

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

PROGRAMA ACADÉMICO DE TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA

TESIS

“EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LOS
EXTRACTOS ACUOSOS ATOMIZADOS DE *Cúrcuma longa*
Y *Justicia spicigera* **IN VIVO**”

PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE
LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA EN LA
ESPECIALIDAD DE LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA
PATOLÓGICA

AUTOR : BACH. LENER NÚÑEZ TUESTA

ASESOR : MÉD. JESÚS JACINTO MAGALLANES CASTILLA, MG.

IQUITOS – PERÚ

2020

CONSTANCIA DE ORIGINALIDAD DEL TRABAJO DE INVESTIGACIÓN DE LA UNIVERSIDAD CIENTÍFICA DEL PERÚ - UCP

El presidente del Comité de Ética de la Universidad Científica del Perú - UCP

Hace constar que:

La Tesis titulada:

**“EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LOS EXTRACTOS
ACUOSOS ATOMIZADOS DE CÚRCUMA LONGA Y JUSTICIA SPICIGERA IN
VIVO”**

De los alumnos: **LENER NÚÑEZ TUESTA**, de la Facultad de Ciencias de la Salud, pasó satisfactoriamente la revisión por el Software Antiplagio, con un porcentaje de **12% de plagio**.

Se expide la presente, a solicitud de la parte interesada para los fines que estime conveniente.

San Juan, 20 de noviembre del 2020.



Dr. César J. Ramal Asayag
Presidente del Comité de Ética - UCP

DEDICATORIA

A mi familia, que me apoyaron, incondicionalmente, a mi madre Ortencia Tuesta Santillán a ella, que con dedicación y amor me ayudo a llegar a mis metas trazadas, A mi padre Wenis Núñez Gutiérrez por los consejos y enseñanza de vida que nos dejó, fue uno de los impulsos para llegar a cumplir mis objetivos. A Mis hermanos Wenis, Anderson Y Tony por mostrarme unión familiar.

AGRADECIMIENTO

A dios por darme la vida, por ese amor infinito que demuestra todos los días en mi vida.

A mis asesores: Dr. Jesús Jacinto Magallanes Castilla, Blgo. Germán González Aspajo, Dr. José Aranda ventura, Ing. Jorge Isaac Villacrés.

A mis docentes: Dra. Maritza Evangelina Villanueva Benites, T.M. Jaime Ramos Flores, T.M. Ronald Guido Núñez Ato, T.M. Martin Querevalu Zapata por sus enseñanzas dentro y fuera de las aulas.

Al Instituto de Medicina Tradicional-EsSalud por brindarme sus ambientes e insumos químicos y biológicos para desarrollar el ensayo.

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS

Con **Resolución Decanal N° 323-2020-UCP-FCS, del 17 de Julio del 2020**, la Facultad de Ciencias de la Salud, de la UNIVERSIDAD CIENTIFICA DEL PERÚ – UCP, designa como Jurado Evaluador y Dictaminador de la Sustentación de Tesis a los señores:

✚ Méd. Jaime Zamudio Zelada, Mgr.	Presidente
✚ Lic. TM. Jaime Ramos Flores	Miembro
✚ Méd. Ricardo William Chávez Chacaltana, Mgr.	Miembro

Como Asesor (es): **Méd. Jesús Jacinto Magallanes Castilla, Mgr.**

En la ciudad de Iquitos, siendo las 17:30 p.m. horas, del día 09 de Diciembre del 2020, a través de la plataforma ZOOM, supervisado por el Secretario Académico del Programa Académico de Tecnología Médica – de la Universidad Científica del Perú; se constituyó el Jurado para escuchar la Sustentación y defensa de la tesis: **"EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS ATOMIZADOS DE CÚRCUMA LONGA Y JUSTICIA SPICIGERA IN VIVO"**.

Presentado por el sustentante: **LENER NUÑEZ TUESTA**

Como requisito para optar el TÍTULO PROFESIONAL de: **LICENCIADO EN TECNOLOGÍA MÉDICA – LABORATORIO CLÍNICO Y ANATOMÍA PATOLÓGICA.**

Luego de escuchar la Sustentación y formuladas las preguntas las que fueron:

RESPONDIDA POSITIVAMENTE

El Jurado después de la deliberación en privado llegó a la siguiente conclusión:

La Sustentación es: **APROBADO POR** *UNANIMIDAD* **CON LA NOTA** *18.*

En fe de lo cual los miembros del Jurado firman el Acta.

Jaime Zamudio Zelada
Méd. Jaime Zamudio Zelada, Mgr.
Presidente

Lic. TM. Jaime Ramos Flores
Miembro

Méd. Ricardo William Chávez Chacaltana, Mgr.
Miembro

CALIFICACIÓN:	Aprobado (a) Excelencia	:	19-20
	Aprobado (a) Unanimidad	:	16-18
	Aprobado (a) Mayoría	:	13-15

Iquitos - Perú

Sede Tarapoto - Perú

Contáctanos:

065 - 26 1088 / 065 - 26 2240

42 - 58 5638 / 42 - 58 5640

Universidad Científica del Perú

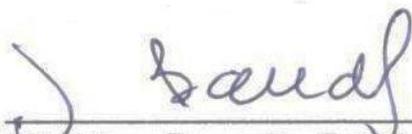
Av. Abelardo Quiñones km. 2.5

Leoncio Prado 1070 / Martínez de Compagnon 933

www.ucp.edu.pe

HOJA DE APROBACION

EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LOS
EXTRACTOS ACUOSOS ATOMIZADOS DE *Cúrcuma longa* Y *Justicia*
spicigera IN VIVO



Méd. Jaime Zamudio Zelada, Mgr.
Presidente



Méd. Ricardo William Chávez Chacaltana, Mgr.
Miembro



Méd. Mgr. Jesús Jacinto Magallanes Castilla
Asesor

INDICE

CARATULA	i
Constancia del Antiplagio	ii
Dedicatoria	iii
Agradecimiento.....	iv
Acta de Sustentación.....	v
Hoja de Aprobación	vi
Indice... ..	vii
Resumen	x
Abstract.....	xi
CAPITULO I: MARCO TEORICO	12
1.1 Antecedentes de estudio.	12
1.2. Bases teóricas:.....	13
1.2.1. Especie en estudio:	13
1.2.1.1. <i>Cúrcuma longa</i> “guisador”	13
1.2.1. 1.a. Etimología.....	13
1.2.1.1.b. Historia	13
1.2.1.1.c. Clasificación Taxonómica de la <i>Cúrcuma longa</i>	14
1.2.1.1.d. Descripción Botánica.	14
1.2.1.1.e. Valor nutricional	15
1.2.1.1.f. Acciones farmacológicas.	15
1.2.1.1.j. Efectos adversos y/o tóxicos.	16
1.2.1.1.k. Uso tradicional	16
1.2.2.2. <i>Justicia spicigera</i> “insulina”	17
1.2.2. 2.a. Propiedades.....	18
1.2.2.2.b. Historia	19
1.3. Definición de términos básicos.	20
1.3.1. Diabetes	20
1.3.2. Acarbosa	21
1.3.2.1. Descripción.	21
1.3.4. Protección y derechos de los animales de experimentación ...	23
CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	25
2.1. Descripción del problema	25
2.2. Formulación del problema	26

2.2.1. Problema general.	26
2.2.2. Problemas específicos.	27
2.3. Objetivos.	27
2.3.1. Objetivo general.....	27
2.3.2. Objetivos específicos	27
2.4. Hipótesis:	27
2.5. Variables	28
2.5.1. Variable independiente	28
2.5.2. Variable dependiente	28
2.6. Operacionalización de las variables	29
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	31
3.1. Tipo, diseño y área de investigación.....	31
3.1.1 Tipo de estudio:	31
3.1.2. Diseño de investigación	31
3.1.3. Área de estudio.....	31
3.2. Población y muestra.....	31
3.2.1. Población vegetal	31
3.2.2. Criterios de inclusión vegetal	32
3.2.3. Criterios de exclusión vegetal	32
3.2.4. Población animal	32
3.2.5. Criterios de inclusión animal	32
3.2.6. Criterios de exclusión animal	32
3.3. Técnicas, instrumento y procedimiento de recolección de datos ...	33
3.3.1. Recolección y selección del material vegetal	33
3.3.2. Preparación de los extractos acuosos.....	33
3.3.3. Inducción a diabetes mellitus tipo 2.....	33
3.3.4. Efecto preventivo	33
3.3.5. Efecto terapéutico	34
3.3.6. Análisis bioquímico	34
3.4. Análisis y procesamiento de los datos	34
CAPITULO IV: RESULTADOS	36
4.1. Efecto preventivo de los extractos acuosos atomizado de <i>Cúrcuma longa</i> y <i>Justicia spicigera</i>	36
4.2. Efecto terapéutico de los extractos acuosos atomizado de <i>Cúrcuma longa</i> y <i>Justicia spicigera</i>	38

CAPITULO V: DISCUSION.....	39
5.1. Conclusiones	42
5.3. Anexos:	44
5.2. Referencias bibliográficas	48

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Efecto preventivo: Promedio de glucosa plasmática (mg/dL) de los grupos experimentales.....	36
Tabla 2. Test de tolerancia a la glucosa	37
Tabla 3. Efecto terapéutico: Promedio de glucosa plasmática (mg/dL) de los grupos experimentales.....	38
Tabla 4. Test de tolerancia a la glucosa	38

LISTA DE ANEXOS

Anexo 1. efecto preventivo	45
Anexo 2. test de tolerancia a la glucosa	45
Anexo 3. efecto terapeutico.....	46
Anexo 4. test de tolerancia a la glucosa	46
Anexo 5. flujograma en fotos del ensayo hipoglicemiante.....	47

LISTA DE CUADROS

Cuadro 1. Variable Independiente.....	29
Cuadro 2. Variable Dependiente	30
Cuadro 3. Distribución de los grupos de estudio según esquema de tratamiento.	44

EFFECTO HIPOGLICEMIANTE DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS ATOMIZADOS DE *Cúrcuma longa* Y *Justicia spicigera* IN VIVO

Lener Núñez Tuesta

RESUMEN

Objetivo. Evaluar el efecto hipoglicemiante in vivo de los extractos acuosos atomizados de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera*. **Materiales y métodos.** La actividad hipoglicemiante in vivo fue evaluada mediante la inducción química con estreptozotocina. Se emplearon 25 ratones cepa *Balb/c* divididos en cinco grupos y se evaluó el efecto preventivo y terapéutico de los extractos acuosos atomizados a dos concentraciones 300 y 600 mg/kg de peso. Como droga control se empleó la acarbosa 100 mg/kg de peso. **Resultados.** En el efecto terapéutico, *C. longa* y *J. spicigera* mostraron valores de 113.02 ± 7.87 y 126.44 ± 11.97 mg/dL de glucosa plasmática respectivamente, de manera similar a lo obtenido con la droga control acarbosa (107.21 ± 6.30 mg/dL), en el efecto preventivo *C. longa* y *J. spicigera* obtuvieron valores de 235.93 ± 4.11 y 209.84 ± 30.54 mg/dL de glucosa respectivamente, parecido a lo mostrado por la acarbosa (201.71 ± 38.50 mg/dL). **Conclusión.** Los extractos acuosos atomizados de *C. longa* y *J. spicigera*, mostraron tener actividad hipoglicemiante in vivo en el tratamiento terapéutico.

Palabras claves: Hipoglicemiante, In vivo, efecto terapéutico / preventivo, ratones, extractos acuosos.

HYPOGLICEMIAN EFFECT OF AQUOSE ATOMIZED EXTRACT OF
Cúrcuma longa AND *Justicia spicigera* IN VIVO

Lener Núñez Tuesta

SUMMARY

Objective. To evaluate the hypoglycemic effect in vivo of atomized aqueous extracts of *Curcuma longa* and *Justicia spicigera*. **Materials and methods.** The hypoglycemic activity in vivo was evaluated by chemical induction with streptozotocin. Twenty-five *Balb/c* strain mice divided into five groups were used and the preventive and therapeutic effect of the extracts was evaluated at two concentrations 300 and 600 mg/kg of weight. Acarbose was used as control drug at 100 mg/kg wt. **Results.** In the therapeutic effect, *C. longa* and *J. spicigera* showed values of 113.02 ± 7.87 and 126.44 ± 11.97 mg/dL of plasma glucose respectively, in a similar way as obtained with the control drug acarbose (107.21 ± 6.30 mg/dL), in the preventive effect *C. longa* and *J. spicigera* obtained values of 235.93 ± 4.11 and 209.84 ± 30.54 mg/dL of glucose respectively, Similarly to that shown by acarbose (201.71 ± 38.50 mg/dL) **Conclusions** The atomized aqueous extracts of *C. longa* and *J. spicigera*, showed hypoglycemic activity in vivo in the therapeutic treatment.

Keywords: Hypoglycemic, In vivo, therapeutic / preventive effect, mice, aqueous extracts.

CAPITULO I: MARCO TEORICO

1.1 Antecedentes de estudio.

Nurcholis, Munshif y AmbarsariLaksmi (Indonesia, 2017) realizaron un estudio de tipo experimental cuantitativo, donde evaluó la *Cúrcuma xantorrhizol*, determinó la actividad citotóxica e inhibitoria de la alfa-glucosidasa, en su estudio concluyeron que esta planta tiene alto efecto citotóxico y buena actividad inhibiendo la enzima de alfa-glucosidasa.¹

Arroyo J, Franco C, et al (Perú 2016) desarrollo una investigación de tipo experimental y diseño cuantitativo que incluyo como población de estudio a *Cúrcuma longa*, *Lores de Cordia lutea*, y *A. muricata* la investigación determino toxicidad en un modelo murino durante 28 días y el trabajo concluyo que mantiene niveles normales de glicemia y estos extractos no tienen toxicidad.²

Teresa De Jesús, Silvia del Carmen, et al (México 2016) realizaron una investigación cualitativa de revisión de reportes de investigación de *Justicia spicigera*, el trabajo concluyo que los efectos de esta planta tienen actividad hipoglicemiente en pacientes con DT2.³

Ortiz-Andrade, Rolffy C, et al (México 2012) se desarrolló una investigación de tipo experimental y diseño cuantitativo que incluyo como muestra a *Justicia spicigera* la investigación determino la actividad citotóxica, antioxidante y antidiabética, el trabajo concluyo que tiene actividad antidiabética inducidas por estreptozotocina.⁴

1.2. Bases teóricas:

1.2.1. Especie en estudio:

1.2.1.1. *Cúrcuma longa* “guisador”.

La *cúrcuma*, llamada también palillo o turmeric, es el rizoma de la familia Zingiberácea, del género *cúrcuma* cuyo nombre científico es *Cúrcuma longa*, “Esta especia es oriunda del Asia y de la India donde se cultiva extensamente, de allí fue introducida al nuevo continente, en el Perú se cultiva en los departamentos de: Huánuco, San Martín, Amazonas, Junín, Ayacucho, Cusco y Loreto”⁵.

1.2.1. 1.a. Etimología

virtudes, características o efectos:

- Ranjani, que significa aquello que da color.
- Mangalprada y bhadra que significa propicio, afortunado, que trae suerte.
- Krimighni que significa matar gusanos y se refiere a su acción antimicrobiana.
- Mahagni que se refiere a su acción antidiabética.
- Shobhna que describe su color brillante.
- Henaragi, significa tener el color del oro.
- Varna-datri que significa aquello que da color y describe el uso de la *Curcuma* para mejorar la complexión.
- Pavitra que significa santa.
- Anasha que significa que no se ofrece en sacrificio.
- Hridayavilasani que significa deleitar el corazón.

1.2.1.1.b. Historia

En la historia la *Cúrcuma* ha sido utilizada principalmente como colorante, como condimento y conservante para alimentos y en el ámbito medicinal. Así, el reporte más antiguo que se tiene sobre la utilización de la *cúrcuma* data de la India entre los años 610 y 320

a.c. en eso tiempo se marcaba la frente como símbolo de prosperidad, pero su uso más extendido fue como colorante textil.⁶ Era utilizado para tratar hepatitis, lepra, enfermedades micóticas y daño nervioso en la India realizaban ceremonias post-nupciales.

1.2.1.1.c. Clasificación Taxonómica de la *Curcuma longa*.

Reino	:	Plantae
División	:	Magnoliophyta
Clase	:	Liliopsida
Subclase	:	Zingiberidae
Orden	:	Zingiberales
Familia	:	Zingiberaceae
Género	:	<i>Curcuma</i>
Especie	:	<i>longa</i>

Fuente: MOSTACERO, 2011

1.2.1.1.d. Descripción Botánica.

Planta herbácea, perenne, rizomatosa de aproximadamente 1 a 1.5 m de alto, rizoma con un cuerpo principal glóbulos u ovoide, denominado “bulbo o cúrcuma redonda”, de la cual salen uno o varios rizomas secundarios en forma de dedos largos (5-8 cm) denominados “dedos” o “cúrcuma larga”. La raíz, tiene cada 3 o 4 cm bandas circulares. Hojas largamente pecioladas, ovales, lanceoladas y elípticas, agudas, con la base estrecha y termina en punta, glabras en ambas superficies, en número de 5-10 por tallo. El vástago floral es una espiga densa, de 10-15 cm de largo y unos 5 cm. de diámetro. Flores blancas o amarillo-pálidas, corola infundibuliforme con 3 lóbulos.⁷

1.2.1.1.e. Valor nutricional

Según la “National Nutrient Database for Standard Reference” la *Cúrcuma* es una planta poco calórica, baja en grasas y fundamentalmente compuesta por carbohidratos. Tiene alta proporciones de minerales como el potasio, fósforo y magnesio y presenta vitamina C y E.

Aporte por 1 cucharadita de té (3 gr) de cúrcuma en polvo	
Energía	9 KCal
Proteína [g]	0,29
Hidratos carbono [g]	2,01
Fibra [g]	0,7
Grasa total [g]	0,10
Agua [g]	0,39
Azúcares total [g]	0,10
Minerales	
Potasio [mg]	62 mg.
Fósforo	9 mg.
Calcio	5 mg.
Magnesio	6 mg.
Zinc	0,14 µg.
Sodio	1 mg.
Hierro	1,65 mg.
Vitaminas	
Vit. B1 Tiamina	0,002 mg.
Vit. B2 Riboflavina	0,004 mg.
Eq. Niacina	0,041 mg.
Vit. B6 Piridoxina	0,003mg.
Folatos	1 µg.
Vit.K	0,4 µg.
vitamina E	0,13 µg.

Fuente de la tabla: USDA Nutrient Database-2017

1.2.1.1.f. Acciones farmacológicas.

Actividad antimicrobiana:

Desde 1974 se conoce que el extracto hidroalcohólico de cúrcuma, tiene actividad bacteriana, de sus aceites esenciales tiene propiedades antifúngicas hasta la fecha hay reportes de estudios que demuestra que los curcuminoides, tienen actividad sobre la proteasa del virus dengue 2, proteasoma de células de cáncer de

colon “además ha sido reportado que la curcumina afecta la replicación de diferentes virus como Coxsackie, VIH, Herpes y Epstein-Barr”.⁸

1.2.1.1.j. Efectos adversos y/o tóxicos.

La curcumina puede influir en el metabolismo de los medicamentos; está contraindicada en caso de cálculos biliares grandes o bloqueo de las vías biliares por cálculos, ictericia obstructiva, cólicos biliares agudos y afecciones de toxicidad hepática grave. No se recomienda el consumo del extracto durante el embarazo y la lactancia. Debe ser consumido con cuidado en pacientes que estén tomando medicaciones anticoagulantes o antiplaquetarias, ya que podría incrementar el riesgo de sangrado. Aunque esta potencial interacción no ha sido documentada, el palillo podría potenciar los efectos de la warfarina, enoxaparina, heparina, clopidogrel, aspirina, y otros medicamentos anticoagulantes o antiplaquetarios. Dosis demasiado elevadas pueden dar lugar a irritación de la mucosa estomacal y deben evitarse en pacientes con úlcera gástrica o intestinal. A veces el consumo de extractos de *Cúrcuma* puede aumentar la frecuencia de las deposiciones.

1.2.1.1.k. Uso tradicional

El rizoma contiene aceite esencial (utilizado en la fabricación de perfumes) en el que se encuentran la turmeronacetónica de sabor ardiente, pigmento de *Cúrcuma* color amarillo (curcumina) que es soluble en agua, principios amargos, grasa, ácidos, resina, almidón y oxalato de calcio. Estimula la secreción de jugos gástricos, pero es irritante de las mucosas, promueve la secreción biliar en enfermedades biliares o hepáticas. También es digestiva, emoliente y diurético. Esta especie es uno de los principales ingredientes de la salsa china conocida como “curry”, compuesta

de varias especies (“pimenta”, culantro”, “canela”, “kión”, “clavo de olor”, “ají”, “comino” y “nuez moscada”). Por otro lado, es utilizada en la fabricación del papel de “*Cúrcuma*”, usado como reactivo.

Además, se usa en la industria alimentaria para dar color y sabor a los huevos, quesos, mantequilla, margarina, bebidas de frutas, licores y ensaladas. Tiene propiedades medicinales frente a determinadas afecciones de las vías urinarias, ictericias y determinadas enfermedades del hígado; también es empleado para detener hemorragias. Con la leche y azúcar se usa para curar resfriado, flatulencias, y afecciones hepáticas. Se debe tomar con moderación porque consumida en grandes cantidades provoca acidez de estómago e incluso úlceras. En fitoterapia se prepara una infusión de rizoma contra las afecciones hepáticas y vesiculares. Los rizomas machacados, mezclados con las hojas de *Sparunaguianensis aubl* y de *Justicia pectoralis*, sal y ron, son usados como cataplasma en contusiones en la espalda. La raíz contiene al menos tres compuestos antiinflamatorios curcumina, feruloil, 4-hidroxicinnamoil metano y bis-14-hidroxi-cinnamoil metano.⁹

1.2.2.2. *Justicia spicigera* “insulina”

Características taxonómicas del género *Justicia*, está distribuido por el mundo se caracteriza por sus efectos medicinales.

Descripción: las hojas son de color verde oscuro de 7 cm aproximados de largo. La flor es de color uniforme, en tonalidades amarillentas y rojas, las cuales cuelgan del tallo. El fruto es mediano, de forma semiesférica y consistencia semileñosa, de 7 a 10 cm de diámetro y semillas pequeñas con sabor semidulce. Son arbustos erectos que alcanza hasta 5 m de alto. Los tallos jóvenes son cuadrangulares, pubérulos a lo largo de 2 líneas.

Las hojas ovadas, de 6,5 a 17 cm de largo y 3,5 a 9 cm de ancho, el ápice acuminado, la base atenuada, las hojas secas frecuentemente negro-purpúreas; con pecíolos de 0,5 a 1 cm de largo. Las inflorescencias en forma de panículas espigadas laxas, terminales y axilares, secundifloras, de hasta 10,5 cm de largo, con pedúnculos de 1,7 a 4 cm de largo, brácteas subuladas, de 1 a 1,5 mm de largo; sépalos 5, subulados, 2,5 a 3 mm de largo, glabros; corola 35 a 44 mm de largo, glabra, anaranjada, el labio inferior enrollado; estambres con tecas subiguales, basalmente apiculadas. Los frutos de 17 mm de largo, glabros.¹⁰

1.2.2. 2.a. Propiedades

Antiguamente sus hojas eran utilizadas para tratar disentería. Actualmente los curanderos utilizan las hojas haciendo té y tomando de dos a tres veces al día, como o tratamiento para el dengue presiona arterial alta y utilizan el fruto para problemas respiratorios

en los estados de México, Hidalgo, Michoacán, Morelos y Quintana Roo se emplea el cocimiento de las hojas o ramas en problemas de la sangre en general, ya sea para purificarla, desintoxicarla, componerla, aumentarla o clarificarla. Se emplea por tanto en casos de erisipela, sífilis, tumores o granos difíciles de curar. Para ello, beben la infusión color violeta rojizo, de ramas y flores. Además, está indicada para la presión arterial.

El cocimiento de las hojas o ramas y en ocasiones de la flor, se ingiere para malestares relacionados con el aparato digestivo, como dolor de estómago, diarrea y disentería. El cocimiento para la diarrea, se elabora junto con guayaba (*Psidium guajava*), ajenojo y toronjil (*Agastache mexicana*) y se toma en ayunas. A los niños se les da por cucharadas el cocimiento de las hojas, como digestivo y contra el estreñimiento.

Para padecimientos femeninos como cólicos o dolores menstruales, con el cogollo (ramas tiernas) se prepara una bebida a manera de té que se toma varias veces al día; como antidismenorreico, la bebida se prepara con la flor y hojas de la planta; contra el cáncer de matriz, se elabora junto con matlalina morada (*Commelina erecta*) y xihualhuitl (sp. n/r.); para baños después del parto , el muicle se combina con chaca (*Bursera simaruba*), cordoncillo (*Piper amalago*), orcajada blanco (*Cestrum dumetorum*) y piochi (*Melia azedarach*). Se usa también en algunos padecimientos respiratorios como tos, bronquitis y constipación.

Se utiliza como desinfectante en enfermedades de la piel. Para los granos se aplica de manera local la planta entera. Para sabañones (pequeñas erupciones que salen en las piernas y pies debido al contacto con agua encharcada y sucia que se encuentra generalmente en los potreros; hay inflamación de pies y escozor), que deben tratarse tan pronto se detecten, pues se corre el riesgo de una infección más profunda, se lavan las piernas y pies con el agua lo más caliente que se soporte, de la infusión preparada con ramas de muicle, capulín agarroso (*Conostegia xalapensis*), aguacate (*Persea americana*), hierba del zorrillo (*Dyssodia porophyllum*) guayaba, tabaco, y ajo (spp. n/r). Luego, se frotarán con refino, se aplicará aceite de comer en las partes más afectadas y se cubren con un trapo limpio y delgado. Se harán tres lavados o más, si persiste la infección.

1.2.2.2.b. Historia

En el siglo XVI, Francisco Hernández de Toledo relata que se le emplea como antidisentérico, antiescabiático, antigonorreico, antipirético y para las metrorragias.

La Sociedad Mexicana de Historia Natural, en el siglo XIX, lo señala como antidisentérico. Ya en el siglo XX, Maximino Martínez cita los usos siguientes: antidisentérico, antiepiléptico,

antiescabiático, apoplejía, estimulante, para las metrorragias y fortalecer los nervios. Finalmente, Luis Cabrera de Córdoba lo consigna como antidiarreico, antiespasmódico y útil durante la menopausia.¹¹

1.3. Definición de términos básicos.

1.3.1. Diabetes

Es una enfermedad crónica que afecta progresivamente a muchos órganos diferentes del cuerpo. La enfermedad progresa gradualmente, apareciendo los síntomas varios años después de la aparición de la enfermedad. Durante este periodo, aparecen las complicaciones graves e irreversibles propias de esta enfermedad. Esta enfermedad es tratable, sin embargo, cuando no está controlada, el riesgo de aparición de otras enfermedades, como trastornos cardiovasculares incrementan. Esto es debido, a que la mayoría de los pacientes con diabetes también presentan otras afecciones como hipertensión, hiperlipidemia, obesidad y baja actividad física, que contribuyen en gran medida a la patogénesis de las enfermedades cardiovascular. Los pacientes diabéticos a menudo tienen hiperlipidemia que se asocia sobre todo con la enfermedad coronaria prematura. La resistencia a la insulina también se incrementa en la hiperlipidemia.

La diabetes mellitus pertenece al grupo de enfermedades metabólicas, que se caracteriza por niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia) que se produce cuando no hay suficiente secreción de insulina del páncreas, o hay defectos en su acción, o ambas cosas. La OMS define la diabetes por presentar niveles de glucosa en ayunas con un valor mayor o igual a 7.0 mmol / L (126 mg / dl).

La mayoría de los casos de diabetes se dividen en dos grandes categorías: la diabetes tipo 1, anteriormente conocido como insulino dependiente o diabetes de inicio juvenil, donde hay una producción deficiente de insulina; y la diabetes tipo 2, anteriormente conocida como diabetes no insulino dependiente o de inicio adulto, que es el 90% de todos los casos de diabetes. Aunque anteriormente, sólo se veía en los adultos, la diabetes tipo 2 está afectando a niños. Hay otras categorías de la diabetes, incluyendo la diabetes gestacional y las formas menos comunes de la diabetes genética o adquirida.

La diabetes tipo 2 es la forma más común de la diabetes y es responsable de alrededor del 90% - 95% de todos los casos de diabetes. La prevalencia de la diabetes tipo 2 ha aumentado dramáticamente en las últimas décadas en todo el mundo. La diabetes es una enfermedad silenciosa y muchos pacientes desconocen su situación. El progreso la enfermedad trae como consecuencia complicaciones, tales como, daño renal y a nivel de la visión.¹²

1.3.2. Acarbosa

1.3.2.1. Descripción.

La Acarbosa es una droga oral “antihiper glucemiante que produce una mejoría del control metabólico de la diabetes mellitus disminuyendo la respuesta glucémica postprandial”¹³

Mecanismo de acción: el mecanismo de acción de la Acarbosa se basa en la inhibición de las enzimas presentes en la membrana mucosa del intestino delgado (alfa-glucosidasa) implicadas en la degradación de los disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos de los alimentos. Esto lleva al retraso de la

digestión de los carbohidratos siempre en función de la dosis. En consecuencia, la glucosa procedente de estos carbohidratos se libera con mayor lentitud y pasa a la sangre más lentamente. De esta forma la acarbosa disminuye o inhibe el aumento de la glucemia y de la insulina endógena después de las comidas. Gracias a la absorción retardada del azúcar disminuyen las fluctuaciones de la glucemia y las glucemias medias disminuyen a lo largo del día.

Farmacocinética: tras la administración oral de 200 mg en voluntarios, aproximadamente un 2% de la dosis administrada se absorbe de forma inalterada en el tracto gastrointestinal, sin que ello produzca ningún efecto sistémico. Los productos de degradación absorbidos, después de la degradación enzimática por las enzimas digestivas y las bacterias intestinales, constituyen globalmente el 35% de la dosis administrada. Tanto la acarbosa como sus productos de degradación absorbidos se eliminan rápida y completamente por los riñones.¹⁴

1.3.3. Estreptozotocina

Es un medicamento obtenido del hongo *Streptomyces achromogenes*. Es un antibiótico que tiene propiedades antitumorales, posee una acción citotóxica sobre las células beta del páncreas. Se utiliza en medicina para el tratamiento de determinados tumores del páncreas, como el somatostatina causado por proliferación de células delta, también se emplea experimentalmente para provocar artificialmente diabetes mellitus en animales de laboratorio.

La estreptozotocina es una sustancia de origen natural que fue identificada inicialmente a finales de los años 50 del siglo XX. Se clasificó originalmente como antibiótico. A mediados de los años

60 del siglo XX se descubrió que la sustancia era tóxica selectivamente para las células beta y otras células de los islotes de Langerhans situados en el páncreas. Debido a ello se comenzó a emplear con resultados satisfactorios para inducir diabetes mellitus en animales de laboratorio. En 1970 las investigaciones que utilizaban este fármaco para tratar determinados tumores del páncreas dieron resultado positivo, por lo que en 1982 la Administración de Alimentos y Medicamentos de Estados Unidos (FDA) aprobó su empleo en el tratamiento de tumores de páncreas originados en las células de los Islotes de Langerhans.¹⁵

1.3.4. Protección y derechos de los animales de experimentación

1.3.4.1. Derechos de los animales

Conjunto de principios que defienden que los animales deben ser respetados y debe evitarse su explotación, cuya realización efectiva resulta indispensable para el desarrollo integral del individuo que vive en una sociedad jurídicamente organizada estos hechos establecidos en la Constitución y en las leyes, deben ser reconocidos y garantizados por el Estado.

1.3.4.2 Protección de los animales

Conjunto de leyes relativas a la responsabilidad de los dueños o de quienes tienen animales a su cargo, tanto para con los propios animales como para con otras personas:

Todos los animales tienen derecho a la atención, a los cuidados y a la protección del hombre” El art. 3 dice: (a) Ningún animal será sometido a malos tratos ni actos de crueldad; (b) Si es necesaria la muerte de un animal, ésta debe ser instantánea, indolora y no comportará angustia alguna para la víctima y el Artículo 8 dice:

- a) La experimentación animal que implique un sufrimiento físico o psicológico es incompatible con los derechos del animal, tanto si se trata de experimentos médicos, científicos, comerciales, o de cualquier otra forma de experimentación.
- b) Las técnicas alternativas deben ser utilizadas y desarrolladas. Por lo cual existe una propuesta de estrategia global en el mundo que pretende, entre otras cosas, “intensificar la promoción de la elaboración, validación, aceptación y aplicación de métodos alternativos, y proporcionar una base sólida para la plena aplicación del principio de reemplazar (o sustituir), reducir y refinar (o perfeccionar) en la experimentación con animales (conocido como el «principio de las tres R: Replacement, Reduction and Refinement)”. El principio fue formulado por Russell y Burch en 1959 significa:
- (a) **Reducción** del número de animales utilizados.
 - (b) **Refinamiento** de las técnicas para minimizar el malestar y dolor de los animales.
 - (c) **Reemplazo** de los animales mediante la utilización de métodos alternativos.¹⁶

CAPÍTULO II: PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

2.1. Descripción del problema.

En el Perú existen alrededor de 4,440 especies vegetales potencialmente útiles según estudios etnobotánicos, los cuales indican que 1080 especies son utilizadas en la Amazonía para tratar diferentes enfermedades.¹

Por ello, los beneficios que aportan los extractos e infusiones de diferentes partes de las plantas a las poblaciones indígenas y comunidades rurales, vienen siendo evaluadas en diversos ensayos in vitro e in vivo; éstos estudios experimentales apertura un campo para el tratamiento terapéutico en la medicina complementaria, aprovechando sus propiedades estimulantes que actúan como: antireumáticas, antidiarréicos, anticancerígenas, antimaláricas, y antidiabéticas, etc.; teniendo como referencia, la riqueza de metabolitos secundario bioactivos útiles para el tratamiento de diversas patologías.¹⁷

El uso popular de productos naturales medicinales en la salud, puede proporcionar pistas para nuevas áreas de investigación además de considerarlas como fuentes invaluable de productos farmacéuticos.¹⁸

La diabetes y sus complicaciones asociadas, se ha convertido en una de las principales enfermedades no transmisibles, tanto en los países desarrollados y en desarrollo; observándose en un impacto socio-económico directo sobre la productividad y sobre la carga en las atenciones médicas de la población.

Una gran variedad de especies de plantas, se han reportado, que tienen efectos en los niveles de glucosa en sangre que los hacen útiles para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Un gran número de investigaciones farmacológicas sobre los efectos antidiabéticos de las

plantas medicinales da como resultado un aumento en el número de personas que utilizan estos compuestos naturales para controlar su enfermedad.

Actualmente, el uso de productos naturales o derivados de ellos viene en aumento, personas buscan tratamientos complementarios para tratar sus enfermedades. Pese a la enorme evidencia científica sobre la eficacia de las plantas para el tratamiento de la diabetes durante un período considerable de tiempo, ciertos resultados no se han logrado alcanzar; dejando en evidencia la necesidad de seguir investigando las plantas que esconden un amplio conocimiento tradicional.¹⁹

Por lo expuesto anteriormente, están justificadas las investigaciones con plantas de uso en medicina tradicional como potencial fuente de nuevos fármacos hipoglucemiantes, ya sea como tratamiento de primer nivel, o como tratamiento complementario a las terapias farmacológicas convencionales para los pacientes con diabetes mellitus tipo 2, donde se encuentra la relevancia del estudio.

Por otro lado, los datos que se obtendrán, constituirán el sustento a nivel preclínico para que las plantas medicinales más promisorias como hipoglucemiantes se evalúen a nivel clínico y posteriormente se han propuestas para ser incorporadas al Petitorio Nacional de productos o medicamento herbal, recursos e insumos terapéuticos afines de uso en medicina complementaria.

2.2. Formulación del problema.

2.2.1. Problema general.

¿Cuál es el efecto hipoglicemiante de los extractos acuosos atomizados de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* in vivo?

2.2.2. Problemas específicos.

- ¿Cuál es efecto preventivo de los extractos acuosos atomizados de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* sobre la glicemia en modelo murino inducido por Estreptozotocina?
- ¿Cuál es efecto terapéutico de los extractos acuosos atomizados de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* sobre la glicemia en modelo murino inducido por Estreptozotocina?

2.3. Objetivos.

2.3.1. Objetivo general.

Evaluar el efecto hipoglicemiante de los extractos acuosos atomizados de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* in vivo sobre en un modelo murino inducido por Estreptozotocina.

2.3.2. Objetivos específicos.

- Determinar el efecto preventivo de los extractos acuosos atomizado de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* sobre la glicemia en un modelo murino inducido por Estreptozotocina.
- Determinar el efecto terapéutico de los extractos acuosos atomizado de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* sobre la glicemia en modelo murino inducido por Estreptozotocina.

2.4. Hipótesis:

H₀: EL extracto acuoso atomizado de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* no tienen efecto hipoglicemiante in vivo sobre modelo murino inducido por Estreptozotocina.

H₁: EL extracto acuoso atomizado de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* tiene efecto hipoglicemiante in vivo sobre modelo murino inducido por Estreptozotocina.

2.5. Variables:

2.5.1. Variable independiente:

Extractos acuosos atomizados de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera*.

2.4.1.1 Indicador:

- Nivel de dosis.

2.5.2. Variable dependiente:

Efecto hipoglicemiante.

2.4.2.1 Indicador:

- Niveles de glicemia.

2.6. Operacionalización de las variables

Cuadro 1. Variable Independiente

VARIABLE INDEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
Extracto atomizado de <i>Cúrcuma longa</i> y <i>Justicia spicigera</i>	Producto con diversos compuestos químicos, obtenido por cocción, congelado y conservado por atomización, la cual se administraron por vía oral a los animales de experimentación según Peso corporal.	Extracción por calentamiento de la parte vegetal con agua a 65-75°C Posteriormente filtrado, concentrado a 60-70°C, y refrigerado para finalmente atomizarse por 1 hora 30 minutos a 160°C	Nivel de dosis de <i>cúrcuma longa</i> : Nivel de dosis de <i>Justicia spicigera</i>	600 mg/kg p.c. 300 mg/kg p.c	Razón

Cuadro 2. Variable Dependiente

VARIABLE DEPENDIENTE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADOR	INDICE	ESCALA
<p>Efecto hipoglicemiante de Las sustancias evaluadas.</p>	<p>Acción de disminuir los Niveles de glucosa e incrementar los valores de insulina en sangre post administración de sustancias con dicha capacidad hipogluceante</p>	<p>Cantidad de glucosa en sangre por encima de los niveles normales.</p> <p>Cantidad de glucosa en sangre en los niveles normales.</p> <p>Cantidad de glucosa en sangre por debajo de los niveles normales.</p>	<p>Niveles de Glicemia.</p>	<p>Normoglicemia: ≤ 110 mg/dl.</p> <p>Hiperglicemia: >200 mg/dl</p>	<p>Racional.</p> <p>Tipo: Cuantitativo</p>

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1. Tipo, diseño y área de investigación.

3.1.1 Tipo de estudio:

- Experimental: Se realizó comparaciones de la variable dependiente entre los grupos experimentales y de control.
- Prospectivo: En el registro de la información se tomaron en cuenta los hechos a partir de la fecha de estudio.

Longitudinal: Porque se estudiaron las variables a lo largo del tiempo durante el periodo de investigación.

3.1.2. Diseño de investigación:

El ensayo in vivo se realizó con ratones cepa Balb/C machos, de 6-8 semanas de edad con peso corporal aproximado de 18-20 g, a los cuales se administró extractos acuosos atomizado. EL extractó acuoso atomizado de *Cúrcuma longa* dosis de 600 mg/kg de p.c y *Justicia spicigera* a 300 mg/kg p.c. durante 5 días, el grupo control positivo fue con estreptozotocina 200 mg/kg, control negativo buffer citrato 0.09 mol/L a pH 6.4 y control droga negativo Acarbosa 100 mg/kg.

3.1.3. Área de estudio

Laboratorio de Farmacología y Toxicología del Instituto de Medicina Tradicional IMET – EsSalud, ubicada en el Pasaje San Lorenzo N° 205 (S 03°45'52.9"; W 073°16'21.9") de la ciudad de Iquitos, del Departamento de Loreto.

3.2. Población y muestra

3.2.1. Población vegetal

Rizomas de *Cúrcuma longa* y hojas de *Justicia spicigera*.

3.2.2. Criterios de inclusión vegetal

- Rizomas limpios y en buen estado.
- Rizomas libres de microorganismos patógenos.
- Hojas limpias y en buen estado.
- Hojas libres de microorganismos patógenos.

3.2.3. Criterios de exclusión vegetal

- Rizomas deteriorados.
- Rizomas que evidencien contaminación e infección.
- Hojas deterioradas.
- Hojas que evidencien contaminación e infección.

3.2.4. Población animal

Constituida por ratones de la cepa: Balb/C adquiridos del Instituto Nacional de Salud, fueron instalados para su acondicionamiento y aclimatación en el bioterio del Instituto de Medicina Tradicional (IMET) de EsSalud en Iquitos-Perú. La selección de animales fue al azar teniendo en cuenta los criterios de inclusión y exclusión animal.

3.2.5. Criterios de inclusión animal

- Ratones de sexo machos y con peso corporal de 18-20 g sanos.
- Ratones sanos con certificado del Instituto Nacional de Salud, Lima-Perú.

3.2.6. Criterios de exclusión animal

- Ratones con incapacidad física y motora.
- Ratones que hayan sido utilizados en evaluaciones anteriores.

Todos los animales estaban mantenidos en condiciones iguales de luz y temperatura, con agua y comida *ab libitum*.

3.3. Técnicas, instrumento y procedimiento de recolección de datos.

3.3.1. Recolección y selección del material vegetal

Para la recolección y selección de las muestras vegetales se considerarán los siguientes factores:

- Edad de la planta.
- Hábitat de la planta.
- Estado vegetativo.
- Temporada y hora de recolección.

3.3.2. Preparación de los extractos acuosos.

La parte vegetal se sometió a la acción de lavado con agua para despojarlos de contaminantes, cortadas y acondicionadas en el cuarto de secado a temperatura entre 37 - 40°C. La preparación de los extractos se realizó de acuerdo al uso tradicional de cada especie vegetal, posteriormente, los extractos fueron concentrados en un rotavapor y conservados a refrigeración hasta su atomización. El proceso de atomizado se llevó a cabo a una temperatura de 160°C con una presión de 1.33×10^{-3} MBARR durante 1 hora y 30 min.

3.3.3. Inducción a diabetes mellitus tipo 2.

Se utilizó el modelo descrito por (Bae UJ. et al., 2015).²⁰ con leves modificaciones. La inducción de la diabetes se realizó vía intraperitoneal, con 200 mg/kg de peso de estreptozotocina (STZ) disuelta en 0.09 mol/L de buffer citrato a pH 6.4. El grupo control sano recibió solamente buffer citrato.

3.3.4. Efecto preventivo

Para evaluar el efecto preventivo, el primer día se extrajo sangre de los ratones a fin de determinar su glicemia basal y posteriormente

los extractos a evaluar fueron administrados oralmente a través de una sonda gástrica desde el primer día hasta el quinto día de tratamiento. La administración de estreptozotocina (STZ) se dio en el sexto día para generar diabetes tipo 2. Al onceavo día se extrajo (nuevamente) sangre de los ratones para determinar el efecto del tratamiento y después de ello los ratones fueron sacrificados en una cámara con dióxido de carbono.

3.3.5. Efecto terapéutico

Para evaluar el efecto terapéutico, el primer día se extrajo sangre de los ratones a fin de determinar su glicemia basal y posteriormente se administró estreptozotocina (STZ) para generar diabetes tipo 2. Al quinto día, se extrajo sangre de los ratones con niveles de hiperglicemia inducida experimentalmente. A partir del sexto día se inició los tratamientos, las mismas que fueron administradas oralmente a través de una sonda gástrica hasta el décimo día. Al onceavo día se extrajo (nuevamente) sangre de los ratones para determinar el efecto de los tratamientos y después de ello los ratones fueron sacrificados en una cámara con dióxido de carbono.

3.3.6. Análisis bioquímico

Los niveles de glucosa fueron medidos con el método GOD-PAP, descrito por Aranda et al., 2014.²¹

3.4. Análisis y procesamiento de los datos

La información obtenida se incorporó a una base de datos a través del programa SPSS Versión 24.0, fueron expresados como media \pm DsvStd. Asimismo, la significancia entre los grupos de estudio fue determinada con la prueba de ANOVA de una vía, después se realizó comparaciones múltiples de Tukey. Un valor $p < 0,05$ fue

considerado estadísticamente significativo, entre los valores obtenidos de los tratamientos.

CAPITULO IV: RESULTADOS.

4.1. Efecto preventivo de los extractos acuosos atomizado de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera*.

Tabla 1. Efecto preventivo: Promedio de glucosa plasmática (mg/dL) de los grupos experimentales.

Grupos	Basal	Post Tratamiento	Fin ensayo
No inducidos	99.60 ± 2.87	87.39 ± 1.49	75.05 ± 5.25
Inducidos	111.65 ± 11.66	83.60 ± 10.70	260.17 ± 12.35
Cúrcuma longa 600 mg/ kg pc	82.31 ± 13.49	83.60 ± 12.56	235.93 ± 4.11
Justicia Spicigera 300 mg/kg pc	111.39 ± 13.77	74.37 ± 12.62	209.84 ± 30.54
Acarbosa 100 mg/kg pc	99.86 ± 8.97	88.28 ± 2.32	201.71 ± 38.50

Ensayo realizado por cinco unidades experimentales por grupo
X ± SD: Promedio y desviación estándar

En la tabla 1. Se observa normoglicemia al inicio del ensayo y post tratamiento de los extractos, al fin del ensayo se observa que el tratamiento preventivo no tuvo efecto, manteniendo a los grupos con hiperglicemia con un valor promedio de 226.91 mg/dL ± 26.55, a excepción del grupo no inducido 75.05 mg/dL ± 5.25.

Tabla 2. Test de tolerancia a la glucosa.

Grupos	Basal	15 minutos	30 minutos	60 minutos	120 minutos
No inducidos	75.05 ± 5.25	93.64 ± 4.76	146.24 ± 1.55	162.52 ± 7.49	104.68 ± 11.80
Inducidos	260.17 ± 12.35	249.79 ± 14.58	254.97 ± 26.58	279.75 ± 6.52	233.33 ± 18.13
C longa 600 mg/ kg pc	235.93 ± 4.11	232.70 ± 7.10	269.66 ± 8.24	286.90 ± 3.81	257.17 ± 8.15
J Spicigera 300 mg/kg pc	209.84 ± 30.54	228.38 ± 3.28	240.59 ± 18.63	280.12 ± 23.91	236.09 ± 14.12
Acarbosa 100 mg/kg pc	201.71 ± 38.50	229.53 ± 28.06	261.65 ± 18.01	292.43 ± 3.31	228.94 ± 10.88

Ensayo realizado por cinco unidades experimentales por grupo
 $X \pm SD$: Promedio y desviación estándar

En la tabla 2. Se observa que los niveles de glicemia en el test de tolerancia a la glucosa a los 15 minutos, 30 minutos y 60 minutos aumenta gradualmente después de la administración de glucosa anhidra.

4.2. Efecto terapéutico de los extractos acuosos atomizado de *Cúrcuma longa* y *Justicia spicigera*.

Tabla 3. Efecto terapéutico: Promedio de glucosa plasmática (mg/dL) de los grupos experimentales.

Grupos	Basal	Post inducción	Fin ensayo
No inducidos	97.38 ± 2.80	92.35 ± 10.90	85.85 ± 9.74 *
Inducidos	105.04 ± 10.97	228.01 ± 13.04	233.55 ± 7.77
<i>Cúrcuma longa</i> 600 mg/ kg pc	110.4 ± 5.92	241.18 ± 12.57	113.02 ± 7.87 *
<i>Justicia Spicigera</i> 300 mg/kg pc	105.60 ± 14.97	239.68 ± 9.15	126.44 ± 11.97 *
Acarbosa 100 mg/kg pc	97.19 ± 7.80	234.0 ± 12.73	107.21 ± 6.30 *

Ensayo realizado por cinco unidades experimentales por grupo
 $X \pm SD$: Promedio y desviación estándar
 *: $p < 0.05$

En la tabla 3. Se observa una disminución significativa $p < 0.05$ de los niveles de glicemia de la post inducción al fin del ensayo de los grupos: *C. longa*, *J. spicigera* y acarbosa, con respecto al grupo inducido (STZ) y el grupo no inducido presenta normoglicemia en los tiempos del ensayo.

Tabla 4. Test de tolerancia a la glucosa.

Grupos	Basal	15 minutos	30 minutos	60 minutos	120 minutos
No inducidos	85.85 ± 9.74	83.07 ± 17.33	171.68 ± 8.42	148.52 ± 6.50	99.49 ± 16.27
inducidos	233.55 ± 7.77	235.78 ± 6.30	313.47 ± 22.14	285.82 ± 6.22	231.95 ± 6.15
<i>C longa</i> 600 mg/ kg pc	113.02 ± 7.87	216.80 ± 11.92	326.29 ± 12.81	291.17 ± 10.79	116.08 ± 17.43
<i>J Spicigera</i> 300 mg/kg pc	126.44 ± 11.97	192.34 ± 35.64	297.47 ± 15.24	286.66 ± 7.65	118.49 ± 13.05
Acarbosa 100 mg/kg pc	107.21 ± 6.30	207.55 ± 13.02	311.83 ± 5.42	280.12 ± 13.04	114.24 ± 5.69

Ensayo realizado por cinco unidades experimentales por grupo
 $X \pm SD$: Promedio y desviación estándar

En la tabla 4. Se observa que, los grupos: no inducido, *C. longa*, *J. spicigera* y acarbosa tuvieron una recuperación total de sus niveles de glucosa a los 120 minutos post administración de glucosa anhidra.

CAPITULO V: DISCUSION

Se realizaron dos ensayos, el efecto preventivo, donde se administró primero los extractos acuosos atomizados, para después ser inducidos a hiperglicemia y el efecto terapéutico, donde primero se indujo a hiperglicemia, y posteriormente fueron tratados.

Los resultados de la tabla 1 muestra la actividad del efecto preventivo, donde se observa que los extractos acuosos de *C. longa* y *J. spicigera*, no tuvieron actividad hipoglicemiante. Este resultado es semejante con los datos obtenidos por A. Ahuanari y J. Lozada (2019)²² que evaluaron el efecto preventivo de cuatro especies de plantas antidiabéticas, en combinación: *Geranium ayavancense*/ *Handroanthus obscurus* con 200.91 mg/dl de glucosa y *Lupinus mutabilis*/ *Physalis angulata* con 209.20 mg/dl de glucosa. Los resultados de glucemia en las unidades experimentales se mantienen por encima de los valores normales a excepción del grupo control negativo, debido a la inducción química similar a diabetes por la estreptozotocina que ejerce su acción citotóxica sobre las células β del páncreas.²³ Y esta falta de actividad podría deberse a que los extractos no ejercen ningún efecto protector a las células del páncreas.

La prueba de tolerancia oral a la glucosa es utilizada para el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2, en el TTOG del ensayo preventivo se observa en la tabla 2 que los grupos inducidos con estreptozotocina, los valores de glucemia se incrementan a los 15, 30, y 60 minutos, con poca recuperación a los 120 minutos.

Los resultados de la tabla 3 muestra la actividad del efecto terapéutico de los extractos acuosos atomizado de *C. longa* y *J.*

spicigera, donde se observó que *C. longa* presenta mayor actividad hipoglicemiante. Estos resultados guardan relación con lo que sostiene Nurcholis, (Indonesia, 2017)¹, Arroyo J (Perú 2016)², que tiene actividad hipoglicemiante. Por otro lado *J. spicigera* también presenta moderada actividad hipoglicemiante; y guardan relación con la revisión realizada por Teresa De Jesús, (México 2016)³, donde encontró estudios de actividad antidiabética con *J spicigera*, y evidencio resultado semejante el ante mencionado.

En la prueba de tolerancia oral a la glucosa del ensayo terapéutico tabla 4, se observa que la glucosa en todos los grupos aumenta gradualmente después de la administración de glucosa anhidra, observándose una recuperación de sus niveles de glucosa a los 120 minutos. Sin embargo, el grupo control inducido (sin tratamiento) registran valores superiores a los 15, 30, 60 y 120 minutos sin recuperación de sus niveles de glucosa, esto debido al efecto citotóxico de la estreptozotocina, similar efecto fue evidenciado en el ensayo terapéutico. El pico máximo de glucosa llega a los 30 minutos con total recuperación a los 120 minutos, estos resultados concuerdan con la prueba de tolerancia oral a la glucosa realizado por Leonardo Giraldo (Perú, 2014)²⁴ en ratas diabéticas.

La actividad hipoglicemiante de *C. longa* puede estar relacionado por la presencia de compuestos fenólicos, triterpenos, quinonas, cumarinas, flavonoides y su principal metabolito curcumina. Estos contenidos de familias químicas fueron reportados en un estudio realizado por P. Canelo, Y. Mendoza (Perú, 2017)²⁵, donde *C. longa* mostró tener actividad antioxidante mucho menor que el ácido ascórbico, tener efecto hepatoprotector disminuyendo la actividad enzimática de marcadores hepatoespecíficos.

La actividad hipoglicemiante de *J. spicigera* puede estar relacionado a su alto contenido en flavonoides, dentro de esta familia hay dos moléculas con antecedentes: la kaempferitrin y la antocianina. Los flavonoides se encuentran en diversas plantas, según la revisión de Bai L, (China 2019), tiene propiedades hipoglicemiantes y no solo esta actividad, sino también en el tratamiento de complicaciones diabéticas. Él consumió de flavonoides está asociado a la disminución de la prevalencia de obesidad abdominal y obesidad en mujeres reportado por Sangah Shin, (Corea 2020) para la prevención de diabetes tipo 2. Fufeng Chen (China 2013) en un estudio de flavonoides totales exhibió resultados de actividad hipoglicemiante significativa de ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina.

En el estudio de Ortiz-Andrade (México, 2012)⁴, encontró la molécula de Kaempferitrin en *J. spicigera*; Vishnu Prasad (India 2009) describe que esta molécula tiene acción inhibitoria de la translocación de GLUT4 (transportador de glucosa 4) estimulada por insulina y la absorción de glucosa en células 3T3-L1 (adipocitos), inhibiendo la activación del AKT (acoplamiento molecular). Generalmente GLUT4 se encuentra en compartimentos especializados y se transloca en la membrana en función de estímulos de la insulina, dado que la translocación es esencial para el transporte de la glucosa. También es posible que la kaempferitrin y la glucosa compita para interactuar con GLUT4 unidos a la membrana. Y Gonzales trujano (México, 2017) realizó un estudio demostrando el potencial de *J. spicigera* o Kaempferitrin como posible anticonvulsivo²⁶.

El color del extracto de *J. spicigera* es de tonalidad azulada propio de las antocianinas que son pigmentos hidrosolubles, presentes en las vacuolas de las células vegetales que otorgan el color rojo y

purpura o azul visible para el ojo humano.²⁷ Referente a la actividad biológica de las antocianinas (Miyazawa et al. 1999) en Garzón (Colombia, 2008) durante el paso del tracto digestivo al torrente sanguíneo de los mamíferos, las antocianinas permanecen intactas y ejercen efectos terapéuticos como antidiabéticos, antiinflamatorio, antitumoral, anticancerígeno, reducción de enfermedades coronarias y mejoramiento de la agudeza visual y comportamiento cognitivo. Los efectos de las antocianinas están relacionados con su alta actividad antioxidante. En cuanto a la actividad anticancerígena Chang Y. (Taiwán 2005)²⁸ reportaron muerte celular apoptótica inducida por extractos ricos en antocianinas en células de leucemia promielocítica humana.

5.1. Conclusiones

En este estudio se evaluó el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso atomizado de *C. longa* y *J. spicigera*. *in vivo* sobre modelo murino inducido por Estreptozotocina y se determinó que ambos extractos vegetales atomizados presentaron actividad hipoglicemiante *in vivo* en ratones albinos con diabetes inducida por estreptozotocina.

En el ensayo del tratamiento preventivo de *cúrcuma longa* y *Justicia spicigera* se observó que no tiene efecto hipoglicemiante, mantuvo los niveles de glucosa altos (hiperglucemia).

En el ensayo del tratamiento terapéutico, la dosis de 600 mg/kg pc del extracto acuoso atomizado de *Cúrcuma longa* mostro mayor actividad hipoglicemiante al día 11(fin del ensayo).

La dosis de 300 mg/kg pc del extracto acuoso de *justicia spicigera* mostro menor actividad hipoglicemiante al día 11 (fin del ensayo).

En el presente estudio demostró que extracto acuoso atomizado de *C. longa* y *J. spicigera* posee actividad hipoglicemiante y debería

ser considerado como producto herbario para tratar diabetes mellitus.

5.2. Recomendaciones

- Incluir dentro de las pruebas bioquímicas marcadores de daño hepático y pancreático.
- Incluir la prueba de hba1c para medir si el efecto hipoglicemiante en el tratamiento terapéutico es prolongado.
- Incluir la prueba de insulina y péptido C en plasma.
- Realizar el estudio histopatológico del páncreas para observar la lesión o degradación de las células beta.

5.3. Anexos:

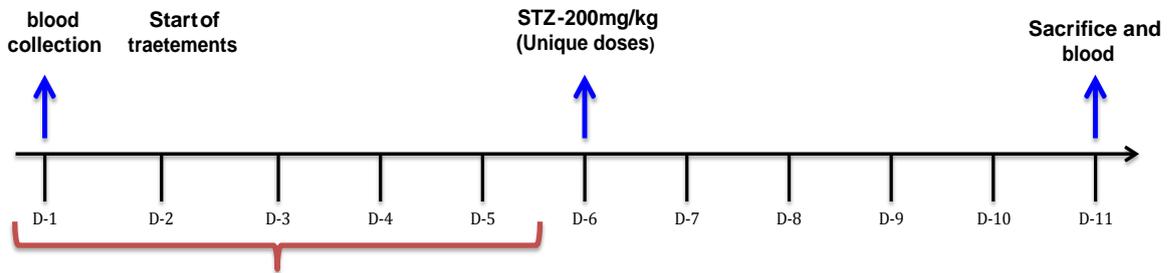
Cuadro 3. Distribución de los grupos de estudio según esquema de tratamiento.

Grupos experimentales	Dosis	N° de animales	Vía de administración
No inducidos Buffer citrato	0.09 mol/L pH 6.4	5	Oral
Inducidos Estreptozotocina	200 mg/kg	5	Vía Intraperitoneal
Extracto acuoso atomizado de <i>Cúrcuma longa</i>	600 mg/kg de pc	5	Oral
Extracto acuoso atomizado de <i>Justicia spicigera</i>	300 mg/kg p.c.	5	Oral
Acarbosa	100 mg/kg	5	Oral

Anexo 1. efecto preventivo

PREVENTIVE EFFECT

SHORT TERM TRATEMENTS (STZ-INDUCTION DM2)



Treatment: Group 1 Control – (Citrate buffer) No induced
Treatment: Group 2 Control + (STZ 200mg/kg alone) Induced
Treatment: Group 3 (600 mg/kg de *Curcuma longa*)
Treatment: Group 4 (300 mg/kg de *Justicia spicigera*)
Treatment: Group 5 Control Drug (acarbose 100mg/kg)

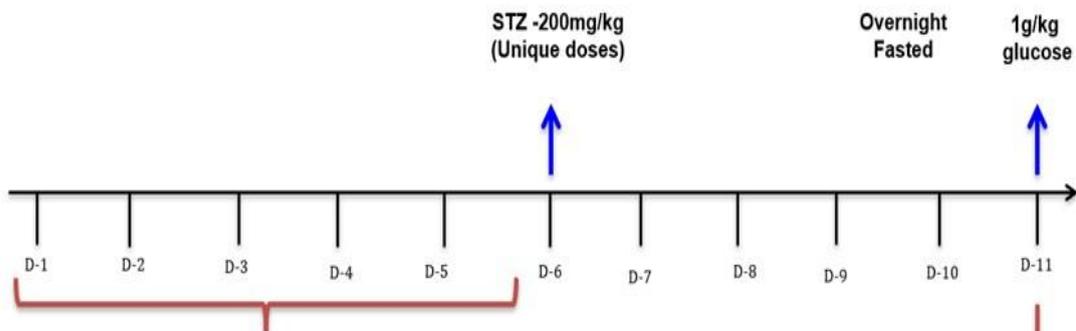
Mice number: 5 mices per group

Fuente: IMET-ESSALUD-2019

Anexo 2. test de tolerancia a la glucosa

PREVENTIVE EFFECT

ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST (OGTT)



Treatment: Group 1 Control – (Citrate buffer) No induced
Treatment: Group 2 Control + (STZ 200mg/kg alone) Induced
Treatment: Group 3 (600 mg/kg de *Curcuma longa*)
Treatment: Group 4 (300 mg/kg de *Justicia spicigera*)
Treatment: Group 5 Control Drug (acarbose 100mg/kg)

Measure plasma blood concentration at 0, 15, 30, 60, and 120 min

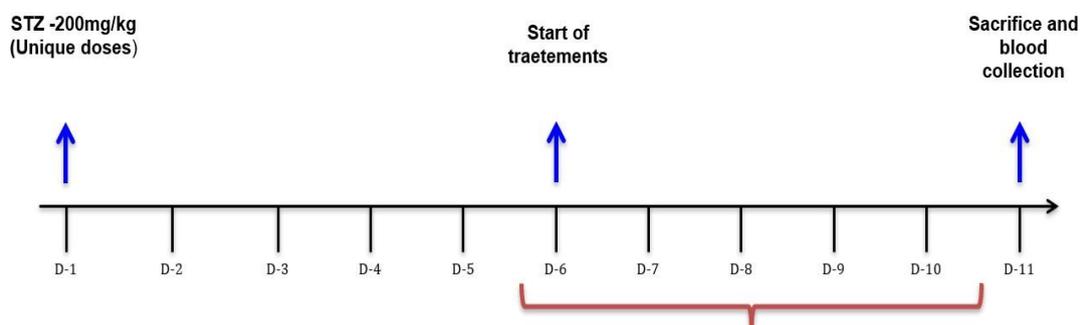
Mice number: 5 mices per group

Fuente: IMET-ESSALUD-2019

Anexo 3. efecto terapeutico

HEALING EFFECT

SHORT TERM TRATEMENTS (STZ-INDUCTION DM2)



Treatment: Group 1 Control – (Citrato buffer) No induced
Treatment: Group 2 Control + (STZ 200mg/kg alone) Induced
Treatment: Group 3 (600 mg/kg de *Curcuma longa*)
Treatment: Group 4 (300 mg/kg de *Justicia spicigera*)
Treatment: Group 5 Control Drug (acarbose 100mg/kg)

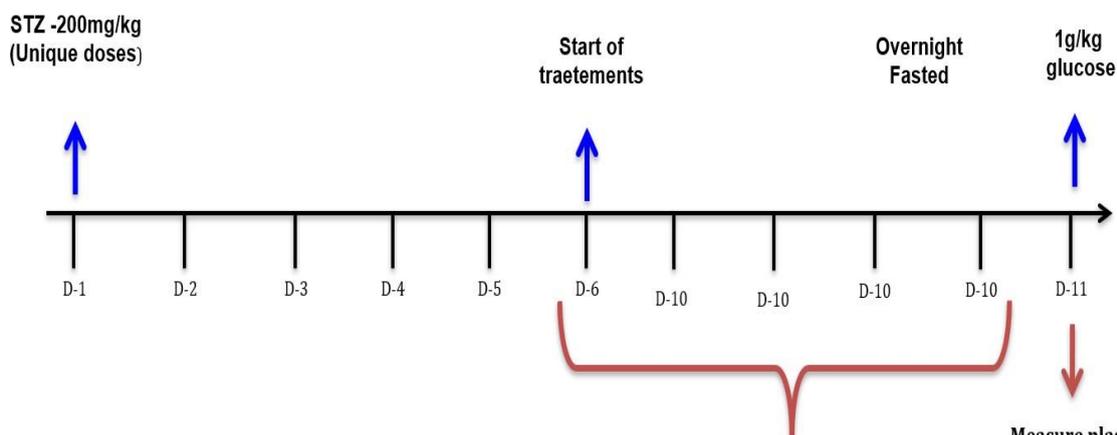
Mice number: 5 mices per group

Fuente: IMET-ESSALUD-2019

Anexo 4. test de tolerancia a la glucosa

HEALING EFFECT

ORAL GLUCOSE TOLERANCE TEST (OGTT)



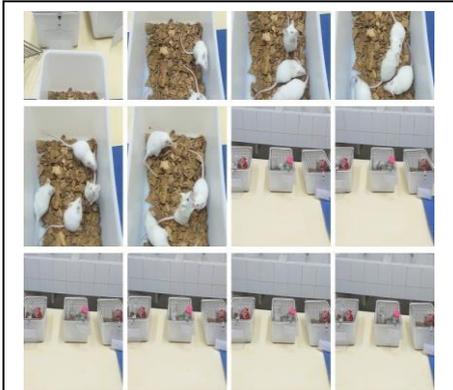
Treatment: Group 1 Control – (Citrato buffer) No induced
Treatment: Group 2 Control + (STZ 200mg/kg alone) Induced
Treatment: Group 3 (600 mg/kg de *Curcuma longa*)
Treatment: Group 4 (300 mg/kg de *Justicia spicigera*)
Treatment: Group 5 Control Drug (acarbose 100mg/kg)

Measure plasma
blood
concentration at
0, 15, 30, 60, and
120 min

Mice number: 5 mices per group

Fuente: IMET-ESSALUD-2019

Anexo 5. flujograma en fotos del ensayo hipoglicemiante.



1. Grupos experimental



2. Toma de muestra



3. Medición de glucosa basal



4. Inducción a diabetes



5. Extractos



6. Administración de extracto.

5.2. Referencias bibliográficas

-
- ¹ Nurcholis Waras, Munshif Ahmad Ajrudin, AmbarsariLaksmi. Contenido de xantorizol, inhibición de la α -glucosidasa y actividades citotóxicas en la fracción de acetato de etilo de las accesiones de *Curcumazanthorrhiza* de Indonesia. *Rev. bras. farmacogn* [Internet]. 2018 enero [citado 2019 19 de enero]; 28 (1): 44-49. Disponible en: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-695X2018000100044&lng=en.
- ² Arroyo Acevedo JL, Franco Quino CI, Condorhuamán Figueroa YM, Cabanillas Coral JG, Chávez Asmat RJ, Anampa Guzman A. Toxicidad a 90 días del extracto atomizado de rizoma de *Curcuma longa* (A4R), Flores de *Cordia lutea* (A4F) y hojas de *Annona muricata* (A4L) en modelo murino. *Revista Peruana de Medicina Integrativa*. 2016;1(4):5-10.
- ³ Mora, Teresa & Delgado, Silvia & Padilla-Raygoza, Nicolas & Martínez, Maria & Olalde, Gloria & Robles-Bermúdez, Agustín & López, Mariano. (2016). Propiedades hipoglucemiantes de la especie *Justicia spicigera* Schlechtendal (Scrophulariales: Acanthaceae).. *Métodos en Ecología y Sistemática*. 11. 24-33.
- ⁴ Ortiz-Andrade, Rolffy & Cabañas-Wuan, Angel & Arana-Argáez, Víctor & Alonso-Castro, Angel & Zapata, Rocio & Salazar-Olivo, Luis & Dominguez, Fabiola & Chávez, Marco & Carranza Alvarez, Candy & García-Carrancá, Alejandro. (2012). Antidiabetic effects of *Justicia spicigera* Schltdl (Acanthaceae). *Journal of ethnopharmacology*. 143. 455-62. 10.1016/j.jep.2012.06.043.
- ⁵ Bautista Dueñas, E., & Suzuki Yuzuriha, T. S. (1996). Estudio de la industrialización del palillo (*curcuma longa*) para la obtención de oleorresina.
- ⁶ Química e industria de la curcumina trabajo monográfico Para optar el Título Profesional de Químico Universidad Nacional mayor de San Marcos facultad de química e ingeniería química e.a.p. de Pastor Lpez córdova, Lima Peru 2017.
- ⁷ Dr. José Mostacero León Dr. Fernando Castillo Picón, Dr. Freddy Rogger Mejía, M.Sc. Oscar Gamarra, Dr. Jesús Charcape, Dra. Rosa Ramírez (2011) *Plantas Medicinales del Perú, Taxonomía, Ecogeografía, Fenología y Etnobotánica* editorial Asamblea Nacional de Rectores Fondo Editorial primera edición. Pag 220.

⁸ García Ariza Leidy Lorena, Olaya Montes Quim Jorge Humberto, Sierra Acevedo Jorge Iván, Padilla Sanabria Leonardo. Actividad biológica de tres Curcuminoides de *Curcuma longa* L. (Cúrcuma) cultivada en el Quindío-Colombia. *Rev Cubana Plant Med* [Internet]. 2017 Mar [citado 2020 Ene 14]; 22(1). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962017000100007&lng=es.

⁹ Canelo-Saldaña P, Mendoza-Gardini Y, Villacrés Vallejo J, Aranda-Ventura J, González-Aspajo G. Análisis fitoquímico, actividad antioxidante y hepatoprotector del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* en lesiones hepáticas inducidas con tetraclorometano, en ratas albinas *RevPeruMed Integrativa*.2017;2(3):765-72.

¹⁰Tropicos.org. Missouri Botanical Garden. 13 Sep 2019<http://www.tropicos.org/Name/102673> © 2019 Missouri Botanical Garden - 4344 Shaw Boulevard - Saint Louis, Missouri 63110 Send feedback|Terms Of Use|API|Linking to Tropicos|FAQ|Additional Info

¹¹ https://es.wikipedia.org/wiki/Justicia_spicigera

¹² GHAEED F, RAFIEIAN-KOPAEI M, NEMATBAKHSH M, BARADARAN A, NASRI H. Ameliorative effects of metformin on renal histologic and biochemical alterations of gentamicin-induced renal toxicity in Wistar rats.*J Res Med Sci*. 2012; 17(7):621-5.

¹³ Calle Pascual A. L., Charro Salgado A. L.. Acarbosa y diabetes mellitus: Implicaciones prácticas. *An. Med. Interna (Madrid)* [Internet]. 2001 Mayo [citado 2020 Ene 07]; 18(5): 5-9. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-71992001000500001&lng=es

¹⁴ ACARBOSA. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a002.htm>

¹⁵ STREPTOZOTOCINA. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Streptozocina>

¹⁶ National Center for the Replacement Refinement & Reduction of Animals in Research edificio **NC3Rs** Gibbs, 215 Euston Road, Londres, NW1 2BE | Tel: 020 7611 2233 | Fax: 020 7611 2260 | enquiries@nc3rs.org.uk

¹⁷CORRALES, I.; REYES, J. & PIÑA, R. 2014. Plantas medicinales de interés estomatológico. Órgano científico estudiantil de ciencias médicas de Cuba. 2014. 53(256):79-98 pags.

¹⁸Ji HF, Li XJ, Zhang HY. Natural products and drug discovery. *EMBO Rep.* 2009. 10, 194–200.

¹⁹ REZAEI A, FARZADFARD A, AMIRAHMADI A, ALEMI M, KHADEMI M. Diabetes mellitus and its management with medicinal plants: A perspective based on Iranian research. *J Ethnopharmacol.* 2015 Dec 4;175:567-616. doi: 10.1016/j.jep.2015.08.010. Epub 2015 Aug 14. Review. PubMed PMID:26283471.

²⁰Bae, U., Park, S., Jung, S., Park, B., Chae, S. "Hypoglycemic effects of aqueous persimmon leaf extract in a murine model of diabetes". *Molecular Medicine Reports* 12.2 (2015): 2547-2554

²¹Aranda-Ventura J, Villacrés J, Mego R, Delgado H. Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* W. (Pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2014;31(2):261-6.

²² Ahuanari Rengifo, Ana Teresa, and Jharley Lozada Huaymacari. Evaluación Del Efecto Hipoglicémico Del Extracto Acuoso Liofilizado De Cuatro Especies Vegetales, En Un Modelo Murino Inducido Por Estreptozotocina. 2019.

²³ Bequer Leticia, Gómez Tahiry, Molina José Luis, Artiles Daniel, Bermúdez Rosa, Clapés Sonia. Acción de la estreptozotocina en un modelo experimental de inducción neonatal de la diabetes. *Biomédica* [Internet]. 2016 June [cited 2020 Mar 09] ; 36(2): 230-238. Available from: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0120-41572016000200009&lng=en. <http://dx.doi.org/10.7705/biomedica.v36i2.2686>.

²⁴ Leonardo Giraldo, efecto de los extractos etanólico del fruto de *Physalis peruviana* (Aguaymanto) sobre la glucemia en animales de experimentación. [Tesis]. [Perú]; Universidad Nacional De San Marcos Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2014.

²⁵ Canelo-Saldaña P, Mendoza-Gardini Y, Villacrés Vallejo J, Aranda-Ventura J, González-Aspajo G. Análisis fitoquímico, actividad antioxidante y hepatoprotector del extracto acuoso liofilizado de *Curcuma longa* en lesiones hepáticas inducidas con tetraclorometano, en ratas albinas *Rev Peru Med* .

²⁶ González-Trujano ME, Domínguez F, Pérez-Ortega G, et al. Justicia spicigera Schtdl. and kaempferitrin as potential anticonvulsant natural products. *Biomed Pharmacother.* 2017; 92:240-248. doi:10.1016/j.biopha.2017.05.075

²⁷ GARZÓN, GLORIA ASTRID, LAS ANTOCIANINAS COMO COLORANTES NATURALES Y COMPUESTOS BIOACTIVOS: REVISIÓN. *Acta Biológica*

Colombiana [Internet]. 2008; 13 (3): 27-36. Recuperado de:
<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=319028004002>

²⁸ CHANG, Y., HUANG, H., HSU, J., YANG, S. y WANG, C. (2005). muerte celular apoptótica inducida por extracto rico en antocianinas en células de leucemia promielocítica humana. *Toxicología y farmacología aplicada*, 205 (3), 201–212. doi: 10.1016 / j.taap.2004.10.014