



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

EFECTO DEL EXTRACTO ACUOSO DE *Gentianella*
***nitida* (HERCAMPURI) SOBRE LOS NIVELES DE**
GLUCEMIA EN *Rattus rattus* var. *albinus* CON
HIPERGLUCEMIA INDUCIDA

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL
DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

NUÑEZ BERNILLA, JULIANA ELISA

ASESOR

Mgtr. LEAL VERA, CÉSAR ALFREDO

TRUJILLO – PERÚ

2018

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

Asesor

AGRADECIMIENTO

A Dios:

Por brindarme la vida, la sabiduría y la fortaleza para seguir adelante.

A mis padres:

Norma y Efrén por haberme dirigido por el buen camino, con valores, alcanzando muchos logros en la vida, siendo este uno de ellos, por su apoyo moral, lo que me motivó en alcanzar lo anhelado.

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 mi familia:

Quien me han apoyado incondicionalmente, a mi esposo y mi hija que son mi motor y motivo, a mis padres por su apoyo en todo momento, a mis suegros por sus consejos y por su ayuda.

A mis amigos:

Quienes me han apoyado en realizar este proyecto, a los amigos que sin esperar nada a cambio compartieron conmigo su conocimiento, a los que durante estos cinco años de carrera estuvieron apoyándome, logrando alcanzar la meta.

RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue determinar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Gentianella nitida* sobre la glucemia en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida. El trabajo de investigación es de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte longitudinal. La muestra estuvo constituido por 18 especímenes, con un peso promedio de 250 g y fueron distribuidas en 3 grupos (n=6): control negativo, al que se le administro alimento y liquido Ad libitum, control positivo, al que se le administró solución de aloxano (100mg/kg), y Grupo experimental, al que se les administró el extracto acuoso de *Gentianella nitida* a concentraciones de 700mg/kg, por vía oral después de 48 horas de la inducción de hiperglucemia con aloxano. La medición de la glucemia se realizó después de los 7 días de la administración del extracto acuoso de *Gentianella nitida*. Como resultado se obtuvo que en el grupo experimental, la glucemia post inducción con aloxano tuvo un promedio y una desviación estándar de 198.33mg/dl \pm 3.55, luego la glucemia final después de la administración del extracto acuoso de *Gentianella nitida* tuvo un promedio y desviación estándar de 182.33mg/dl \pm 4.32. Se concluye que el extracto de *Gentianella nitida* presento un efecto hipoglucemiante estadísticamente significativo.

Palabras claves: Plantas medicinales, *Gentianella nitida*, Hipoglucemiante, Aloxano, *Rattus rattus* var. *albinus*.

ABSTRACT

The objective of the present work was to determine the hypoglycaemic effect of the aqueous extract of *Gentianella nitida* on glycemia in *Rattus rattus* var. *albinus* with induced hyperglycemia. The research work is experimental type, quantitative approach and longitudinal cut. The sample consisted of 18 specimens, with an average weight of 250 g and were distributed in 3 groups (n = 6): negative control, which was given food and liquid *Ad libitum*, positive control, which was administered aloxane solution (100mg / kg) , and experimental group, which was administered the aqueous extract of *Gentianella nitida* at concentrations of 700mg / kg, orally after 48 hours of the induction of hyperglycemia with alloxan. The blood glucose measurement was performed after 7 days of the administration of the aqueous extract of *Gentianella nitida*. As a result, it was found that in the experimental group, the blood glucose after induction with aloxane had an average and a standard deviation of 198.33mg / dl \pm 3.55, then the final glycemia after the administration of the aqueous extract of *Gentianella nitida* had an average and deviation standard of 182.33mg / dl \pm 4.32. It is concluded that the extract of *Gentianella nitida* showed a statistically significant hypoglycaemic effect.

Key words: Medicinal plants, *Gentianella nitida*, Hypoglycaemic, Aloxaan, *Rattus rattus* var. *albinus*

CONTENIDO

	Pág.
AGRADECIMIENTO	iii
DEDICATORIA	iv
RESUMEN	v
ABSTRACT	vi
I. INTRODUCCIÓN	01
II. REVISIÓN DE LA LITERARIA	06
III. HIPÓTESIS	12
IV. METODOLOGÍA	13
4.1 Diseño de investigación... ..	13
4.2 Población y muestra.....	13
4.3 Definición y operacionalización de variables e indicadores... ..	16
4.4 Técnicas e instrumentos... ..	17
4.5 Plan de análisis.....	18
4.6 Matriz de consistencia... ..	19
4.7 Principios éticos... ..	20
V. RESULTADOS	21
5.1 Resultados... ..	21
5.2 Análisis de resultados... ..	23
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	24
6.1 Conclusiones... ..	25
6.2 Recomendaciones... ..	26
V. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	27
VI. ANEXOS	33

CONTENIDO DE TABLAS

CONTENIDO	Pág.
Tabla 1. Determinación de la glucemia en el grupo control negativo durante el segundo y séptimo día de la inducción con aloxano... ..	21
Tabla 2. Determinación de glucemia en el grupo control positivo después de 48 horas y 7 días después de la inducción con aloxano.....	21
Tabla 3. Determinación de la glucemia en el grupo experimental de <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con hiperglucemia inducida y tratado con el extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i>	22
Tabla 4. Comparación de la glucemia entre el grupo control negativo, control positivo y grupo con hiperglicemia inducida y tratada con el extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i>	22

I. INTRODUCCIÓN

Desde tiempos antiguos el hombre ha hecho uso de las plantas medicinales, una práctica cultural dando valor al conocimiento tradicional para solucionar los diferentes problemas de salud. Hoy en día son muchas las enfermedades crónicas y agudas que son tratadas por plantas medicinales. Esto sin producir la más mínima agresión a nuestro organismo a dosis recomendadas. Por esta razón las plantas deberían ser la primera elección en tratar ciertas afecciones ^(1,2).

En diferentes enfermedades crónicas los remedios a base de plantas medicinales muestran un superior beneficio terapéutico en comparación a los medicamentos convencionales, y también en diversas enfermedades agudas como trastornos digestivos, reumatismos, infecciones de orina, catarros o gripes y otras afecciones respiratorias ⁽²⁾.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) ha calculado que más del 80% de la población mundial, usa la medicina tradicional para tratar sus necesidades de atención primaria de salud y que gran parte de los tratamientos tradicionales implica el uso de extractos de plantas o sus principios activos. De acuerdo a la OMS (1979) una planta medicinal es definida como cualquier especie vegetal que contiene sustancias que pueden ser empleadas para propósitos terapéuticos o cuyos principios activos que pueden servir de precursores para la síntesis de nuevos fármacos ^(3,4).

Se calcula que en el mundo se utilizan unas 10.000 especies vegetales como medicinales, en su mayor parte en sistemas de medicina tradicional, sin embargo existen factores que también han jugado un papel importante en el uso de plantas medicinales ⁽⁵⁾:

- a) El descubrimiento de efectos adversos en fármacos de síntesis.
- b) El mejor conocimiento químico, farmacológico y clínico de las drogas vegetales y sus derivados.
- c) El desarrollo de nuevos métodos analíticos puestos a disposición del control de calidad.
- d) El desarrollo de nuevas formas de preparación y administración.

Según datos de la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que en 2014 la prevalencia mundial de la diabetes fue del 8.5% entre los adultos mayores de 18 años, en el 2012 fallecieron 2,2 millones de personas atribuibles a la hiperglucemia. Más del 80% de las muertes por diabetes se registra en países de ingresos bajos y medios. Según proyecciones de la OMS, la diabetes será la séptima causa de mortalidad en 2030 ⁽⁶⁾.

La diabetes es una enfermedad que impone costes humanos, sociales y económicos inaceptablemente altos en países de todos los niveles de ingresos. Desde la publicación del primer Atlas de la Diabetes de 2000 de la Federación Internacional de Diabetes (FID), sucesivas ediciones han proporcionado pruebas consistentes del continuo crecimiento de las tasas de incidencia y prevalencia de la diabetes en todo el mundo ⁽⁷⁾.

El ser humano tiene a su disposición diversas herramientas para hacer frente a la enfermedad: tratamientos farmacológicos eficaces, tecnología avanzada, estrategias educativas y preventivas que cada vez son mejores, se está perdiendo la batalla de proteger a las personas frente a la diabetes y sus complicaciones que producen discapacidad y riesgo para la vida. Los cálculos más recientes de la FID

indican que el 8,3% de los adultos 382 millones de personas tienen diabetes, y el número de personas con la enfermedad se incrementará en más de 592 millones en menos de 25 años. Sin embargo, con 175 millones de casos no diagnosticados actualmente, una gran cantidad de personas con diabetes van a desarrollar progresivamente complicaciones de las que no son conscientes ^(7,8).

La mayoría de los 382 millones de personas con diabetes tiene entre 40 y 59 años, y el 80% de ellas vive en países de ingresos medios y bajos. Todos los tipos de diabetes aumentan, en particular la diabetes tipo 2: el número de personas con diabetes casi se duplicará en el año 2035 ⁽⁷⁾.

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica, compleja, que se diagnostica en la etapa adulta, y tiene como factor genético- hereditario; se caracteriza por hiperglucemia resultante de alteraciones en la síntesis/secreción y en la acción insulínica. También condiciona alteraciones en el metabolismo de los lípidos y de las proteínas y, por lo tanto, afecta el metabolismo intermediario. Es un padecimiento sistémico (generalizado) que afecta distintos órganos, aparatos y sistemas corporales ^(8,9).

En el Perú existen diversas plantas y especies que han sido utilizadas por los antiguos peruanos para tratar la hiperglucemia. La que destaca es la familia Gentianaceae, la cual contiene alrededor de 15 géneros y un aproximado de 170 especies repartidas, varias de ellas en hierbas y arbustos, dentro de las cuales existen algunas especies endémicas del Perú ⁽¹⁰⁾.

Se ha examinado la presencia de metabolitos secundarios y del elemento cromo en siete plantas medicinales utilizadas empíricamente por su acción hipoglucemiante, entre ellas se encuentra una especie de la familia Gentianaceae,

por medio de una marcha fitoquímica y un método cualitativo y otro cuantitativo por Espectroscopia de Absorción Atómica para la determinación del cromo trivalente ⁽¹¹⁾.

Los metabolitos que se encuentran: terpenoides tipo quinonas, sesquiterpenoides (furanoeremophilano y eremophilanolido). Alcaloides tales como cryptolepina y quindolina y triterpenoides. Además se han patentado flavonoides glicosidados, polifenoles y una proteína con actividad antidiabética. A la mayoría de estos compuestos no se les ha podido establecer sus mecanismos de acción, ya que son moléculas complejas. Las especies de la familia Gentianaceae como *Gentianella umbella* y *Gentianella gramínea*, presentan fitoconstituyentes como flavonoides, peptinas, saponinas, triterpenos a los que se les atribuye el efecto hipoglucemiante ⁽¹²⁾.

Las especies de la familia Gentianaceae se utiliza para el tratamiento de diabetes mellitus, como *Gentianella nitida* comúnmente conocida como hercampuri, es una especie endémica del Perú que se ha reportado entre 3500 y 4500 m.s.n.m. en las regiones de la Libertad, Junín y Huánuco. El extracto acuoso ha sido empleado dentro de la etnomedicina peruana, entre ellas como hipoglucemiante⁽¹²⁾.

La problemática es amplia, por el alto grado de morbimortalidad de la diabetes mellitus y que hoy en día los medicamentos sintéticos tienen muchos efectos adversos por lo que se emplea un tratamiento procedente de fuentes naturales por su seguridad y su bajo costo, por ello la presente investigación se centra en evaluar el efecto de esta planta medicinal planteando la siguiente interrogante:

¿Presentará efecto hipoglucemiante en *Rattus rattus* var. *albinus* el extracto acuoso de *Gentianella nitida*?

Objetivo general

- ❖ Determinar el efecto del extracto acuoso de *Gentianella nitida* “Hercampuri” sobre los niveles de glucemia en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida.

Objetivos específicos

- ❖ Determinar la glucemia en el grupo control negativo durante el segundo y séptimo día de la inducción con aloxano.
- ❖ Determinar la glucemia en el grupo control positivo después de 48 horas y 7 días después de la inducción con aloxano.
- ❖ Determinar la glucemia en el grupo experimental de *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida y tratado con el extracto acuoso de *Gentianella nitida*.
- ❖ Comparar la glucemia entre el grupo control negativo, control positivo y grupo con hiperglicemia inducida y tratada con el extracto acuoso de *Gentianella nitida*.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES.

Salazar, año 2003, en Perú, en la Universidad Católica del Perú. Tuvo como objetivo comprobar la actividad farmacológica como hipoglicemiante de *Gentianella umbellata*, se utilizaron 24 ratones de cepa F-1 entre 41-45 g de peso, los que fueron separados al azar en tres grupos de 8 ratones cada uno. La diabetes fue inducida y administrada por vía intraperitoneal, mediante una dosis de 80 mg/kg de Streptozotocina, disuelta en una solución buffer citrato 0,01 M, pH = 4,5 y utilizada inmediatamente después de su preparación. La diabetes fue determinada cualitativamente por una prueba de glucosuria mediante tiras indicadoras, después la glicemia se cuantifica por análisis de la sangre extraída del plexo retroorbital del animal ⁽¹³⁾.

Como tratamiento se usaron extractos de CH₂CL₂ Y MeOH disueltos y resuspendidos en una solución de carboximetilcelulosa (CMC) al 0,4% y administrados oralmente mediante una sonda. Distribución de grupos: grupo I control CMC, grupo II extracto CH₂Cl₂ 120mg/kg, grupo III extracto MeOH, 100mg/kg. Como resultado se observó que el extracto de CH₂Cl₂ produce la máxima reducción de la glicemia a las 5 horas de la administración en un 24,2 % y aún mantiene su actividad a las 24 horas en un porcentaje menor (19,3 %). El extracto metanólico produce su máxima actividad a las 5 horas reduciendo la glicemia en 38,3 %, esta actividad a las 24 horas se reduce en 20,6 %, Pues esta relativa actividad hipoglicémica se justificaría por cuanto el extracto metanólico de *Gentianella umbellata* contiene xantonas de efecto hipoglicemiante ⁽¹³⁾.

Huamán et al, año 2015, en Perú, en la Universidad Nacional de Trujillo. Tuvo como

objetivo analizar el Efecto del consumo de capsulas de *Gentianella bicolor* sobre la tolerancia oral a la glucosa en adultos jóvenes, Utilizaron como diseño experimental a 28 voluntarios entre 18 y 25 años separados en 2 grupos. El grupo experimental consumió extracto acuoso seco de *Gentianella bicolor* en cápsulas; y el grupo control, gelatina dietética. Se realizó la prueba oral de tolerancia a la glucosa (PTOG): al inicio, a las 2 horas y 4 semanas. Los datos se analizaron mediante la prueba t de Student ($p < 0.05$)⁽¹⁴⁾.

Como resultado la marcha fitoquímica identificó flavonoides, taninos, saponinas, alcaloides, leucoantocianidina, compuestos fenólicos, xantofilas e iridoides. Grupo control al inicio, PTOG: basal 75.11 (mg/dl), 1 hora 91.67, 2 horas 86.53; a las 4 semanas, PTOG: basal 85.58, 1 hora 91.32, 2 horas 79.38; Grupo experimental al inicio, PTOG: basal 78.58, 1 hora 99.68, 2 horas 94.04; a las 4 semanas: PTOG: basal 84.23, 1 hora 92.91, 2 horas 80.76. Se llegó a la conclusión que las capsulas de *Gentianella bicolor* reduce los niveles de glucosa a las 2 horas, después de las 4 semanas de tratamiento⁽¹⁴⁾.

Bermúdez et al, año 2015, en Perú, en la Universidad Nacional de Trujillo. Tuvo como objetivo comparar el efecto hipoglucemiante de extractos obtenidos a partir de *Gentianella bicolor*, *Gentianella nitida* y *Gentianella chamuchui* en *Rattus rattus*, Se conformaron 05 grupos de experimentación de 07 animales cada uno; el grupo 01 estuvo conformado por ratas sanas y el resto de los grupos estuvo conformado por ratas con diabetes inducida con una inyección intraperitoneal de Estreptozotocina (STZ) (60 mg/kg)⁽¹⁵⁾.

Un grupo de ratas diabéticas fue tomado como control positivo y al resto de los grupos se le administró una dosis diaria de 500 mg/kg de peso del extracto acuoso

obtenido a partir de *Gentianella bicolor*, *Gentianella nitida* y *Gentianella chamuchui* respectivamente, durante 21 días. Se colectaron muestras de sangre por incisión en la cola de los animales de experimentación y se determinó los niveles de glucemia a las: 03, 06 y 24 horas después de la administración oral de los extractos acuosos de cada planta. Durante los primeros 13 días no se observó disminución estadísticamente significativa de las glucemias de los animales de experimentación después de la administración de los extractos de las plantas en ninguno de los grupos de experimentación ⁽¹⁵⁾.

A partir del día 14, se observó una disminución de la glucemia estadísticamente significativa, principalmente en el grupo al que se le administró el extracto acuoso obtenido a partir de *Gentianella bicolor* (de 435 mg/dL a 341.9 mg/dL de glucemia), a las 06 horas después de administrado el extracto. Se corroboró el efecto hipoglucemiante de las especies de la familia Gentianaceae empleadas en el estudio, observándose un efecto hipoglucemiante a largo plazo alrededor del 40% con la administración del extracto acuoso de *Gentianella bicolor* ⁽¹⁵⁾.

2.2. BASES TEÓRICAS

Generalidades de la hiperglucemia

La diabetes mellitus es un síndrome donde se altera el metabolismo de los carbohidratos, las grasas y las proteínas. Se caracteriza por la presencia de hiperglucemia crónica como resultado de un deterioro en la secreción de la insulina, en su acción o ambos. La hiperglucemia causa los siguientes síntomas: poliuria, polidipsia, pérdida de peso y polifagia, siendo los valores normales de la glucemia 80-130 mg/dl considerándose hiperglicemia <140mg/dl ^(16,17).

Cuando la diabetes se desarrolla, se caracteriza por hiperglucemia en ayunas y, en la

mayoría de pacientes con larga evolución de la enfermedad, por complicaciones microangiopáticas, en especial renales y oculares, así como macroangiopatía con afección de arterias coronarias, enfermedad vascular periférica y neuropatía. Estas complicaciones son causa importante de morbilidad, incapacidad y muerte ^(16,17).

La hiperglucemia se ha asociado a un aumento de la respuesta pro-inflamatoria, a una función alterada del sistema inmune, disfunción endotelial, estado pro-trombótico, daño neuronal asociado a isquemia cerebral y a un aumento del estrés oxidativo ⁽¹⁸⁾.

GENTIANELLA NITIDA

Nombres comunes

hircampuri, hilcampure, te amargo, te de chavín ⁽¹⁹⁾.

Nombre científico

Gentianella nitida (Griseb.) Fabris ⁽¹⁹⁾.

Descripción botánica

Es una planta oriunda del Perú, planta tradicional usada desde los tiempos del imperio incaico. *Gentianella nitida* (Griseb.) Fabris, es una planta herbácea tropical, es una hierba perenne, algo cespitosa de hasta 4 cm de alto. Hojas lineales o lineal lanceoladas, agudas en el ápice, de 1.5 - 2 cm de largo y 2 - 3 cm de ancho, muy lustrosas. Flores solitarias cortamente pedunculadas, erectas de color rosado a rojo. Fruto cápsula con numerosas semillas ^(19,20).

Hábitat

Planta oriunda del Perú. Crece en la región alto andina, en las punas, de 3.500 a 4.300 m.s.n.m., en Puno, Cusco, Cerro de Pasco, Huánuco, Junín, Ayacucho, Áncash, Cajamarca, en las regiones de la libertad. La familia Gentianaceae es

reconocida en el Perú por presentar alrededor de 15 géneros y aproximadamente de 170 especies. Las especies endémicas ocupan principalmente las regiones de la puna húmeda y seca, paramo y bosque muy húmedo montano, entre los 1000 y 5100 m de altitud ⁽²¹⁾.

Taxonomía

El taxón de esta planta tiene el siguiente ordenamiento ⁽²¹⁾:

División : Angiospernas

Clase : Dicotiledoneas

Orden : *Gentianales*

Familia : *Gentianaceae*

Genero : *Gentianella*

Especie : *Gentianella nitida (Gilg) Fabris.*

Componentes Activos

En *Gentianella nitida* se han identificado 12 metabolitos por HPLC-UV, entre ellos: secologanosida, amaroswerina, amarogentina (secoiridoides), isorientina (c- glicosil flavona), mangiferina, demetilbellidifolina 8-O-glucosido, norswertianina 1-Oglucósido, swertianina 1-O-primeverosido, swertianina 8-O-glucósido, norswertianina, demetilbellidifolina, y swertianina (xantona en forma libre y en forma de glicósidos) ⁽²⁰⁾.

Actividad Farmacológica

El extracto acuoso de la planta entera ha sido usado en la medicina tradicional peruana como un remedio para la hepatitis, para el tratamiento de la obesidad y como un colagogo. *Gentianella nitida* es una hierba que tradicionalmente ha sido utilizada para regular el metabolismo ^(19,21).

Se reportan propiedades: hepatoprotectora, desintoxicante y depurativa, de acción hipoglucemiante (antidiabética) y diurética. Es usado en el tratamiento de afecciones hepáticas, vesiculares y pancreáticas, como colerético, colagogo y digestivo, y para prevenir la formación de los cálculos biliares (en infusión). Es usado para regular la presión sanguínea, regular la circulación, reducir el peso corporal y el colesterol, actuando como hipocolesterolémico y contra la obesidad ^(19,21).

Efecto hipoglucemiante:

La familia Gentianaceae presenta fitoconstituyentes como flavonoides, peptinas, saponinas, triterpenos a los que se les atribuye el efecto hipoglucemiante ⁽¹⁰⁾.

La hiperglicemia promueve la autooxidación de la glucosa para formar radicales libres, *Gentianella nitida* posee metabolitos como flavonoides y xantonas que muestran una gran capacidad antioxidante previniendo el radical hidroxilo y los radicales lipídicos ⁽²²⁾.

- **Flavonoides**

Son un tipo de compuestos fenólicos naturales que se encuentra en la planta, estos compuestos tienen una acción hipoglucemiante. Poseen una gran capacidad de captar radicales libres causantes del estrés oxidativo ^(23,24).

- **Xantonas**

Estos pigmentos de origen fenólico posee numerosas propiedades antioxidantes las más potentes que se encuentran en la naturaleza, por ello cumplen un papel importante en la protección frente a fenómenos oxidativos. Bellidifolina es un potente agente hipoglucemiante ^(25,26).

III. HIPÓTESIS

H1: El extracto acuoso de *Gentianella nitida* (Hercampuri) tendrá efecto sobre los niveles de glucemia en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida.

H0: El extracto acuoso de *Gentianella nitida* (Hercampuri) no tendrá efecto sobre los niveles de glucemia en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida.

IV. METODOLOGÍA

4.1. Diseño de la investigación

El trabajo de investigación fue de tipo experimental, de enfoque cuantitativo y corte longitudinal.

4.2. Población y muestra

Población vegetal

La familia Gentianella crece en la región alto andina, en las punas, de 3.500 a 4.300 m.s.n.m., en puno, cusco, cerro de Pasco, Huánuco, Junín, Ayacucho, Áncash, Cajamarca, en las regiones de la libertad. La familia gentianaceae es reconocida en el Perú por presentar alrededor de 15 géneros y aproximadamente de 170 especies.

Gentianella nitida “Hercampuri, fue adquirida en las alturas de Junín “Pampas de Junín” a 3,997 metros sobre el nivel del mar. Y fue examinada e identificada en el herbario HUT. De la Universidad Nacional de Trujillo (Anexo 1).

Muestra vegetal

La *Gentianella nitida* “Hercampuri” toda la planta fue adquirida a través de un poblador de las alturas de Junín.

Criterios de inclusión

- Planta sana, libre de microorganismos.
- Planta no maltratada, completas para ser trabajadas.
- Plantas libres de impurezas, limpias.

Criterios de exclusión

- Planta infestada, llena de microorganismos
- Planta lacerada, que hacen menos su acción terapéutica.
- Plantas contaminada con impurezas que hacen que no sean aptas para el consumo o actividad experimental.

Población biológica

Se utilizaron 18 especímenes *Rattus rattus* var. *albinus* procedentes del Bioterio de la Universidad Cayetano Heredia, con un peso promedio de 250g, machos. Todos animales permanecieron a temperatura controlada (22 ± 2 °C), humedad relativa ($60 \pm 10\%$) con libre acceso a la comida (Anexo 2). Fueron distribuidos en tres grupos:

Grupo N° 1 (Control negativo): Conformado por 6 especímenes a las cuales solo se le administro alimento y líquidos Ad libitum.

Grupo N° 2 (Control positivo): Conformado por 6 especímenes a las cuales se les indujo hiperglicemia con aloxano 100mg/kg ip. mas alimento y liquido Ad libitum.

Grupo N° 3 (Experimental): Conformado por 6 especímenes a las cuales se les indujo hiperglicemia con aloxano y después de 48 horas se le administro el extracto de *Gentianella nitida* a concentraciones a 700mg/kg mediante una sonda orogástrica diseñada para *Rattus rattus* var. *albinus*, por 7 días además de alimento y líquidos Ad libitum.

Criterios de inclusión

- Especímenes adquiridos de lugares fidedignos.
- Especímenes sanos, libres de cualquier enfermedad.
- Especímenes de un peso apropiado para ser trabajados en el laboratorio.

Criterios de exclusión

- Especímenes adquiridos de cualquier lugar.
- Especímenes contaminados, enfermos, no aptos para trabajos experimentales.
- Especímenes no evaluados para trabajos de laboratorio.

4.3. Definición y operacionalización de variables e indicadores.

Variables	Definición conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Extracto de <i>Gentianella nitida</i> (Variable Independiente)	Concentración de principios activos, contenidos en un volumen de agua.	Se utilizó una concentración del extracto acuoso.	Control negativo: <i>Gentianella nitida</i> 0mg/kg de peso Aloxano 0mg/kg de peso Control positivo: <i>Gentianella nitida</i> 0mg/kg Aloxano 100mg/kg de peso Control experimental: <i>Gentianella nitida</i> 700mg/kg de peso aloxano 100mg/kg de peso	Cualitativa nominal
Glucemia (Variable dependiente)	Medida de la concentración de glucosa en el plasma sanguíneo.	Se realizó mediante la medición de los niveles de glucemia	mg/dl	Cuantitativa de razón

4.4. Técnicas e Instrumentos

Condiciones de secado del material vegetal

El material vegetal (Planta completa) fue secado a la sombra y en estufa con temperatura controlada de 40°C con recirculación de aire. Para el secado en la estufa, la droga se colocó esparcida directamente en bandejas esmaltadas cubiertas con papel Kraft y fueron removidas cada cierto tiempo. El punto exacto del secado se determinó según la friabilidad y fractura de las partes vegetales. Las plantas secadas finalmente se trituraron y pasaron por un tamiz con poros de 0,2 mm⁽¹⁰⁾.

Preparación del extracto

Todo el material vegetal recolectado, secado y triturado, de forma independiente fue colocado en un vaso de precipitación. Se mezcló 1kg de material vegetal con 3 litros de agua destilada (proporción 1:3) y se dejó reposar por 24 horas. Al día siguiente se calentó a 50-60 °C durante 15 minutos y se filtró. A continuación se añadió más agua destilada al material vegetal en la misma proporción del día anterior, se calentó por 15 minutos 50-60 °C y se filtró, repitiéndose el proceso una vez más⁽¹⁰⁾.

Proceso de aclimatación

Después de adquirir los especímenes se realizó la aclimatación que fueron 5 días, se colocaron 3 jaulas en grupo de 6 especímenes bajo las mismas condiciones ambientales (temperatura ambiental 22.5 ± 2.5 °C) se administró a cada espécimen ratonina y agua ad libitum.

Inducción de hiperglicemia con Aloxano

Después de los 5 días de aclimatación, se procedió a medir la glucemia basal con ayuno previo de 12 horas, luego se indujo hiperglicemia en *Rattus rattus* var. *albinus* mediante la administración de Aloxano monohidrato (100mg/kg ip), disuelto

en buffer citrato, transcurridas las 48 horas se determinó la glicemia con ayuno previo ⁽²⁴⁾.

Administración del extracto acuoso de *Gentianella nitida*

Después de la inducción con aloxano, se procedió a la administración del extracto acuoso de *Gentianella nitida* a una dosis de 700mg/kg con una sonda orogástrica, previamente a una prueba piloto, por 7 días, luego se midió la glucemia en ayunas.

Materiales generales

Aloxano monohidratado que se utilizó en la experimentación.

El equipo para medir los niveles de glucosa en sangre fue un glucómetro marca ACCU-CHEK® Active de Roche (Alemania), que emplea tiras reactivas ACCU-CHEK® específicas para dicho glucómetro.

4.5. Plan de Análisis

Para los análisis del trabajo de investigación los resultados se sometieron a la prueba CHAPIRO – WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio, para la comparación de los valores de glucemia entre los grupos control negativo, control positivo (inducción a hiperglicemia) y grupo experimental con hiperglicemia tratado con el extracto acuoso de *Gentianella nitida*, al final de la investigación se utilizó la prueba T - STUDENT y prueba ANOVA con un índice de confianza del 95% y un error de 5%.

4.6. Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación diseño	Variables	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto de extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i> “Hercampuri” sobre los niveles de glucemia en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con hiperglucemia inducida.	¿Presentará efecto hipoglucemia-nte en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> el extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i> ?	<p>Objetivo general</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar el efecto del extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i> sobre los niveles de glucemia en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con hiperglicemia inducida. <p>Objetivos específicos</p> <ul style="list-style-type: none"> Determinar la glucemia en el grupo control negativo durante el segundo y séptimo día de la inducción con aloxano. Determinar la glucemia en el grupo control positivo después de 48 horas y 7 días después de la inducción con aloxano Determinar la glucemia en el grupo experimental de <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con hiperglucemia inducida y tratado con el extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i> Comparar la glucemia entre el grupo control negativo, control positivo y grupo con hiperglicemia inducida y tratada con el extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i> 	<p>Hipótesis alternativa El extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i> tendrá efecto sobre los niveles de glucemia en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con hiperglucemia inducida</p> <p>Hipótesis nula: El extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i> no tendrá efecto sobre los niveles de glucemia en <i>Rattus rattus</i> var. <i>albinus</i> con hiperglucemia inducida</p>	<p>El trabajo de investigación fue de tipo experimental, enfoque cuantitativo y corte longitudinal.</p> <p>Diseño:</p> <ul style="list-style-type: none"> Control negativo: conformado por 6 especímenes, se les administro alimento y líquido Ad libitum. Control positivo: conformado por 6 especímenes a las cuales se les indujo hiperglicemia con aloxano 100mg/kg ip. Mas alimento y liquido Ad libitum. Grupo experimental: Conformado por 6 especímenes a las cuales se les indujo hiperglicemia con aloxano y después de 48 horas se le administro el extracto de <i>Gentianella nitida</i> 700mg/kg vía oral por 7 días además de alimento y líquidos Ad libitum. 	<p>Variable Independiente</p> <p>extracto de <i>Gentianella nitida</i></p> <p>Variable dependiente</p> <p>glucemia</p>	<p>Se utilizó una concentración del extracto acuoso de <i>Gentianella nitida</i></p> <p>Se midió los niveles de glucemia.</p>	<p>Control negativo: <i>Gentianella nitida</i> 0mg/kg de peso Aloxano 0mg/kg de peso</p> <p>Control positivo: <i>Gentianella nitida</i> 0mg/kg Aloxano 100mg/kg de peso</p> <p>Control experimental: <i>Gentianella nitida</i> 700mg/kg de peso aloxano 100mg/kg de peso variable cuantitativa nominal</p> <p>mg/dl variable cuantitativa de razón</p>	<p>Para los análisis de investigación los resultados se sometieron a la prueba T - STUDENT y prueba ANOVA a un 95% de confianza y un error de 5%.</p>

4.7 Principios Éticos

El manejo de los animales de experimentación se realizó siguiendo la guía de la INS:

- Se adquirió la certificación de sanidad, para constatar que los especímenes no presentan ninguna enfermedad que puedan interferir en los resultados de la experimentación.
- Se ubicó en un Bioterio apto para los animales de experimentación.
- Se trabajó con las normas de seguridad y protección personal, que brindo buenas condiciones de mantenimiento y salud a los especímenes.
- Se brindó respeto, afecto y gratitud, reconociendo que son seres vivos y que gracias a ellos la ciencia médica puede ir avanzando con los trabajos de experimentación ⁽²⁷⁾.

V. RESULTADOS

5.1. Resultados

Tabla 1. Determinación de la glucemia en el grupo control negativo durante el segundo y séptimo día de la inducción con aloxano.

Grupo control negativo	Glucemia		Significancia (P)
	48 horas	7mo día	
CN1.1	95 mg/dl	92 mg/dl	0.244
CN1.2	83 mg/dl	88 mg/dl	
CN1.3	89 mg/dl	90 mg/dl	
CN1.4	93 mg/dl	81 mg/dl	
CN1.5	85 mg/dl	86 mg/dl	
CN1.6	85 mg/dl	89 mg/dl	
Promedio	88.33	87.67	
Des. Estándar	4.56	3.83	

Fuente: Paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación.

Tabla 2. Determinación de glucemia en el grupo control positivo después de 48 horas y 7 días después de la inducción con aloxano.

Grupo control positivo (Tratado con aloxano)	Glucemia		Significancia (P)
	48 horas Post inducción	7mo día Post inducción	
CP1.1	180 mg/dl	178 mg/dl	0.250
CP1.2	183 mg/dl	177 mg/dl	
CP1.3	187 mg/dl	188 mg/dl	
CP1.4	181 mg/dl	179 mg/dl	
CP1.5	189 mg/dl	189 mg/dl	
CP1.6	184 mg/dl	183 mg/dl	
Promedio	184.00	182.33	
Des. Estándar	3.46	5.20	

Fuente: Paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación.

Tabla 3. Determinación de la glucemia en el grupo experimental de *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglucemia inducida y tratado con el extracto acuoso de *Gentianella nitida*.

Grupo experimental (Tratado con <i>Gentianella nitida</i>)	Glucemia		Significancia (P)
	48 horas	7mo día	
GE1.1	198 mg/dl	182 mg/dl	0.004**
GE1.2	193 mg/dl	179 mg/dl	
GE1.3	203 mg/dl	186 mg/dl	
GE1.4	199 mg/dl	178 mg/dl	
GE1.5	201 mg/dl	189 mg/dl	
GE1.6	196 mg/dl	180 mg/dl	
Promedio	198.33	182.33	
Des. Estándar	3.55	4.32	

Fuente: Paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación.

** P (<0.05), prueba T student

Tabla 4. Comparación de la glucemia entre el grupo control negativo, control positivo y grupo con hiperglicemia inducida y tratada con el extracto acuoso de *Gentianella nitida*.

Comparación de grupos (7mo día)	Prueba ANOVA (F)	Significancia (P)
Control positivo vs control negativo vs grupo tratado con <i>Gentianella nitida</i>	562.529	0.000

5.2. Análisis de resultados

Hoy en día las plantas medicinales están siendo ampliamente usadas para tratar diferentes patologías esto porque son más seguras y económicas, por ellos se necesita realizar diferentes estudios para evaluar la efectividad de estas plantas en el tratamiento de enfermedades. El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Gentianella nitida* sobre los niveles de glucemia en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida.

En los resultados en la tabla 1, se determinó la glucemia en el grupo negativo a las 48 horas, donde la glucemia más alta corresponde al espécimen N° 1 y la menor al espécimen N°2. En el 7mo día la glucemia más alta corresponde al espécimen N° 1 y la menor al espécimen N° 3, demostrando que la glucemia no ha aumentado, ya que a este grupo solo se le administró alimento y líquido Ad libitum. La significancia fue de 0.244, teniendo en cuenta que para el presente trabajo de investigación el valor alfa establecido es de 0.05 en todos los casos, la glicemia antes y después presentan un P- valor mayor que 0.05 que no existe diferencia significativa entre los valores antes y después en este grupo.

En la tabla 2, se determinó la glucemia en el grupo positivo a las 48 horas inducido con aloxano, en diferentes estudios se utiliza aloxano para inducir la diabetes experimental donde el aloxano se va absorber y acumular en las células beta del páncreas causando un efecto dañino a las células beta que se le atribuye a la formación de radicales libres tóxicos que inducen la ruptura del DNA y de esa manera ocasiona una deficiencia de insulina y un aumento de glucosa conocido como hiperglicemia ⁽²⁴⁾.

En la tabla 3, se demuestra el efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de *Gentianella nitida*, este efecto sería atribuible a los diferentes metabolitos que posee como flavonoides y xantonas y otros que han sido identificados, y que tienen una gran capacidad antioxidante, esto hace que pueda neutralizar la acción oxidante de los radicales libres causado por el aloxano ^(22, 28).

De acuerdo a antecedentes encontrados en un estudio se determinó el efecto hipoglucemiante de extractos obtenidos a partir de *Gentianella bicolor* (Wedd.), *Gentianella nitida* y *Gentianella chamuchui* en *Rattus rattus* en el que se logró demostrar un efecto hipoglucemiante de las especies de la familia Gentianaceae ⁽¹⁵⁾.

En la tabla 4 la prueba anova compara los 3 grupos donde muestra un nivel de significancia de 0.000, es decir el valor p es menor que el alfa (0.05) por lo que rechaza H0 y se acepta H1, es decir existe diferencia significativa en los resultados obtenidos entre los grupos de experimentación. Demostrando que *Gentianella nitida* si presenta un efecto hipoglucemiante.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

6.1. Conclusiones

- El extracto acuoso de *Gentianella nitida* “hercampuri” a una dosis de 700 mg/Kg de peso, tiene un efecto hipoglucemiante estadísticamente significativo en *Rattus rattus* var. *albinus* inducidos con aloxano.
- El grupo control negativo después de las 48 horas y de los 7 días de la inducción con aloxano, no demostró aumento de la glucemia debido a que este grupo no se le administro nada, por lo cual no hay efecto.
- En el grupo control positivo después de la inducción con aloxano demostró una elevación de glucemia, debido a la acción diabetogénica del aloxano.
- El grupo control experimental a las 48 horas y a los 7 días de tratamiento con el extracto de *Gentianella nitida*, demostró una disminución de glucemia, esto debido a los diferentes metabolitos como flavonoides, xantonas y otros que poseen efecto hipoglucemiante.
- Se realizó la comparación de grupos utilizando la prueba Anova demostrando una diferencia significativa en los resultados obtenidos.

6.2. Recomendaciones

- Administrar el extracto acuoso de *Gentianella nitida* a mas días de tratamiento para tener mejores resultados en la disminución de glucemia en *Rattus rattus* var. *Albinus*.
- Realizar un estudio histopatológico del páncreas para observar la lesión de las células beta.
- Realizar la identificación de los metabolitos presentes en el extracto acuoso de *Gentianella nitida*, para ver con exactitud cuál es el responsable del efecto hipoglucemiante.
- Se recomienda el consumo de *Gentianella nitida* para el control de glucosa en sangre. Sin embargo sería importante poder comprobarlo en personas diabéticas.

VI. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Torres N, Pavan M, Zapata A, Martínez J. Plantas medicinales de Panamá 2: Etnobotánica de la Reserva Forestal La Tronosa, Provincia de Los Santos. Revista Científicas Universidad de Chile. [Internet]. 2017. [Citado 30 Junio 2018]; 16 (4): 362. Disponible en: <http://www.revistaidea.usach.cl/ojs/index.php/blacpma/article/view/3078/2786>
2. Vega A. Remedios naturales: las 100 mejores plantas medicinales para tu salud, Ediciones i, 2013. ProQuest Ebook. [Citado 30 Junio 2018]. Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=519024>
3. Marín G, Max F, Ríos F, Aranda J, Villacres J. Actividad inmunoestimulante del extracto acuoso liofilizado de la planta entera de *Physalis angulate L.* en ratas albinas cepa Holtman. Revista Peruana de Medicina Integrativa. [Internet]. 2017. [Citado 30 Junio 2018]; 2(1):38-39. Disponible en: <http://rpmi.pe/ojs/index.php/RPMI/article/view/43/42>
4. Gómez E. Efecto Antibacteriano In Vitro del Extracto Alcohólico de *Schinus Molle* (Molle) sobre *Streptococcus Mutans* ATCC 25175. [Tesis]. Piura. Universidad cesar vallejo. Facultad de estomatología; 2017. [Citado 30 Junio 2018]. Disponible en: http://181.224.246.201/bitstream/handle/UCV/11048/gomez_ve.pdf?sequence=1&isAllowed=y
5. Cañigüeral, S, Dellacassa E, Bandoni A. Plantas Medicinales y Fitoterapia: ¿Indicadores de Dependencia o Factores de Desarrollo. [Online]. 2014. [Citado 27 Mayo 2017]. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Salvador_Canigüeral/publication/233967128_Plantas_Medicinales_y_FitoterapiaIndicadores_d

e_Dependencia_o_Factores_de Desarrallo/links/02bfe50d791c40f415000000.pdf6.

Who. Net. [Internet]. Organización mundial de la salud. Diabetes. [Citado 08 Abril 2016]. 2011. Disponible en: <http://www.who.int/es/news-room/factsheets/detail/diabetes>

7. Atlas De La Diabetes De La Fid. 6ª edición. [Internet]. Federación Internacional de Diabetes. [Citado 08 Abril 2017]. 2013. Disponible en: http://www.fundaciondiabetes.org/upload/publicaciones_ficheros/61/www_25610_Diabetes_Atlas_6th_Ed_SP_int_ok_0914.pdf

8. González D. Diabetes Mellitus: el reto a vencer. [Internet]. México: Editorial Alfil, S. A. de C. V., 2014. [Citado 07 de Abril del 2017]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=10903124&p00=Diabetes+mellitus%3A+el+reto+a+vencer.+M%C3%A9xico>

9. Herrera A. Diabetes Mellitus. [Internet]. México: Editorial Alfil, S. A. de C. V., 2011. [Citado 07 Abril 2017]. Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/detail.action?docID=10637035&p00=diabetes+mellitus>.

10. Bermúdez L, Cuéllar A, Licham M, Huamán J. Efecto hipoglucemiante de *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle (Corpus Huay) en Sprague Dowley. *Rev Cubana Plant Med.* [Internet]. 2016. [Citado 01 Junio 2017]; 21(1): 31-33. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962016000100004&lng=es

11. Américo L, Fritz P, Feliz L, Milla H, Bell C, Castro N, Palomino R., Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto Hipoglucemiante y determinación del Cromo como factor de tolerancia a la glucosa. [Internet]. *Revista Ciencia e Investigación.* [Internet]. 2002 [Citado 01 Junio

2017]; 1(1):1. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3508/4437>

12. Bermúdez L, Huamán J. Evaluación del efecto hipoglucemiante de *Gentianella bicolor* (Corpus huay). Revista Ciencia y tecnología. [Internet].2015. [Citado 08 Abril 2017]; 11(2):94-96. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/PGM/article/view/997/928>

13. Salazar J. Contribución al Estudio Químico y Farmacológico de la *Gentianella umbellata* (G. Don) Fabris. [Tesis]. Lima. Universidad Católica del Perú; 2003[Citado 30 Junio 2018]. Disponible en: http://tesis.pucp.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/123456789/549/Salazar_Juan_Contribucion_Al_Estudio.pdf?sequence=1

14. Huamán J, Torres K, García J, Lini B, Méndez E, Mariños A, Quispe C, Terrones G, Morera C, Livaque J, Reyes E. Efecto del consumo de *Gentianella bicolor* o “Corpus Huay” sobre la tolerancia oral a la glucosa y el perfil lipídico en adultos jóvenes. Revista médica de Trujillo. [Online]. 2015. [Citado Junio del 2017]; 11(3):4-12. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/RMT/article/view/985/921>

15. Bermúdez L., Huamán J. Evaluación del efecto hipoglucemiante de *Gentianella bicolor* (Corpus huay), *Gentianella nitida* (Hercampuri) y *Gentianella chamuchui* (Genciana) en *Rattus rattus*. Revista ciencia y tecnología [Internet]. 2015. [Citado 10 Agosto 2017]. 93-103. Disponible en: <http://revistas.unitru.edu.pe/index.php/PGM/article/download/997/928>

16. Gordillo G, Negrón L, Zúñiga T, Flores E, Moreyra R, Fuertes C, Guerra G, Apestequia A, Quintana A. Efecto Hipoglicemiante del Extracto Acuoso de las Hojas

- de *Smallanthus sonchifolius* (Yacón) En Pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2. Revista Ciencia y tecnología [Internet]. 2012. [Citado 30 Junio 2018]. 15(1): 42-47. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/farma/article/view/3193/2664>
17. Gonzales J., Dávila J. Diabetes Mellitus. [Internet]. 1era ed. México. Alfil. 2013. [Actualizado Sep 2013, Citado 30 Jun 2018]. Disponible en: <http://cvoed.imss.gob.mx/COED/home/normativos/DPM/archivos/coleccionmedicinadeexcelencia/18%20Diabetes%20mellitus-Actualizaciones-Interiores.pdf>
18. Pasquel F, Umpierrez G. Manejo de la Hiperglucemia en el Paciente Hospitalizado. Revista An MED. [Internet]. 2010. [Citado 30 Junio 2018]. 70: 275-283. Disponible en: http://medicinabuenosaires.com/revistas/vol7010/3/v70_n3_p275_283.pdf
19. Hercampuri. [Internet]. [Citado 30 de Mayo del 2017]. Disponible en: http://www.ins.gob.pe/repositorioaps/0/7/jer/censi_plant_indi/Hercampuri_Vademecum.pdf
20. Carbonel K. Efecto hepatoprotector del extracto acuoso de *Gentianella nitida* en un modelo experimental inducido por paracetamol [Tesis]. Lima. Universidad Mayor de San Marcos, 2017. [Citado 30 Junio 2018]. Disponible en: http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/6445/Carbonel_vk.pdf?sequence=2
21. Sánchez Z. Hercampuri *Gentianella alborosea*. Natura Medicatrix: Revista Méd. Para el estudio y difusión de las medicinas alternativas [Internet]. 1999. [Citado 30 Mayo del 2017]; págs. 44-45. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4986107>

22. Bajaj S, Khan A. antioxidantes y diabetes. Artículo Indian J Endocrinol Metab. [Internet]. 2012. [Citado 30 de Jun 2018]. 16:267. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3603044/>
23. Chaparro D C, Maldonado M E, Franco M C, Urango L A. Características nutricionales y antioxidantes de la fruta curuba larga (*pasiflora mollissima* Bailey). Revista perspectivas en nutrición humana. [Internet]. 2014. [Citado 30 Jun 2018]. 16(2):203-205. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-41082014000200007
24. Herrera O, Chinchay R, Palomino E, Arango E, Arroyo J. efecto hipoglucemiante del extracto etanolico de *geranium ruizii* Hieron. (*pasuchaca*) en la hiperglucemia inducida por aloano en ratas. Revista An Fac med. [Internet]. 2015. [Citado 30 Jun 2018]. 76(2):118-119. Disponible en: <http://revistasinvestigacion.unmsm.edu.pe/index.php/anales/article/view/11135>
25. Díaz M. Obtención de polifenoles en endemismos canarios. Artículo universidad de la laguna. [Internet]. 2016. [Citado 30 Jun 2018]. 1 (1):23-24. Disponible en: <https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/2592/Obtencion%20de%20polifenoles%20en%20endemismos%20canarios.pdf?sequence=1>
26. Lock O, alvarez C, Callo N, Jurupe H. Xantonas y actividad hipoglucemiante de *gentianella nítida* y *G. tristicha*. Artículo Boletín de la Sociedad Química del Perú. [Internet]. 2014. [Citado 30 Jun 2018]. Pág. 195. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/262876340_Xantonas_y_actividad_hipoglicemiante_de_Gentianella_nitida_y_G_tristicha
27. Fuentes F, Mendoza R. Instituto Nacional de Salud. Guía de manejo y cuidado de animales de laboratorio: ratón. [Internet]. Lima. 2008. [Citado 15 de Julio 2018].

Disponible en: http://www.ins.gob.pe/insvirtual/images/otrpubs/pdf/guia_animales_raton.pdf

28. Bermúdez L. Evaluación Fitoquímica Y Comparación Del Efecto Hipoglicemiante De Extractos Acuosa de *Gentianella bicolor* (Wedd.) Fabris ex J.S. Pringle, *Gentianella nitida*, *Gentianella chamuchui* y *Smallanthus sonchifolius* en *Rattus rattus* [Tesis]. Trujillo. Universidad Nacional de Trujillo. Facultad Ciencias Biomédicas .2015 [Citado 30 Junio 2018]. Disponible en: <http://dspace.unitru.edu.pe/bitstream/handle/UNITRU/1033/Ludisleydis%20Bermudez%20Diaz%20-%20Cs.%20Biomedicas.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

ANEXOS

Anexo 01. Identificación de la planta *Gentianella nitida*

DESGLOSABLE
Apellidos y Nombres: Núñez Berrillo Juliana elisa DNI 44462365
Objeto de la Solicitud: (Indicar en forma clara lo que solicita y detallar documentos que adjunta)
solicito determinación taxonomica de una planta
Familia: GENTIANACEAE
N.C.: Gentianella nitida (Griseb.) Fabris
N° Procedimiento del TUPA: 142
N° Recibo: 79-150-1
UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO
FACULTAD U OFICINA Herbario HUT
FECHA 09/09/2016 HORA: 12:45 PM
RECEPCIONISTA: Eric F. Padilla R.
AUTOMATICO S.A. (+) Padilla R.
PLAZO ATENCIÓN (Según TUPA):
REGISTRO _____ FIRMA: [Firma]
DISTRIBUCIÓN GRATUITA

Anexo 02. Certificación de los especímenes *Rattus rattus* var. *albinus*

**UNIVERSIDAD PERUANA
CAYETANO HEREDIA**
Bioterio - Vicerrectorado de Investigación

CERTIFICADO

San Martín de Porres, 21 de octubre de 2016

Mediante la presente se certifica que las 18 ratas de la cepa albina Sprague Dawley, machos, de 3 meses de edad, adquiridas el 21 de octubre de 2016 por la Srta. Juliana Elisa Núñez Berrillo, están en perfecto estado sanitario y fisiológico, para ser utilizada en cualquier protocolo Biomédico.

Atentamente:


Dr. CHRISTIAN PIZARRO ALVAREZ
Jefe de Bioterio
LEO - UPECB
C.M.V. 0000

Anexo 03. Prueba de CHAPIRO – WILKS para determinar la normalidad de los grupos de estudio.

PRUEBAS DE NORMALIDAD GRUPO CONTROL NEGATIVO

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
GLICEMIA BASAL C.N.	.254	6	.200(*)	.907	6	.415
GLICEMIA FINAL C.N.	.192	6	.200(*)	.918	6	.489

* Este es un límite inferior de la significación verdadera.

Corrección de la significación de Lilliefors

PRUEBAS DE NORMALIDAD GRUPO CONTROL POSITIVO

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
GLICEMIA BASAL C.P	.217	6	.200(*)	.923	6	.530
GLICEMIA FINAL C.P	.203	6	.200(*)	.940	6	.661

* Este es un límite inferior de la significación verdadera

Corrección de la significación de Lilliefors

PRUEBAS DE NORMALIDAD GRUPO EXPERIMENTAL

	Kolmogorov-Smirnov(a)			Shapiro-Wilk		
	Estadístico	gl	Sig.	Estadístico	gl	Sig.
GLICEMIA BASAL EXPERIMENTAL	.176	6	.200(*)	.955	6	.783
GLICEMIA FINAL EXPERIMENTAL	.197	6	.200(*)	.962	6	.832

*Este es un límite inferior de la significación verdadera.

Corrección de la significación de Lilliefors

Fuente: gráfico obtenido aplicando el paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación

Interpretación:

Teniendo en cuenta el número de muestra utilizado en la investigación la prueba que aplica para determinar la normalidad fue la de CHAPIRO – WILKS ($n < 30$). En la tabla observamos que la significancia (P-valor) para el grupo GLICEMIA BASAL CONTROL NEGATIVO fue de 0.415; para el grupo GLICEMIA FINAL CONTROL NEGATIVO la significancia fue de 0.489; para el grupo GLICEMIA

BASAL CONTROL POSITIVO la significancia fue de 0.530; para el grupo GLICEMIA FINAL CONTROL POSITIVO la significancia fue de 0.661 y para el GRUPO EXPERIMENTAL la GLICEMIA BASAL 0.783 tuvo una significancia de y la GLICEMIA FINAL una significancia de 0.832; teniendo en cuenta que para el presente trabajo de investigación el valor alfa establecido es de 0.05 en TODOS casos la glicemia antes y después presentan un P- valor mayor que 0.05 por lo que se concluye que los datos provienen de una distribución normal.

Anexo 04. Datos válidos según criterio de normalidad

	ESPÉCIMEN	GLICEMIA					
		Válidos		Perdidos		Total	
		N	Porcentaje	N	Porcentaje	N	Porcentaje
ANTES	CONTROL N.	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	CONTROL P.	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	EXPERIMENTAL	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
DESPUÉS	CONTROL N.	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	CONTROL P.	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%
	EXPERIMENTAL	6	100.0%	0	.0%	6	100.0%

Fuente: gráfico obtenido aplicando el paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación

Interpretación

Se puede observar que el 100% de los datos obtenidos cumplen el supuesto de normalidad, por lo que no se observan datos de glicemia perdidos.

Anexo 05. Determinación de la significancia utilizando prueba T – STUDENT de muestras relacionadas para los grupos control positivo y experimental

		Media	N	Desviación típ.	Error típ. de la media
Par 1	GLICEMIA POST ALOXANO C.P	184.00	6	5.899	2.408
	GLICEMIA FINAL C.P	182.33	6	5.007	2.044

Prueba de muestras relacionadas

		Diferencias relacionadas					Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típ.	Error típ. de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Error típ. de la media
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1	GLICEMIA POST ALOXANO C.P - GLICEMIA FINAL C.P	1.667	3.141	1.282	-1.630	4.963	.250

Fuente: gráfico obtenido aplicando el paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación

Interpretación

Como se observa en la tabla la significancia para el Grupo Control Positivo antes y después de la administración de *Gentianella nitida* al grupo experimental fue de 0.25 que es mayor al alfa establecido de 0.05 por lo que se puede decir que NO existe diferencia significativa entre los valores antes y después en este grupo, además observamos el valor $T=1.300 > 1$ con lo que nos indica que al ser un valor positivo existe una relación favorable, pero NO SIGNIFICATIVA

Anexo 6. Prueba T-STUDENT para determinar la significancia entre el grupo experimental antes y después de la administración de *Gentianella nitida*.

		Media	N	Desviación típica	Error típica de la media
Par 1	GLICEMIA POST ALOXANO EXPERIMENTAL	198.33	6	7.554	3.084
	GLICEMIA FINAL EXPERIMENTAL	182.33	6	6.713	2.741

Prueba de muestras relacionadas

		Diferencias relacionadas					Sig. (bilateral)
		Media	Desviación típico	Error típico de la media	95% Intervalo de confianza para la diferencia		Error típico de la media
		Inferior	Superior	Inferior	Superior	Inferior	Superior
Par 1	GLICEMIA POST ALOXANO EXPERIMENTAL GLICEMIA FINAL EXPERIMENTAL	16.000	7.899	3.225	7.710	24.290	.004

Fuente: gráfico obtenido aplicando el paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación

Interpretación:

Como se observa en la tabla la significancia para el Grupo Experimental antes y después de la administración de *Gentianella nitida* fue de 0.004 que es inferior al alfa establecido de 0.05 por lo que se puede decir que existe diferencia significativa entre los valores antes y después en este grupo, además observamos el valor $T=4.961 > 1$ con lo que nos indica que dicha significancia sería a favor de H1 es decir la significancia es positiva.

Anexo 07. Prueba de homogeneidad de varianzas entre los tres grupos estudiados.

HOMOGENEIDAD DE VARIANZAS UTILIZANDO ESTADÍSTICO DE LEVENE

	Estadístico de Levene	gl1	gl2	Sig.
FINAL	.265	2	15	.771
INICIAL	.220	2	15	.805

Fuente: gráfico obtenido aplicando el paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación.

Interpretación:

Como se observa el nivel de significancia para la Homogeneidad de varianzas ENTRE LOS TRES GRUPOS es 0.771 y 0.805 ambos valores son mayores que el alfa de 0.05 NO HAY VARIACIONES EN LAS VARIANZAS (SON HOMOGENEAS).

Anexo 08. Prueba ANOVA para los tres grupos de estudio

		Suma de cuadrados	gl	Media cuadrática	F	Sig.
FINAL	Inter-grupos	34101.778	2	17050.889	562.529	.000
	Intra-grupos	454.667	15	30.311		
	Total	34556.444	17			

Fuente: gráfico obtenido aplicando el paquete estadístico SPSS 22.0 sobre los datos obtenidos en la investigación

Interpretación

Se observa en gráfico que la prueba ANOVA para comparar los 3 grupos nos muestra un nivel de significancia de 0.000, es decir el Valor P es menor que el alfa (0.05) por lo que rechaza H_0 y se Acepta H_1 , es decir EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA en los resultados obtenidos entre los grupos de experimentación.



Figura 1. Mapa del lugar de donde se recolectó la planta *Gentianella nitida* con la que se trabajó.



Figura 2. Planta *Gentianella nitida*.



Figura 3. *Rattus rattus* var. *albinus* utilizados en la experimentación.



Figuras 4. Secado de la planta *Gentianella nitida* para la preparación del extracto



Figuras 5. Preparación del extracto acuoso de *Gentianella nitida*



Figuras 6. Medición de la glucemia en *Rattus rattus* var, *albinus*.