalcohólico de *Geranium uizii hieron* en ratas inducidas con aloxano. Tesis Bach. UNFV. Lima. Perú.
- Castillo, S. Colonia, S. (2015). “Efecto del extracto crudo de *Morinda citrifolia* L. “noni” y *Vitis vinifera* L. “uva” sobre los niveles de glucosa en *Rattus rattus* var. *norvegicus*”. Tesis Bach. Universidad Nacional de Trujillo- Perú.
- Crespo N; Rosales E; Gonzales R; N. Crespo J. Hernández. (2003). *Caracterización de la diabetes mellitus*. *Rev Cubana Med*. 19(4).
- Dávila, G. (2015). “Evaluación del efecto hipoglucemiante de capsulas diab en ratas albinas Holtzman con diabetes experimental”. Tesis Bach. Iquitos, Perú.
- Dávila, J. A., Espino. (2015). Evaluación de la actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto acuoso de *Geranium ruizii* “pasuchaca” en Diabetes Mellitus inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*, Cajamarca – 2014. Tesis Bach. UPAGU. Perú.
- ESSALUD. (2013). Efecto de los extractos de *Tabebuia obscura* (tahuari negro) y *Geranium ayavacense* (pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. Lima. Perú.
- Fernández, G. M. Quiñones. J. Tolentino, Y. Chambi. J. Ayme. P. Bonilla. (2014). Determinación estructural de compuestos fenólicos del extracto hidroalcohólico de *Geranium rukii hieron*. *Cienc.desarro*. 18:7-12.
- Global status. (2014). *Geneva*, World Health Organization.
- Gonzales, L. (2019). Evaluación del efecto de las hojas de *Stachis arvensis* L. “sucsacha” sobre el nivel de glicemia en *Rattus rattus* var. *albinus*. *Rev. Cient. UNTRM*. 2 (1): 37-44.
- Gutiérrez, M. (2016). Efecto del extracto acuoso del *Geranium dielsianum* knuth (pasuchaca) en la hiperglicemia inducida experimentalmente con estreptozotocina, en *Rattus norvegicus*. Tesis Bach. Arequipa. Perú.
- Herrera, O., R. Calderon I. Chinchay, R. E. Salazar. O. Estela, V. Arango, J. Arroyo, C. Contreras. (2015). Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de *Geranium ruizii* Hieron. (pasuchaca) en la hiperglicemia inducida por aloxano en ratas. *An Fac med*. 76(2):117-122.
- Huamán, J. (2013). Acción del extracto de *Oreganum vulgare* “orégano” sobre el nivel de glucemia en *Rattus rattus* var. *albinus* “rata” en condiciones de laboratorio. Tesis Bach. Trujillo. Perú.
- Isaza, G., Cristancho, L., Cruz, A., Castillo, H. (2006). Efectos de la *Senna reticulata* en la glicemia de ratones normoglicémicos e hiperglicémicos. *Medicina Veterinaria y Zootecnia*. Colombia.

- Organización Mundial de la Salud (OMS). *Diabetes*, 2017. Noviembre.
- Reyes, V., J. Salcedo. (2017). Efecto del extracto crudo de frutos secos de *Vaccinium corymbosum* “arándano” sobre tolerancia a la glucosa oral en *Rattus novergicus* variedad albinus. Tesis Bach. Trujillo. Perú. P:1.
- Román, M., J. Llanos. (2012). Glicemia después de la ingesta de glucosa, disacáridos y polisacáridos en ratas tratadas con *Geranium weberbaueri* “pasuchaca”. 32(2):6 -12.
- Tortora C., P. Grawosky. (2016). *Principios de Anatomía y Fisiología*. (12 ava. ed.). España. Médica-panamericana.
- Valdiviezo, M. (2018). Efecto del extracto hidroalcohólico de *Geranium dielsianum* knuth sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad albinus con diabetes mellitus inducida. Tesis Bach. UCV. Trujillo. Perú.
- World Health Organization. (2014). *Deaths by Cause, Age, Sex and Country, 2000-2012*. Geneva, WHO, 2014.