

T
615.739
D75

NO SALE A
DOMICILIO



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA
ESCUELA DE POST GRADO



MAESTRÍA EN CIENCIAS CON MENCIÓN EN ECOLOGÍA Y DESARROLLO
SOSTENIBLE

TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE MAGÍSTER EN CIENCIA

“Determinación de Metabolitos Secundarios en *Physalis angulata* (L) 1758 “mullaca”
y su importancia en el efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus* “rata albina”,
Iquitos-Perú.”

Presentado por:

Blga. MARJORIE RAQUEL DONAYRE RAMIREZ
Ing. DANIEL DIOMEDES CARRASCO MONTAÑEZ

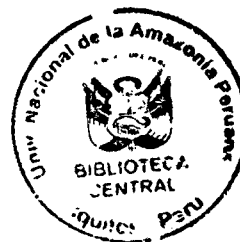
Asesora:

Ing. MARITZA GRÁNDEZ RUÍZ Dra.

Iquitos - Perú

2013

DONADO POR:
Marjorie R. Donayre Ramirez
y otro.
Iquitos, 14 de 08 de 2014



362



UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA
ESCUELA DE POST GRADO



**MAESTRÍA EN CIENCIAS CON MENCIÓN EN ECOLOGÍA Y DESARROLLO
SOSTENIBLE**

**PROYECTO DE TESIS PARA OPTAR EL GRADO ACADÉMICO DE
MAGÍSTER EN CIENCIA**

**“Determinación de Metabolitos Secundarios en *Physalis angulata* (L) 1758 “mullaca”
y su importancia en el efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus* “rata albina”,
Iquitos-Perú.”**

Presentado por:

Blga. MARJORIE RAQUEL DONAYRE RAMIREZ
Ing. DANIEL DIOMEDES CARRASCO MONTAÑEZ

Asesora:

Ing. MARITZA GRÁNDEZ RUÍZ Dra.

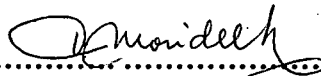
Iquitos - Perú

2013

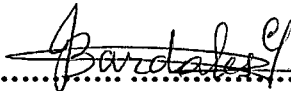
JURADO CALIFICADOR



.....
Blga. BLANCA MARÍA DÍAZ BARDALES Dra.
Presidente

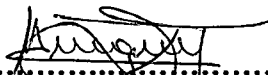


.....
Blga. TERESA DE JESÚS MORI DEL AGUILA MSc.
Miembro



.....
Blga. JULIA BARDALES GARCÍA MSc.
Miembro

ASESORA



.....
Ing. MARITZA GRANDEZ RUÍZ Dra.
Asesora

DEDICATORIA

A NUESTRO SEÑOR CREADOR TODO PODEROSO

**A MIS QUERIDOS Y ADORADOS HIJOS
MIGUEL Y ADRIANO CON AMOR QUE
SON MI MOTIVACION PARA
CONTINUAR SUPERÁNDOME, A MI
ESPOSO POR SU APOYO Y
COMPRESIÓN.**

**A MIS PADRES NORMA Y GILBERTO
Y HERMANOS CYNTHIA, JACK
SERGIO, POR EL APOYO
INDESMAYABLE Y MORAL PARA
CUMPLIR CON MI META TRAZADA.**

MARJORIE RAQUEL DONAYRE RAMIREZ

DEDICATORIA

A NUESTRO SEÑOR CREADOR TODO PODEROSO

**A MIS QUERIDOS Y ADORADOS HIJOS
OSCAR Y JULIO QUE SON MI
MOTIVACIÓN. PARA CONTINUAR
SUPERÁNDOME, A MI ESPOSA JANDIRA
POR SU APOYO Y COMPRENSIÓN**

**A MIS PADRES ROSA ALBINA Y
DIOMEDES POR EL APOYO
INDESMAYABLE Y MORAL PARA
CUMPLIR CON MI META TRAZADA**

DANIEL DIOEMEDES CARRASCO MONTAÑEZ

AGRADECIMIENTOS

A la Escuela de Postgrado de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana por brindarnos la oportunidad de continuar superándonos y capacitándonos con sus diferentes programas de Maestrías especialmente en Ecología y Desarrollo Sostenible, contribuyendo de esta manera a la sociedad formando profesionales de calidad.

A la fundación John and Catherine Macarthur por el financiamiento de los estudios de maestría en ecología y desarrollo sostenible.

A la facultad de ingeniería química laboratorio de química analítica que nos facilitó la infraestructura y equipos para procesar una de las etapas del presente trabajo de tesis.

A la Dra. Maritza Grández Ruíz; asesora de la tesis, por su apoyo incondicional para la realización de nuestra tesis de maestría.

A nuestros queridos Padres, por su paciencia, confianza, apoyo incondicional y sabios consejos ha permitido que logremos culminar el presente trabajo de tesis.

A la Señorita Q.F. Patricia Utia Torrejón por su valiosa colaboración durante la ejecución de la presente tesis.

Al Instituto de Medicina Tradicional (IMET) , por las facilidades prestadas para la ejecución del presente trabajo de tesis.

A nuestros compañeros de la VI Promoción de la Maestría en Ecología y Desarrollo Sostenible, por permitimos compartir junto a ellos experiencias, vivencias y expectativas durante los dos años de respetuosa convivencia.

ÍNDICE DE CONTENIDO

	Pág.
RESUMEN.....	5
I. INTRODUCCIÓN.....	7
II. ANTECEDENTES.....	9
III METODOLOGÍA.....	18
3.1 Tipo de investigación.....	18
3.2 Diseño de la investigación.....	18
3.3 Población y muestra.....	19
3.4 Procedimiento.....	19
3.4.1 Materiales.....	19
3.4.1.1 Material biológico.....	19
3.4.1.2 Reactivos químicos.....	21
3.4.1.3 Materiales de laboratorio.....	21
3-4-1.4 Equipos de laboratorio.....	22
3.4.2 Métodos.....	22
3.4.2.1 Preparación de los extractos.....	22
3.4.2.2 Vía de administración.....	23
3.4.2.3 Dosificación.....	24
3.4.2.4 Método de glucosa oxidasa.....	25
3.4.2.5 Evaluación del efecto hipoglucemiante de los extractos de <i>Physalis angulata</i> “mullaca en <i>Rattus norvegicus</i> “rata albina”.....	26
3.4.2.6 Evaluación fitoquímica de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	27
3.4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos.....	29
3.4.4 Procesamiento de la información.....	30
4. Resultados.....	31
4.1 Evaluación del efecto hipoglucemiante.....	31
4.1.1 Evaluación de la homogeneidad de los grupos al tratamiento....	31
4.1.2 Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico y metanólico de la raíz de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”	36
4.1.3 Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico y metanólico del tallo de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”..	40

4.1.4	Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico y metanólico de la hoja de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	44
4.1.5	Comparación de la actividad hipoglucemiante de los diferentes extractos etanólico y metanólico de la raíz, tallo y hoja de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	48
4.2	Evaluación fitoquímica de la <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	49
V.	DISCUSIÓN.....	51
VI	CONCLUSIONES.....	54
VII	RECOMENDACIONES.....	55
VIII	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	56

ÍNDICE DE FIGURAS

	Pág
01 Recolección e identificación de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	63
02 Acondicionamiento de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	65
03 Preparación de los extractos del tallo de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	66
04. Preparación de los extractos de la hoja de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	67
05. Preparación de los extractos de la raíz de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	68
06 Selección de los animales <i>Rattus norvegicus</i> cepas “Holtzman”.....	69
07 Vía de administración.....	70
08 Administración de los extractos.....	71
09 Evaluación del efecto hipoglucemiante de los extractos de <i>Physalis angulata</i> “mullaca” en <i>Rattus norvegicus</i> .y fitoquímica.....	72

ÍNDICE DE CUADROS

	Pág
01 Evaluación de la actividad hipoglucemiante del control positivo (insulina 5%)..	74
02 Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de la raíz de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	75
03 Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico de la raíz de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	76
04 Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico del tallo de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	77
05 Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico del tallo de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	78
06 Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de la hoja de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	79
07 Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico de la hoja de <i>Physalis angulata</i> “mullaca”.....	80

RESUMEN

El presente trabajo se desarrolló en el laboratorio de Química Analítica de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP) y en el Instituto de Medicina Tradicional (IMET) de la Ciudad de Iquitos – Perú. Se evaluó la actividad hipoglucemiante de los extractos, etanólico y metanólico de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* (Linneo) “mullaca”, en ratas albinas machos *Rattus norvegicus* cepa Holtzman, previa inducción de un estado de hiperglicemia con alloxano al 5% (125mg/kg de masa corporal). Se establecieron dos niveles de dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal respectivamente para la administración de los extractos. Los resultados a las 24 horas de evaluación para un nivel de significancia de 0.05, nos muestran que los tratamientos con extracto etanólico de raíz a dosis de 250 y 500 (REE 250 y REE 500), presentaron mejor efectividad en la disminución de glucosa en sangre (169,6 mg/dL y 157,2 mg/dL respectivamente). La evaluación fitoquímica determinó una marcada diferencia en la composición de metabolitos secundarios presentes en los extractos de raíz, tallo y hojas, mostrando una abundante cantidad de metabolitos secundarios del tipo; cardiotónicos, cumarinas volátiles, taninos, triterpenos y/o esteroides, quinonas y aminoácidos en extracto de la raíz, a los que se les podría atribuir la efectividad en la disminución de la glucosa en sangre de las ratas albinas hiperglicémicas.

ABSTRACT

This work was developed in the laboratory of Analytical Chemistry at the National University of the Peruvian Amazon (UNAP) and the Institute of Traditional Medicine (IMET) in Iquitos, Peru. We evaluated the hypoglycemic activity of the extracts, ethanolic and methanolic root, stem and leaf of *Physalis angulata* (Linneo) "mullaca" in male albino rats *Rattus norvegicus* Holtzman strain upon induction of a state of hyperglycemia with alloxano 5% (125mg/kg body weight). We used two dose levels of 250 and 500 mg / kg body weight respectively for the administration of extracts. The results, significant at a level of 0.05, indicate that after 24 hours, the treatment of ethanolic root extract at doses of 250 and 500 (REE REE 250 and 500), demonstrate greater effectiveness in lowering blood glucose (169.6 mg / dL and 157.2 mg / dL, respectively). Phytochemical assessment shows a marked difference in the composition of the rats' secondary metabolites including, cardiac, volatile coumarins, tannins, triterpenes and steroids, quinones and amino acids root extract, similar to those of the Linneo plant, providing supporting evidence that the Linneo plant is effective in lowering blood glucose hyperglycemic albino rats.

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus en la actualidad constituye un problema de salud pública mundial, nacional y regional. A nivel nacional el 5% del total de la población la padece, en particular en la ciudad de Iquitos las estadísticas de la Dirección Regional de Salud de Loreto en 1996, ubica a la diabetes como cuarta causa de mortalidad. En la provincia de Maynas de enero a setiembre del 2001 se han registrado 1500 casos de esta enfermedad, el primer trimestre del 2003 se presentaron 1034 casos de diabetes mellitus y en el segundo semestre 983. Según datos estadísticos reportados entre los meses de enero y julio del año 2012 por la Dirección Regional de Salud Loreto, indica que existen a nivel regional un total de 577 personas, que sufren de diabetes mellitus de los cuales 178 son varones y 399 mujeres, con edades promedio entre los 20 y 65 años.

El tratamiento de la diabetes mellitus, tiene un elevado costo económico que requiere un estricto régimen de dietas y medicinas que lo controlen, este tratamiento involucra el uso de diversos tipos de fármacos como las sulfamidas, guanina y otros, que según su posología indican ser poco recomendables para tratamientos a largo plazo. El alto precio que representa acceder a estos fármacos tradicionales, constituye un problema socioeconómico que afecta la calidad de vida de la población en general.

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 y la incorporación sistemática, de los conocimientos científicos y tecnológicos a las actividades económicas, sociales y culturales.

A pesar de la gran utilización de 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 internacionales establecidas.

Si bien el uso popular es un indicador importante, no es garantía de la actividad terapéutica, existiendo además, factores muy importantes que pueden modificar la composición química de estas plantas medicinales.

Las plantas medicinales han sido utilizadas por las poblaciones desde tiempos remotos como agentes terapéuticos, siendo su uso transmitido de generación en generación, bien en forma oral o escrita hasta nuestros días y esto es lo que se conoce como la práctica terapéutica tradicional.

En nuestra región contamos con diversas plantas que están siendo usadas como hipoglucemiantes desde tiempos muy remotos en la medicina tradicional o en la etnomedicina, entre ellas está *Physalis angulata* “mullaca”, que es consumida empíricamente en forma de extractos, algunas veces de las hojas, otras del tallo y las raíces, sin embargo, poco se conoce sobre estudios científicos que puedan validar la práctica de estas propiedades curativas.

El estudio de *Physalis angulata*, se justifica por ser una planta herbácea poco exigente nutricionalmente y se encuentra ampliamente distribuida en nuestra amazonía, además presenta propiedades curativas por la que es usada con frecuencia en forma empírica en la medicina tradicional para el tratamiento, de malaria, como antiinflamatorio, hepatitis, reumatismo y en algunos casos como antidiabético, según reportan las investigaciones etnobotánicas realizadas por Mejía & Rengifo (1995).

La determinación de la composición química y la propiedad hipoglucemiante que manifiesta *Physalis angulata* “mullaca”, permite dar una explicación científica que justifique el uso empírico del tratamiento de la diabetes mellitus, proporcionando una información confiable sobre el uso tradicional de esta planta, contribuyendo de esta forma a su aprovechamiento, evitando de esta manera la disminución del recurso y como consecuencia la pérdida de nuestra cultura y tradiciones populares.

El presente trabajo tuvo como objetivo estudiar la actividad hipoglucemiante y composición química de *Physalis angulata* “mullaca”, de manera que nos permita identificar los metabolitos secundarios presentes en las diferentes partes de la planta.

II. ANTECEDENTES

Bardales & Hospedales (2008) indican que la diabetes mellitus, representa un problema de salud pública mundial y es considerada como una de las enfermedades crónicas con persistencia permanente, con características de epidemia.

La organización mundial de la salud (2012) ha estimado que en el mundo hay más de 347 millones de personas con diabetes, y que en el 2004 fallecieron 3,4 millones de personas como consecuencias del exceso de azúcar en la sangre, siendo más del 80% de las muertes registradas en países de ingresos económicos bajos y medios. Casi la mitad de esas muertes corresponden a personas de menos de 70 años y un 55 % a mujeres. La organización mundial de la salud prevé que las muertes por diabetes se multiplicarán por dos entre los años 2005 y 2030.

Los estudios reportados de American Diabetes Association (1996) mencionan que la diabetes es una enfermedad muy frecuente que afecta a las personas sin considerar edad, sexo y condición social, se considera a nivel mundial como un problema de salud pública, por el alto índice de mortalidad y morbilidad que presenta, las cifras entregadas por la Organización Mundial de la Salud muestran que actualmente existen 157 millones de personas con diabetes y que esto podría duplicarse en los últimos 10 años.

Esta enfermedad según refieren González *et al* (2006), se caracteriza por elevaciones crónicas de la glucosa en sangre y se debe a la deficiente producción de insulina por el páncreas o que la insulina no trabaja bien en los tejidos, esto produce alteraciones en el metabolismo de las grasas y proteínas originando finalmente daños en los vasos sanguíneos.

Actualmente se conoce dos tipos de diabetes, el tipo 1 y tipo 2 ó conocida también como diabetes mellitus. González *et al* (2006) manifiestan que en personas con diabetes tipo 1, el páncreas no tiene la capacidad de producir su propia insulina por lo que requieren de inyecciones constantes de insulina para poder vivir.

Mientras que en personas con diabetes tipo 2, el páncreas produce insulina en cantidades insuficientes o el cuerpo no utiliza la insulina adecuadamente, por lo que requieren tratamientos con sustancias hipoglucemiantes para regular el nivel de glucosa en sangre.

Según López (2006), existen en la actualidad numerosas especies vegetales con posible actividad hipoglucemiante, algunas de estas especies como *Cyamopsis tetragonolobus* L. “Goma guar” están siendo ampliamente estudiadas, y los resultados obtenidos en los últimos años han sido muy alentadores, por la eficiencia que presentan y por la escasa toxicidad a las dosis recomendadas, por lo que podrían utilizarse en tratamientos prolongados.

Meckes *et al* (2001), reportan un estudio realizado en el Centro de investigación química de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos México, donde evalúa la actividad hipoglucemiante de las fracciones mayoritarias (ácidos triterpénicos e iridoides) aisladas de los extractos metanólicos de ramas y hojas de *Astianthus viminalis* H.B.&Baillon “azúchil”, los resultados obtenidos mostraron una efectividad 5 h. después de la administración de las fracciones a dosis de 0,15 y 0,4 mg/kg de animal respectivamente, atribuyéndoles a estas la responsabilidad de la efectividad hipoglucemiante de esta planta.

Pérez, *et al* (1998), realizaron ensayos para comprobar la actividad hipoglucemiante de plantas medicinales oriundas de México, *Bouvardia terniflora* “trompetilla” o “expatli”, *Brickellia veronicaefolia* “hierba dorada”, y *Parmentiera edulis* “cuajilote”. En estos ensayos usaron ratones de laboratorio, se les suministraba una solución de alloxano para inducirles diabetes experimental, inyectándoles una vez cada tres días, hasta completar una dosis de 70 mg/Kg de peso del animal. La administración de 300 mg/kg de los extractos clorofórmicos de *P. edulis*, *B. terniflora* y hexánico de *B. veronicaefolia* en ratones diabéticos disminuye el nivel de glucosa sanguínea en 43.75, 58.56 y 72.13%, respectivamente.

En la amazonía peruana existen plantas que ya fueron estudiadas como diabetógenos, como es el caso de *Solanum sessiliflorum* Dunal “cocona”. Grández *et al* (2005), reportan estudios realizados con extractos de cocona a dosis de 250 y 500 mg/kg, sus resultados

muestran que el extracto de cocona disminuye la glucosa en sangre de ratas hiperglicémicas, cuando es suministrada a dosis de 250 mg/kg, así mismo, mencionan que el uso de alloxano para inducir la diabetes experimental a los ratones, es eficaz.

Además se conoce que *Physalis angulata* “mullaca” es una planta que según Silva & Cerruti (1995) es muy utilizada como antidiurético (infusión de hojas), antiinflamatorio (hojas y frutos cocidos), antiasmático (planta entera), hepatitis (infusión de raíz). Antihelmíntico (jugo de las hojas), antipirético (Infusión de raíz, tallos y hojas) pero poco se conoce su uso como antidiabético.

Según estudios realizados por Mejía & Rengifo (1995) reportan el uso de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca” como antidiabético, indicando que dicha raíz es macerada en aguardiente durante siete días y combinada con miel de abeja, posteriormente tomarlo dos veces al día por un lapso de 60 días. Además refieren que en esta planta se encuentran presentes ciertos compuestos como fisalina, higrina, tropeína, vitaminas A y C, sin embargo, no especifican en que parte de ella. Así mismo, mencionan que es una planta que se encuentra distribuida ampliamente en los Departamentos de Amazonas, Cajamarca, Huánuco, Junín, La Libertad, Loreto, Madre de Dios, Pasco, San Martín, Ucayali.

Según encuestas realizadas en 6 caseríos de yanashi de la provincia de maynas, Gonzales (1999) reporta, que *Physalis angulata* (Linneo) “mullaca” es usada por los pobladores para el tratamiento de malaria, además manifiesta que las partes de la planta más usadas son las hojas, tallos y raíces.

Los estudios sobre plantas medicinales realizados por Guevara & Alvarado (1999) en el departamento de loreto, provincia de maynas, distrito de trompeteros en la comunidad de Providencia, señalan que *Physalis angulata* “mullaca” es una planta utilizada como acaricida, siendo la hoja la parte más empleada de la planta, antes de aplicarse en la zona afectada, la hoja tiene que ser estrujada y cocida en agua, es usada en forma externa lavando la zona afectada 3 veces al día.

Physalis angulata “mullaca” es una hierba anual, que se encuentra en la mayoría de los continentes que tienen zonas tropicales, Taylor (2005) manifiesta que la mullaca es una planta que tiene una amplia distribución, motivo por el cual se han realizado numerosos estudios de sus raíces y hojas para ser usadas en tratamientos de enfermedades de la piel (dermatitis, soriasis), como diurético, para la fiebre y problemas de hígado y riñón.

INFOMED (2009). Indica que para comprobar la actividad hipoglucemiante de extractos vegetales se produce una hiperglicemia o diabetes experimental en animales a través de la administración de alloxano (derivado de la urea). El alloxano (150 mg/kg de animal) se aplica al 5% en agua destilada en dosis simple sobre la vena auricular en conejos, o por vía intraperitoneal (i.p.) en ratones. Así mismo, el índice diabetógeno (glicemia en ayunas) por alloxano puede ser moderado (180-250 mg/dL) o severo (> 250 mg/dL).

Palomino (2007), desarrolló un estudio sobre el efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. “Guanábana” en ratas inducida con alloxano mostrando como resultado que suministrando durante 5 días por vía oral, a dosis de 200 mg/kg extracto etanólico de hojas de *Annona muricata* L. “Guanábana” mostró mayor eficacia como hipoglucemiante.

Estudios realizados por Castañeda *et al* (2008) sobre la acción hipoglucemiante de *Ocimum sanctum* “Albahaca morada”, *Notholaena nivea* “Cuti-Cuti”, *Geranium lechleri* “Pasuchaca” y *Smallantus sonchifolius* “Yacón”, frente a la hiperglicemia alloxánica, demostraron que las tres plantas poseen escasa toxicidad aguda, considerándose como plantas prácticamente atóxicas. Sin embargo, solamente el grupo de alcaloides de Albahaca a dosis de 250 mg/ kg de peso, mostró una escasa acción hipoglucemiante, no mostrando eficacia la dosis de 500mg/kg, del grupo de alcaloides, ni el atomizado de la planta, a la dosis de 1000 mg/kg de masa corporal.

Álvarez (2005), investigó el efecto hipoglucemiante de *Leptocarpha rivularis* “palito negro” en ratas diabéticas por inducción con Alloxano, el tratamiento de ratas diabéticas con la planta no sólo demostró un efecto antidiabético, sino también beneficiosos efectos hipocolesterolémicos y de otros parámetros bioquímicos analizados. Todos estos resultados fueron comparados con ratas diabéticas y grupos control (ratas normales).

Mediante un modelo experimental de diabetes en ratones inducidos con alloxano (250 mg/kg) por vía intraperitoneal Miranda (2007). Evaluó la actividad hipoglucemiante del extracto alcaloideo de *B. buxifolia* donde administró por seis semanas en dosis de 100 y 200 mg/kg, observando que las glicemias de los ratones diabéticos tratados con el extracto mostraron una clara tendencia a disminuir sus niveles de glucosa sanguínea durante todo el estudio. Estos estudios avalan el efecto hipoglucemiante usado en la medicina popular para el tratamiento de la diabetes y su gran capacidad antioxidante protegería contra el daño oxidativo.

García & Rocha (2005), evaluaron el efecto de las propiedades hiperglicémicas del liofilizado acuoso de la corteza de *Mangifera indica* “mango” en ratas hiperglicémicas. Utilizaron tres concentraciones (50, 250 y 750 mg/Kg disueltos en 2 ml H₂O), en un modelo de hiperglicemia aguda *in vivo* en ratas normoglicémicas. Midieron la evolución temporal de la glicemia (30 minutos antes de inducir la hiperglicemia con glucosa), tras la administración de los extractos por vía oral. Obtuvieron como resultado que la concentración de 50 mg/Kg de extracto acuoso presenta una mayor actividad antihiperglucemiante significativa ($p < 0,05$, 90,25 mg/dL) a los 90 minutos después de administrada la glucosa, lo que no sucedió con los grupos 250 y 750 (107,25 98,5 mg/dL respectivamente) y que su acción no tiene un comportamiento dosis-dependiente en un modelo de hiperglicemia aguda *in vivo* en ratas normoglicemicas.

Murillo *et al* (2004), realizaron el análisis fitoquímico del extracto etanólico de *Cordia alliodora* (nogal cafetero), los resultados obtenidos muestran que el extracto estaba constituido por alcaloides, quinonas, saponinas, triterpenos y esteroides y lactonas terpénicas. Luego examinó el efecto de dicho extracto sobre los niveles de glicemia en ratones machos sanos y alloxanizados (50 mg. /Kg⁻¹) y correlacionó los metabolitos secundarios encontrados con la bioactividad del vegetal. La acción del vegetal se contrastó contra insulina (3 unidades/1500 g de peso corporal) y agua destilada (1 ml), utilizados como control. El trabajo demostró que *Cordia alliodora* (nogal cafetero), reduce los niveles de glucosa en un promedio de 180.7 mg dL⁻¹ a 134.8 mg dL⁻¹. Además indican que el efecto hipoglucemiante revelado por el vegetal podría atribuirse en principio a su contenido de alcaloides y a la capacidad que tienen estos metabolitos secundarios en dejarse oxidar.

Murillo *et al* (2006), obtuvieron un extracto etanólico de *Bauhinia kalbreyeri* “casco de vaca” que es una planta tropical de la familia *Caesalpinaceae*. Con la cual realizaron dos bioensayos con el fin de determinar la actividad hipoglucemiante de la planta. El estudio se complementó evaluando la actividad antioxidante por el método del radical libre DPPH y realizando un análisis fitoquímico preliminar. El presente estudio muestra que el extracto etanólico de *B. kalbreyeri*, en la dosis de 1.000 mg/Kg, reduce significativamente los niveles de glucosa sanguínea en ratones normoglicémicos después de una hora de administración, existiendo la posibilidad de actuar sobre la diabetes tipo 2. Además indica que los extractos de hoja o corteza de la planta, obtenidas con etanol o agua, tienen alta capacidad de atrapar radicales libres, derivada de compuestos antioxidantes de diferente grado de polaridad. La actividad antioxidante de los extractos, podría estar relacionada con el uso de la planta como antidiabético dado en la etnobotánica, su habilidad para reducir el estrés oxidativo, puede ayudar a prevenir las complicaciones asociadas a la diabetes a consecuencia de la abundante cantidad de metabolitos del tipo fenólico encontrados.

García *et al* (2006), determinaron la capacidad hipoglucemiante y antihiperглиcémica de diferentes variedades de harinas de frijol. Usaron ratas Wistar diabéticas en las cuales se evaluaron las variedades de frijol cocido: Marcela, Negro 8025, Pinto Zapata (PZ), Bayo Madero y Blanco Español. En la primera fase de sus experimentos determinaron la capacidad antihiperглиcémica de todas las variedades (100 mg/Kg) mediante una curva de tolerancia a la glucosa, en la cual el frijol Negro 8025 y PZ presentaron la capacidad de disminuir significativamente los niveles de glucosa en sangre en un 35 % y 48 %, respectivamente, con un efecto hipoglucemiante del 32% y 88% con respecto al control. En base a estos resultados continuaron el estudio con el frijol PZ. Realizando extracciones con solventes de diferente polaridad, la harina de frijol fue sometida a una extracción con hexano, seguida de metanol y finalmente con agua. Por otro lado, se realizó una extracción simple utilizando solamente agua. El extracto metanólico disminuyó significativamente los niveles de glucosa en sangre (23%), mientras que los extractos acuoso y de hexano no mostraron efecto alguno. Sin embargo, cuando la harina de frijol PZ fue sometida solamente a una extracción acuosa presentó un efecto hipoglucemiante del 55%. Estos resultados sugieren que el ó los componentes de frijol con capacidad de regular los niveles de glucosa presentan características polares. En base a lo anterior recomiendan el consumo de frijol cocido PZ para el control de la diabetes.

Castro *et al* (2002), investigaron la presencia de metabolitos secundarios y del elemento cromo, en siete plantas medicinales, utilizadas empíricamente por su acción hipoglucemiante por medio de una marcha fitoquímica, aplicando un método analítico cualitativo y otro cuantitativo por espectroscopía de absorción atómica para la determinación del cromo, trivalente. Las especies estudiadas fueron: *Phyllanthus niruri* L. “Chancapiedra”, *Geranium dielsianum* Knut “Pasuchaca”, *Gentianella alborosea* G. “Hercampure”, *Otholobium pubescens* “Culén”, *Smallanthus sonchifolia* “Yacón”, *Chlorophora tinctoria* “Mora” y *Taraxacum officinalis* W “Diente de león”. El análisis fitoquímico, a través de reacciones de coloración y precipitación determinaron la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, y glicósidos. La determinación del elemento cromo lo realizaron por vía cualitativa y cuantitativa. El estudio realizado, concluye, que los componentes químicos determinados en las especies estudiadas coinciden con investigaciones reportadas en otras plantas también empleadas por esta acción y que han dado resultados notables sobre la glicemia. Por lo que son de importancia significativa que pueden tener implicancia en su uso empírico de acción hipoglucemiante.

Cabrera *et al* (2006). Determinaron la actividad hipoglucemiante de las hojas de *Smallanthus macroscyphus* (yacon) en animales de experimentación e identificaron sus principios activos. A partir de las hojas secas prepararon un extracto acuoso por decocción. La extracción de la infusión con cloroformo y cromatografía del extracto permitió el aislamiento del componente mayoritario polymatin A. (lactona sesquiterpénica). Utilizaron ratas Wistar adultas (3 meses de edad) con un peso de 200-260 g., durante el experimento los animales recibieron alimentación estándar y un ciclo de luz/oscuridad de 12 hrs. La diabetes experimental fue inducida mediante una dosis intraperitoneal única de estreptozotocina (40 mg/kg masa corporal). Se realizó la prueba de tolerancia a la glucosa, en la que determinó el efecto de la droga en condiciones de hiperglucemia transitoria. Los lotes de animales diabéticos y lotes de animales normales recibieron diariamente los extractos durante un periodo de 30 días. Se analizó por separado el efecto hipoglucemiante tanto de la decocción como de la polymatin A. Se determinó que el contenido de polymatin A en las hojas de *S. macroscyphus* es de 0,5-0,8% (referido a peso seco). La decocción contiene aproximadamente 70 mg/100ml de polymatin A.

Tanto la decocción (dosis: 8ml/kg peso) como la polymatin A (dosis: 7mg/kg peso) causan disminución en el pico de hiperglucemia en las pruebas de tolerancia a la glucosa. El tratamiento diario con decocción (8ml/kg peso) durante 30 días causa un marcado descenso de la glicemia en animales diabéticos. Los animales normales no mostraron cambios significativos de la glicemia durante el experimento. Concluyendo que la decocción de hojas de *S. macroscyphu*s tiene actividad hipoglucemiante y la polymatin A, una lactona sesquiterpénica tipo melampolido es el componente mayoritario de la decocción y parece ser el principio activo más importante.

Cruz *et al* (2011), realizaron una revisión bibliográfica acerca de cómo influye el estrés oxidativo en la aparición de las complicaciones crónicas en el sujeto que padece una diabetes mellitus. En la diabetes se produce aumento de la producción de radicales libres del oxígeno y del nitrógeno, fundamentalmente, de lo cuál es responsable, en esencia, la hiperglucemia crónica que manifiestan los individuos afectados por esta enfermedad metabólica que, sobre todo, no tienen un control metabólico óptimo, y esto se acompaña además de la disminución de las defensas antioxidantes naturales. Así, las especies reactivas del oxígeno y del nitrógeno afectan a diferentes tejidos y órganos del organismo del diabético y contribuyen a la aparición de la retinopatía, la nefropatía y la neuropatía diabéticas y están implicadas además en la aparición de malformaciones en las gestantes diabéticas pregestacionales. El mejor tratamiento para evitar el aumento del estrés oxidativo en los diabéticos y, en consecuencia, la aparición de complicaciones crónicas, sería el alcance de un control metabólico óptimo, aunque pueden usarse también como terapia algunas sustancias antioxidantes naturales y artificiales.

García *et al* (2005), realizaron un estudio de las variables indicadoras del estrés oxidativo en una muestra de 120 sujetos distribuidos de la siguiente forma: 40 pacientes diabéticos controlados, 40 pacientes diabéticos no controlados y 40 sujetos aparentemente sanos, grupo control. Se determinaron las variables indicadoras del estrés oxidativo determinándose la actividad de las enzimas: superóxido dismutasa (SOD), catalasa (CAT), así como los niveles de malonildialdehído (MDA) y fructosamina. observando un incremento significativo de la fructosamina y de glucosa de los pacientes diabéticos no controlados con respecto a los pacientes diabéticos controlados y, a su vez, con respecto al

grupo control. Los niveles de catalasa se vieron incrementados en los pacientes diabéticos no controlados, con respecto a los controlados y a los individuos sanos, ocurriendo lo mismo con los niveles de malonildialdehído (MDA). Estos resultados demuestran que en los pacientes diabéticos el exceso de EROs puede conducir a un estrés oxidativo.

Mora *et al* (2009), establecieron, en ratas Wistar, la relación dosis-respuesta de estreptozotocina frente a los niveles de glucosa y a diferentes parámetros del estatus antioxidante. Como marcadores del daño asociado a las especies de oxígeno reactivas se evaluó la actividad enzimática de catalasa y de superóxido dismutasa, la capacidad antioxidante total del plasma y la peroxidación lipídica. Sus resultados obtenidos evidenciaron una clara relación de la dosis de estreptozotocina con los niveles de glucosa y los parámetros de estrés oxidativo evaluados luego de 20 días de la inducción de la diabetes experimental.

III. METODOLOGÍA

El presente trabajo se desarrollo en el laboratorio de Química Analítica de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana (UNAP) y en el Instituto de Medicina Tradicional (IMET) de la Ciudad de Iquitos – Perú.

3.1 Tipo de investigación:

Es una investigación explicativa del tipo descriptivo y experimental, donde se establece y explica la influencia que existe entre las variables estudiadas (extractos de *Physalis angulata* “mullaca” sobre nivel de glicemia en sangre de *Rattus norvegicus* “ratas albinas”). La parte descriptiva identifica los metabolitos secundarios presentes en los extractos de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* “mullaca”, mientras que la experimental evalúa la actividad hipoglucemiante de los extractos en ratas albinas, a las cuales experimentalmente se les provocó un estado diabético por inyección de alloxano, todo esto se desarrollo con la finalidad de identificar los metabolitos secundarios presentes en los extractos de *Physalis angulata* “mullaca”, que podrían ser los responsables del efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus* (ratas albinas).

3.2 Diseño de la investigación:

Diseño del tipo descriptivo.

Los extractos de *Physalis angulata* “mullaca” fueron sometidos a diversos métodos de análisis químico lográndose identificar la composición de metabolitos secundarios presentes en esta.

Diseño experimental

Se construyó deliberadamente mediante un experimento una situación de diabetes mellitus a varios individuos de *Rattus norvegicus* “ratas albinas”, asignandose aleatoriamente en grupos a razón de 5 individuos por grupo, posteriormente recibieron tratamientos con extractos de *Physalis angulata* “mullaca” y se

analizaron los efectos producidos a 1hr, 3hr, 6hr y 24hr. Comparándolos luego con un grupo control.

Se evaluó en el mediano plazo la influencia de la variable independiente (extracto de *Physalis angulata* “mullaca”), sobre la variable dependiente (tiempo de disminución del valor promedio grupal de la glicemia y disminución del valor promedio grupal de glicemia en *Rattus norvegicus* “ratas albinas”).

3.3 Población y muestra:

Población:

La población de estudio estuvo conformada por las plantas de *Physalis angulata* “mullaca” que se colectaron en el fundo Arboleda Km 41 Carretera Iquitos – Nauta.

Muestra:

Se colectaron aleatoriamente 20 plantas teniendo en cuenta los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión: Plantas en estado de madurez.
- Criterios de exclusión: Plantas jóvenes.

3.4 Procedimiento.

El procedimiento experimental de la investigación estuvo formulado de acuerdo a los protocolos de estudio farmacológico y toxicológico establecidos por el Instituto de Medicina Tradicional (IMET) de EsSalud, para el estudio de plantas medicinales.

3.4.1 Materiales

3.4.1.1 Material biológico

***Physalis angulata* “mullaca”.**

Physalis angulata “mullaca”, es una hierba de un metro de altura, tallo ramificado, grueso fistuloso, de color verde o parduzco, glabro y carnoso, de forma triangular en la parte inferior, cuadrangular en la superior y ramas.

Las hojas son alternas, ovadas, ovado-lanceoladas, ovado oblongas, cuneadas en la base.

Las flores son solitarias de 8 a 10 mm. de largo de color crema, cáliz sub-angulado, pedúnculo recurvado sin mácula y con anteras violáceas.

El fruto es una baya amarilla verdosa.

Las semillas son reniformes, comprimidas refuscentes, de 1,5 mm. de longitud.

Los indígenas de Brasil, Perú, Guyana y Surinam lo emplean en medicina herbaria. Su cultivo no precisa de mayores cuidados por tratarse de una especie pionera, invasora, con el vigor propio de una maleza.

Información taxonómica:

División	: Magnoliophyta
Clase	: Magnoliopsida
Orden	: Solanales
Género	: Physalis
Familia	: Solanaceae
Especie	: Angulata
Nombre común	: Bolsa Mullaca; Mullaca; Capuli Cimarron; Simón (Shipibo-Conibo); Camapu; Matafome (Portugués); Tomate Salvaje.

La identificación taxonómica se llevo a cabo en el Herbario Amazonense (AMAZ) de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana,.

***Rattus norvegicus* “Ratas Albinas” cepa “Holtzman”**

La *Rattus norvegicus*, variedad albina, es una especie de mamífero utilizado con propósitos científicos, por la particularidad que le favorecen como modelo animal de laboratorio debido a sus características desde el punto de vista anatómico, fisiológico y genético.

Su periodo de reproducción es de 2 meses pudiendo parir entre 5 a 12 crías, son de hábito nocturno y curioso, se alimentan de vegetales, es omnívoro. El promedio de peso de un macho adulto es de 250-520 gr. mientras que las hembras son más pequeñas.

Información taxonómica:

Reino	: Animalia
Phylum	: Chordata
Clase	: Mammalia
Orden	: Rodentia
Sub orden	: Myomorpha
Familia	: Muridae
Sub familia	: Murinae
Nombre científico	: <i>Rattus norvegicus</i> cepa "Holtzman"
Nombre común	: Rata albina.

Las ratas utilizadas fueron adquiridas en el Centro Nacional de Producción de Biológicos del Instituto Nacional de Salud - MINSAL, con sede en la ciudad de Lima.

3.4.1.2 Reactivos químicos

- Alloxano tetrahidratado, peso molecular: 214.1 (marca: Sigma)
- Insulina; Humulin – NNPH (100 UI/ml) Insulina humana (origen ADN RECOMBINANTE)
- Solución salina de cloruro de sodio al 9%.
- Agua destilada
- Kit de glicemia enzimática (Marca: Wiener Lab)
- Alcohol medicinal.
- Ácido pícrico.

3.4.1.3 Materiales de laboratorio

- Jeringas descartables de 5 ml
- Jeringas descartables de 1 ml.
- Agujas N° 25
- Sonda nasogástrica N° 17.
- Vaso de precipitado de 50ml y 100 ml.

- Pipetas volumétricas de 2ml y 10 ml.
- Espátula mediana.
- Algodón hidrófilo.
- Bisturí.
- Bandejas plásticas con tapa de malla para hospedaje de animales

3.4.1.4 Equipos de laboratorio

- Espectrofotómetro Zeltec 5000
- Baño maría Selecta Precistern
- Balanza analítica digital Mettler Toledo AG 204
- Balanza triple brazo para animales.
- Centrifuga Clinaseal LW Scientific.
- Rotavapor

3.4.2 Métodos

3.4.2.1 Preparación de los extractos.

- **Recolección e identificación de *Physalis angulata* “mullaca”**

Las plantas se colectaron teniendo en cuenta su estado de madurez, en el fundo “La Arboleda” ubicada en el Km. 41 de la carretera Iquitos-Nauta del Caserío ex Petrolero en el Distrito de San Juan Bautista, Provincia de Maynas, Departamento de Loreto-Perú, una parte fue llevada al herbario Amazonense (AMAZ) de la Facultad de Ciencias Biológicas de la UNAP, para su identificación taxonómica (ver anexo 01) y el resto al laboratorio de Química Analítica para su preparación y uso posterior.

- **Acondicionamiento**

- Las plantas recolectadas fueron lavadas con agua y separadas en partes: raíz, tallo, y hoja. Se procedió al licuado de hojas y tallos por separado, para su posterior congelamiento previo a la liofilización. Mientras que la raíz fue secada a temperatura ambiente (30°C) y triturada.

- **Pretratamiento con hexano:** Se pesó 20 g. de cada una de las partes de las muestras de *Physalis angulata* (hoja, tallo, raíz), las cuales fueron maceradas por separado en hexano durante 15 días, luego se filtró el líquido sobrenadante, desechándolo para quedarnos con los residuos del filtrado.
- **Preparación del extracto etanólico.** A cada uno de los residuos obtenidos en el pretratamiento con hexano, se les maceró por separado en etanol por un período de 30 días, luego se filtró el líquido sobrenadante y evaporó a sequedad en un rotavapor. Obteniéndose finalmente los extractos etanólicos de hoja, tallo y raíz.
- **Preparación del extracto metanólico.** A los residuos obtenidos de la extracción con etanol, se les maceró en metanol por un período de 30 días, luego se filtró el líquido sobrenadante y evaporó a sequedad en un rotavapor. Obteniéndose los extractos metanólicos de hoja, tallo y raíz.

3.4.2.2 Vía de administración.

- **Administración de alloxano**
Se administró por vía intraperitoneal, una solución de alloxano al 5% a dosis de 125mg/kg de masa corporal.
- **Administración de insulina**
Al grupo control positivo se le administró 0,5 ml de insulina por vía subcutánea, previa rasurada y asepsia de la región ventral.
- **Administración de los extractos**
Los extractos etanólicos y metanólico en estudio, fueron administrados a las ratas hiperglicémicas por vía oral a dosis de 250 y 500 mg de extracto/kg de animal, disolviéndose previamente en agua hasta obtener un volumen de 3ml/100g de peso corporal. La dosificación se realizó mediante una intubación intragástrica con una cánula curva metálica.

3.4.2.3 Dosificación

Se establecieron dos niveles de dosis para la administración de los extractos, 250 y 500 mg/kg de masa corporal respectivamente y una dosis 0,5 ml de insulina para el control positivo. Para esto las ratas fueron distribuidas en grupos de 5, al azar mediante el siguiente esquema:

Grupo muestra: Extractos de *Physalis angulata* “mullaca”. Conformados por 20 ratas en cada grupo y distribuidas en sub grupos de 5 individuos de la siguiente manera:

- **Grupo 1:** Extractos de la raíz de *Physalis angulata*, (20 individuos).
Grupo REE 250: Dosis 250 mg/Kg de extracto etanólico (5 individuos).
Grupo REE 500: Dosis 500 mg/Kg de extracto etanólico (5 individuos).
Grupo REM 250: Dosis 250 mg/Kg de extracto metanólico (5 individuos).
Grupo REM 500: Dosis 500 mg/Kg de extracto metanólico (5 individuos).
REE= Extracto etanólico de la raíz.
REM= Extracto metanólico de la raíz.

- **Grupo 2:** Extractos del tallo de *Physalis angulata*, (20 individuos)
Grupo TEE 250: Dosis 250 mg/Kg de extracto etanólico (5 individuos)
Grupo TEE 500: Dosis 500 mg/Kg de extracto etanólico (5 individuos)
Grupo TEM 250: Dosis 250 mg/Kg de extracto metanólico (5 individuos)
Grupo TEM 500: Dosis 500 mg/Kg de extracto metanólico (5 individuos)
TEE= Extracto etanólico del tallo.
TEM= Extracto metanólico del tallo.

- **Grupo 3:** Extractos de la hoja de *Physalis angulata*, (20 individuos)
Grupo HEE 250: Dosis 250 mg/Kg de extracto etanólico (5 individuos)
Grupo HEE 500: Dosis 500 mg/Kg de extracto etanólico (5 individuos)
Grupo HEM 250: Dosis 250 mg/Kg de extracto metanólico (5 individuos)
Grupo HEM 500: Dosis 500 mg/Kg de extracto metanólico (5 individuos)
HEE= Extracto etanólico de la hoja.
HEM= Extracto metanólico de la hoja.

- **Grupo control:** Conformado por un grupo de 5 individuos, utilizados para comparar si la actividad encontrada es similar a la del fármaco.

Grupo Control: Dosis 0,5 ml de insulina (5 individuos)

3.4.2.4 Método de glucosa oxidasa.

La glucosa es oxidada enzimáticamente por la glucosa oxidasa (GOD), a ácido glucónico y agua oxigenada este último en presencia de peroxidasa (POD), produce la copilación oxidativa del fenol con la 4-aminofenazona (4-AF), dando lugar a la formación de un cromógeno rojo-cereza con absorbancia máxima de 505 nm. El esquema de la reacción es la siguiente:



Reactivos: (Kit de glicemia enzimática)

- **Stándard:** Solución de glucosa 1g/l.
- **GOD/POD:** La solución de glucosa oxidasa (1000U/ml) y peroxidasa (120 U/ml, se tiene que homogenizar por inversión antes de usar, evitando la formación de espuma.
- **Reactivo 4-AF:** Solución de 4- aminofenazona 25 mmol/l en buffer tris 0.92 mol/l .
- **Reactivo fenol:** Solución de fenol 55 mmol/l.

Preparación del reactivo de trabajo:

Colocamos en una probeta 50 ml. de agua destilada más 5 ml. de reactivo 4-AF y 5 ml. de fenol, enrasamos a 100 ml con agua destilada, y finalmente agregamos 0.3 ml. de las enzimas GOD/POD, previamente homogenizadas. Mezclamos por inversión, sin agitar. Rotulamos y fechamos.

Procedimiento: (Técnica para suero o plasma)

Se establecieron tres tubos fotocolorimétricos marcados de la siguiente manera:

B = Blanco
S = Standard
M = Muestras

Colcamos en cada tubo los siguientes componentes :

Descripción	B	S	M
Standard de glicemia	-----	20 ul	-----
Muestra (suero sanguíneo)	-----	-----	20ul
Reactivo de trabajo	2 ml	2 ml	2 ml

Incubamos 10 minutos en baño de agua a 37°C, y determinamos la absorbancia en el espectrofotómetro UV-visible a una longitud de onda de 505 nm.

Cálculo de los resultados:

$$\text{Glucosa g/l} = D \times f$$

Donde:

$$f=100 \text{ g/l} / 50$$

D= Es el valor resultante de la lectura de absorbancia en el espectrofotómetro UV-visible.

3.4.2.5 Evaluación del efecto hipoglucemiante de los extractos de *Physalis angulata* “mullaca” en *Rattus norvegicus* “rata albina”.

- Después de un ayuno de 12 horas, a las ratas se les tomó una muestra de sangre de la vena caudal, la misma que fue recogida en capilares con heparina de 75 ul, de volumen, para luego ser procesadas por el método de glucosa oxidasa.

La primera muestra de sangre sirvió para determinar el valor de la glicemia basal de los animales, luego se les inoculó una solución de alloxano al 5% a una dosis de 150 mg/Kg de masa corporal de la rata, para inducir la diabetes experimental.

- Se les dejó en ayuno con agua, por espacio de 48 horas, transcurrido el ayuno se procedió a otra toma de muestra de sangre, con el propósito de evaluar el índice de hiperglicemia y excluir a los animales que no presentaron dicha alteración, se tomó como valor mínimo 110 mg/dl.
- Pasada una hora de la segunda toma de muestra de sangre, se administraron los extractos de *Physalis angulata* a los grupos muestra y la insulina al grupo control, a dosis pre establecidas en el ítem 3.4.2.3.
- El tiempo de evaluación post administración de los extractos de *Physalis angulata* en estudio fue a 1, 3, 6 y 24 horas. Colectándose las muestra sanguíneas a una hora después de la administración del tratamiento y repetidas a las 3, 6 y 24 horas.

3.4.2.6 Evaluación fitoquímica de *Physalis angulata* “mullaca”

Los extractos etanólicos de la raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* que presentaron mayor actividad hipoglucemiante, fueron seleccionados y sometidos a un estudio fitoquímico para identificar los metabolitos secundarios presentes.

El protocolo utilizado fue el siguiente:

Identificación de alcaloides:

Se llevó a sequedad, 30 ml del extracto etanólico de la raíz, tallo y hoja, adicionamos 5 ml de ácido clorhídrico (10%) y calentamos por 10 minutos. Enfriamos y filtramos. Al filtrado agregamos unas gotas del reactivo de Dragendorff. Una leve turbidez o precipitado rojo naranja indicó la presencia de alcaloides.

Identificación de cardiotónicos:

A 10 ml del extracto etanólico de la raíz, tallo y hoja, adicionamos 5 ml de solución de acetato de plomo al 10% y 40 ml de agua destilada. Calentamos la mezcla a baño maría durante 10 minutos y filtramos. Agitamos el filtrado con 20 ml de Cloroformo, separamos la capa clorofórmica en dos tubos de ensayo, llevamos a sequedad. Adicionamos 1 ml del reactivo de Baljet, la aparición de una coloración roja, naranja – rojiza o violeta indicó la presencia de cardiotónicos.

El reactivo de Baljet: se prepara inmediatamente antes de usarse con la mezcla de volúmenes iguales de dos soluciones. El reactivo de Baljet-A es una solución de ácido pícrico al 1% en etanol y el reactivo Baljet-B es una solución al 10% de hidróxido de sodio.

Identificación de cumarinas volátiles:

Análisis por cromatografía en capa fina:

Adsorbente : Silicagel 60F – 254

Eluyente : Acetato de etilo

Revelación : Hidróxido de Potasio al 5 % en etanol

La aparición de intensa fluorescencia azul, marrón, azul – verdosa visto a la luz de lámpara UV – 365 nm, indicó la presencia de cumarinas volátiles.

Identificación de flavonoides: En un tubo de ensayo se introdujo 2 ml de extracto etanólico de la raíz, tallo y hoja , una cinta de magnesio y 3 gotas de ácido clorhídrico concentrado. La formación de un color anaranjado, rojo o violeta indicó la presencia de flavonoides.

Identificación de taninos: Evaporamos 5 ml del extracto etanólico de la raíz, tallo y hoja , disolvemos el residuo en 10 ml de agua destilada y filtramos. A 3 ml del extracto acuoso, adicionamos 1 ó 2 gotas de solución de cloruro férrico al 10%. La formación de un color azul o verde indicó la presencia de taninos.

Identificación de saponinas: Evaporamos 5 ml del extracto etanólico de la raíz, tallo y hoja . Agregamos 5 ml de agua hirviendo. Enfriamos y agitamos vigorosamente, dejamos reposar de 15 a 20 minutos. La presencia de espuma permanente indicó la presencia de saponinas.

Identificación de triterpenos y esteroides: Llevamos a sequedad 10 ml del extracto etanólico de la raíz, tallo y hoja, adicionamos 10 ml de cloroformo y filtramos. Tomamos 1 ml del filtrado en un tubo de ensayo y añadimos el mismo volumen de anhídrido acético. Por la pared del tubo de ensayo se dejó caer de 3 – 4 gotas de ácido sulfúrico concentrado. La aparición de un color verde – azul, evidencia la presencia de estructuras esteroides y un color rojo – rosado indicó la presencia de estructuras triterpénicas.

Identificación de derivados antracénicos libres: Colocamos en un tubo de ensayo 0,20 g de los extractos etanólicos de la raíz, tallo y hoja, adicionamos 5 ml de cloroformo, agitamos y dejamos 15 minutos en reposo. Recogemos la fase clorofórmica. En un tubo de ensayo colocamos 3 ml de extracto clorofórmico y adicionamos 1 ml de hidróxido de sodio al 5 % en agua. La aparición de una coloración rojiza en la fase acuosa indicó la presencia de quinonas (reacción de Bontraeger).

Identificación de aminoácidos y aminos: A 1 ml de fracción etanólica de la raíz, tallo y hoja, se adicionó 1 ml de ninhidrina al 5% en etanol. Se calentó en baño de agua de 5 – 10 minutos. La aparición de una coloración azul violeta indicó la presencia de aminos.

3.4.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos:

Para la evaluación de la actividad hipoglucemiante se usaron técnicas de análisis bioquímicos y los datos fueron registrados en cuadros que indican el tiempo de evaluación y el nivel de glicemia por grupo de análisis.

En la determinación de la composición de metabolitos secundarios se usaron técnicas de análisis químicos y los datos se registraron en tablas que indica la

presencia de los diferentes componentes, para esto se emplearon los siguientes criterios de evaluación:

Muy abundante	:	+++
Abundante	:	++
Poco	:	+
Ausencia	:	-

3.4.4 Procesamiento de la información

Se evaluó el promedio de la glicemia a 1,3, 6, y 24 horas después del tratamiento con los diferentes extractos, estos resultados de glicemia fueron promediados y presentados en gráficos de barra y dispersión. Luego se determinó si existe una diferencia significativa entre los valores de glicemia a 24 horas de evaluación entre los diferentes grupos experimentales, mediante un análisis de varianza (ANOVA) y la prueba de Tuckey, a un nivel de significancia de 0.05 (ver capítulo IV).

IV RESULTADOS

4.1 Evaluación del efecto hipoglucemiante.

El modelo experimental establece dos niveles de dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal, para la administración de los extractos (etanólico y metanólico de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata*) y una dosis para el control positivo. Todos los valores obtenidos de glicemia están presentados en el anexo -12.

4.1.1 Evaluación de la homogeneidad de los grupos al tratamiento.

Las ratas albinas de los diferentes grupos de tratamiento, fueron sometidos a mediciones para determinar, los valores de masa corporal, glicemia basal y valores de hiperglicemia, con la finalidad de observar si los grupos presentaban las mismas posibilidades de ser susceptibles a los tratamientos. Para esto se realizó un análisis de los valores medios obtenidos.

Cuadro 1: Promedio de masas (g) de grupos de ratas albinas utilizadas en cada tratamiento.

Grupos de Tratamientos	Masas de ratas (g)					Promedio masas (g)
	1	2	3	4	5	
Control	220	220	200	205	215	212.0
REE 250	215	225	235	215	190	216.0
REE 500	190	198	220	230	220	211.6
REM 250	199	230	215	198	230	214.4
REM 500	207	219	212	210	215	212.6
TEE 250	197	199	205	203	201	201.0
TEE 500	210	215	201	200	199	205.0
TEM 250	201	203	205	202	202	202.6
TEM 500	204	201	199	198	201	200.6
HEE 250	193	197	205	210	210	203.0
HEE 500	212	210	203	198	200	204.6
HEM 250	195	199	197	198	198	197.4
HEM 500	201	200	205	198	199	200.6

Fuente: Elaboración propia

En el cuadro 1, se pueden observar los valores, de las masas corporales (g) y los promedios, obtenidos para los diferentes grupos de ratas albinas usadas en los diferentes tratamientos.

Donde:

- REE 250: Grupo de ratas usadas para evaluar, el extracto etanólico de raíz a dosis 250 mg/Kg de masa corporal.
- REE 500: Grupo de ratas usadas para evaluar, el extracto etanólico de raíz a dosis 500 mg/Kg de masa corporal.
- REM 250: Grupo de ratas usadas para evaluar el extracto metanólico de raíz a dosis 250 mg/Kg de masa corporal.
- REM 500: Grupo de ratas usadas para evaluar el extracto metanólico de raíz a dosis 500 mg/Kg de masa corporal.
- TEE 250: Grupo de ratas usadas para evaluar, el extracto etanólico del tallo a dosis 250 mg/Kg de masa corporal.
- TEE 500: Grupo de ratas usadas para evaluar, el extracto etanólico del tallo a dosis 500 mg/Kg de masa corporal.
- TEM 250: Grupo de ratas usadas para evaluar el extracto metanólico del tallo a dosis 250 mg/Kg de masa corporal.
- TEM 500: Grupo de ratas usadas para evaluar el extracto metanólico del tallo a dosis 500 mg/Kg de masa corporal.
- HEE 250: Grupo de ratas usadas para evaluar, el extracto etanólico de hoja a dosis 250 mg/Kg de masa corporal.
- HEE 500: Grupo de ratas usadas para evaluar, el extracto etanólico de hoja a dosis 500 mg/Kg de masa corporal.
- HEM 250: Grupo de ratas usadas para evaluar el extracto metanólico de hoja a dosis 250 mg/Kg de masa corporal.
- HEM 500: Grupo de ratas usadas para evaluar el extracto metanólico de hoja a dosis 500 mg/Kg de masa corporal.

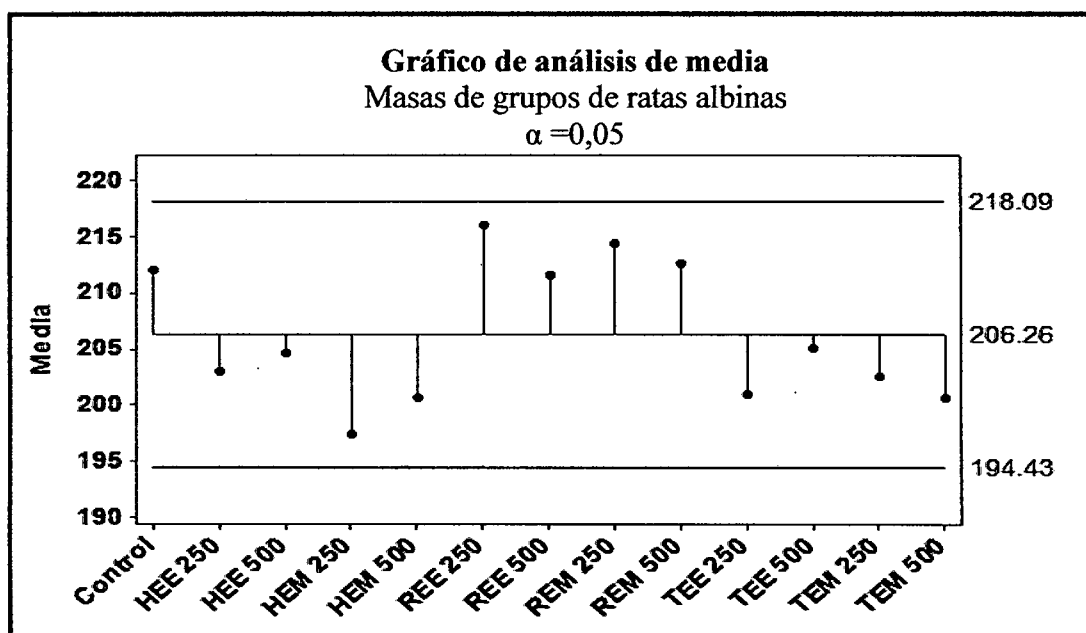


Gráfico 1: Análisis de valores medios de las masas (g) de ratas albinas utilizadas en cada tratamiento. Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 1, muestra, el análisis de los valores medios de las masas corporales de los diferentes grupos de ratas utilizadas en cada tratamiento, para un nivel de significancia $\alpha=0,05$. Observándose que estos se encuentran dentro de los límites de decisión (líneas rojas), indicando masas corporales similares.

Cuadro 2: Promedio de glicemia basal de las ratas por grupo de tratamiento (mg/dL).

Grupos de Tratamientos	Glicemia basal en ratas (mg/dL).					Promedio (mg/dL)
	1	2	3	4	5	
Control	86.7	96.6	78.8	89.0	89.5	88.1
REE 250	81.2	70.3	72.2	64.4	54.0	68.4
REE 500	72.5	85.0	84.0	83.0	69.3	78.8
REM 250	78.3	83.7	81.5	65.1	80.1	77.7
REM 500	72.3	71.6	73.9	78.5	79.6	75.2
TEE 250	75.3	79.3	69.0	70.1	72.0	73.1
TEE 500	80.1	79.0	78.0	79.3	80.1	79.3
TEM 250	85.1	69.6	77.7	66.6	80.4	75.9
TEM 500	80.0	81.3	77.7	78.8	79.9	79.5
HEE 250	77.0	83.5	79.0	79.3	85.0	80.8
HEE 500	70.0	81.3	84.3	76.0	79.0	78.1
HEM 250	80.7	79.7	80.0	78.9	79.2	79.7
HEM 500	81.0	80.3	79.5	81.6	80.5	80.6

Fuente: Elaboración propia

En el cuadro 2, se registran los valores promedios de glicemia basal, que fueron tomados antes de la inducción de la diabetes experimental, asimismo se indican los promedios de los valores de la glicemia basal por cada grupo de tratamiento.

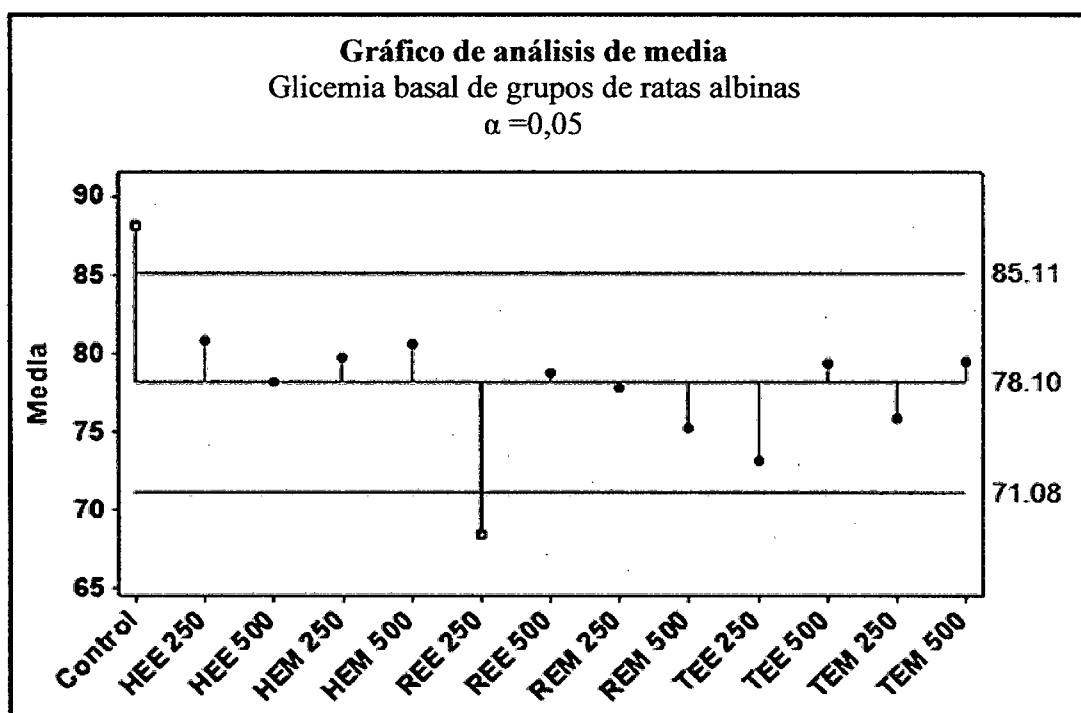


Gráfico 2: Análisis de medias para la glicemia basal (mg/dL) de grupos de ratas albinas utilizadas en cada tratamiento. Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 2, muestra el análisis de los valores promedios de la glicemia basal de los grupos de tratamiento, para un nivel de significancia $\alpha=0,05$.

Encontrándose la mayoría de los grupos dentro de los límites de decisión (líneas rojas), a excepción del grupo control (con valor promedio superior al límite de decisión) y el grupo REE 250 (con valor promedio inferior al límite de decisión). Por lo tanto evidencia que los valores de glicemia basal son similares.

Cuadro 3: Promedio de hiperglicemia inducida con alloxano en las ratas por grupo de tratamiento (mg/dL).

Grupos de Tratamientos	Hiperglicemia inducida en ratas					Promedio (mg/dL)
	1	2	3	4	5	
Control	486	568	470	564	556	528.8
REE 250	532	528	673	739	119	518.2
REE 500	430	565	775	630	298	539.6
REM 250	516	650	840	600	735	668.2
REM 500	506	590	527	534	601	551.6
TEE 250	301	299	471	503	694	453.6
TEE 500	751	681	503	550	650	627.0
TEM 250	431	468	575	686	730	578.0
TEM 500	708	731	641	645	600	665.0
HEE 250	185	498	561	630	650	504.8
HEE 500	741	791	703	740	690	733.3
HEM 250	561	689	650	701	608	641.8
HEM 500	631	749	730	767	810	734.4

Fuente: Elaboración propia.

En el cuadro 3, se aprecian los valores de hiperglicemia obtenidos en cada grupo de tratamiento y sus valores promedios correspondientes.

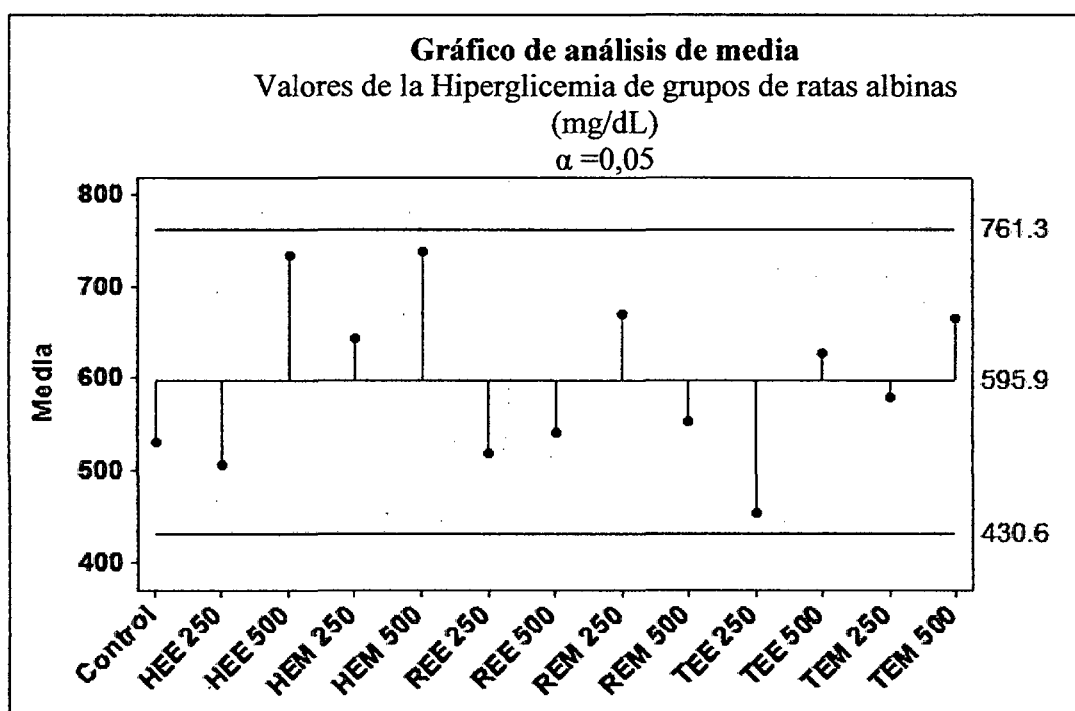


Gráfico 3: Análisis de medias para hiperglicemia inducida (mg/dL) en grupos de ratas albinas utilizadas en cada tratamiento. Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 3, muestra el análisis de las medias de los valores de hiperglicemia inducida en las ratas, para un nivel de significancia $\alpha=0,05$. Observándose que todos los grupos se encuentran dentro de los límites de decisión (líneas rojas), por lo tanto existe evidencia suficiente de que los roedores utilizados en el experimento, presentaban características de hiperglicemia similares.

Los resultados muestran que los animales (ratas albinas) utilizados en el experimento, mantuvieron pesos similares y glicemia basal en su mayoría similares, como se puede observar en las gráficas 1 y 2 respectivamente. Además los valores de hiperglicemia inducida con alloxano en los grupos de ratas albinas se encuentran dentro de los límites de decisión (430.6 mg/dL – 761.3 mg/dL) para un nivel de significancia $\alpha=0,05$, como se observa en el grafico 3.

4.1.2 Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico y metanólico de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca”.

Cuadro 4: Promedios de glicemia obtenidos en ratas durante cada fase de evaluación de los extractos de raíz de *Physalis angulata*.

	Control	REE 250	REE 500	REM 250	REM 500
Glicemia Basal (mg/dL)	88.12	68.42	78.76	77.74	75.18
Hiperglicemia (48 hrs)	528.8	518.2	539.6	668.2	551.6
Glicemia - 1h	175.0	319.2	319.2	336.4	221.4
Glicemia - 3h	88.2	201.4	173.0	326.0	215.0
Glicemia - 6h	30.2	170.2	114.2	330.6	280.5
Glicemia - 24h	29.8	169.6	157.2	336.2	351.75

Fuente: Elaboración propia

El cuadro 4, nos muestra los valores promedios de glicemia obtenidos en las ratas, durante cada fase de evaluación de los extractos etanólico de raíz, a dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal (REE 250 y REE500), extractos metanólico de raíz a dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal (REM 250 y REM 500) y grupo control (insulina).

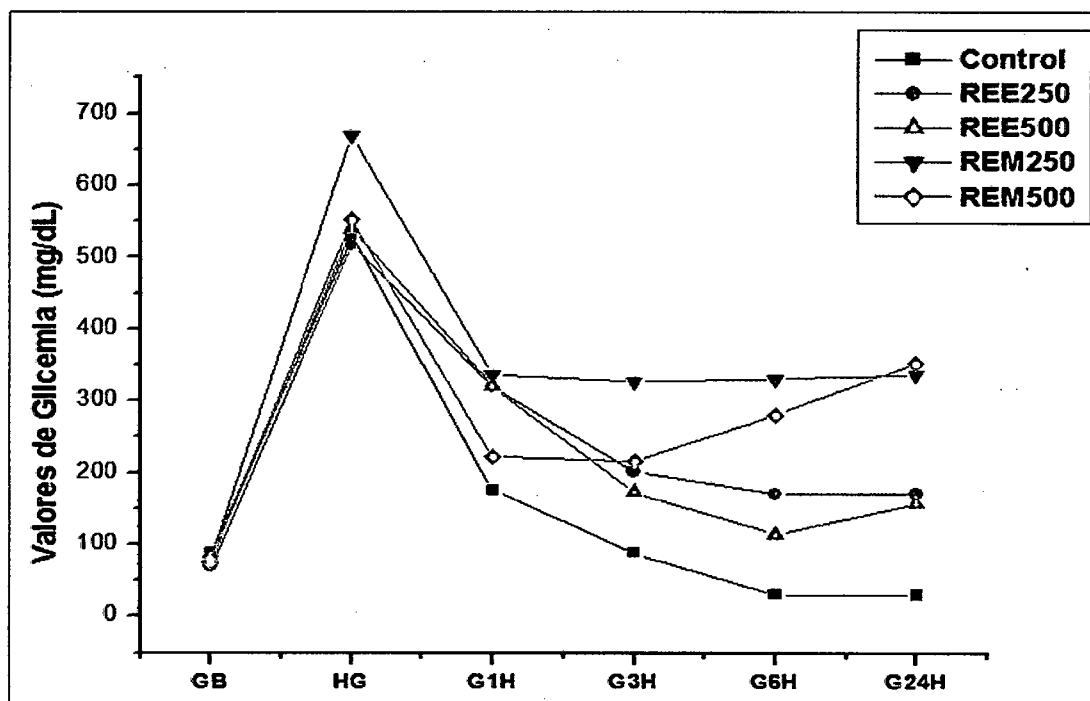


Gráfico 4: Análisis de medias de glicemia (mg/dL) en grupos de ratas albinas, antes y después de aplicar los tratamientos con extractos de raíz. Fuente: Elaboración propia

El gráfico 4, muestra el análisis de los valores promedios de glicemia antes y después de aplicar los tratamientos con extractos (REE 250, REE500, REM 250 y REM 500) y grupo control (insulina). Observándose comportamientos diferentes, entre grupos y que la insulina es más eficaz en la disminución de la glicemia seguido del extracto REE 500.

Cuadro 5: Análisis de varianza para los niveles de glicemia a 24 horas de evaluación de los extractos de raíz.

FUENTES DE VARIACIÓN	GL	SQ	QM	F =	(p) =
Entre grupos	4	324805	81201.251	23.818	0.0000
Dentro de grupos	18	61366.3	3409.239		
Total	22	386171.3			

Fuente: Elaboración propia

El cuadro 5, muestra el análisis de varianza (ANOVA) de los valores promedios de glicemia obtenidos en los grupos de ratas a las 24 horas, después de aplicar los tratamientos con extractos (REE 250, REE 500, REM 250, REM 500) y grupo control (insulina), encontrándose una significancia asintótica bilateral por debajo de 0,05 ($p < 0,05$), evidenciando que estos valores no son similares entre sí.

Cuadro 6: Prueba de Tukey aplicado a los valores promedios de glicemia, después de 24 horas de administrado los extractos de raíz.

One-way ANOVA					
<input type="checkbox"/> Repeated measures					
Between groups:	Sum of sqrs	df	Mean square	F	p(same)
Within groups:	324805	4	81201,3	23,82	5,538E-07
	61366,3	18	3409,24		
Total:	386171	22			
omega^2:	0,7987				
Levene's test for homogeneity of variance, based on means: p(same) = 0,07986					
Based on medians: p(same) = 0,6163					
Welch F test in the case of unequal variances: F=94,1, df=7,104, p=3,156E-06					
Residuals					
Tukey's pairwise comparisons:					
Q \ p(same)					
	A	B	C	D	E
A		0,01516	0,02936	0,0001433	0,0001428
B	5,105		0,9976	0,003545	0,001563
C	4,652	0,4528		0,001837	0,0003544
D	11,19	6,085	6,538		0,9942
E	11,76	6,651	7,104	0,566	
Leyenda:					
Grupo control : Columna A					
Grupo REE 250 : Columna B					
Grupo REE 500 : Columna C					
Grupo REM 250 : Columna D					
Grupo REM 500 : Columna E					

Fuente: Elaboración propia

El cuadro 6, muestra el análisis aplicando la prueba de Tukey, a los valores de glicemia obtenidos en los grupos a las 24 horas de evaluación, después de aplicar los tratamientos con extractos (REE 250, REE 500, REM 250, REM 500) y grupo control (insulina), evidenciando que el grupo control presenta una diferencia significativa en relación al resto de grupos ($p < 0,05$), además los grupos que fueron tratados con REE 250 y REE 500 presentan diferencia significativa en relación aquellos grupos tratados con REM 250 y REM 500 ($p < 0,05$), existiendo similitud entre las dos dosis de (250 mg y 500 mg) de ambos extractos ($p > 0,05$).

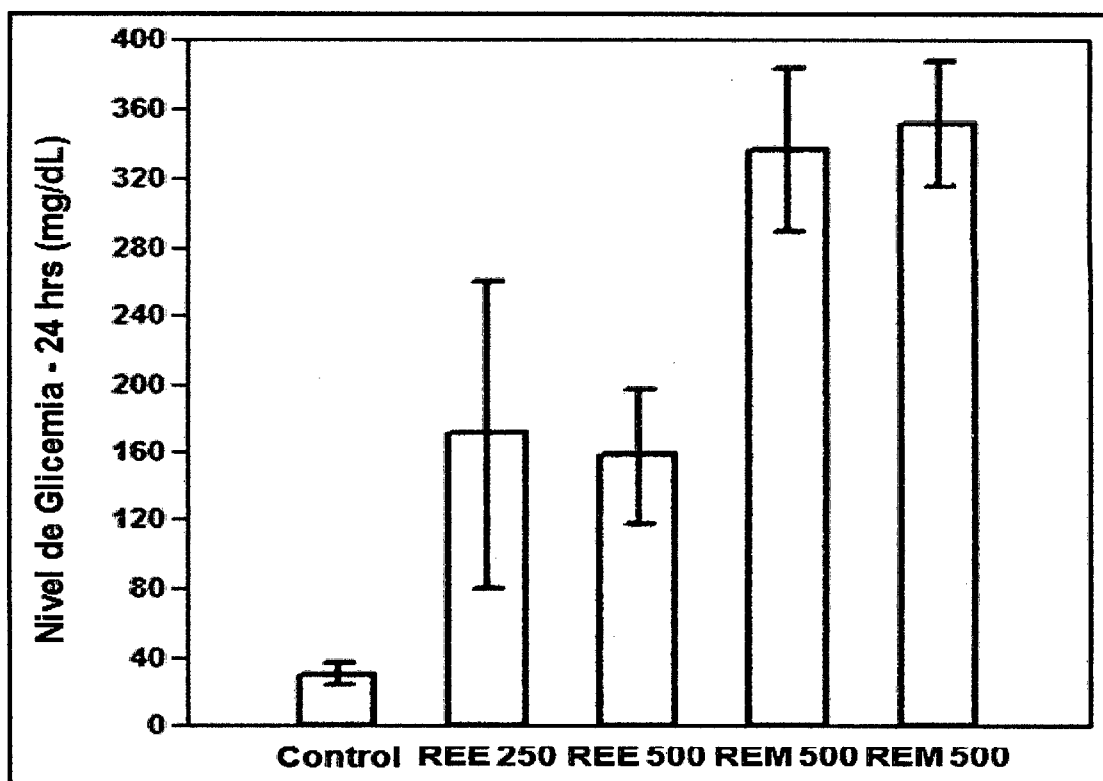


Gráfico 5: Análisis de dispersión de los valores promedios de glicemia, después de 24 horas de administrado los extractos de raíz. Fuente: Elaboración propia

En los gráfico 5 y 6, se muestra el análisis mediante gráficos de dispersión , a los valores de glicemia obtenidos en los grupos a 24 horas de evaluación, después de aplicar tratamientos con extractos (REE 250, REE 500, REM 250, REM 500) y grupo control (insulina), evidenciando el nivel de glicemia más bajo para el grupo control (29,8 mg/dL), mientras que los grupos REE 250 y REE 500 presentan valores (169,6 mg/dL y 157,2 mg/dL) por debajo de la media central (197.2 mg/dL), en tanto que los grupos REM 250 y REM 500 muestran valores por encima del límite superior de decisión 273,3 mg/dL. Existiendo similitud entre las dosis (250 mg y 500 mg) de ambos extractos.

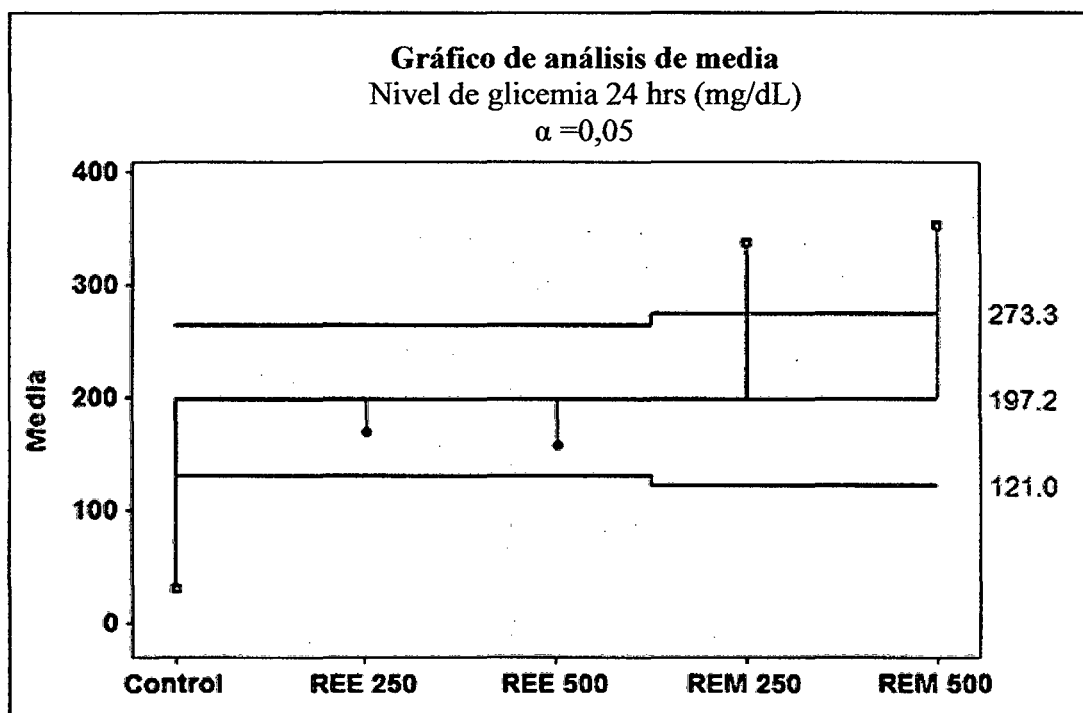


Gráfico 6: Análisis de los valores promedios glicemia después de 24 horas de administrado los extractos de raíz. Fuente: Elaboración propia

4.1.3 Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico y metanólico del tallo de *Physalis angulata* "mullaca".

Cuadro 7: Promedios de glicemia obtenidos en ratas durante cada fase de evaluación de los extractos del tallo de *Physalis angulata*.

	Control	TEE 250	TEE 500	TEM 250	TEM 500
Glicemia Basal(mg/dL)	88.12	73.14	79.3	75.88	79.54
Hiperglicemia (48 hrs)	528.8	453.6	627	578	665
Glicemia - 1h	175	441.8	595.8	534.4	608.2
Glicemia - 3h	88.2	449.8	559.6	535.8	613.8
Glicemia - 6h	30.2	446.6	552.4	531.8	617.6
Glicemia - 24h	29.8	448	539.2	521	619

Fuente: Elaboración propia

El cuadro 7, nos muestra los valores promedios de glicemia obtenidos en las ratas, durante cada fase de evaluación de los extractos etanólico del tallo, a dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal (TEE 250 y TEE500), extractos metanólico del tallo a dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal (TEM 250 y TEM 500) y grupo control (insulina).



362

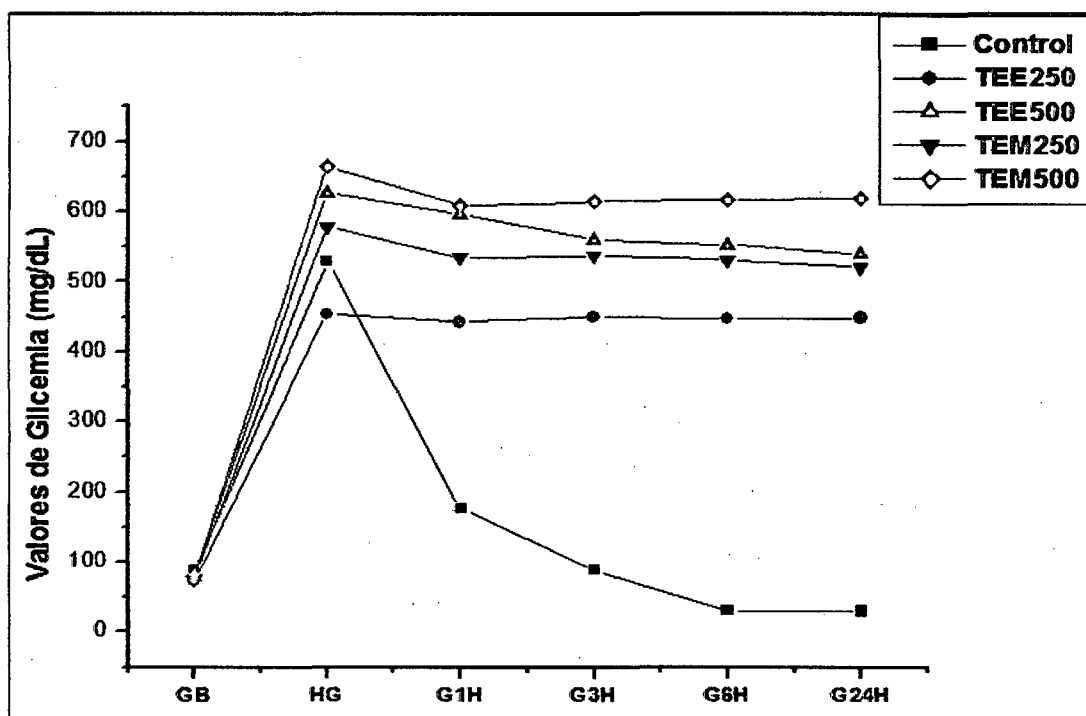


Gráfico 7: Análisis de medias de glicemia (mg/dL) en grupos de ratas albinas, antes y después de aplicar los tratamientos con extractos del tallo. Fuente: Elaboración propia.

El gráfico 7, muestra el análisis de los valores promedios de glicemia antes y después de aplicar los tratamientos con extractos (TEE 250, TEE 500, TEM 250 y TEM 500) y grupo control (insulina), observándose que los valores promedios de glicemia para los diferentes grupos de tratamientos, se encuentran por encima de los valores encontrados para el grupo control.

Cuadro 8: Análisis de varianza para los niveles de glicemia a 24 horas de evaluación de los extractos del tallo.

FUENTES DE VARIACIÓN	GL	SQ	QM	F =	(p) =
Entre grupos	4	108.20 e+04	270.50 e+03	26.21	0.0000
Dentro de grupos	18	262.50 e+03	13124.78		
Total	22	0			

Fuente: Elaboración propia

El cuadro 8, muestra el análisis de varianza (ANOVA) de los valores promedios de glicemia obtenidos en los grupos de ratas a las 24 horas, después de aplicar los tratamientos con extractos (TEE 250, TEE 500, TEM 250, TEM 500) y grupo control (insulina), encontrando diferencias significativas entre los diferentes tratamientos y grupo control ($p < 0,05$).

Cuadro 9: Prueba de Tukey, aplicado a los valores promedios de glicemia, después de 24 horas de administrado los extractos del tallo.

One-way ANOVA

Repeated measures

	Sum of sqrs	df	Mean square	F	p(same)
Between groups:	1,082E06	4	270501	20,61	7,28E-07
Within groups:	262496	20	13124,8		
Total:	1,3445E06	24			
omega²:	0,7583				

Levene's test for homogeneity of variance, based on means: p(same) = 0,01371
Based on medians: p(same) = 0,1731

Welch F test in the case of unequal variances: F=100,3, df=8,067, p=6,556E-07

Residuals

Tukey's pairwise comparisons:
Q \ p(same)

	A	B	C	D	E
A		0,0002263	0,0001356	0,0001391	0,0001321
B	8,162		0,7183	0,849	0,1677
C	9,943	1,78		0,9991	0,8039
D	9,587	1,425	0,3552		0,6632
E	11,5	3,338	1,558	1,913	

Leyenda:
 Grupo control : Columna A
 Grupo TEE 250 : Columna B
 Grupo TEE 500 : Columna C
 Grupo TEM 250 : Columna D
 Grupo TEM 500 : Columna E

Fuente: Elaboración propia

El cuadro 9, muestra el análisis de aplicando la prueba de Tukey a los valores promedios de glicemia obtenidos en los grupos a las 24 horas de evaluación, después de aplicar los tratamientos con extractos (TEE 250, TEE 500, TEM 250, TEM 500) y grupo control (insulina). Evidenciando que el grupo control es diferente a los otros grupos ($p < 0,05$), existiendo similitud entre los demás tratamientos ($p > 0,05$).

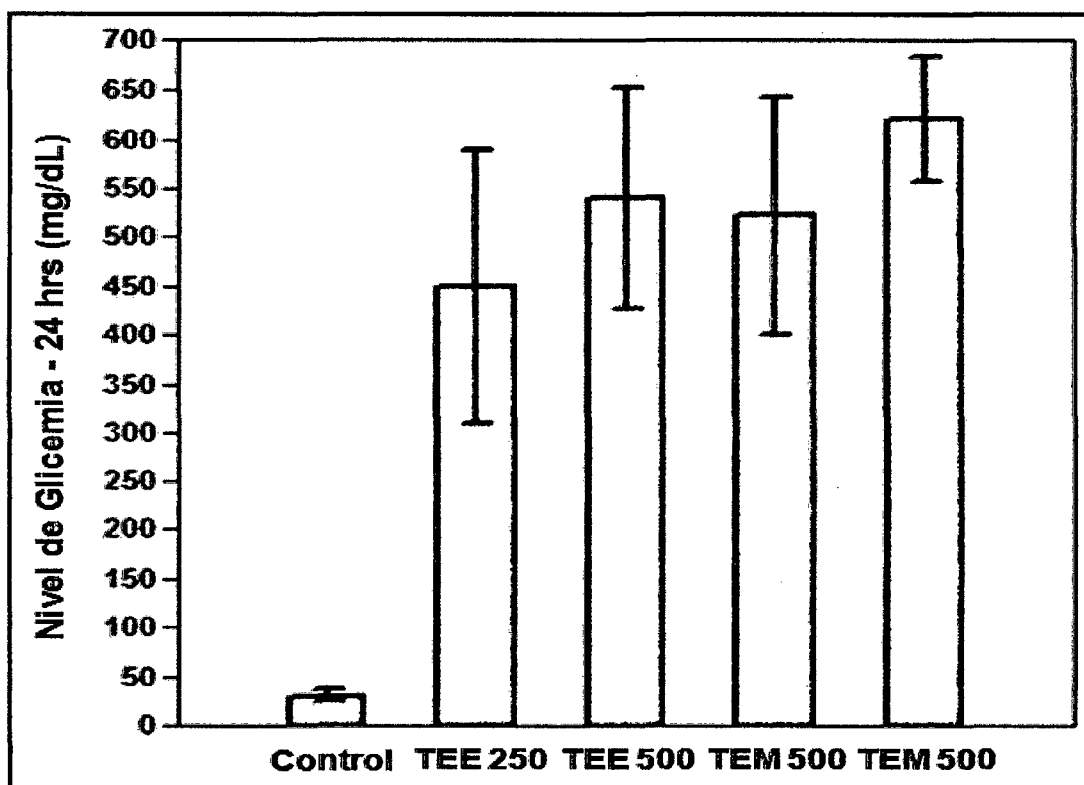


Gráfico 8: Análisis de dispersión de los valores promedios de glicemia, después de 24 horas de administrado los extractos de tallo. Fuente: Elaboración propia

En los gráficos 8 y 9, se muestran los análisis de los valores promedios glicemia de los extractos del tallo de *Physalis angulata* obtenidos a 24 horas de tratamiento, mediante gráficos de dispersión a los valores promedios de glicemia obtenidos en los grupos a las 24 horas de evaluación, después de aplicar los tratamientos con extractos (TEE 250, TEE 500, TEM 250, TEM 500) y grupo control (insulina). Evidenciando una similitud entre los grupos de tratamientos y la diferencia con el grupo.

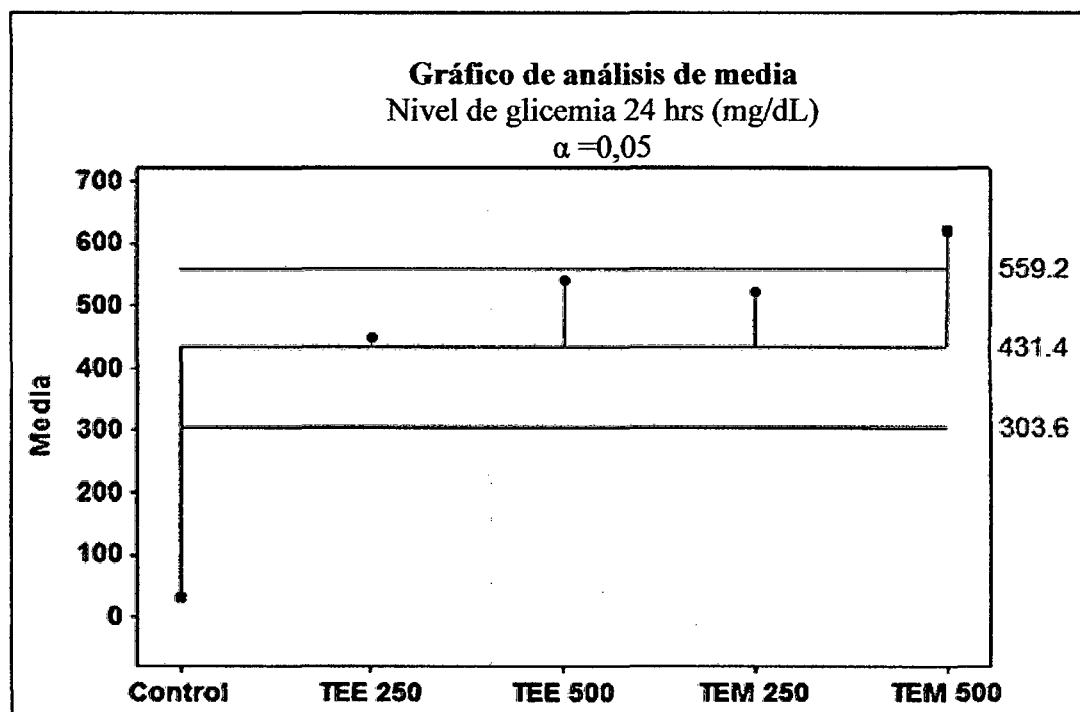


Gráfico 9: Análisis de los valores promedios glicemia, después de 24 horas de administrado los extractos del tallo. Fuente: Elaboración propia

4.1.4 Evaluación de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico y metanólico de la hoja de *Physalis angulata* "mullaca".

El cuadro 10, nos muestra los valores promedios de glicemia obtenidos en las ratas, durante cada fase de evaluación de los extractos etanólico de hojas, a dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal (HEE 250 y HEE500), extractos metanólico de hojas a dosis 250 y 500 mg/kg de masa corporal (HEM 250 y HEM 500) y grupo control (insulina).

Cuadro10: Promedios de glicemia obtenidos en ratas durante cada fase de evaluación de los extractos de hoja de *Physalis angulata*.

	Control	HEE 250	HEE 500	HEM 250	HEM 500
Glicemia Basal (mg/dL)	88.12	80.76	78.12	79.7	80.58
Hiperglicemia (48 hrs)	528.8	504.8	733	641.8	737.4
Glicemia - 1h	175	472	478.4	554.2	618.8
Glicemia - 3h	88.2	438.75	430	521.6	591
Glicemia - 6h	30.2	354.75	387	521.8	595.6
Glicemia - 24h	29.8	421.25	376	530.2	607.6

Fuente: Elaboración propia

El gráfico 10, muestra los valores promedios de glicemia antes y después de aplicar los tratamientos con extractos (HEE 250, HEE 500, HEM 250, HEM 500) y grupo control (insulina), observándose que los valores obtenidos para los diferentes grupos de tratamientos, con los extractos de las hojas, se encuentran por encima de los valores encontrados para el grupo control.

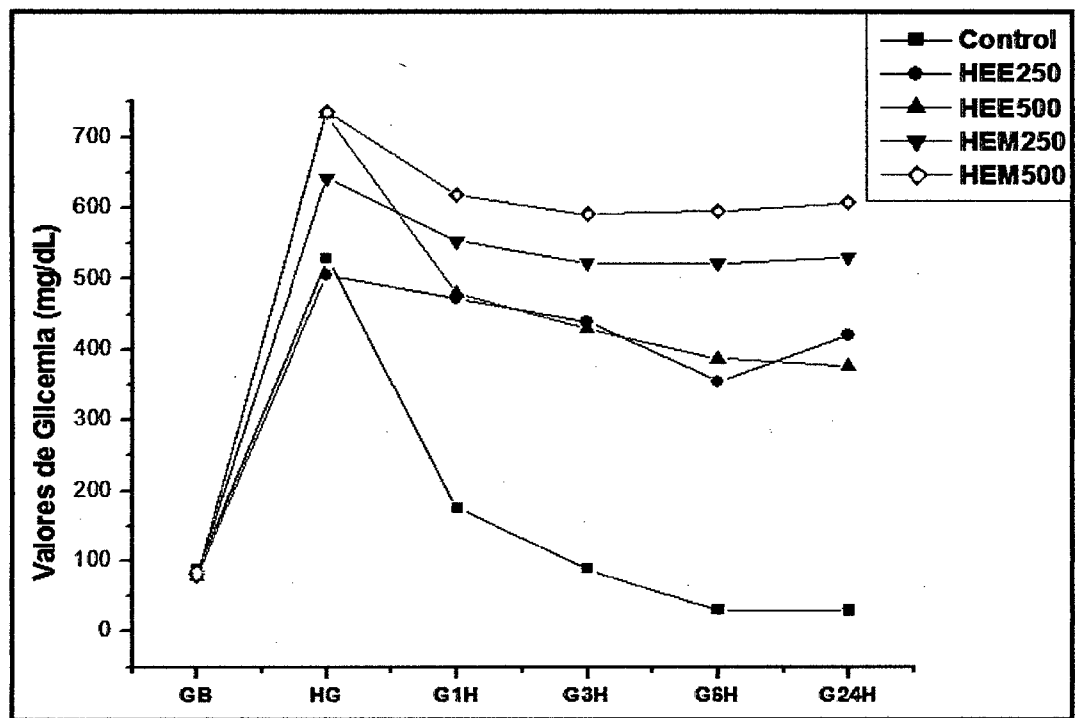


Gráfico 10: Análisis de medias para hiperglicemia inducida (mg/dL) en grupos de ratas albinas utilizados en cada tratamiento con extractos de la hoja de *Physalis angulata*. Fuente elaboración propia.

El cuadro 11, muestra el análisis de varianza (ANOVA) de los valores promedios de glicemia obtenidos en los grupos a las 24 horas de evaluación, después de aplicar los tratamientos con extractos (HEE 250, HEE 500, HEM 250, HEM 500) y grupo control (insulina), encontrándose diferencias significativas entre los diferentes tratamientos y grupo control ($p < 0,05$).

Cuadro 11: Análisis de varianza para los niveles de glicemia a 24 horas de evaluación de los extractos de raíz.

FUENTES DE VARIACIÓN	GL	SQ	QM	F =	(p) =
Entre grupos	4	988558	247140	16.1522	0.0000
Dentro de grupos	19	290714	15300.713		
Total	23	1279272			

Fuente: Elaboración propia

El Cuadro 12, muestra el análisis aplicando la prueba de Tukey a los valores promedios de glicemia obtenidos en los grupos a las 24 horas de evaluación, después de aplicar los tratamientos con extractos (HEE 250, HEE 500, HEM 250, HEM 500) y grupo control (insulina). Evidenciando que el grupo control es diferente a los otros grupos ($p < 0,05$), existiendo similitud entre los demás tratamientos ($p > 0,05$).

Cuadro 12: Análisis de los valores promedios glicemia de los extractos de la hoja de *Physalis angulata* y su dispersión, obtenidos a 24 horas de tratamiento

One-way ANOVA					
<input type="checkbox"/> Repeated measures					
	Sum of sqrs	df	Mean square	F	p(same)
Between groups:	988558	4	247140	16,15	6,427E-06
Within groups:	290714	19	15300,7		
Total:	1,27927E06	23			
omega ² :	0,7163				
Levene's test for homogeneity of variance, based on means: p(same) = 0,01008					
Based on medians: p(same) = 0,1334					
Welch F test in the case of unequal variances: F=391,1, df=7,643, p=6,95E-09					
Residuals					
Tukey's pairwise comparisons:					
Q \ p(same)					
	A	B	C	D	E
A		0,0009772	0,003116	0,0001722	0,0001401
B	6,906		0,9787	0,6596	0,1803
C	6,107	0,7983		0,3392	0,06337
D	8,828	1,922	2,72		0,8672
E	10,19	3,287	4,086	1,365	
Legenda: Grupo control : Columna A Grupo HEE 250 : Columna B Grupo HEE 500 : Columna C Grupo HEM 250 : Columna D Grupo HEM 500 : Columna E					

Fuente: Elaboración propia

En el gráfico 11 y 12, se muestra el análisis mediante gráficos de dispersión a los valores promedios de glicemia obtenidos en los grupos a las 24 horas de evaluación, después de aplicar los tratamientos con extractos (HEE 250, HEE 500, HEM 250, HEM 500) y grupo control (insulina). Evidenciando una similitud entre los grupos de tratamientos, mientras que el grupo control difiere de ellos.

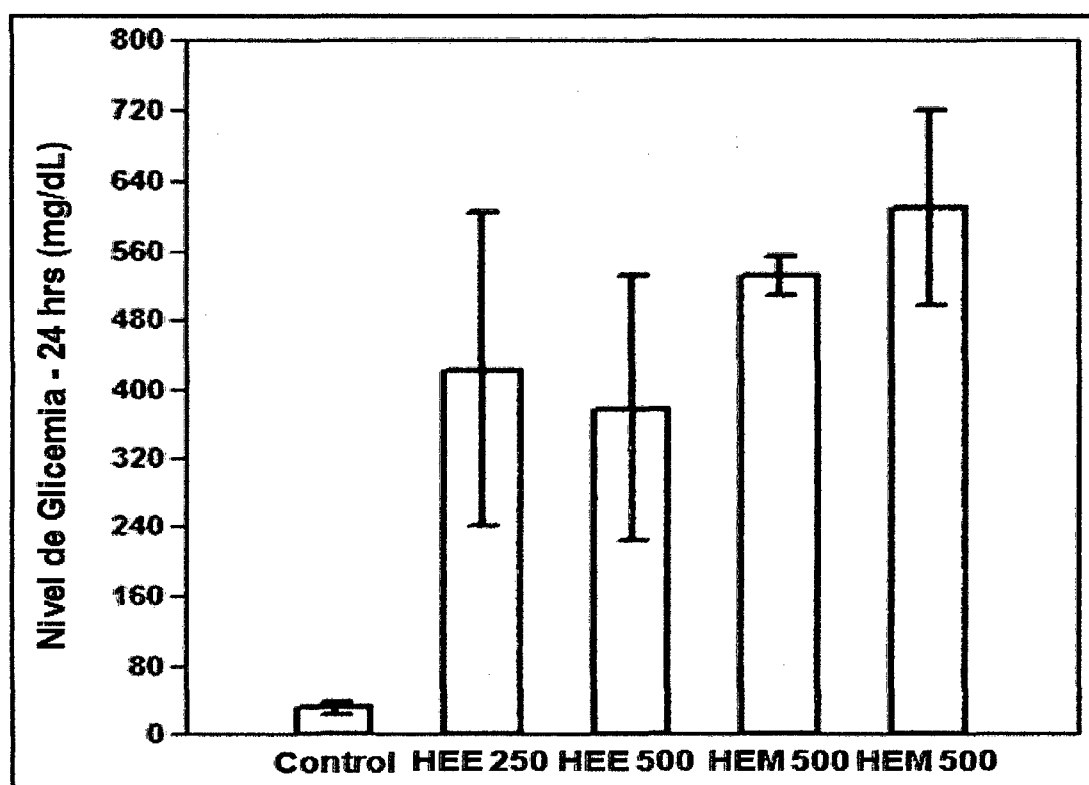


Gráfico 11: Análisis de los valores promedios de glicemia de los extractos de la hoja de *Physalis angulta* y su dispersión, obtenidos a 24 horas de tratamiento. Fuente: Elaboración propia

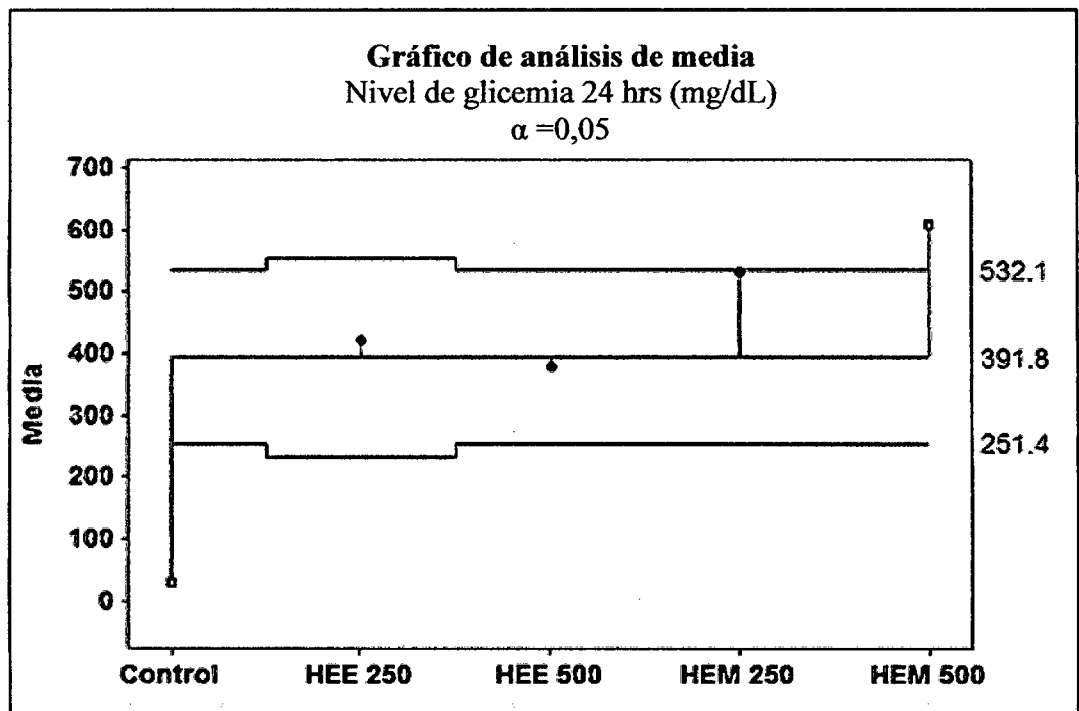


Gráfico 12: Análisis de los valores promedios glicemia de los extractos de la hoja de *Physalis angulata* obtenidos a 24 horas de tratamiento. Fuente: Elaboración propia.

4.1.5 Comparación de la actividad hipoglucemiante de los diferentes extractos etanólico y metanólico de la raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* “mullaca”.

El gráfico 13, muestra los valores promedios de glicemia obtenidos en las ratas a 24 horas de evaluación después de aplicar los diferentes tratamientos, en donde se puede apreciar que el grupo control y los grupos tratados con: HEM 500, REE 250, REE 500 y TEM 500) no se encuentran dentro de los límites de decisión (líneas rojas), por lo tanto existe evidencia suficiente de que los valores obtenidos son diferentes.

Estos nos indican que las ratas albinas no responden de forma similar a los tratamientos aplicados, sin embargo, se puede notar que dos de los tratamientos (REE 250 y REE 500) presentaron mejor efectividad en la disminución de la glicemia, con valores por debajo del límite inferior de decisión.

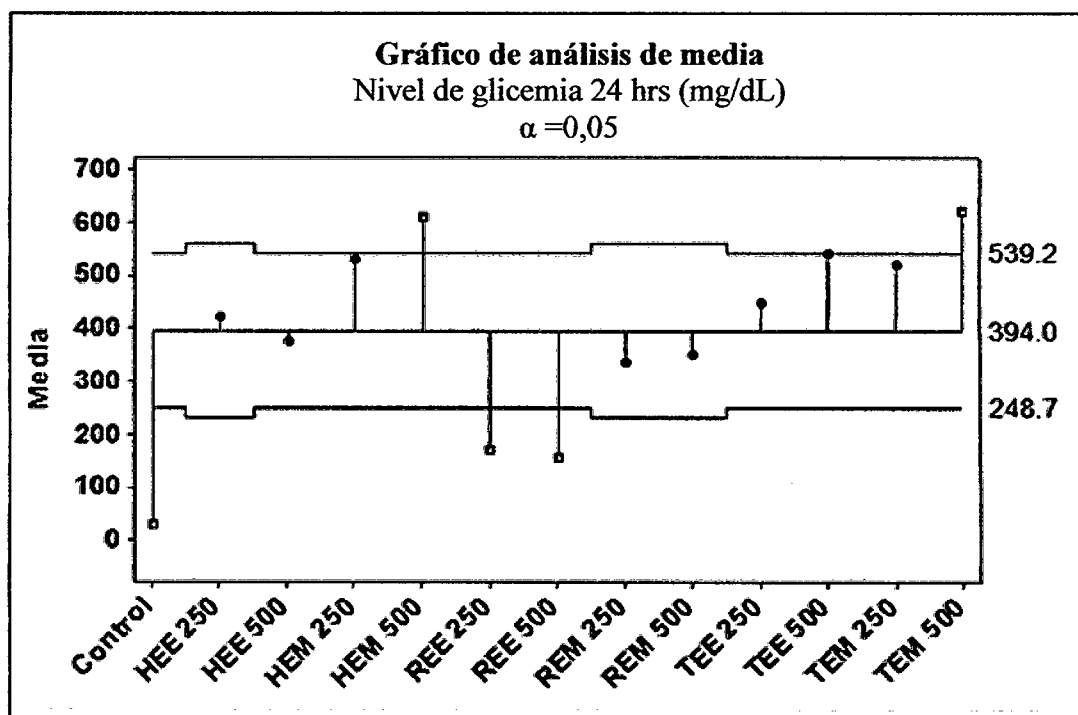


Gráfico 13: Análisis de los valores promedios glicemia de los extractos de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* obtenidos a 24 horas de tratamiento. Fuente: Elaboración propia.

4.2 Evaluación fitoquímica de la *Physalis angulata* “mullaca”

La tabla 1, muestra los resultados de las pruebas fitoquímicas realizadas a los extractos etanólicos de *Physalis angulata*, en esta tabla se puede apreciar cuáles fueron las pruebas que resultaron positivas para los diferentes metabolitos estudiados.

La evaluación fitoquímica de los extractos etanólicos de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* “mullaca”, muestra que la raíz presenta una elevada cantidad de metabolitos secundarios del tipo, cardiotónicos, cumarinas volátiles, taninos, triterpenos y/o esteroides, quinonas y aminoácidos, con una ponderación de tres cruces (+++) que indica, muy abundante. Existiendo menores cantidades de estos compuestos en los extractos de las hojas, mientras que en el tallo hay ausencia de ellos.

Tabla 1: Evaluación fitoquímica de los extractos de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* “mullaca”

Metabolitos Secundarios	Pruebas	Extractos		
		Raiz	Tallo	Hoja
- Alcaloides	- Reactivo de Dragendorff.	+	-	+++
- Cardiotónicos	- Reactivo de Baljet.	+++	-	++
- Cumarinas volátiles	- Análisis por TLC y revelado con KOH al 5% en etanol	+++	-	-
- Flavonoides	- Reacción con HCl, en presencia de magnesio metálico.	+	-	+
- Taninos	- Reacción con cloruro férrico al 10%	+++	-	+
- Saponinas	- Por agitación vigorosa en agua caliente	-	++	++
- Triterpenos y/o esteroides	- Reacción de Liebermann-Burchard	+++	-	++
- Derivados antracénicos libres (Quinonas)	- Reacción de Bontraeger	+++	-	+
- Aminoácidos	- Reacción de ninhidrina al 5% en etanol	+++	++	+++

Fuente: Elaboración propia

Donde:

Muy abundante : +++
 Abundante : ++
 Poco : +
 Ausencia : -

V. DISCUSIÓN

El diseño experimental aplicado en la evaluación de la actividad hipoglucemiante mostró ser el adecuado, ya que los grupos de experimentación presentaron homogeneidad antes y después de la inducción experimental de la diabetes, mostrando las mismas posibilidades de ser susceptibles a los tratamientos.

Los animales de experimentación (ratas albinas) que fueron utilizados, mantuvieron pesos similares y glicemia basal en su mayoría similares, como se puede observar en las gráficos 1 y 2 respectivamente. Además los valores de hiperglicemia inducida con alloxano en los grupos de ratas albinas se encuentra dentro de los límites de decisión (430.6 mg/dL – 761.3 mg/dL) para un nivel de significancia $\alpha=0,05$ (ver gráfico 3), por lo que existe evidencia que las ratas albinas seleccionados experimentaron un índice diabetógeno severo ($>250\text{mg/ml}$) estando de acuerdo a lo reportado por INFOMED 2009.

Después de administrar los extractos de raíz de *Physalis angulata*, se encontró diferencias estadísticas significativas en el efecto hipoglucemiante a 24 horas de evaluación. Además los extractos etanólicos (REE 250 y REE 500), presentaron mayor efectividad en la disminución de la glicemia, con niveles de 169,6 mg/dL y 157,2 mg/dL en relación a aquellos grupos tratados con extractos metanólico (REM 250 y REM 500) con valores de 336,2 mg/dL y 351.75mg/dL, estos resultados concuerdan con el estudio realizado por Murillo *et al* 2006, reportando actividad hipoglucemiante en el extracto etanólico de *Bauhinia kalbreyeri* (casco de vaca). Existiendo efecto hipoglucemiante similar entre las dosis de (250 mg y 500 mg) de ambos extractos ($p>0.05$).

Los valores promedio de glicemia, obtenidos a 24 horas de evaluación, después de administrar los extractos etanólico y metanólico del tallo de *Physalis angulata* (TEE 250, TEE 500, TEM 250 y TEM 500), fueron de: 448 mg/dL, 539 mg/dL, 521 mg/dL y 619 mg/dL, respectivamente, mostrando un alto nivel de glicemia por

encima del índice diabetógeno severo ($>250\text{mg/dL}$), según lo reportado por INFOMED 2009. Indicando poca efectividad para disminuir la glucosa en sangre, esto nos induce a pensar que, los metabolitos secundarios con capacidad de disminuir la glicemia en ratas albinas diabéticas, se encuentran en pocas proporciones o están ausentes.

Los valores promedio de glicemia, obtenidos después de administrar los extractos etanólico y metanólico de hoja de *Physalis angulata* (HEE 250, HEE 500, HEM 250 y HEM 500) a 24 horas de evaluación, muestran similitud entre los resultados ($p>0.05$), con valores de $421,5\text{ mg/dL}$, 376 mg/dL , $530,2\text{ mg/dL}$ y $607,6\text{ mg/dL}$ respectivamente. Indicando un alto nivel de glicemia por encima del índice diabetógeno severo ($>250\text{mg/dL}$) según lo reportado por INFOMED 2009. Al igual que el tallo, las hojas de *Physalis angulata* presentan poca efectividad para disminuir la glucosa en sangre, esto podría justificarse probablemente a que los metabolitos secundarios con capacidad de disminuir la glicemia en ratas albinas diabéticas, se encuentran en pocas cantidades o están ausentes.

El gráfico 13, muestra el análisis de los valores promedios de glicemia a 24 horas de evaluación, después de administrar los extractos etanólico y metanólico de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* (REE 250, REE 500, REM 250, REM 500, TEE250, TEE 500, TEM 250, TEM 500, HEE 250, HEE500, HEM 250 y HEM 500) en ratas albinas diabéticas, indicando diferencia estadística significativa entre los tratamientos ($p>0.05$). Además, los resultados muestran que los tratamientos con los extractos etanólico, REE 250 y REE 500, presentaron mejor efectividad en la disminución de la hiperglicemia con valores de $169,6\text{ mg/dL}$ y $157,2\text{ mg/dL}$ por debajo del índice diabetógeno severo ($>250\text{mg/dL}$) según lo reportado por INFOMED 2009. Podríamos decir que la actividad hipoglucemiante de *Physalis angulata* se encuentra en su raíz, donde se concentrarían los metabolitos secundarios con capacidad de disminuir la glicemia en ratas albinas diabéticas, asimismo, presentan gran afinidad con el etanol, ya que el extracto etanólico resultó ser más efectivo en la actividad hipoglucemiante.

El extracto etanólico de la raíz presenta una elevada cantidad de metabolitos secundarios del tipo, cardiotónicos, cumarinas volátiles, taninos, triterpenos, esteroides, quinonas y aminoácidos, con una ponderación de tres cruces (+++), compuestos encontrados por Murillo *et al* (2004), en el extracto etanólico de *Cordia alliodora* (Nogal cafetero) que presenta actividad hipoglucemiante, atribuyéndole la responsabilidad de esta actividad a la capacidad de estos metabolitos de dejarse oxidar. Lo que concuerda con Murillo *et al* (2006) quienes manifiestan que los extractos etanólicos de hoja y corteza de *Bauhinia calbreyeri* (Casco de vaca) tienen la capacidad de atrapar radicales libres y esta capacidad antioxidante podría estar relacionada con su uso antidiabético.

La presencia de terpenos en el extracto etanólico de raíz de *Physalis angulata*, también está reportado por Meckes *et al* (2001), en un estudio donde evalúa la actividad hipoglucemiante de las fracciones mayoritarias (ácidos triterpénicos e iridoides) aisladas de los extractos metanólicos de ramas y hojas de *Astianthus viminalis* H.B. & Baillon “azúchil”, que mostraron una efectividad a 5 h. después de la administración de las fracciones.

Los extractos etanólicos muestran tener una mejor disposición a disminuir los valores de glicemia en relación a los extractos metanólicos, las diferencias más significativas se pudo notar entre los extractos etanólicos y metanólicos de la raíz de *Physalis angulata* (REE y REM), esto concuerda con estudios realizados por García *et al* (2007), quienes realizaron la evaluación hipoglucemiante del frijol pinto zapata (PZ) preparando extractos mediante una extracción selectiva con solventes de diferentes polaridades (hexano, metanol y agua) sus resultados muestran que el extracto metanólico tiende a reducir la glicemia, presentando una mayor disminución en el extracto acuoso, conllevándoles a pensar que la actividad hipoglucemiante de los extractos se encuentran en los metabolitos secundarios polares.

VI. CONCLUSIONES

- La inducción de hiperglicemia con alloxano, mostro ser un modelo experimental adecuado para el estudio de diabetes en ratas albinas.
- Los extractos etanólico y metanólico de *Physalis angulata* “mullaca” presentaron actividad hipoglucemiante, siendo los extractos etanólico de raíz a dosis de 250 y 500 mg, los más efectivos por presentar menores niveles de glicemia (169,6 mg/dL y 157,2 mg/dL respectivamente) en relación a aquellos grupos tratados con extractos metanólico de raíz a dosis de 250 y 500 mg; existiendo similitud entre las dos dosis de (250 mg y 500mg) de ambos extractos.
- Existe una marcada diferencia en cuanto a la composición de metabolitos secundarios presentes en los extractos de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* “mullaca”, con abundante cantidad de compuestos del tipo: triterpenos, estereoides, cardiotónicos, aminoácidos, cumarinas, quinonas y taninos en el extracto etanólico de la raíz, encontrándose menor cantidad de estos metabolitos en los extractos de etanólico de la hoja y tallo
- Los metabolitos secundarios, encontrados en el extracto etanólico de la raíz de *Physalis angulata*, tienen un efecto importante en la actividad hipoglucemiante.

VII. RECOMENDACIONES

- Evaluar la actividad hipoglucemiante, con las diferentes fracciones de metabolitos secundarios presentes en los extractos etanólicos de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca”.
- Evaluar la capacidad antioxidantes del extracto etanólico de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca”, para reducir el estrés oxidativo en pacientes diabéticos.
- Evaluar la toxicidad de los extractos etanólico de raíz *Physalis angulata* “mullaca” a dosis repetida, para determinar su inocuidad en un tratamiento a largo plazo.

VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ÁLVAREZ C., 2005. Efecto Hipoglucemiante de la Infusión de *Leptocarpa rivularis* en ratas Sprague-Dawley diabéticas tipo II por inducción con alloxano. Facultad de ciencias. Universidad de Valdivia Chile. Tesis de grado para optar al grado de Licenciado en bioquímica y título profesional de bioquímico. 121 pp.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 1996. Treatment of hypertension in diabetes. *Diabetes Care* 1996; 19 (suppl 1): s107-s113. (accedido Setiembre 21 de 2008) <http://www.diabetes.org/DiabetesCare/Supplement/s107.htm>
- Bardales M. & J. Hospedales. 2008. Tendencia ascendente de diabetes en las Américas. Organización Panamericana de la Salud OPS. (accedido el 15 de Noviembre del 2008). http://www.ops.org.bo/index.php?option=com_content&task=view&id=1531&Itemid=1
- BETANCOUR J., A. RAMOS, A. VIZOSO., M. MARTÍNEZ., M. LÓPEZ. 2000. Ausencia de la actividad genotóxica del extracto fluido de *Psidium guajava* L. (guayaba). Evaluada en un sistema de ensayo en *Aspergillus nidulans*. *Revista Cubana de plantas medicinales*. 5(2):38-40.
- CABRERA W., A. DE PEDRO., A. PEROTTIM, A. GRAU., C CATALAN., A SANCHEZ. 2006. Actividad hipoglucemiante de las hojas de *Smilax macrophylla*. Identificación de principios activos. Congreso XIII jornadas científicas. Asociación de biología de Tucumán. Tafide del valle, Tucumán Argentina. 120 pp.
- CASTRO A., F. CHOQUESILLO., L. FÉLIX., H. MILLA., C. BELL., N. CASTRO., R. PALOMINO, S. ARMAS., N. AMOS, A. CALDERÓN. 2002. Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto

hipoglucemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. Revista ciencia e investigación Vol 5 N° 1.

- CALZADO F., J. VERDE., A. ORANDAY, J. SEGURA., G. AGUILAR 2001. Determinación del efecto hipoglucemiante de la *Phoradendron tomentosum* (Dc) engelmannii, sobre un modelo de rata diabética de experimentación. RESPYNE. Edición especial N° 4-2001.
- CASTAÑEDA B., R. CASTRO DE LA MATA; R. MANRIQUE; L. IBÁÑEZ; R. FUJITA; BARNETT, Y E. MENDOZA., 2008 “Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 Plantas con efecto hipoglicemiante”. Revista horizonte médico | volumen 8, N° 1. 13-18.
- CRUZ J. et al 2011. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. Revista patol clin México, volumen. 58, N° 1, pp 4-15.
- GARCÍA C., M. DÍAZ., F. MORALES., 2005. Presencia de las especies reactivas de oxígeno en la diabetes mellitus insulino dependiente Revista Av. Diabetol. Vol. 21 Núm. 2 . pp. 145-148
- GARCÍA D. & I. ROCHA, 2005 “Efecto de *Mangifera indica* sobre la hiperglicemia aguda en ratas normoglicémicas”, facultad de medicina *escuela de kinesiología*, Universidad austral de Chile. Título para optar al grado de LICENCIADO EN KINESIOLOGÍA .43 pp.
- GARCÍA G., M. RAMOS, I. TORRE, M. GUZMÁN, R. REYNOSO 2006. Evaluación del efecto hipoglucemiante y antihiperглиcémico de frijol (*Phaseolus vulgaris*) cocido en ratas diabéticas. 2º Congreso nacional de química médica dedicado al cáncer y la diabetes. Querétaro México.
- GONZÁLEZ. E., I. PASCUAL, M. LACLAUSTRA, J. CASASNOVAS. 2006. Síndrome metabólico y diabetes mellitus. Rev. espec. cardiol. 5:30-37 Facultad de medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.

- GONZALES, H., G.1999, Contribución al conocimiento de la flora medicinal utilizado en el tratamiento de malaria, en 6 caseríos de la Provincia de Maynas-Loreto-Perú. Fac. de biología-UNAP, para optar título de Biólogo. 348 p.
- GUEVARA, R. & W. ALVARADO, 1999. Etnobotánica actual-shiwiar, con referencia a plantas medicinales, Loreto-Perú. Fac. de biología-UNAP, para optar título de de Biólogo. 150 p.
- GRÁNDEZ, M., L. GARCÍA, N. RIVADENEYRA. Y A. CABRERA 2005 Identificación del extracto responsable de la actividad hipoglucemiante del fruto liofilizado de *Solanun sessiflorum* “cocona” y evaluación fitoquímica en iquitos. Informe técnico facultad de ingeniería química – UNAP
- INFOMED 2009. Red de salud de cuba. Técnicas de comprobación de actividad terapéutica de las plantas medicinales (accedido julio 5 de 2008) http://www.sld.cu/galerias/pdf/sitios/mednat/comprobacion_de_la_actividad_terapeutica_de_las_plantas.pdf
- LÓPEZ T. 2006. Plantas medicinales con actividad hipoglucemiantes. Características, administración y efectos adversos. Ámbito Farmacéutico. Fitoterapia. Vol. 25(5):82-88. OFFARM. España.
- LUCIO O., R. GÓMEZ, J MATA., A. GONZÁLES 2001. Diabetes mellitus e hipertensión arterial en relación al ausentismo laboral. Facultad de salud pública y nutrición de nuevo león. RESPYNE. Edición especial N° 4-2001.
- MARTÍNEZ B. 2006. Diabetes mellitus y sus complicaciones. Hospital metropolitano Bernardo Sepúlveda de los servicios de salud de Nuevo León. RESPYNE. Edición especial N° 4-2001. México

- MECKES M., M. GARDUÑO-RAMIREZ MARQUINA S., L. ALVAREZ. 2001. Iridoides adicionales de la planta medicinal *Astianthus viminalis* y su actividad hipoglucemiante y antihiperglucemiante. Sociedad química de México Vol. 40:195-199 Universidad Autónoma del Estado de México.
- MEJÍA K. & E. RENGIFO 1995. Plantas medicinales de uso popular de la Amazonía Peruana. Instituto de investigación de la amazonía peruana.
- MEJÍA K., E. RENGIFO 1997. Plantas medicinales de uso popular de la Amazonía Peruana. Iquitos (Perú): AECI-GRL-IIAP.
- MIRANDA P., 2007. “Química y evaluación farmacológica de la raíz de *Berberis buxifolia* en ratones diabéticos inducidos con alloxano”. Facultad de ciencias escuela de química y farmacia. Universidad valdivia-chile. Tesis de grado optar al título de químico farmacéutico. 383 pp.
- MORA A., D. ARAGÓN, L. OSPINA., 2009. Caracterización del estrés oxidativo en ratas wistar diabéticas por estreptozotocina. VITAE, Revista de la facultad de química farmacéutica. Vol. 16, N° 3, Universidad de antioquia, medellín, colombia. pp. 311-319
- MURILLO E., M. MORENO., N. GUTIÉRREZ, 2004. Estudio del efecto hipoglucemiante de *Cordia alliodora* (Nogal cafetero) en ratones tratados con alloxano. Vitae, vol. 11, núm. 1, 2004, p. 42-48 Universidad de antioquia medellín, colombia.
- MURILLO E., M TIQUE., L. OSPINA., O. LOMBO., 2006 Evaluación preliminar de la actividad hipoglucemiante en ratones diabéticos por alloxano y capacidad antioxidante in vitro de extractos de *Bauhinia kalbreyeri* (casco de vaca). Rev. Col. Cienc. Quím. Farm. Vol. 35 , pp 64-80.
- Organización Mundial de la salud (OMS) 2012. Diabetes. (accedido Setiembre 25 de 2012) <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.

- PALOMINO, M., 2007. Efecto del extracto etanólico de hojas *Annona muricata* L. "Guanábana" sobre la hiperglicemia inducida con alloxano en ratas. Facultad de farmacia y bioquímica universidad nacional mayor de san marcos. Lima-Perú. Tesis de grado para obtener el grado académico de magíster en farmacología con mención en farmacología experimental. 213 pp.
- PÉREZ, R., C. PÉREZ, A. ZAVALA, M. SÁNCHEZ, y S. PÉREZ 1998. Actividad hipoglucemíante de *Bouvardia terniflora* "trompetilla", *Brickellia veronicaefolia* "hierba dorada" y *Parmentiera edulis* "cuajilote". Salud pública de méxico Vol. 40 (4):354-358 Instituto nacional de salud pública de méxico.
- PÉREZ R., M. ZAVALA-SANCHEZ 1998. Actividad hipoglucemíante de *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia* y *Parmentiera edulis*. Salud pública de méxico Vol. 40 (4):354-358 Instituto nacional de salud pública de méxico.
- SALDAÑA M., H. ALVARADO., S. AYALA 2001. Eficacia de las acciones de enfermería en el programa de detección oportuna de diabetes. Escuela de enfermería. Universidad autónoma del estado de méxico. RESPYNE. Edición especial N° 4-2001.
- SILVA *et al*; (1997). Plantas medicinales de la amazonía peruana utilizados por curanderos y chamanes con fines anticonceptivos. Instituto Peruano de Seguridad Social. IMET (Instituto de medicina Tropical). Iquitos- Perú. 50 p.
- SILVA H., & T. CERRUTI, 1995. Plantas medicinales del jardín botánico. IMETIPSS. Iquitos- Perú. 50 p.
- TAYLOR L., 2005. Raintree Nutrition, Inc., tropical plants database (accedido setiembre 21 de 2008) <http://www.rain-tree.com/mullaca.htm>.

- Ficha técnica de la bolsa mullaca. Agrícola.2006. Portal. Ministerio de agricultura Perú.
- <http://www.Plantasmedicinales.org/farmacognosia>. 2006.
www. Monograph mullaca. 2006.: \DIABETES\Revista cubana de investigaciones biomédicas - algunas consideraciones para desarrollar investigaciones en diabetes.htm.
- VIZOSO A., A. RAMOS, A. VILLAESCUSA, A. DÉCALO, J. BETANCOURT
2000. Evaluación del efecto genotóxico en extractos fluidos de *Plantago lanceolata* L. (llantén menor) y *Matricaria recutita* L. (manzanilla). Revista cubana de plantas medicinales. 5(2):59-63.pp.

ANEXOS

Anexo 1 : Recolección e identificación de *Physalis angulata* “mullaca”.

Fig. 1.1: Arbusto de *Physalis angulata* “mullaca”.



Fig. 1.2: Fruto de *Physalis angulata* “mullaca”.

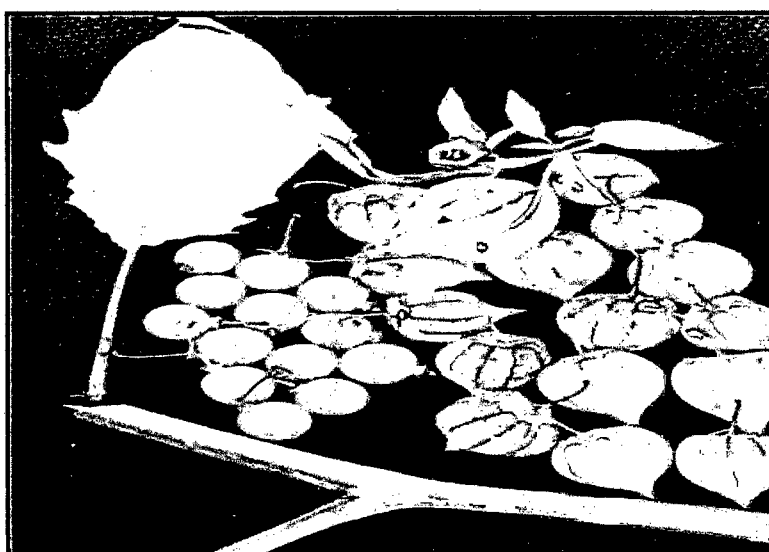
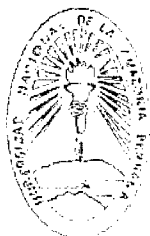


Fig.1.3: Certificado de identificación taxonomica de *Physalis angulata* “mullaca”.



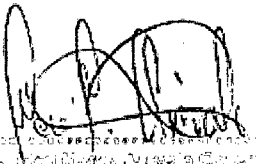
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONIA PERUANA
FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS
HERBARIUM AMAZONENSE (AMAZ)
Apartado Postal 326 – Telef. 22-2649
E-mail herbarium@amaz.com.pe.
Iquitos-Perú

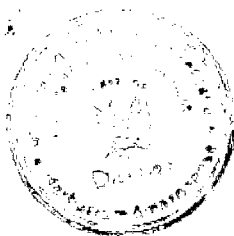
CERTIFICADO

LA DIRECTORA DEL HERBARIO AMAZONENSE DE LA
UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA
CERTIFICA:

Que la muestra botánica colectada por los tesisistas, Ing. Daniel Carrasco Montañez y Blga. Marjorie Donayre Ramirez, fue identificada en este Centro de Estudios, Investigación y Enseñanza de la UNAP, (AMAZ), dicha especie servirá únicamente para el estudio de la tesis de Post grado titulado, “**Determinación de Metabolitos Secundarios en *Physalis angulata* (L) 1758 “mullaca” y su importancia en el efecto Hipoglucemiante en *Rattus norvegicus* en “rata albinas”, Iquitos-Perú**”. Adjunto la identificación de la especie.

Iquitos, 19 de Julio de 2009


Dra. María Nieves Quispe Cordero
Directora



Anexo 2: Acondicionamiento de *Physalis angulata* “mullaca”.

Fig. 2.1: Partes de raíz, tallo y hoja de *Physalis angulata* “mullaca”.

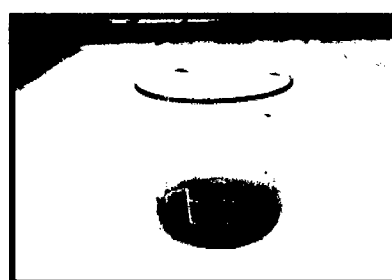
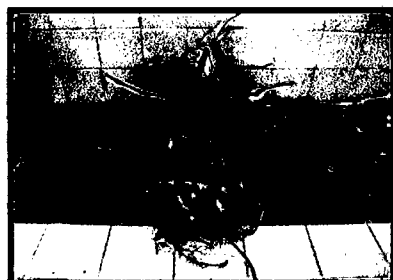
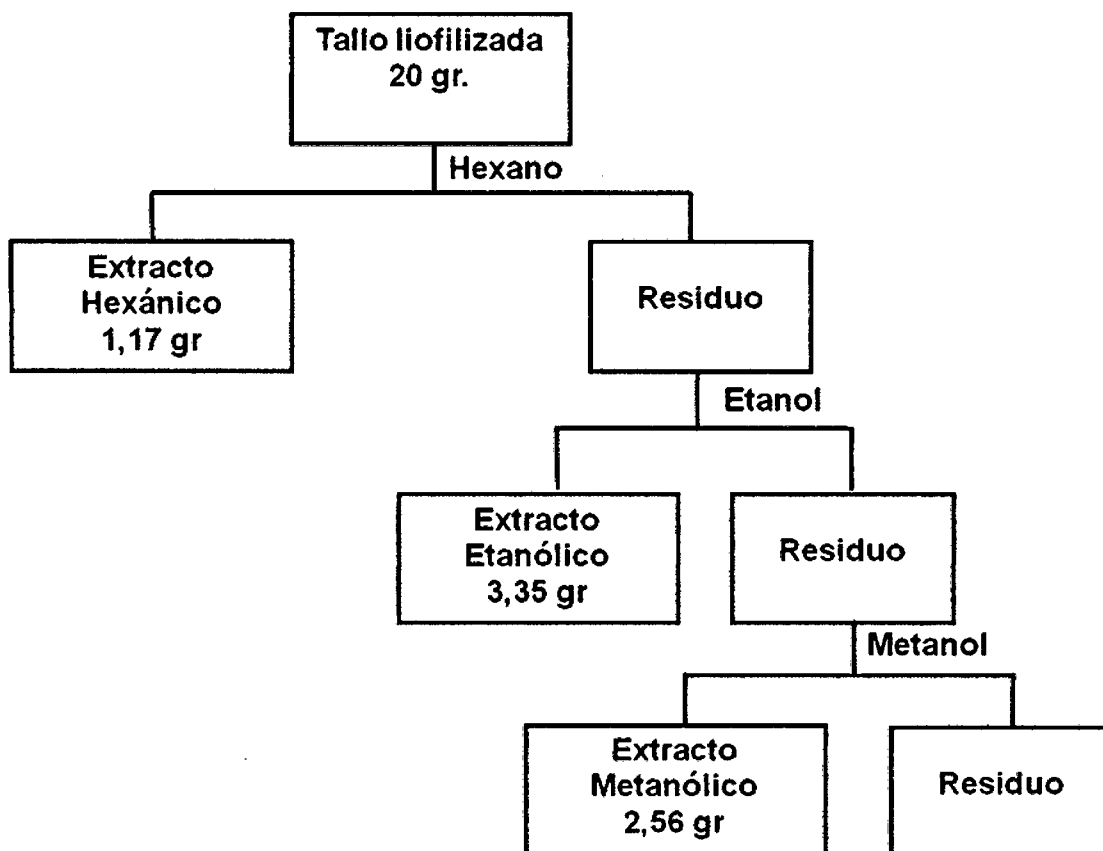


**Fig.2.2: Tallo y hoja de *Physalis angulata* “mullaca”,
licuados.**



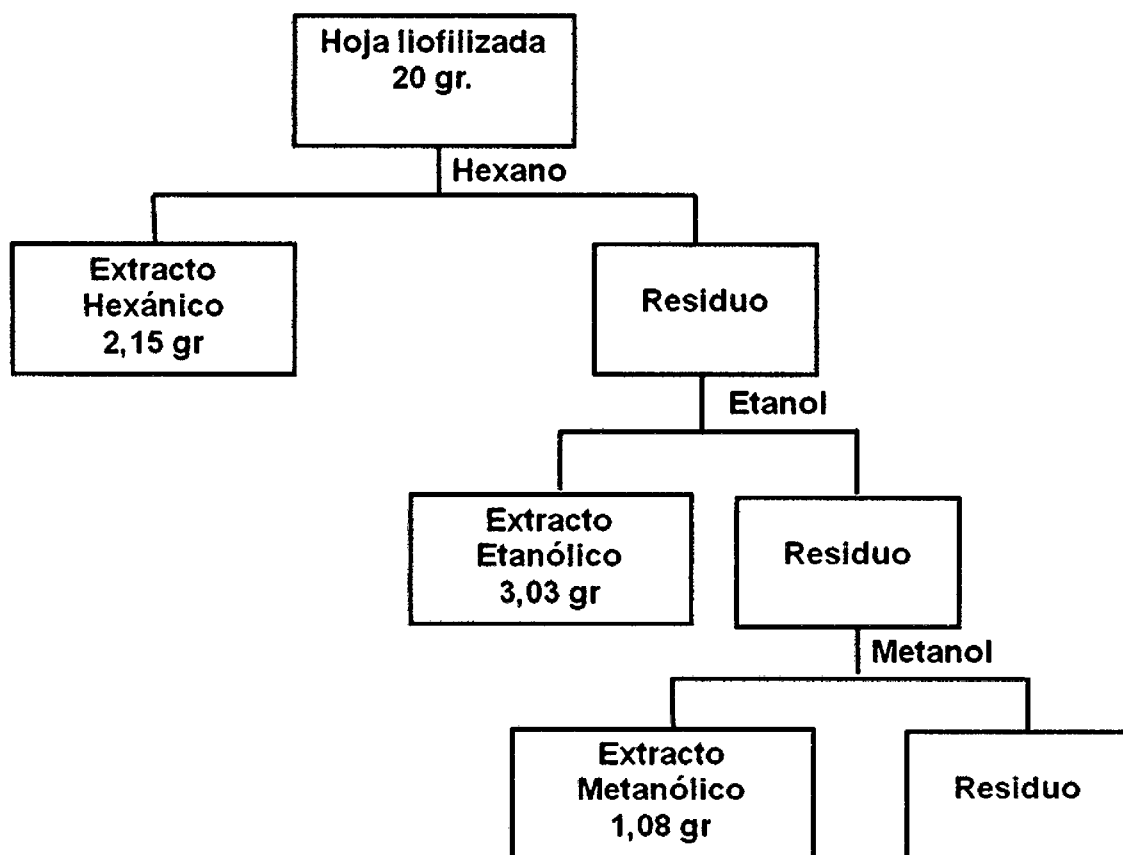
Anexo 3: Preparación de los extractos de tallo de *Physalis angulata* "mullaca".

Fig. 3.1: Diagrama de preparación de los extractos de tallo de *Physalis angulata* "mullaca".



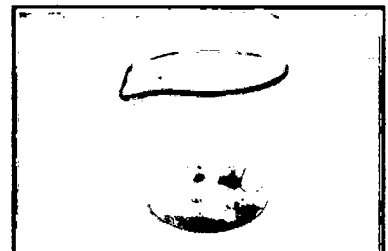
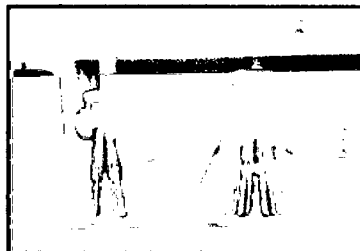
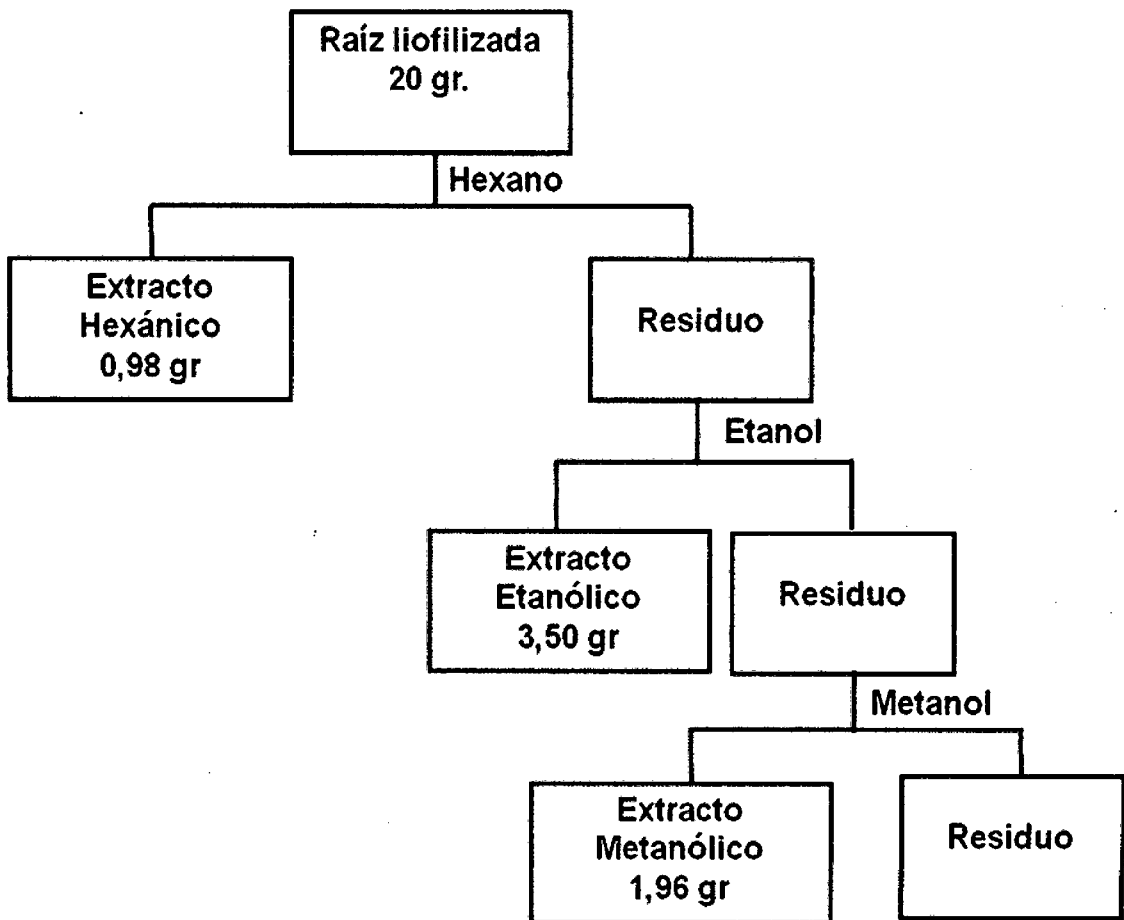
Anexo 4: Preparación de los extractos de la hoja de *Physalis angulata* “mullaca”.

Fig. 4.1: Diagrama de preparación de los extractos de la hoja de *Physalis angulata* “mullaca”.



ANEXO 5: Preparación de extractos de raíz de *Physalis angulata* "mullaca".

Fig. 5 : Diagrama de preparación de los extractos de raíz *Physalis angulata* "mullaca".



Anexo 6: Selección de los animales *Rattus norvegicus* cepas “Holtzman”

Fig. 06 Grupos de *Rattus norvegicus* cepas “Holtzman”



Anexo 7: Vías de administración

Fig. 7.1: Administración de alloxano (vía intraperitoneal)

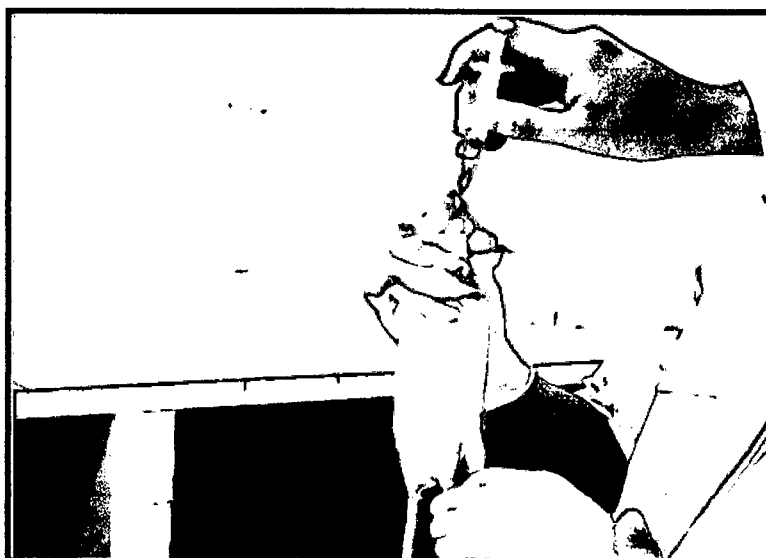


Anexo 8: Administración de los extractos

Fig. 8.1: Administración de extractos



Fig. 8.2: Administración de extractos



Anexo 9: Evaluación del efecto hipoglucemiante de los extractos de *Physalis angulata* “mullaca” en *Rattus norvegicus* y análisis fitoquímica.

Fig. 9.1: Toma de muestra de sangre en las ratas.



Fig. 9.2: Kit de glicemia enzimática, para determinación de glucosa en sangre (método glucosa-oxidasa).

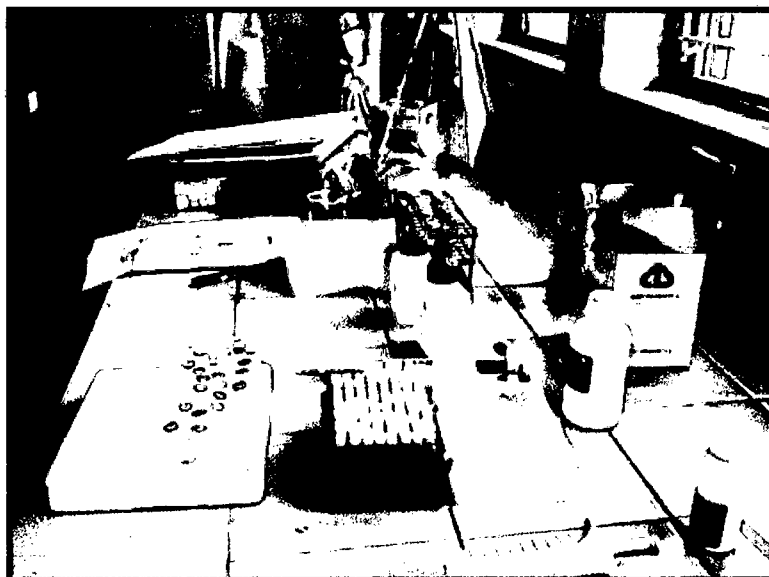


Fig. 9.3: Medición del nivel de glucosa en sangre en el espectrofotómetro Zeltec 5000.

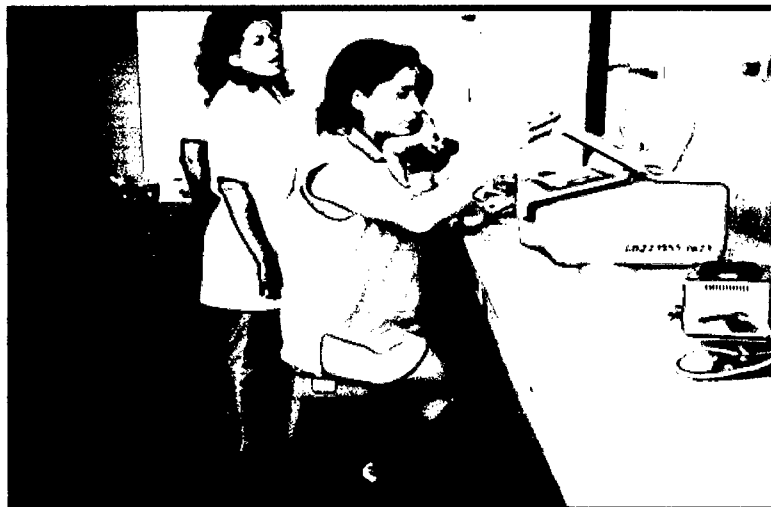
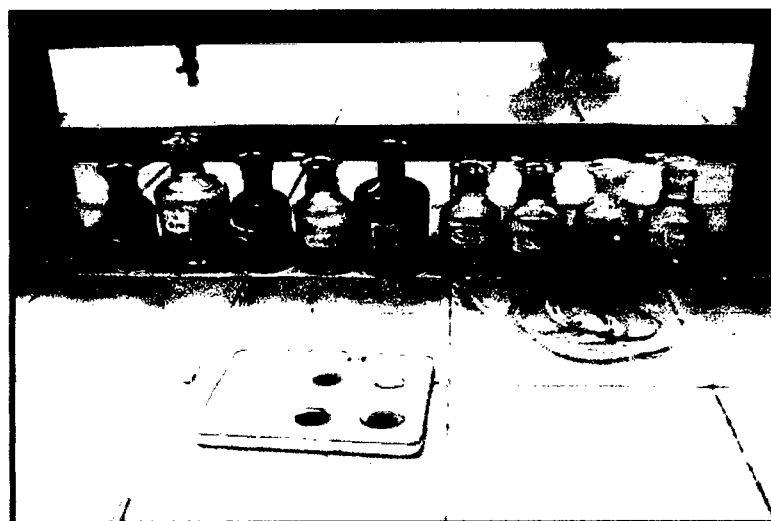


Fig. 9.4: Resultados obtenidos en la evaluación fitoquímica de *Physalis angulata* "mullaca"



Anexo 10: Evaluación de la actividad hipoglucemiante del control positivo (insulina 5%)

Cuadro 10.1: Resultados de la evaluación de la actividad hipoglucemiante con el grupo control positivo (insulina 5%)

RATA	PESO (g)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	ALLOXANO HIPERGLICEMIA (48 hrs)	INSULINA 5 %			
				GLICEMIA (mg/dL)			
				1 hr	3 hr	6 hr	24 hr
1	220	86.7	486	185	105	20	18
2	220	96.6	568	115	100	30	35
3	200	78.8	470	276	113	35	32
4	205	89	564	158	83	33	35
5	215	89.5	556	141	40	33	29

Anexo 11: Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca”

Cuadro 11.1: Resultados de la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca”

GRUPO	RATA	PESO (g)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	ALLOXANO HIPERGLICEMIA (48 hrs)	Niveles de Glicemia (mg/dL)			
					1 hr	3 hr	6 hr	24 hr
I DOSIS (250 mg/k)	1	215	81.2	532	501	201	341	350
	2	225	70.3	528	450	223	100	122
	3	235	72.2	673	131	106	103	150
	4	215	64.4	739	402	350	201	101
	5	190	54	119	112	127	106	125
I DOSIS (500 mg/k)	1	190	72.5	430	501	168	108	195
	2	198	85	565	450	183	136	210
	3	220	84	775	131	209	110	150
	4	230	83	630	402	197	112	130
	5	220	69.3	298	112	108	105	101

Ane xo 12 : Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca”

Cuadro 12.1: Resultados de la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico de la raíz de *Physalis angulata* “mullaca”

GRUPO	RATA	PESO (g)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	ALLOXANO HIPERGLICEMIA (48 hrs)	Niveles de Glicemia (mg/dL)			
					1 hr	3 hr	6 hr	24 hr
I DOSIS (250 mg/k)	1	199	78.3	516	266	288	295	333
	2	230	83.7	650	190	253	290	295
	3	215	81.5	840	289	296	310	312
	4	198	65.1	600	536	384	350	0
	5	230	80.1	735	401	409	408	405
I DOSIS (500 mg/k)	1	207	72.3	506	147	0	0	0
	2	219	71.6	590	216	219	218	301
	3	212	73.9	527	243	231	290	370
	4	210	78.5	534	229	209	306	350
	5	215	79.6	601	272	201	308	386

Anexo 13: Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico del tallo de *Physalis angulata* “mullaca”

Cuadro 13.1: Resultados de la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico del tallo de *Physalis angulata* “mullaca”

GRUPO	RATA	PESO (g)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	ALLOXANO HIPERGLICEMIA (48 hrs)	Niveles de Glicemia (mg/dL)			
					1 hr	3 hr	6 hr	24 hr
I DOSIS (250 mg/k)	1	197	75.3	301	290	298	298	300
	2	199	79.3	299	299	295	299	298
	3	205	69.0	471	450	480	466	468
	4	203	70.1	503	490	491	490	493
	5	201	72.0	694	680	685	680	681
I DOSIS (500 mg/k)	1	210	80.1	751	740	703	700	650
	2	215	79.0	681	665	606	631	630
	3	201	78.0	503	458	406	416	400
	4	200	79.3	550	500	475	405	401
	5	199	80.1	650	616	608	610	615

Anexo 14: Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico del tallo de *Physalis angulata* “mullaca”

Cuadro 14.1: Resultados de la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico del tallo de *Physalis angulata* “mullaca”

GRUPO	RATA	PESO (g)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	ALLOXANO HIPERGLICEMIA (48 hrs)	Niveles de Glicemia (mg/dL)			
					1 hr	3 hr	6 hr	24 hr
I DOSIS (250 mg/k)	1	201	85.1	431	355	356	355	350
	2	203	69.6	468	450	460	451	445
	3	205	77.7	575	550	545	547	500
	4	202	66.6	686	602	608	600	610
	5	202	80.4	730	715	710	706	700
I DOSIS (500 mg/k)	1	204	80.0	708	650	640	645	660
	2	201	81.3	731	708	702	700	710
	3	199	77.7	641	600	621	623	608
	4	198	78.8	645	550	598	600	601
	5	201	79.9	600	533	508	520	516

Anexo 15: Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de la hoja de *Physalis angulata* “mullaca”

Cuadro 15.1: Resultados de la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto etanólico de la hoja de *Physalis angulata* “mullaca”

GRUPO	RATA	PESO (g)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	ALLOXANO HIPERGLICEMIA (48 hrs)	Niveles de Glicemia (mg/dL)			
					1 hr	3 hr	6 hr	24 hr
I DOSIS (250 mg/k)	1	193	77.0	185	150	180	160	160
	2	197	83.5	498	490	485	180	480
	3	205	79.0	561	500	490	489	450
	4	210	79.3	630	620	600	590	595
	5	210	85.0	650	600	0	0	0
I DOSIS (500 mg/k)	1	212	70.0	741	602	600	550	560
	2	210	81.3	791	590	550	450	430
	3	203	84.3	703	550	500	490	495
	4	198	76.0	740	350	300	250	255
	5	200	79.0	690	300	200	195	140

Anexo 16: Evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico de la hoja de *Physalis angulata* “mullaca”

Cuadro 16.1: Resultados de la evaluación de la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico de la hoja de *Physalis angulata* “mullaca”

GRUPO	RATA	PESO (g)	GLICEMIA BASAL (mg/dL)	ALLOXANO HIPERGLICEMIA (48 hrs)	Niveles de Glicemia (mg/dL)			
					1 hr	3 hr	6 hr	24 hr
I DOSIS (250 mg/k)	1	195	80.7	561	501	500	500	539
	2	199	79.7	689	530	511	510	512
	3	197	80.0	650	558	512	515	510
	4	198	78.9	701	641	566	569	570
	5	198	79.2	608	541	519	515	520
I DOSIS (500 mg/k)	1	201	81.0	631	471	333	350	397
	2	200	80.3	749	600	612	608	600
	3	205	79.5	730	656	650	649	660
	4	198	81.6	767	666	660	650	651
	5	199	80.5	810	701	700	721	730