



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DE HOJAS DE *Petroselinum
crispum* (PEREJIL) EN *Rattus norvegicus var. albinus*
CON DIABETES MELLITUS INDUCIDA**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

Bach. GARCIA ZACARIAS LUCERO ELIANA

ASESOR

Mgtr. LEAL VERA CÉSAR ALFREDO

TRUJILLO – PERÚ

2019

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

Docente Tutor Investigador

AGRADECIMIENTOS

A Dios:

Por brindarme la vida, la sabiduría, la fortaleza para seguir adelante y por guiarme a lo largo de mi carrera, en los momentos de debilidad y darme la oportunidad de nuevos aprendizajes, y experiencias.

A mis padres:

Vicente y Carmen por su apoyo incondicional, por haberme dirigido por un buen camino con valores y darme la oportunidad de tener una buena educación.

A mis docentes:

Por la enseñanza, la dedicación y la paciencia que tuvo en nuestra formación académica, tratando de formar profesionales humanitarios, con valores y con ética.

DEDICATORIA

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor incondicional.

A mis hermanos y amigos, por su apoyo incondicional, por siempre tener palabras de aliento y ayuda.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico (EHA) de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida. El trabajo de investigación es de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y nivel explicativo. Se trabajaron con 24 especímenes machos jóvenes, con pesos entre 260- 320g, distribuidos en 4 grupos con 6 especímenes cada uno: control negativo, control positivo (inducido a diabetes mellitus experimental con aloxano 150 mg/kg pc a dosis única), experimental I y experimental II ambos también inducidos a diabetes mellitus experimental con aloxano 150 mg/kg pc a dosis única y tratados con EHA de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) a 500 mg/kg pc y 1000 mg/kg pc respectivamente; siendo catorce días el tiempo de duración del tratamiento. Las glicemias basales obtenidas para el control negativo, control positivo, experimental I y experimental II, fueron: 88.3 mg/dl \pm 3.7; 511.5 mg/dl \pm 81.2; 430.2 mg/dl \pm 80.5 y 502 mg/dl \pm 89.6 respectivamente y las glicemias a los catorce días, post tratamientos fueron: 84.6 mg/dl \pm 2.9; 480.5 mg/dl \pm 48.3; 76 mg/dl \pm 10.3; 76.5 mg/dl \pm 8.8; observándose una diferencia estadísticamente significativa (0.000*), a través de la prueba de ANOVA. Se concluye que el extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

Palabras clave: Efecto hipoglicemiante *Petroselinum crispum*, Perejil, diabetes.

ABSTRACT

The objective of the present work was to evaluate the hypoglycaemic effect of the hydroalcoholic extract (EHA) of leaves of *Petroselinum crispum* (Parsley) in *Rattus norvegicus var. albinus* with diabetes mellitus induced. The research work is of an experimental type, with a quantitative approach and an explanatory level. We worked with 24 young male specimens, with weights between 260-320g, distributed in 4 groups with 6 specimens each: negative control, positive control (induced to experimental diabetes mellitus with alloxan 150 mg / kg bw at a single dose), experimental I and experimental II both also induced to experimental diabetes mellitus with alloxan 150 mg / kg bw at a single dose and treated with EHA from leaves of *Petroselinum crispum* (Parsley) at 500 mg / kg bw and 1000 mg / kg bw respectively; being fourteen days the duration of the treatment. The basal glycemia obtained for the negative control, positive control, experimental I and experimental II, were: 88.3 mg / dL \pm 3.7; 511.5 mg / dl \pm 81.2; 430.2 mg / dL \pm 80.5 and 502 mg / dl \pm 89.6 respectively and the glycemia at 14 days, after treatments were: 84.6 mg / dl \pm 2.9; 480.5 mg / dl \pm 48.3; 76 mg / dL \pm 10.3; 76.5 mg / dL \pm 8.8; showing a statistically significant difference (0.000 *), through the ANOVA test. It is concluded that the hydroalcoholic extract of leaves of *Petroselinum crispum* (Parsley) has a hypoglycaemic effect in *Rattus norvegicus var. albinus* with diabetes mellitus induced.

Keywords: Hypoglycemic effect, *Petroselinum crispum*, Parsley, diabetes.

CONTENIDO

AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	7
2.1. Antecedentes	7
2.2. Bases teóricas.....	11
III. HIPÓTESIS	21
IV. METODOLOGÍA	22
4.1. Diseño de la investigación.	22
4.2. Población y muestra	23
4.3. Definición y operacionalización de las variables	25
4.4. Técnicas e Instrumentos de recolección de datos	26
4.5. Plan de análisis	30
4.6. Matriz de consistencia.....	31
4.7. Principios éticos.....	32
V. RESULTADOS	33
5.1. Resultados	33
5.2. Análisis de resultados	35
VI. CONCLUSIONES	37
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	38
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	39
ANEXOS	47

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc y 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.....	33
Tabla 2	Comparación de las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc frente a dosis de 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.....	34

INDICE DE FIGURAS

FIGURA 01: Identificación herbaria de la planta <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil).....	47
FIGURA 02: Ubicación del lugar de origen de la planta <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil).....	48
FIGURA 03: Preparación del extracto hidroalcoholico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (perejil).....	48
FIGURA 04: Compra de las <i>Rattus novergicus var. albinus</i> en el INS.....	53
FIGURA 05: Inducción de aloxano a las <i>Rattus novergicus var. Albinus</i>	53
FIGURA 06: Administración del tratamiento a las <i>Rattus novergicus var. Albinus</i>	54
FIGURA 7: Certificado sanitario de la compra de las 24 ratas del INS.....	55

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM), en la actualidad es estimada como un síndrome metabólico crónico de base hereditaria, ocasionado por un defecto parcial o completo de insulina que cursa con descenso de la tolerancia a los hidratos de carbono, hiperglucemia, glucosuria, polidipsia, polifagia, poliuria y alteración del metabolismo intermedio de lípidos y proteínas, entre otros. Esta enfermedad se suele manifestar cuando el páncreas no produce la suficiente cantidad de insulina o cuando el organismo no emplea eficazmente la insulina que elabora. La conclusión es que la diabetes no controlada es tener los niveles altos de azúcar en sangre (quiere decir el aumento del glucosa en la sangre) ⁽¹⁾.

Se considera que la hiperglucemia resulta un marcador de gran relevancia en el estado metabólico del paciente. La DM está afectando en un porcentaje muy alto a los pobladores y su prevalencia está en aumento. Por ello, además de tomar las medidas preventivas y el uso de aquellos medicamentos dirigidos a poder disminuir la glucemia, es considerable que éstos presenten abundantes efectos adversos. Según “la Federación Internacional de Diabetes, China, India, Estados Unidos, Brasil, Rusia y México”, son en ese orden las naciones con mayor cifra de diabéticos ⁽²⁾.

Conforme a la OMS podemos manifestar que la prevalencia a nivel universal de la DM en mayores de 18 años ha aumentado del 4,7% en 1980 al 8,5% en 2014; La DM es una afección que se debe tomar importancia ya que con el tiempo causa dañar los ojos, los nervios, enfermedades renales como la IRC, infarto del miocardio, accidente cardiovasculares, etc.; también se considera que hace 5 años la DM fue la causa clara

de 1,5 millones de las defunciones y que otros 2,2 millones de decesos eran por motivo de la hiperglucemia. Según proyecciones de la OMS, la DM será la séptima causa de mortalidad en el 2030 ⁽⁴⁾.

Podemos definir que la DM1 se inicia cuando el propio organismo destruye las células beta del páncreas, las que producen la insulina y suele manifestarse cuando el páncreas no fabrica la suficiente cantidad de insulina. El resultado de la diabetes no controlada es la hiperglucemia (quiere decir el aumento del glucosa en la sangre). Tenemos que considerar que para poder ayudar a nuestra población a disminuir las complicaciones, no solo es necesario atribuirles un preparado con nuestra planta medicinal, también tenemos que prevenir el sedentarismo, hiperlipidemias, hipertensión, tabaquismo y nutrición inapropiada, es decir, fomentar un estilo de vida saludable, ya sea con un plan alimentario, plan de ejercicio físico, hábitos generales de higiene, plan de autocontrol y con sus controles periódicos ^(2,5).

La diabetes mellitus se convierte de un trastorno metabólico a una enfermedad predominantemente vascular, una vez que su duración se extiende por varios años y / o cuando coexisten factores de riesgo cardiovascular adicionales como la hipertensión. En su periodo de inicio no produce ninguna señal, malestar, ni síntomas y se le detecta cuando ya es demasiado tarde. Si no se le trata de una manera adecuada le va a causar complicaciones de su bienestar, en algunas de ellas puede hasta comprometer su vida como; el infarto del corazón, ictus, daño renal, amputación de las extremidades inferiores y fallecimiento prematuro ⁽²⁾.

Las complicaciones microvasculares en la DMT2 confieren un riesgo excesivo de enfermedad cardiovascular y muerte. Estas a menudo ocurren concomitantemente después de una diabetes de larga evolución ⁽²⁾.

El uso moderno de los medicamentos "tradicionales" está incrustado en expectativas complejas, tanto por parte de quienes mantienen este conocimiento como por parte de la sociedad en general. Sin embargo, los resultados de las encuestas etnobotánicas no se comparan con frecuencia con los informes científicos publicados para estudiar las propiedades farmacológicas de las plantas utilizadas en las preparaciones. Se han publicado estudios recientes sobre plantas antidiabéticas en muchos países ⁽⁶⁾.

Se han podido identificar una gran variedad de vegetales con posible actividad hipoglucemiante. Algunos de ellos están siendo estudiados y, aunque es necesario realizar un mayor número de ensayos clínicos controlados, los productos de los trabajos realizados en los últimos años han sido positivos, por la eficacia que se desprende de ellos y por el escaso efecto tóxico a las dosis recomendadas, por lo que podrían utilizarse durante largos tiempo. *Petroselinum crispum* (Perejil) pertenece al grupo de las plantas alimenticias que no han sido estudiadas en forma sistemática ni detallada a pesar de su gran importancia, ya que no sólo es un alimento muy utilizado diariamente en la dieta de los habitantes de nuestro país, sino que también contiene propiedades beneficiosas ^(7,8).

En la medicina popular *Petroselinum crispum* (Perejil) se ha utilizado por sus propiedades terapéuticas, como relajante muscular, diurético, carminativo, expectorante, reumatoide, antibronquial, purgante, etc. Algunos científicos han informado que el uso de semillas de *Petroselinum crispum* (Perejil) en la preparación de purgante y té adelgazante; también es usado como un remedio conocido para poder disminuir la glucosa en la sangre ⁽⁸⁾.

Las plantas aromáticas, entre ellas *Petroselinum crispum* (Perejil), tienen gran suma de compuestos fitoquímicos o fito nutrientes, y es probable que muchos de ellos impidan que las células normales y sanas se vuelvan cancerosas o enfermen de alguna enfermedad o afección, podemos decir que el perejil se usa con fines terapéuticos, hipoglicemiante, diurético, expectorante, reumatoide, anti bronquial, etc ⁽⁹⁾.

La importante composición química de *Petroselinum crispum* (Perejil) son los flavonoides (apigenina), cumarinas, ácido ascórbico y luteína que tienen una actividad muy importante de ser protectora de la membrana, porque van a evitar una oxidación lipídica y que esta puede ayudar a su tratamiento. Otro componente químico del *Petroselinum crispum* (perejil), del tipo flavonoide es la luteolina, la cual ha evidenciado una gran diversidad de aplicaciones farmacológicas (antiinflamatoria) que le atribuyen propiedades que pueden ayudar a facilitar o aumentar la eliminación de orina, también puede ayudar a prevenir o retardar la oxidación, ayudar a favorecer el flujo menstrual o como un estimulante a la menstruación entre muchas más ^(8,9).

Esta investigación se realiza con la finalidad de ayudar a mejorar la calidad de vida, de los pacientes con hiperglucemia. Como sabemos la DM es una enfermedad crónica, en donde el paciente va padecer de esta por toda su vida, seguidamente queremos evitar o ayudar a disminuir las complicaciones que puede traer. Es de mucha importancia realizar una marcha fotoquímica para poder establecer cuáles son los componentes específicos de planta que nos va ayudar a reducir la glucosa en sangre. Otra de las razones por la cual nos inspira a realizar este estudio es que los preparados que realizaremos son de bajos costos y sobre todo es una planta *Petroselinum crispum* (Perejil), que es accesible a cualquier persona, teniendo en cuenta a los habitantes que viven en zonas alejadas a un centro de salud o lejos de la ciudad les es inaccesible adquirir sus medicamentos.

Luego de lo anteriormente dicho se planteó el siguiente problema:

¿Tendrá efecto hipoglucemiante el extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida?

Los objetivos de la investigación fueron:

Objetivo General

- ✓ Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

Objetivo Específicos

- ✓ Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc y 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.
- ✓ Comparar las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc frente a dosis de 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. Antecedentes

Sobhy et al, en el año 2018 en Egipto, en los estudios bioquímicos sobre el efecto del perejil (*Petroselinum crispum*) en ratas diabéticas inducidas experimentalmente, se realizó una investigación para evaluar el efecto del perejil (*Petroselinum crispum*) en algunos perfiles bioquímicos en ratas con estreptozotocina (STZ) diabética. Se adquirieron 40 ratas albinas macho y se dividieron en; grupo 1: grupo de control, mantenido en ración basal; grupo 2: grupo de perejil, mantenido en ración basal + perejil 2gm / kg de peso corporal; Grupo 3: ratas del grupo diabético, inyectadas intraperitoneales con STZ 45mg / kg de peso corporal y mantenidas en dieta basal; grupo 4: ratas diabéticas + perejil, inyectadas intraperitoneal con STZ 45mg / kg de peso corporal y mantenidas en dieta basal + perejil 2gm / kg peso corporal ⁽¹⁰⁾.

Los resultados mostraron que el tratamiento de las ratas diabéticas inducidas por STZ con perejil dio lugar a una disminución significativa de la glucosa en sangre en ayunas y de la hemoglobina glucosilada en comparación con el grupo de control ⁽¹⁰⁾.

Valencia et al, en el año 2018 en México, en el libro titulado manual de investigación en ciencia y tecnología de los alimentos, da a conocer las propiedades fitoquímicos y el efecto de *Petroselinum crispum* y su uso potencia como hipoglicemiante, plantearon la utilización de productos nutracéuticos en bebidas y alimento enriquecidos, como alternativa de apoyo a la medicación en pacientes diabéticos. Estudios reportan el efecto hipoglicemiante de extractos acuosos mediados por inhibidores de enzimas alfa glucosidasa ⁽¹¹⁾

Nasser et al, en el año 2017 en Egipto, se realizó un estudio sobre los extractos antidiabéticos y antioxidantes de Dátil del desierto (*Balanites aegyptiaca*) y extractos acuosos de Perejil (*Petroselinum sativum*) en lecciones de las ratas experimentales, el objetivo de este estudio es evaluar los potenciales impactos antidiabéticos y antioxidantes de los extractos de Dátil del Desierto (*Balanites aegyptiaca*) y extractos acuosos de Perejil (*Petroselinum sativum*) en ratas diabéticas y normales inducidas por estreptozotocina. En conclusión, el presente estudio aporta una evidencia científica para el uso tradicional de estos extractos como agentes antidiabéticos en la diabetes mellitus tipo 1 ⁽¹²⁾.

Sharma et al, en el año 2017 en India, se realizó un estudio sobre la evaluación del efecto antidiabéticos del extracto etanólico de hojas de *Coriandrum sativum* (Cilantro), el objetivos de este trabajo fue evaluar la actividad antidiabética de CS; el modelo que se utilizo fue la inducción con aloxano 150 mg/kg, los extractos fueron administrados por 28 días; los resultados mostraron el aumento del nivel de insulina y la disminución de los niveles de glucosa en sangre, en los estudios histopatológico las ratas diabéticas controladas con extracto CS no mostraron lesiones en páncreas significativas ⁽¹³⁾.

Eltablawy et al, en el año 2017 en Egipto. En la investigación sobre la función antioxidante y antidiabética de *Petroselinum crispum* contra la diabetes inducida por estreptozotocina (STZ) en ratas. El objetivo fue evaluar el efecto paliativo del extracto acuoso de perejil (PAE) contra ratas diabéticas inducidas por STZ. Gliclazide se usó como fármaco estándar hipoglucémico. Se inyectó STZ por vía subcutánea en cuatro dosis (27,25 mg / kg b.wt como dosis inicial seguido de tres dosis bajas, 11,25 mg / kg b.wt) en dos semanas; el tratamiento duró 45 días. Los resultados obtenidos revelaron que la administración del extracto a ratas diabéticas atenúa significativamente los efectos indebidos de STZ y preserva la integridad de las células β pancreáticas ⁽¹⁴⁾.

Tashakori et al, en el año 2016 en Italia, se realizó un estudio sobre los efectos protectores e hipoglucemiantes de las semillas de apio en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina(STZ), este estudio tuvo como objetivo investigar las semilla de apio en diferentes factores bioquímicos, se utilizaron 35 ratas inducidas a diabetes con STZ por 33 días; los resultados obtenidos indican que los niveles de glucosa disminuyeron significativamente, mientras que los niveles de insulina aumentaron en los grupos administrados con el extracto. Los informes histopatológicos revelaron una menor cantidad de tejido con atrofia, necrosis e inflamación en el páncreas de la rata que recibieron el extracto ⁽¹⁵⁾

Solliman et al, en el año 2015 en Egipto, se realizaron estudios del efecto de mejora de *Petroselinum crispum* (Perejil) sobre algunas complicaciones de la diabetes, el estudio tiene como objetivo evaluar el efecto hipolipemiante del extracto acuoso de Perejil (PAE) y su efecto en el tejido del corazón de ratas diabéticas. Diabetes inducida por inyección subcutánea de estreptozotocina (STZ). El experimento duró 45 días. En conclusión, la administración de PAE significativamente atenúa la hiperlipidemia, supera el estrés oxidativo y mejora el tejido de las ratas diabéticas ⁽¹⁶⁾.

Mhaidat et al, en el año 2015 en India, reportan que la investigación sobre la propiedades antihiper glucémicas de *Foeniculum vulgare* (hinojo) en ratas con diabetes inducida, el tratamiento fue administrado por 28 días luego del cual se realizaron diversas pruebas bioquímicas, las ratas que recibieron F.V redujeron la hiperglicemia que presentaban, sin embargo los animales que no fueron inducidos a diabetes no mostraron cambios en sus niveles de glicemia. Además se redujo significativamente a los valores bioquímicos asociado a la diabetes como la amilasa, como urea y creatinina lo que sugiere un efecto protector sobre el sistema vascular y los riñones ⁽¹⁷⁾.

2.2.Bases teóricas

Fitoterapia

Durante siglos, una gran cantidad de trastornos, incluida la diabetes, se han manejado y tratado con preparaciones a base de hierbas tradicionales. Las encuestas etnobotánicas que se centran en el uso de sustancias medicinales cumplen un importante rol tanto en la protección así como en la comprensión de los conocimientos locales y tradicionales siendo éstos el punto de inicio para el descubrimiento de nuevos fármacos ⁽¹⁸⁾.

Plantas medicinales

Esta denominación es dada a cualquier especie vegetal cuyo contenido incluye sustancias que pueden ser utilizadas para propósitos terapéuticos ⁽¹⁸⁾.

La capacidad de los compuestos terapéuticos, incluidas las plantas medicinales para restablecer el equilibrio glucémico o la homeostasis en un estado hiperglucémico , es un índice de su función antidiabética_ puede constituir todo un abanico de posibilidades en el tratamiento de enfermedades como la diabetes ⁽¹⁸⁾.

Droga Vegetal, principio activo y extracto vegetal

Una droga vegetal es una materia prima que contiene principios activos contenidos en los distintos órganos de los vegetales, raíces, hojas, flores, frutos ⁽¹⁹⁾.

Mientras que el principio activo es la parte responsable de la acción farmacológica de las plantas ⁽¹⁹⁾.

En el caso de un extracto vegetal es una mezcla compleja, con una gran variedad de compuestos químicos y utilizables en cualquier campo de la tecnología ⁽²⁰⁾.

Petroselinum crispum

El perejil es una planta cuyo uso es básicamente culinario, actualmente es utilizado en como complemento en los platos de las cocinas alrededor de todo el mundo y en la medicina tradicional desde hace miles de años ⁽²¹⁾.

Petroselinum crispum (Mill.) Nym. Ex AW Hill, perteneciente a la familia Apiaceae y es una verdura muy conocida. Su hierba y raíz son ampliamente conocidas por sus efectos sobre la digestión, páncreas, el estómago, los riñones, la sangre y el hígado. El aceite esencial obtenido de la fruta también tiene una fuerte acción sobre el sistema nervioso central ⁽²¹⁾.

Hábitat:

Probablemente se originó en el Mediterráneo occidental. Se produce naturalmente o se naturaliza en la mayoría de los países mediterráneos (incluido el norte de África) y en muchos países templados ⁽²¹⁾.

Descripción botánica:

Hierba erecta, copiosamente ramificada, bienal a perenne, de 30-100 cm de alto, aromática en todas sus partes, glabra. Sistema de raíces esbelto, fibroso, raíz primaria de hasta 1 m de largo, a veces engrosado, con una roseta radical de hojas cuando es joven. Stem terete, sulcado, hueco ⁽²²⁾.

Hojas alternas, compuestas de 1 a 3 pines, verde oscuro, lustrosas, planas o rizadas, revestidas en la base; pecíolo más largo en hojas inferiores; pinnae largo acechado, folíolos obovados-cuneados a finamente lineales, divididos en segmentos agudos, hojas más altas gradualmente menos divididas, el más alto que consiste solamente en unos pocos segmentos agudos. Inflorescencia umbela terminal o axilar; brácteas 1-3-foliolato, bastante cortas; pedúnculo de hasta 12 cm de largo; rayos primarios 5-20, 1-5 cm de largo; bractéolas 3-8-foliolato; rayos secundarios (pedicelos) 3-15, 2-5 mm de largo ⁽²²⁾.

Taxonomía ⁽²³⁾

La clasificación taxonómica de esta planta se describe de la siguiente manera:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Apiales

Familia: Apiaceae

Género: *Petroselinum*

Especie: *P. crispum*

Nombre: *Petroselinum crispum* (Mill) Fuss (figura 1).

Composición química:

Las investigaciones sobre esta planta reportan como un componente común la presencia de flavonoides (apigenina, apíina y algunos glucósidos) siendo metabolitos característicos del perejil ⁽²³⁾.

Los constituyentes característicos son: flavonoides (apiin, luteolina, apigenina-glucósidos), Aceite esencial (apiol, miriszticina), cumarines, (bergapten, imperatorin) y vitamina C ⁽²³⁾.

Los compuestos flavonoides reportados fueron la Apiina (apigenina 7- O – apioglucoside), que se encuentra en las hojas de apio. Apiina es un constituyente de perejil (*Petroselinum crispum*). Y pertenece a la familia de los flavonoides O-glucósidos. La apigenina (4',5',7-trihydroxyflavone) que pertenece a la flavona clase que es la aglicona de varios de origen natural glucósidos ⁽²⁴⁾.

De la mayoría de los flavonoides los dos mencionados anteriormente son aquellos que tienen una mayor eficacia en antioxidantes, anti-inflamatorios, y es muy probable que sea hipoglicemiante, la cual puede ser muy beneficiosa para pacientes que padecen de DM ⁽²³⁾.

Propiedades terapéuticas

El perejil tiene propiedades diuréticas, carminativas, emenagogas y antipiréticas, y se usa eficazmente para controlar la hipertensión. Las frutas tomadas en grandes cantidades pueden inducir el aborto. Las víctimas debido a su uso todavía ocurren y por esta razón la fruta ha sido eliminada de la farmacopea alemana. Las frutas de perejil todavía no se incorporan en productos contra la halitosis. Se dice que la aplicación de las hojas a los senos varias veces al día suprime eficazmente la secreción de leche. Las hojas magulladas se usan como cataplasma para los ojos doloridos y se pueden aplicar a picaduras de insectos y picaduras. Los frutos se usan para eliminar los piojos y parásitos de la piel; el jugo de las hojas se usa como insecticida ⁽²⁴⁾.

El sabor es rico y profundo, aromático y cálido-picante, pero bastante amargo. En perfumería se utiliza para impartir una nota especial a una variedad de perfumes, pero su uso principal es en la industria alimentaria, para dar sabor a las salsas de carne, aderezos, alimentos enlatados y encurtidos. También se ha usado para aromatizar tabaco ⁽²⁴⁾.

El apiol, componente esencial del aceite, se ha usado para tratar dolencias renales y problemas menstruales y también como hipoglicemiante. También es abortivo, pero grandes dosis pueden causar parálisis y muerte. Apiol en dosis minúsculas ayuda a curar los ataques epilépticos. Algunas personas contraen dermatitis al trabajar regularmente con perejil ⁽²⁴⁾.

Toxicidad

Los efectos secundarios y los estudios de toxicidad de extractos de plantas y preparaciones de hierbas desempeñan un papel muy importante en la evaluación de la seguridad y la eficacia de los medicamentos. El perejil contiene miristicina y apiol, dos sustancias que en dosis altas pueden generar diversos efectos secundarios. El compuesto llamado miristicina puede atravesar la placenta y generar taquicardia en el feto ⁽²⁴⁾.

Fisiología Pancreática

El páncreas es un órgano en el que se desarrollan funciones tanto exocrinas, como endocrinas. El páncreas exocrino se encarga de sintetizar, almacenar y secretar diversas enzimas digestivas. Rodeado por este conjunto de ductos y acinos, que constituyen el páncreas exocrino, se encuentran unas pequeñas asociaciones de células endocrinas especializadas que están organizadas en islotes pancreáticos o islotes de Langerhans ⁽²⁵⁾.

Histológicamente en el páncreas se pueden distinguir dos tipos de tejido: el exocrino y el endocrino, la parte endocrina constituye el 1-2% del páncreas adulto y se agrupa en los llamados islotes de Langerhans, que están compuestos por varios tipos celulares. Las células alfa sintetizan y liberan glucagón (20-25%) y se distribuyen de forma periférica; las células beta producen y liberan insulina (60-75%); y las células delta producen somatostatina ⁽²⁵⁾.

La principal función del páncreas es participar en el proceso de la digestión de los nutrientes provenientes de la dieta; esta función la lleva a cabo a través de dos vías, la exocrina encargada de la secreción del jugo pancreático, y la endocrina responsable de la liberación de diversas hormonas al torrente sanguíneo ⁽²⁵⁾.

Diabetes mellitus (DM)

La diabetes es un trastorno de hiperglucemia crónica, y la glucosa participa en complicaciones diabéticas como la aterosclerosis, la disfunción cardíaca y la nefropatía ⁽²⁶⁾.

Entre las complicaciones diabéticas, la nefropatía diabética (ND) es la más común causa de la enfermedad renal terminal (ERT) en los países desarrollados y es una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en pacientes con diabetes. La ND es una complicación microvascular importante tanto de tipo 1 como de tipo 2 ⁽²⁶⁾.

La diabetes es una condición donde el cuerpo no puede utilizar la glucosa ingerida correctamente. Esto podría deberse a la falta de la hormona insulina o porque la insulina disponible no está funcionando de manera efectiva. La diabetes mellitus suele ser una de las patologías de mayor crecimiento en un largo plazo que puede afectar a millones de personas al rededor el mundo ⁽²⁷⁾.

Etiología de la Diabetes mellitus

Una de las funciones que cumple la insulina es inhibir la degradación de las grasas (lipólisis) y, consecuentemente, evitar la liberación de los ácidos grasos libres. Al faltar insulina se liberan ácidos grasos que el hígado transforma en cetonas (cetosis). La DM suele acompañarse de poliuria, polidipsia, glucosuria y cetonemia que pueden desarrollar cuadros agudos y crónicos de cetoacidosis ⁽²⁷⁾.

Clasificación de la DM

La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) incluye del 5 al 10% de los pacientes diabéticos. La destrucción autoinmune mediada por células de las células beta del páncreas produce T1DM. Clásicamente ocurre en los juveniles y los pacientes afectados dependen de la inyección de insulina en su vida y son muy propensos a la cetosis ⁽²⁸⁾.

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) incluye 90 a 95% de los pacientes con diabetes. Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden ser asintomáticos durante un largo período de tiempo. Las complicaciones vasculares como nefropatía, neuropatía, retinopatía y enfermedad cardiovascular pueden desarrollarse en estos pacientes. El impacto del componente genético parece ser más fuerte en DMT2 en comparación con DMT1 ⁽²⁸⁾.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es otro tipo que se observa durante el embarazo y la prevalencia puede variar de 1 a 14% en todos los embarazos.

La diabetes tipo MODY (diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes) es una forma monogénica de diabetes compuesta de varios tipos con varias características, que consiste en 1 a 5% de los pacientes diagnosticados como DMT2. La aparición de este tipo de diabetes es normalmente antes de los 25 años y su tratamiento es independiente de la insulina. MODY en sus diferentes formas se hereda en un patrón autosómico dominante y se presenta como resultado de la mutación en los genes de los factores de transcripción que incluyen HNF4 α (factor nuclear de hepatocitos), HNF1 β , IPF1 (factor promotor de insulina) y neuro-D1 ⁽²⁸⁾.

También hay otros tipos de diabetes que se

La diabetes (o intolerancia a los carbohidratos) también se encuentra en una mayor frecuencia con un gran número de síndromes genéticos como el síndrome de Wolfram, que causa diabetes mellitus, diabetes insípida y otros trastornos neurodegenerativos, MELAS (miopatía mitocondrial, encefalopatía, acidosis láctica ⁽²⁹⁾).

La diabetes mellitus es una enfermedad multifactorial con causas tanto ambientales como genéticas que afectan su presencia e incidencia. Los estudios de asociación amplia del genoma revelaron la heterogeneidad genética de la diabetes y el hecho de que la diferencia en el origen étnico puede dar como resultado diferentes genes susceptibles asociados con la diabetes. Los estudios sobre genes candidatos relacionados con la diabetes revelaron que varios genes, incluidos PPRAG (receptor gamma activador del proliferador de peroxisomas), IRS1 y 2 (sustrato del receptor de insulina), KCNJ11 (canal de rectificación interior del potasio) y HNFA se asocian con DM T2 ⁽²⁹⁾.

Inducción de diabetes experimental por aloxano:

El aloxano es un análogo tóxico de la glucosa que se acumula más en las células betas pancreáticas a través del transportador de glucosa GLUT2. En presencia de tioles intracelulares, especialmente glutatión, genera especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción redox cíclica con su producto de reducción, el ácido dialúrico ⁽³⁰⁾.

La auto oxidación del ácido dialúrico genera radicales superóxido, peróxido de hidrógeno y, en una etapa final de reacción (catalizada por hierro) radicales hidroxilos. Estos radicales hidroxilos son, en última instancia, responsables de la muerte de las células beta, que tienen una capacidad de defensa antioxidante particularmente baja, y del consiguiente estado de la "diabetes inducida por aloxano" dependiente de la insulina. También inhibe selectivamente la secreción de insulina inducida por la glucosa a través de su capacidad para inhibir la glucocinasa del sensor de glucosa de las células beta ⁽³⁰⁾.

III. HIPOTESIS

Hipótesis alternativa (H1)

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

Hipótesis nula (H0)

El extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) no tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. Albinus* con diabetes mellitus inducida.

IV. METODOLOGÍA

Este trabajo de investigación fue de tipo experimental; de enfoque cuantitativo y con nivel explicativo.

4.1 Diseño de la investigación

Se formaron 4 grupos de experimentación, de 6 animales machos *Rattus norvegicus var. albinus* cada uno, cuyos pesos corporales fluctuaron entre 260- 320 gramos.

- **Grupo control negativo**

Estuvo formado por *Rattus norvegicus var. albinus* que recibieron solo agua y alimento ad libitum, a estos animales se les sondeo agua destilada (1 ml/día) durante los 14 días del estudio y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1,7 y 14 de la experimentación.

- **Grupo control positivo**

Formado por *Rattus norvegicus var. albinus* que recibieron agua y alimento ad libitum. Se les indujo diabetes experimental utilizando como agente diabetogénico aloxano con dosis de 150 mg/kg de peso corporal (pc). Y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1,7 y 14 de la experimentación.

- **Grupo experimental I**

Formado por *Rattus norvegicus var. albinus*, se les indujo diabetes experimental utilizando como agente diabetogénico aloxano con dosis de 150 mg/kg de pc y se le administro 500 mg/kg de pc diarios, de extracto hidroalcoholico de hojas de *Petroselinum Crispum* (Perejil), por catorce días. Y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1,7 y 14 de la experimentación.

- **Grupo experimental II**

Formado por *Rattus norvegicus var. Albinus*, y se les indujo diabetes experimental utilizando como agente diabetogénico aloxano con dosis de 150 mg/kg de pc y se le administro 1000 mg/kg pc diarios, de extracto hidroalcoholico de hojas de *Petroselinum Crispum* (Perejil), por catorce días. Y en ayunas se les tomo la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1,7 y 14 de la experimentación.

4.2 Población y muestra

Población

Estuvo formada por las plantas de *Petroselinum crispum*, cultivadas en el caserío Pedregal Viejo Hacienda (Lugar poblado) en el distrito Simbal, de la provincia Trujillo y en el departamento de La Libertad (Figura 2).

Muestra

Estuvo formada por las hojas frescas de *Petroselinum crispum*, que fueron recolectadas de Pedregal Viejo Hacienda (Lugar poblado) en el distrito Simbal, de la provincia Trujillo y en el departamento de La Libertad. Siguiendo el protocolo de recolección (figura 2).

Criterio de inclusión

Las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) en buen estado y con apariencia sana.

Hojas no maltratadas, completas para ser trabajadas.

Libre de laceraciones y mohos.

Las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) libres de impurezas, limpias.

Criterio de exclusión

Las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) estén fumigadas.

Las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) con gusanos.

Las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) contaminada con impurezas que hacen que no sean aptas para el consumo o actividad experimental.

Material Biológico

Estuvo formado por 24 ratas machos jóvenes de un peso entre 260-320g. De peso corporal traído del bioterio del Instituto Nacional de Salud de la ciudad de Lima (Figura 4 y figura 7).

4.3 Definición y operacionalización de las variables:

Variable	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Independiente: Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil)	Extracto preparado por maceración utilizando como solvente la mezcla de agua y alcohol en proporción 1:4	Se reconstituye una cantidad del extracto seco expresada en mg/ kg de peso del animal de experimentación en un volumen determinado de agua destilada.	Control negativo: <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) 0mg/kg pc. Aloxano 0mg/kg pc. Control positivo: <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) 0mg/kg pc. Aloxano 150 mg/kg pc. Experimental I: <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) 500 mg/kg pc. Aloxano 150 mg/kg de pc. Experimental II: <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) 1000mg/Kg de pc. Aloxano 150 mg/kg de pc.	Cualitativa Nominal
Dependiente: Efecto hipoglicemiante en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i>	Capacidad que tiene un compuesto o alimento que sirve para reducir los valores de glucemia en sangre.	Se cuantificó midiendo la concentración a través de un glucómetro Accucheck Active ® que proporcionó los datos en mg/dl.	Glucemia en sangre en ayunas mg/dl	Cuantitativa de razón

4.4 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

Recolección

Se recolectaron aproximadamente 10 kilos de *Petroselinum crispum* (Perejil) del lugar de origen Pedregal Viejo Hacienda (Lugar poblado), departamento La Libertad, provincia de Trujillo en el distrito de Simbal en una latitud de -8.01667 y de longitud de -78.8167 (Figura 2).

Que fueron identificadas en el Herbarium Truxillense (HUT) Universidad Nacional de Trujillo como *Petroselinum crispum* (Perejil) (Figura 1).

Selección

Se realizó una selección manual de la muestra de las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) que se encontraron en buen estado y se desecharon los cuerpos extraños, con el objetivo de realizar una separación de las partes deterioradas. Una vez seleccionada las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) fueron lavadas a corriente con agua destilada.

Secado y desecación

Luego se colocaron las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) sobre papel Kraft para evitar cualquier tipo de alteración que pudiera afectar a la composición de la muestra y luego fueron sometidas al secado a temperatura ambiente bajo sombra por 24 horas (para secar los restos del agua del lavado) y luego se realizó el secado de la muestra en la estufa (VENTICELL 55), a una temperatura de 35° C, por 3 días; la cual se colocó esparcida directamente en bandejas esmaltadas cubiertas con papel Kraft y fueron removidas cada 3 horas.

Seguidamente se procedió a pesar en una balanza de precisión (ADVENTURE DE 5200), obteniendo un peso de 2.2 kg De hojas secas de *Petroselinum crispum* (Perejil).

Molienda

Primero con la ayuda de una tijera se redujo el tamaño de las hojas secas y seguidamente se trituraron con ayuda de un Molinillo eléctrico (BOSCH MKM6003). Se pasó por un tamiz de Acero inoxidable para selección de partículas < 75 micras (ENDECOTTS) para poder homogeneizar el tamaño de partículas de hojas secas de *Petroselinum crispum* (trituradas). Se procedió a pesar en una balanza de precisión (ADVENTURE), obteniendo un peso de 530 gramos de polvo de hojas secas de *Petroselinum crispum* (Perejil).

Preparación del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil)

El material vegetal ya en polvo 530g. (*Petroselinum crispum*), se colocó en una solución hidroalcohólica al 75% de 1:4, por cada 250gramos; se maceró con 2.120 Litro de etanol al 75% (1656.3 ml de alcohol al 96% + 463.7 de agua destilada), en un frasco de color ámbar por 7 días libre de luz (en la oscuridad).

Filtración

El macerado anterior fue filtrado con bomba al vacío (de marca VACUUM/PRESSURE PUM PS MAR), con papel filtro (WHATMAN).

Evaporación

Luego se llevó a evaporación en un equipo de baño maría (MEMMERT) a temperatura de 37° hasta una evaporación total del etanol, obteniendo 40 g. de extracto seco (*Petroselinum crispum*) y el rendimiento de la técnica fue 7,55% P/P. (Figura 3)

Refrigeración

Se procedió a guardar el extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) 40 gramos en refrigeración, en un frasco ámbar a temperatura 4°C.

Los extractos fueron preparados teniendo como base el grupo experimental I y grupo experimental II y se les administró por vía oro-gástrica una dosis de 500 mg/kg y 1000 mg/kg. Pc. Se preparó el extracto con una concentración del 15% P/V (2.85g aforado a 19 ml de agua). Con un volumen de sonda 1 ml para el grupo experimental I y 1.9 ml para grupo experimental II. La administración del extracto hidroalcohólico de *Petroselinum crispum* (Perejil) fue diario. Los cuales fueron reconstituidos a partir de una solución ⁽³¹⁾.

Proceso de aclimatación *Rattus norvegicus var. Albinus*

Después de adquirir los especímenes se realizó la aclimatación que fueron 5 días, se colocaron 4 jaulas en grupo de 6 especímenes bajo las mismas condiciones ambientales (temperatura ambiental 22.5 ± 2.5 °C), que recibieron agua y alimento ad libitum (a demanda). En ciclos de luz- oscuridad de 12 horas/ 12 horas.

Inducción de diabetes Mellitus con Alozano

Luego se procedió a inducir DM a los especímenes de los grupos control positivo, experimental I y experimental II, usando Alozano monohidrato por vía intraperitoneal en dosis correspondiente a 150 mg/Kg de pc, diluido en buffer citrato 0.3 Molar con un pH 4.5.

Primero se preparó el tampón, luego se agregó a un vaso de precipitación (pírex) 80 ml de agua destilada y también se agregó 2.409 de citrato de sodio dihidratado a la solución, luego se añade 0.347g de ácido cítrico y se ajustó a un pH final deseado usando HCl o NaOH y agregamos el agua destilada hasta que el volumen sea 0.1L.

Como último paso se mezcla el buffer con el aloxano y de manera instantánea se inyectó por vía IP.

Se realizó mediciones de la concentración de glucosa plasmática en los especímenes de *Rattus norvegicus var. albinus* de los grupos control positivo y experimental I y experimental II; tras la administración de Aloxano, se evaluó el efecto hiperglucemiante con valores por encima 300 mg/dl, una vez determinada esta condición se procedió con la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil).

Administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil)

Después de la inducción con aloxano, se procedió a la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) a una dosis de 500 mg/kg pc y 1000mg/Kg de pc. Con una sonda orogástrica (previamente se realizó en una prueba piloto), por 14 días y luego se midió la glucemia en ayunas a los 7 y 14 días.

Obtención de muestra de sangre y determinación de glucosa

Se empleó un inmovilizador para rata permitiendo el aislamiento de patas del espécimen. Se sujetó la cola de la rata fijamente para su desinfección con alcohol y algodón; con una lanceta se hizo un ligero corte en la punta de la misma, una vez hecho esto se presionara para eliminar la primera gota de sangre luego la segunda gota se colocó en la tira reactiva para el análisis en el glucómetro Accucheck Active®.

4.5 Plan de análisis

Para el análisis de datos se utilizó el programa Microsoft Excel y el programa IBM – SPSS. Los resultados se obtuvieron, de los grupos de estudios presentados en las tablas. Las pruebas estadísticas fueron ANOVA Y Post hoc TUKEY

4.6 Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación/ Diseño	Variabes	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) en <i>Rattus norvegicus var. Albinus</i> con diabetes mellitus inducida	¿Tendrá efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida?	<p>Objetivo General</p> <ul style="list-style-type: none"> • Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida. <p>Objetivo Específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> • Determinar el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc y 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida. • Comparar las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc frente a dosis de 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida. 	<p>Hipótesis alternativa (H1)</p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) tiene efecto hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.</p> <p>Hipótesis nula (H0)</p> <p>El extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil) no tiene efecto hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus var. Albinus</i> con diabetes mellitus inducida.</p>	Este trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y con un nivel explicativo.	<p>Variable independiente:</p> <p>Extracto hidroalcohólico de hojas de <i>Petroselinum crispum</i> (Perejil).</p> <p>Variable dependiente:</p> <p>Efecto hipoglicemiante en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i></p>	<p>Se reconstituye una cantidad del extracto seco expresada en mg/kg de pc del animal de experimentación en un volumen determinado de agua destilada.</p> <p>Se cuantificó midiendo la concentración a través de un glucómetro Accucheck Active® que proporcionó los datos en mg/dl</p>	<p>Cualitativa nominal</p> <p>Control negativo:</p> <p><i>Petroselinum crispum</i> 0mg/kg de pc.</p> <p>Aloxano 0mg/kg de pc.</p> <p>Control positivo:</p> <p><i>Petroselinum crispum</i> 0mg/kg de pc.</p> <p>Aloxano 150 mg/kg de pc.</p> <p>Experimental I:</p> <p><i>Petroselinum crispum</i> 500 mg/kg pc.</p> <p>Aloxano 150 mg/kg de pc.</p> <p>Experimental II:</p> <p><i>Petroselinum crispum</i> 1000 mg/kg de pc.</p> <p>Aloxano 150 mg/kg de pc.</p> <p>Cuantitativa de razón Glicemia en sangre en ayunas mg/dl</p>	<p>Para el análisis de datos se utilizó el programa Microsoft Excel y el programa IBM-SPSS.</p> <p>Los resultados se obtuvieron, de los grupos de estudios presentados en las tablas. Las pruebas estadísticas fueron ANOVA Y Post hoc TUKEY</p>

4.7 Principios éticos

El estudio se llevó a cabo siguiendo los principios manifestados en el código de ética para la investigación de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote (ULADECH).

Beneficencia y no maleficencia.- Se debe asegurar el bienestar de los animales que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios ⁽³¹⁾.

Justicia.- El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. Se reconoce que la equidad y la justicia otorgan a todas las personas que participan en la investigación derecho a acceder a sus resultados. El investigador está también obligado a tratar equitativamente a quienes participan en los procesos, procedimientos y servicios asociados a la investigación ⁽³¹⁾.

Integridad científica.- La integridad o rectitud deben regir no sólo la actividad científica de un investigador, sino que debe extenderse a sus actividades de enseñanza y a su ejercicio profesional. La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación. Asimismo, deberá mantenerse la integridad científica al declarar los conflictos de interés que pudieran afectar el curso de un estudio o la comunicación de sus resultados ⁽³¹⁾.

V. RESULTADOS

5.1 Resultados

Tabla 1: Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc y 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

GRUPOS	GLUCEMIA INICIAL mg/dl	GLUCEMIA A 07 DÍAS mg/dl	GLUCEMIA A 14 DÍAS mg/dl	Significancia P
Control negativo	88.3±3.7	95.2±4.1	84.6±2.9	
Control positivo (Aloxano 150mg/kg pc)	511.5±81.2	480.5±48.3	480.5±48.3	
Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis 500 mg/kg pc	430.2±80.5	170.3±104.1	76±10.3	0.000*
Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis 1000 mg/kg pc	502± 89.6	347±115.1	76.5±8.8	

* Prueba ANOVA (p<0.05)

EHA: Extracto hidroalcohólico

Tabla 2:

Comparación de las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc frente a dosis de 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

GRUPO	Significancia P
Control negativo vs Control positivo (Aloxano 150mg/kg pc)	0.000
Control negativo vs Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis de 500 mg/kg pc	0.000
Control negativo vs Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis de 1000 mg/kg pc	0.000
Control positivo (Aloxano 150mg/kg pc) vs Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis de 500 mg/kg pc	0.000
Control positivo (Aloxano 150mg/kg pc) vs Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis de 1000 mg/kg pc	0.000
Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis de 500 mg/kg pc VS Aloxano 150mg/kg pc + EHA de <i>Petroselinum crispum</i> a dosis de 1000 mg/kg pc	0.118

* Prueba post – hoc TUKEY (Diferentes p<0.05: similares p>0.05)

EHA: Extracto hidroalcohólico

5.2 Análisis de resultados:

El mecanismo por el cual el aloxano estimula la diabetes según Grimaldi et Al se genera al destruir las células secretoras de insulina del páncreas, lo que da lugar a hipoinsulinemia e hiperglucemia, esta última se produce por el impacto citotóxico específico en las células beta pancreáticas. Uno de los fenómenos intracelulares por su citotoxicidad es a través de la producción de radicales libres como resultado del estrés oxidativo. Lo que concuerda con Naseer, quien afirma en su estudio que la toxicidad de aloxano redujo significativamente las enzimas antioxidantes, es decir, catalasa, peroxidasa, superóxido dismutasa, glutatión-s-transferasa y glutatión peroxidasa ^(32,12).

Zhang et Al identifica como compuestos con actividad antioxidante al α -tocoferol, la miricina, el apiol que demostraron su capacidad captadora de radicales libres in vitro, esto contribuiría a reducir el daño causado por el aloxano ⁽³²⁾.

La glucemia en los grupos experimentales tras la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* por 14 días a dosis 1 y a dosis 2 fueron de 76 ± 10.3 y 76.5 ± 8.8 mg/dL disminuyeron significativamente ($P < 0.05$), evidenciándose el efecto hipoglucemiante. Esto puede ser debido a que la administración del extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* restauró las enzimas antioxidantes a un nivel estándar en el páncreas. Estudios informan que los terpenoides, sesquiterpenos como el apiol, y las acetogeninas como la apigenina mejora la hiperglucemia y la sensibilidad a la insulina a través de la inhibición de las enzimas prooxidativas, y aumento de los compuestos antioxidantes esto provoca una regulación positiva del transportador de glucosa 4 en el músculo esquelético y el tejido adiposo blanco al tiempo que inhibe la producción de glucosa en el hígado ⁽³³⁾.

La glucemia en el grupo de control negativo hay una variación de 88.3 ± 3.7 a 95.2 ± 4.1 , en la que se evidencia un aumento de glucosa y puede ser probablemente debido al traslado de jaula a la mesa de experimentación, en la cual se tuvo que manipular al animal y esto pudo haber generado un estrés en el *Rattus norvegicus var. albinus*. También puede ser por algún sonido que les cause estrés, ya que ellos tienen poca tolerancia a estímulos auditivos, a los que son muy sensibles los roedores por naturaleza. En un campo real, se presenta una tendencia natural de estos animales a huir ante cualquier ruido. Sin embargo, como el objetivo de esta investigación es tenerlo por grupo de expedientación cada 6 ratas en un lugar determinado ⁽³⁴⁾.

También se puede evidenciar que la glucemia en el grupo de control positivo hay una variación de 511.5 ± 81.2 a 480.5 ± 48.3 , en la que los valores no se mantienen al mismo nivel, sino que hay una leve descendencia de glucosa; esto ocurre a menudo porque las células beta reaccionan con su mecanismo de defensa a querer reparar el daño ocasionado, cuando el aloxano daña a las células y llega al ADN activa la poli ADP ribosilasa que va tratar de regenerar el daño ocasionado causado por el aloxano ⁽²⁸⁾.

VI. CONCLUSIONES

- ✓ El extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) presentó efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.
- ✓ El extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) presentó efecto hipoglucemiante a dosis de 500 mg/kg pc y 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida, obteniendo una significancia de 0.000*, a través de la prueba de ANOVA.
- ✓ Al comparar las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con extracto hidroalcohólico de hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil) a dosis de 500 mg/kg pc frente a dosis de 1000mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida, se obtuvo una significancia de 0.118 mayor a 0.05 y se demostró que tienen el mismo efecto.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

- ✓ Se recomienda el aislamiento de metabolitos activos que pudieran ser los responsables del efecto hipoglucemiante.
- ✓ Proponer la elaboración de productos con fines nutracéuticos a base de *Petroselinum crispum* cuya función sea la de proteger el páncreas.
- ✓ Profundizar en el estudio de otras especies del género *Petroselinum* y determinar cuál el que presenta mejor efecto hipoglucemiante.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pazmiño C. Determinación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de *Justicia chlorostachya leonard* (Insulina) en ratones con hiperglicemia inducida. La tesis fue de grado previa a la obtención del título de Bioquímico farmacéutico. Escuela superior politécnica de Chimborazo facultad de ciencias escuela de bioquímica y farmacia. Riobamba-Ecuador. [Internet]. 2011. [citado 2019 febrero 4]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1990/1/56T00298.pdf>
2. Alonso M. et al. Guías clínicas de diabetes mellitus. Guías clínicas de sociedad Española de médicos de atención primaria. EUROMEDICE, Ediciones Médicas, S.L. Badalona-España. [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 4]. Disponible en: http://2016.jornadasdiabetes.com/docs/Guia_Diabetes_Semergen.pdf
3. Hernández M, Gutiérrez J, Reynoso N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. Salud pública México. Rev. 55(Suppl 2): s129-s136. Cuernavaca-México. [Internet]. 2013. [citado 2019 febrero 4]. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0036-36342013000800009
4. Organización Mundial de la Salud. Ginebra. [Internet]. 2017. [citado 2019 febrero 6]. Disponible en: https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/
5. Sanz I, Bascones A. Diabetes mellitus: Su implicación en la patología oral y periodontal. Vol. 25 - Núm. 5. Facultad de Odontología. Universidad Complutense de Madrid. Madrid-España. [Internet]. 2009. [citado 2019 febrero 6]. Disponible en: <http://scielo.isciii.es/pdf/odonto/v25n5/original2.pdf>

6. Tello G. Etnobotánica de plantas con uso medicinal en la comunidad de Quero, Jauja, región Junín. Tesis para optar el título profesional de biólogo. Universidad nacional agraria la molina facultad de ciencias-biología. Lima-Perú. [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 6]. Disponible en: <http://repositorio.lamolina.edu.pe/bitstream/handle/UNALM/1886/F70.T64-T.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
7. Huamantupa I et al. Riqueza, uso y origen de plantas medicinales expendidas en los mercados de la ciudad del cusco. Rev. Perú biol. vol.18, n.3: 283-291. Facultad de ciencias biológicas UNMSM. Cusco-Perú. [Internet]. 2011. [citado 2019 febrero 6]. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/rpb/article/view/439/378>
8. Reyes A, Zavala D, Alonso A. Perejil (*Petroselinum crispum*): compuestos químicos y aplicaciones. Universidad Autónoma de San Luis Potosí. Unidad Académica Multidisciplinaria Zona Huasteca. Revista Académica de Investigación N° 11. España. [Internet]. Diciembre 2012. [Citado 2019 febrero 6]. Disponible en: <http://www.eumed.net/rev/tlatemoani/11/perejil-compuestos-quimicos-aplicaciones.pdf>
9. López M. Plantas medicinales con actividad hipoglucemiante: Características, administración y efectos adversos. Ámbito farmacéutico fitoterapia. Rev. VOL 25 NÚM 5. España. [Internet]. Mayo 2006. [citado 2019 febrero 7]. Disponible en: file:///C:/Users/Lucero/Downloads/13088633_S300_es.pdf.

10. Sobhy M et al. Estudios bioquímicos sobre el efecto del perejil (*Petroselinum Crispum*) en ratas diabéticas inducidas experimentalmente. Revista de Alejandría de Ciencias Veterinarias, vol. 57 Número 1, p115-120. 6p. Egipto. [Internet]. Abril 2018 [citado 2019 febrero 8]. Disponible en: <https://web.a.ebscohost.com/abstract?direct=true&profile=ehost&scope=site&authtype=crawler&jrnl=11102047&AN=131623858&h=bxcOTIevnH1d2JwOxBDcyxo7dUUH7wF1iU9E75u8MKFF5y5Ratqnky5b8PNPBlefA%2fWWKG%2bG8R%2bkoIDdjJLOig%3d%3d&crl=c&resultNs=AdminWebAuth&resultLocal=ErrCrlNotAuth&crlhashurl=login.aspx%3fdirect%3dtrue%26profile%3dehost%26scope%3dsite%26authtype%3dcrawler%26jrnl%3d11102047%26AN%3d131623858>
11. Valencia A et al. El libro titulado manual de investigación en ciencia y tecnología de los alimentos de las propiedades fitoquímicos y el efecto de *Petroselinum crispum* y su uso potencia como hipoglicemiante. Rev. ISSN 1025 - 5583 Págs. 333 – 343. Florida-USA. [Internet]. 2013. [citado 2019 febrero 8]. Disponible en: https://books.google.com.pe/books?hl=es&lr=&id=C-WVBAAAQBAJ&oi=fnd&pg=PA168&dq=valencia+petroselinum+crispum&ots=5CI-LZqRVl&sig=_Sc_mXBz4SWKsu8GkA1UfYDzw_U#v=onepage&q=valencia%20petroselinum%20crispum&f=false
12. Nasser A et al. Impacto antidiabético y antioxidante del Extractos acuosos de datilero del desierto (*Balanites aegyptiaca*) y perejil (*Petroselinum sativum*): lecciones de ratas experimentales. Departamento 3D de Medicina Interna, Facultad de Medicina, Universidad de Jazan. Revista de investigación de la diabetes. Volumen 2016, número de artículo 8408326. Egipto. [Internet]. 2016. [Citado 2019 febrero 9]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/jdr/2016/8408326/abs/>

- 13.** Sharma B et al. Estudio histopatológico. Departamento de Farmacognosia, Instituto Unido de Farmacia, Allahabad. India. [Internet]. 2017 [Citado 2019 febrero 9]. Disponible en: [file:///C:/Users/Lucero/Downloads/dosis-150%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Lucero/Downloads/dosis-150%20(2).pdf)
- 14.** Eltablawy N et al et al. Papel antioxidante y antidiabético de *Petroselinum crispum* contra la diabetes inducida por STZ (Estreptozotocina) en ratas. Departamento de Química, Facultad de Ciencias, Universidad Beni Suef, ciudad de Beni Suef. Egipto. [Internet]. 2017 [Citado 2019 febrero 9]. Disponible en: <http://jbpr.in/index.php/jbpr/article/view/195>
- 15.** Tashakori F et al. Efectos protectores e hipoglucemiantes de las semillas de apio en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina: evaluación experimental e histopatológica. Centro de Investigación Farmacéutica, Escuela de Farmacia, Universidad de Ciencias Médicas. Italia. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 10]. Disponible en: <https://sci-hub.tw/https://link.springer.com/article/10.1007/s00592-016-0842-4?fbclid=IwAR1C42EwFZJ0UU5DMImX42rFgoMwqtKkB5i0-VsJt4Cfjr vJQ7-b69YbWSA>
- 16.** Soliman H et al. El efecto de mejora de *Petroselinum crispum* (perejil) en algunas complicaciones de la diabetes. División de Bioquímica, Nacional, Organización para el Control y la Investigación de Drogas (NODCAR). Egipto. [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 10]. Disponible en: <http://www.plantsjournal.com/archives/2015/vol3issue4/PartB/3-3-16.1.pdf>

17. Mhaidat N et al. Propiedades antihiper glucémicas del extracto de *Foeniculum vulgare* (Hinojo) en la diabetes inducida por estreptozocina en ratas. Volumen 11 (1): 72-75. India [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 10]. Disponible en: https://scialert.net/fulltextmobile/?doi=ijp.2015.72.75&fbclid=IwAR0SS_HmyU1umbJI25HwEqA3g-Cu7Wuff4YtEGQCWA_xq8BS2XgzyQmChg
18. Cañigüeral R. Fitoterapia. Cuidados alternativos en enfermería. Galénica y fitoterapia: aspectos cualitativos. Natura Medicatrix. México. [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 11]. Disponible en: <http://www4.ujaen.es/~jggascon/Temario/Fitoterapia1.pdf>
19. Torres V, Castro A. Fitoterapia. Rev. Act. Clin. Med. v.42. Universidad de Odontología UMSA. México. [Internet]. 2014 [citado 2019 febrero 11]. Disponible en: http://www.revistasbolivianas.org.bo/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2304-37682014000300001&lng=es.
20. Caldas A. Optimización, escalamiento y diseño de una planta piloto de extracción sólido líquido. Tesis previa a la obtención del título de ingeniera química. Facultad de ciencias químicas. escuela de ingeniería química. Ecuador. [Internet]. 2012. [citado 2019 febrero 12]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/2468/1/tq1111.pdf>
21. Miraval E. Efecto protector del *Petroselinum crispum* (Mill.) A.W. Hill (perejil) frente a la hepatotoxicidad crónica inducida con etanol en ratas albinas Holtzman. Revista de la facultad de medicina humana. V. 16, n. 3, p. 21-29. Perú. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 12]. Disponible en: [file:///C:/Users/Lucero/Downloads/Z648-Article%20Text-1286-2-10-20170627%20\(7\).pdf](file:///C:/Users/Lucero/Downloads/Z648-Article%20Text-1286-2-10-20170627%20(7).pdf)

22. Aragón J. Acción del perejil (*Petroselinum savitum*) sobre la contractilidad del útero. Rev. Vol. 7 N° 2. Universidad del Valle Cali. Colombia. [Internet]. 2016 [citado 2019 febrero 12]. Disponible en: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php%20/colombiamedica%20/article/view/2720/3063>
23. Caretero M. Propiedades terapéuticas del perejil. México. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 12]. Disponible en: <https://botplusweb.portalfarma.com/documentos/2010/6/11/43481.pdf>
24. Vivanco et al. Composición química del aceite esencial de *Petroselinum crispum* (Mill) Nyman Ex A.W. Hill “Perejil” y determinación de su actividad antibacteriana. Ciencia e Investigación; 15(2): 78-83 Facultad de Farmacia y Bioquímica. Perú. [Internet]. 2012. [citado 2019 febrero 12]. Disponible en: [file:///C:/Users/Lucero/Downloads/2661-9624-1-PB%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/Lucero/Downloads/2661-9624-1-PB%20(2).pdf)
25. Olvera C et al. Páncreas y células beta: mecanismos de diferenciación, morfogénesis y especificación celular endocrina. Laboratorio de Neurobiología y Bioingeniería Celular, Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Querétaro. México. [Internet]. 2008. [citado 2019 febrero 13]. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/bmim/v65n4/v65n4a9.pdf>
26. Islas S. Diabetes mellitus. Academia Mexicana de Cirugía, A. C. México. [Internet]. 2013 [citado 2019 febrero 14]. Disponible en: <http://cvoed.imss.gob.mx/COED/home/normativos/DPM/archivos/coleccionmedicinadeexcelencia/18%20Diabetes%20mellitus-Actualizaciones-Interiores.pdf>

- 27.** Gasteiz V. Guía de práctica clínica sobre diabetes mellitus tipo 1. GUÍAS DE práctica clínica en el SNS. Vasco-España. [Internet]. 2012. [citado 2019 febrero 14]. Disponible: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_513_Diabetes_1_Osteba_compl.pdf
- 28.** Gasteiz V. Guía de práctica clínica sobre diabetes mellitus tipo 2. GUÍAS DE práctica clínica en el SNS. Vasco-España. [Internet]. 2012. [citado 2019 febrero 14]. Disponible en: http://www.guiasalud.es/GPC/GPC_429_Diabetes_2_Osteba_compl.pdf
- 29.** Cervantes R et al. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. Revista de Endocrinología y Nutrición Vol. 21, No. 3. México. [Internet]. 2013. [citado 2019 febrero 14]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/endoc/er-2013/er133a.pdf>
- 30.** Justil C et al. Evaluación de la Actividad Hipoglicemiante del Extracto Acuoso de *Abuta grandifolia* (Mart.) en Ratas con Diabetes Inducida por Alozano. Rev Inv Vet 26(2): 206-212. Perú. [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 14]. Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/rivep/v26n2/a06v26n2.pdf>
- 31.** Rectorado, código de ética para la investigación, versión 001, Chimbote – Perú. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0108-2016-CU-ULADECH Católica, Perú. [Internet]. 25 de enero de 2016. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/7455/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v001.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

- 32.** Grimaldi et al. Acción diabetogénica del aloxano. Abiertala química de base de datos. Compuesto Resumen para CID 5280746. [Internet]. 2014. [citado 2019 Febrero 18]. Disponible en: [https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/apiin#section=Chemical Vendors](https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/apiin#section=ChemicalVendors).
- 33.** Jassim A. Efecto protector del extracto de *Petroselinum crispum* (perejil) sobre los cambios histopatológicos en el hígado, el riñón y el páncreas inducidos por los ratones. In-Valproato de sodio Kufa J Vet Med Sci. [Internet]. 2013. [citado 2019 febrero 19]. Disponible en: <http://www.uokufa.edu.iq/journals/index.php/kjvs/>
- 34.** Mendez L et al. Del laboratorio al campo abierto: el uso de protocolos de adaptación y socialización en *Rattus norvegicus*. Suma Psicológica, Vol. 18 No 1 Junio 2011, 127-129 ISSN 0121-4381 ISSN-E 2145-979. [Internet]. 2011. [citado 2019 marzo 16]. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/sumps/v18n1/v18n1a12.pdf>

ANEXOS

Figura 1: Identificación herbaria de la planta *Petroselinum crispum* (Perejil)

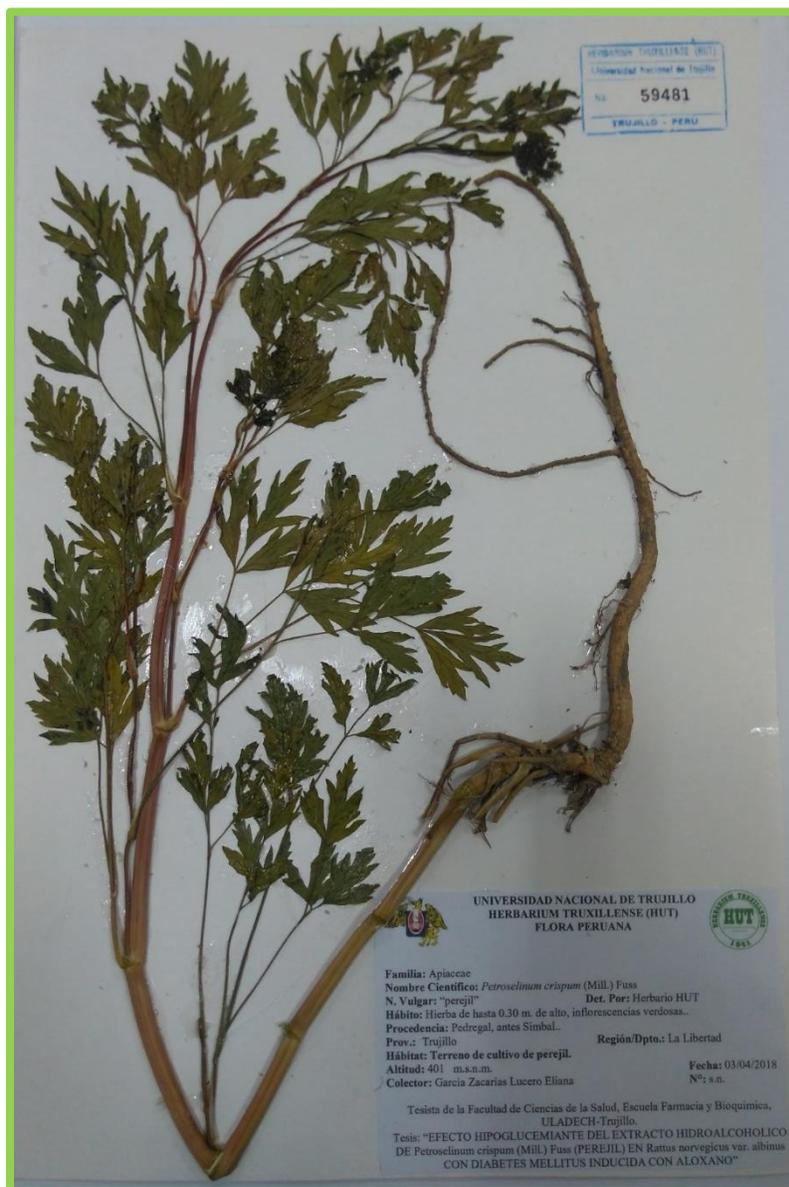


Figura 2: Ubicación del lugar de origen de la planta *Petroselinum crispum* (Perejil)



Figura 3: Preparación del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Petroselinum crispum* (Perejil)



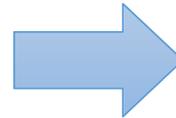
Se realizará una selección manual de las hojas del *Petroselinum crispum* que se encontraran en buen estado y se desecharon los cuerpos extraños.

Luego se lavará con agua destilada a la muestra completa, de hojas y tallos; seguidamente se cortaran solo las hojas



Una vez limpia nuestras hojas de perejil y se llevarán a pesar a una balanza analítica. En la cual obtuvimos un peso de 1.1447 Kg. En fresco.

Luego se lleva a un secado a 40°C en horno de modelo Durocell y de marca MMM, por 3 días.



Luego se dejara a temperatura ambiente bajo



Primero se triturar  manualmente y luego con ayuda de un Molinillo de Café marca BOSCH MKM6003 180 W. Luego el material vegetal ya en polvo bajo condiciones de calidad de la muestra según las normas establecidas por farmacopeas



Se colocó en una solución hidroalcohólica al 70%
Macerándose por 7 días.



Luego se filtro

Llevando al secado por 10 días a
temperatura y humedad
ambiental





Obteniendo el extracto seco





Conservándolo en un frasco color
ambar a una temperatura +/- 2-8.



Figura 4: Compra de las *Rattus novergicus var. albinus* en el INS



Seguidamente la alumna Lucero Eliana Garcia Zacarias viajó a Lima a adquirir las *Rattus novergicus var. Albinus* en el INS

Figura 5: Inducción de aloxano a las *Rattus novergicus var. Albinus*

La alumna Lucero Garcia preparando el aloxano para poder inducir diabetes



Figura 6: Administración del tratamiento a las *Rattus norvegicus* var. *Albinus*



La alumna Lucero Garcia preparando su extracto para administrar a sus ratas



La alumna Lucero Garcia administrando por sonda oral el tratamiento a sus ratas



Las evidencias que el extracto hidroalcoholico de *Petroselinum crispum* está ayudando a disminuir la glucosa en sangre. En tan solo una semana.

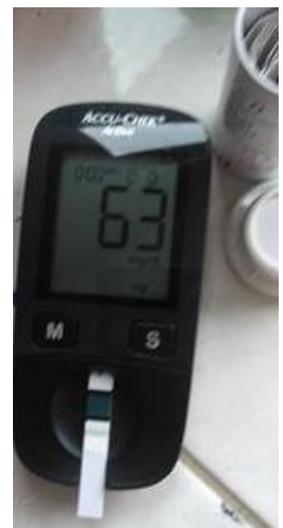
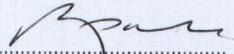


Figura 7: Certificado sanitario de la compra de las 24 ratas del INS

	INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO
CERTIFICADO SANITARIO N° 175-2017	
Producto : Rata Albina	Lote N° : R - 08- 2017
Especie : <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad : 14
Cepa : Holtzman	Edad : 1 mes ½
Peso : 120 a 150 g.	Sexo : machos
G.R. : 034675	Destino : García Zacarias, Lucero
Lima : 28-08-2017	Trujillo
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo Rosales Fernández. Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p> <p>Chorrillos, 28 de agosto del 2017 (Fecha de atención y emisión del certificado)</p> <p style="text-align: right;"> M.V. Arturo Rosales Fernández C.M.V.P. 1586</p> <p>NOTA : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.</p>	

Anexo 1: PROTOCOLO DE INDUCCION EXPERIMENTAL CON ALOXANO

Este modelo fue producido por la inyección a ratas vía intraperitoneal de Aloxano en buffer citrato (pH 4.75) en 4 dosis de 75 mg/Kg de peso corporal cada 48 horas, antes de cada administración los animales estuvieron en ayunas 12 horas. Los animales que tenían glicemia entre 125 mg/dL y 300 mg/dL después de 48 horas de la última dosis se consideraron diabéticas y fueron incluidos en el estudio.

Se tomaron 4 grupos, bajo el esquema de trabajo que se muestra en la tabla.

Grupos	Tratamientos	Nº Ratas	Aloxano	Días de Tratamiento
1	Normal + SSF	6	S.S.F.	30
2	Control (+) + SSF	6	Recibió	30
3	Glibenclamida 10 mg/Kg	6	Recibió	30
4	Yacón 500 mg/Kg	6	Recibió	30
	TOTAL	24		

SSF = Solución Salina Fisiológica

Anexo 2: PROTOCOLO DE RECOLECCION DE PLANTAS

Colecta

Se debe elegir un lugar a donde se encuentren plantas que se desean estudiar.

Aquí debemos llevar libreta de campo, bolsas de plástico, tijeras de podar y lápiz para hacer anotaciones. Dependiendo de las características de las plantas, por ejemplo: si son leñosas o herbáceas. Se toma la muestra de la planta con las características que se necesitan para una buena muestra de herbario recolectando ejemplares representativos, con flores o frutos o ambos y varios

duplicados (se recomiendan tres) Los frutos y órganos tales como raíces, tubérculos, rizomas, deben preservarse en líquidos que permitan una conservación prolongada. Todas las muestras se colocan al interior de una bolsa de plástico, en una zona adecuada para trabajar las muestras se sacan de las bolsas. Se anotan los datos de la colecta, como la fecha, condiciones del sitio de colecta, condiciones del tiempo en el momento de la colecta y si se conocen las plantas que están al rededor se anotan los nombres. Color de la flor si la tiene Para tener un mejor control de las colectas, a cada planta se le asigna un número de colecta y se anota en la libreta de campo y en las hojas de papel periódico donde se colocaron así como en la etiqueta además del nombre común que le dan a la planta en la comunidad y del colector.

Prensado y secado

Se coloca la muestra colectada, con cuidado entre las hojas de papel periódico. Asegurándose que las hojas de la planta estén acomodadas en un sentido haz-enves, para poder observar las formas de las hojas por ambos lados. A continuación se coloca el papel periódico sobre el cartón, cubrir con papel periódico la muestra, luego con cartón y así sucesivamente hasta prensar todas las hojas. Posteriormente colocar los cartones entre dos rejillas de madera resistente y amarrar fuertemente con un cordón. De esta manera ya se tiene lista la planta prensada y se revisa la prensa cada día para determinar cuáles muestras de plantas están secas.

Montaje

Cuando la planta ya se encuentra seca totalmente se coloca sobre una cartulina blanca y se sujeta con puntadas de hilo blanco. Sin que se vaya a romper la muestra ya que en este momento es muy quebradiza. También se puede pegar con resistol u potro pegamento como el silicón.

Identificación

Las plantas generalmente tienen dos nombres. Un libre o común y un nombre científico. El nombre común es el que le otorga la vox populi y es del dominio público, además una planta puede tener más de un nombre común en diferentes comunidades. El nombre científico es el que le asigne un taxónomo, por lo general un biólogo especialista en el estudio y clasificación de las plantas es el que clasifica la planta especificando la Familia, género y especie. El nombre científico identifica a la planta y con este es conocida en todo el mundo.

Anexo 3: Toma de muestras de las *Rattus norvegicus var. albinus*

BASAL

CONTROL NEGATIVO

N°	BASAL
RATA 1	90
RATA 2	88
RATA 3	90
RATA 4	91
RATA 5	90
RATA 6	81

CONTROL POSITIVO

N°	BASAL
RATA 1	94
RATA 2	87
RATA 3	90
RATA 4	91
RATA 5	88
RATA 6	89

EXPERIMENTAL I

N°	BASAL
RATA 1	116
RATA 2	109
RATA 3	118
RATA 4	109
RATA 5	106
RATA 6	100

EXPERIMENTAL II

N°	BASAL
RATA 1	108
RATA 2	99
RATA 3	80
RATA 4	93
RATA 5	96
RATA 6	88

INDUCCIÓN CON ALOXANO

CONTROL NEGATIVO

N°	BASAL
RATA 1	90
RATA 2	88
RATA 3	90
RATA 4	91
RATA 5	90
RATA 6	81

CONTROL POSITIVO

N°	C/ALOXANO
RATA 1	569
RATA 2	480
RATA 3	390
RATA 4	600
RATA 5	570
RATA 6	460

EXPERIMENTAL I

N°	INDUCIDAS C/ALOXANO
RATA 1	347
RATA 2	410
RATA 3	358
RATA 4	410
RATA 5	516
RATA 6	540

EXPERIMENTAL II

DIABETICAS	INDUCIDAS C/ALOXANO
RATA 1	419
RATA 2	578
RATA 3	444
RATA 4	569
RATA 5	600
RATA 6	402

TRATAMIENTO DE 1 SEMANA DESPUES

CONTROL NEGATIVO

N°	BASAL
RATA 1	90
RATA 2	88
RATA 3	90
RATA 4	91
RATA 5	90
RATA 6	81

EXPERIMENTAL I

N°	1 SEMANA DE TRATAMIENTO
RATA 1	130
RATA 2	381
RATA 3	151
RATA 4	120
RATA 5	130
RATA 6	110

CONTROL POSITIVO

N°	C/ALOXANO UNA SEMANA
RATA 1	490
RATA 2	489
RATA 3	395
RATA 4	540
RATA 5	502
RATA 6	467

EXPERIMENTAL II

N°	1 SEMANA DE TRATAMIENTO
RATA 1	411
RATA 2	402
RATA 3	434
RATA 4	436
RATA 5	208
RATA 6	191

TRATAMIENTO DE 2 SEMANA DESPUES

CONTROL NEGATIVO

N°	BASAL
RATA 1	90
RATA 2	88
RATA 3	90
RATA 4	91
RATA 5	90
RATA 6	81

EXPERIMENTAL I

N°	2 SEMANAS DE TRATAMIENTO
RATA 1	69
RATA 2	63
RATA 3	88
RATA 4	87
RATA 5	79
RATA 6	70

CONTROL POSITIVO

N°	C/ALOXANO DOS SEMANAS
RATA 1	490
RATA 2	489
RATA 3	395
RATA 4	540
RATA 5	502
RATA 6	467

EXPERIMENTAL II

N°	2 SEMANAS DE TRATAMIENTO
RATA 1	81
RATA 2	78
RATA 3	62
RATA 4	80
RATA 5	87
RATA 6	71

PESOS ANTES DE LA INDUCCIÓN

CONTROL NEGATIVO

N°	BASAL
RATA 1	302 g.
RATA 2	280 g.
RATA 3	310 g.
RATA 4	310 g.
RATA 5	315 g.
RATA 6	268 g.

EXPERIMENTAL I

N°	BASAL
RATA 1	312 g.
RATA 2	289 g.
RATA 3	319 g.
RATA 4	302 g.
RATA 5	313 g.
RATA 6	318 g.

CONTROL POSITIVO

N°	BASAL
RATA 1	255 g.
RATA 2	281 g.
RATA 3	231 g.
RATA 4	285 g.
RATA 5	311 g.
RATA 6	289 g.

EXPERIMENTAL II

N°	BASAL
RATA 1	275 g.
RATA 2	271 g.
RATA 3	261 g.
RATA 4	295 g.
RATA 5	301 g.
RATA 6	279 g.

PESOS AL FINAL DEL PROYECTO

CONTROL NEGATIVO

N°	BASAL
RATA 1	322 g.
RATA 2	300 g.
RATA 3	330 g.
RATA 4	320 g.
RATA 5	335 g.
RATA 6	288 g.

EXPERIMENTAL I

N°	BASAL
RATA 1	328 g.
RATA 2	292 g.
RATA 3	350 g.
RATA 4	356 g.
RATA 5	319 g.
RATA 6	328 g.

CONTROL POSITIVO

N°	BASAL
RATA 1	275 g.
RATA 2	301 g.
RATA 3	251 g.
RATA 4	295 g.
RATA 5	321 g.
RATA 6	2899 g.

EXPERIMENTAL II

N°	BASAL
RATA 1	262 g.
RATA 2	261 g.
RATA 3	260 g.
RATA 4	271 g.
RATA 5	331 g.
RATA 6	300 g.