



Efecto hipoglucemiante de *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" y *Stachis arvensis* L. "subssacha" sobre la glicemia en ratas

Hypoglycemic effect of *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" and *Stachis arvensis* L. "subssacha" on glycemia in rats

Luis Felipe Gonzales-Llontop^{1,*}; Mariel del Rocío Chotón-Calvo¹; Julio Chico-Ruíz²

1 Universidad Nacional Toribio Rodríguez de Mendoza de Amazonas (UNTRM), Chachapoyas, Perú.

2 Universidad Nacional de Trujillo. Laboratorio de Cultivos Celulares. Facultad de Ciencias Biológicas. Trujillo, Perú.

*Autor correspondiente: luis.gonzales@untrm.edu.pe (L. Gonzales-Llontop).

ID ORCID de los autores

L.F. Gonzales-Llontop:  <https://orcid.org/0000-0001-7944-2642>

Mariel del Rocío Chotón-Calvo:  <https://orcid.org/0000-0001-6870-9268>

J. Chico-Ruiz:  <http://orcid.org/0000-0002-7287-321X>

RESUMEN

La diabetes mellitus es una de las patologías humanas con un alto índice de mortalidad lo cual motiva seguir investigando su control, específicamente con extractos de plantas. Esto nos incentivó a evaluar el efecto hipoglucemiante de *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" y *Stachis arvensis* L. "subssacha" sobre la glicemia en ratas usándose como referente a la glibenclamida. Las ratas tuvieron 240 gramos de peso promedio. Se estimó a 30 animales en 5 lotes de 6 cada uno, sometidos en ayunas y se les indujo hiperglicemia a una dosis de 2 g de kg/p.c. de glucosa vía orogástrica. El primer lote recibió agua, el segundo lote recibió glucosa, el tercer lote tomó glucosa más pasuchaca, el cuarto lote recibió glucosa más subssacha y el quinto lote recibió el carbohidrato y glibenclamida. La dosis empleada de pasuchaca y subssacha fue de 400 mg/kg. En los 5 lotes se valoró la glicemia a los 0", 30", 60", 90" y 120 minutos. Hubo diferencias significativas de los promedios de glicemia entre los lotes analizados por ANOVA al 5% de significancia ($p < 0,05$). En nuestras condiciones experimentales, la dosis de *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" a 400 mg/kg en ratas presentó el mejor efecto hipoglucémico.

Palabras clave: Glucemia; *Geranium ayavacense* L.; *Stachis arvensis* L.; glibenclamida.

ABSTRACT

Diabetes mellitus is one of the human pathologies with a high mortality rate, which motivates further investigation of its control, specifically with plant extracts. This prompted us to evaluate the hypoglycemic effect of *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" and *Stachis arvensis* L. "subssacha" on glycemia in rats, using glibenclamide as a reference. The rats had an average weight of 240 grams. 30 animals were estimated in 5 batches of 6 each, subjecting them to fasting and hyperglycemia was induced at a dose of 2 g kg/p.c. of glucose via the orogastric route. The first batch received water, the second batch received glucose, the third batch received glucose plus pasuchaca, the fourth batch received glucose plus subssacha, and the fifth batch received carbohydrate and glibenclamide. The dose of pasuchaca and subssacha used was 400 mg/kg. In the 5 batches, glycemia was assessed at 0", 30", 60", 90" and 120 minutes. There were significant differences in the glycemic averages between the batches analyzed by ANOVA at 5% significance ($p < 0.05$). In our experimental conditions, the dose of *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" at 400 mg/kg in rats presented the best hypoglycemic effect.

Keywords: Blood glucose; *Geranium ayavacense* L.; *Stachis arvensis* L.; glibenclamide.

Recibido: 11-11-2020.

Aceptado: 13-12-2020.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus se considera uno de los dilemas más álgidos de salud pública en el Perú y en el mundo, debido a su elevada prevalencia, así como a la grave y variada morbilidad que acompaña a esta enfermedad, especialmente la de tipo tipo 2 (DM2) que se ha incrementado significativamente en su prevalencia a nivel global en los últimos años (Moscoso *et al.*, 2017; López, 2017; Tortora y Derrickson, 2018).

En el Perú es una patología predominante, siendo la causa más frecuente de mortalidad; con prevalencia en aumento en todo el (Cabrejos *et al.*, 2017), que según la OMS, aqueja aproximadamente a 2 millones de individuos, de los cuales un 6.7% de individuos mayores de 18 años presentan niveles elevados de glucosa en sangre o que reciben fármacos (Amador, 2016; Aldana, 2018).

Considerando el factor económico para costear el tratamiento y su accesibilidad, la medicina natural puede ser una opción estimable para complementar la terapia (Campuzano y Kennedy, 2016) de esta enfermedad.

Geranium ayavacense (Pasuchaca), pertenece a la familia Geraniaceae, y crece a más de 3000 m. s. m. Su efecto hipoglucemiante se encuentra en la raíz,

tallo, hojas y frutos, siendo además útil en el tratamiento de estomatitis ulcerosa, gastritis y gingivitis. Además presenta componentes activos como glucósidos, antraquinónicos, gomas, mucílagos, taninos, clorofila, esencias, ceras, resinas, alcaloides y flavonoides (Lock *et al.*, 2016; Velasquez-Arevalo *et al.*, 2020).

Stachis arvensis L. “subsaccha” llamada comúnmente como “pedorrera”, “supisaccha” pertenece a la familia Lamiaceae. El clima apropiado de esta planta va desde el cálido hasta el cálido templado, por eso su distribución altitudinal va desde los 30 hasta los 3000 msnm (Rodríguez y Sagastegui, 2014; Lezaeta, 2016).

La investigación en plantas medicinales, así como la utilización de sus recursos, bajo condiciones de mínimo costo y alto grado de satisfacción social, se han convertido, actualmente, en una necesidades prioritarias en varias regiones del país (Torres y Saldaña, 2016; Aranda *et al.*, 2016; Mex *et al.*, 2018), y como existen pocos estudios sobre plantas que reduzcan el exceso de glucosa en la sangre nos planteamos el objetivo general de evaluar el efecto hipoglucemiante de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” y *Stachis arvensis* L. “subssacha” sobre la glicemia en ratas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se utilizaron 30 ratas machos de la especie *Rattus rattus* var. *albinus*, de 3 meses de edad y 240 g de peso promedio vivo en condiciones saludables; provenientes del bioterio de la Facultad de Medicina de la Universidad Nacional de Trujillo.

Los animales se mantuvieron en ambientes climatizados por 07 días a una temperatura de 20 a 22 °C, con humedad entre 35 y 65% incluyendo ciclos luz/ oscuridad de 12/12 horas con dieta balanceada (crecimiento) y agua a libertad preservándoles en grupos y/o lotes de 06 animales dentro de jaulas de metal; con cambio diario de cama (viruta). En este tiempo no se realizó ningún tipo de procedimiento. El octavo día se tomó como primer día y se realizó el pesado de los mamíferos con su rotulación y fueron asignadas las observaciones pertinentes en una ficha de recolección de datos. Se inició el periodo de ayuno por 24 horas para los animales. El estímulo de hiperglicemia en ratas se hizo con 2g de glucosa kg/p.c. disuelta en agua destilada p.c. y fue para los lotes 2, 3, 4 y 5. Luego se ejecutó la dosificación, estimando su glucosa sérica a los 30, 60, 90 y 120 minutos (postratamiento). El tiempo total del experimento duró cinco días (Aranda *et al.*, 2014).

Se administró las dosis de los tratamientos con una sonda orogástrica, el primer tratamiento fue la aplicación de una dosis de extracto de *G. ayavacense* L. “pasuchaca” y el segundo de *S. arvensis* L. “subssacha”, considerándose los siguientes lotes o grupos (Gonzales, 2019):

Lote 1 (grupo blanco): Se usó agua destilada y se midió la glucosa sérica.

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

Lote 3 (grupo conflicto I): se midió su glucosa basal y fueron inducidos con glucosa (2 g de kg/p.c.) vía orogástrica más una dosis de *G. ayavacense* L. (400 mg/kg). Luego se midió la glucosa en sangre a 30, 60, 90 y 120 min.

Lote 4 (grupo conflicto II): se calculó su glucosa basal y fueron inducidos con glucosa (2 g de kg/p.c.) vía orogástrica más una dosis de *S. arvensis* L. (400 mg/kg). Luego se midió la glucosa en sangre a 30, 60, 90 y 120 minutos.

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

Repeticiones: Se elaboró con 5 lotes de 6 animales cada uno.

Diseción: Se hizo limpieza al rabo de la rata con un trozo de algodón y etanol (96°), desde la parte proximal hasta la distal, luego se cortó con una navaja bisturí en la vena caudal de la cola del animal. Se obtuvo una muestra de sangre recepcionándola directamente con una tira reactiva conectada al glucómetro digital de marca Nipro True Metrix (Huamán, 2013).

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

de varianza (ANOVA) al 5% de significancia con la finalidad de hallar diferencias significativas entre los grupos blanco, control y conflicto I y II.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En la estimación de la glucosa basal de las ratas (Tabla 1 y Tabla 2) a través de la prueba de tolerancia a la glucosa oral (PTGO) los resultados de este análisis concuerdan con Reyes y Salcedo (2017) quienes consideraron que no existió diferencias significativas en todos los tratamientos ejecutados según la prueba de ANOVA y de Tukey ($p > 0,05$). En estas tablas se hace notorio que el grupo testigo mantuvo casi constante el valor de la glucosa sérica lo que significa que el ambiente y el manejo de los animales durante el experimento no alteraron los resultados que se probaron con este ensayo. El grupo control al recibir una dosis de glucosa de 2g de glucosa kg/p.c. a los 30 minutos ya poseía una concentración de glucosa sérica elevada de $182 \pm 7,6$ mg/dL y $108 \pm 12,894$ mg/dL disminuyendo a los 120 minutos a una concentración de $122,7 \pm 4,2$ mg/dL y $75 \pm 8,042$ mg/dL respectivamente demostrándose que los animales anatómicamente y fisiológicamente estaban saludables y el metabolismo de la glucosa en exceso era llevado a cabo eficientemente (Huamán, 2013).

En la tabla 1 observamos que los grupos conflicto I y conflicto II recibieron la misma dosis de glucosa adicional pues a los 30 minutos mostraron una concentración de glucosa sérica alta (grupo conflicto I tuvo una concentración de $172,8 \pm 6,0$ mientras el grupo conflicto II tuvo $122,5 \pm 18,6$) pero a los 60 minutos se redujo la acumulación de glucosa sanguínea y fue de $106,2 \pm 8,2$ y $86,3 \pm 14,6$ del grupo conflicto I y conflicto II respectivamente. Sin embargo a los 120 minutos la disminución de la concentración de la glucosa fue notable en ambos grupos pero siendo la más resaltante en el grupo donde se administró *G. ayavacense* L. "pasuchaca" a 400 mg/kg que fue de $67,5 \pm 3,9$ contra $80,0 \pm 6,8$ del grupo que recibió glibenclamida (50 mg/kg). Si contrastamos los valores encontrados usando pasuchaca a los 30° y

60° con los calculados por pasuchaca en los mismos tiempos pues el efecto de la primera fue superior hallándose diferencias significativas armonizando estos resultados con lo reportado por Aranda *et al.* (2014) y Cabrejos *et al.* (2017). Coincidimos con Gutiérrez (2016) que aplicando un extracto acuoso de *G. dielsianum* Knuth (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida experimentalmente con estreptozotocina, en *R. norvegicus* concluyó que a dosis más altas de pasuchaca aplicadas en ratas con diabetes inducida es más efectiva la disminución de la densidad de la glucosa y por ende su control. Pues en este estudio se utilizó 400 mg/kg de pasuchaca lográndose su reducción.

Coincidimos con Dávila (2015) quien realizó un estudio sobre la actividad hipoglucemiante del *G. ayavacense* en ratones machos en los cuales ensayó las dosis de 50, 250 y 500 mg/kg administrados por vía oral, luego lo comparó con la glibenclamida, concluyendo que las dosis de 250 y 500 mg reducen la glicemia experimental en 25,35% y 64,62% a las 3 y 2 horas, respectivamente. En otro estudio ejecutado por Crespo *et al.* (2003), concluyeron que el extracto de *G. ayavacense* a dosis de 0,416 g/kg (416 mg/kg), exhibe una actividad hipoglucemiante en ratas con hiperglucemia experimental inducida con estreptozotocina, extendiéndose el efecto hasta las 24 horas. Sincronizamos con ambos trabajos en primer lugar porque la pasuchaca es una excelente planta hipoglicemiante por el contenido de sus fitoconstituyentes (compuestos fenólicos) (Fernández *et al.*, 2014) y en segundo lugar la dosis empleada de 400 mg/kg utilizada en este trabajo es la concentración más acertada de la planta usada en modelos de animales donde se logró el mejor efecto hipoglucemiante, no así sucedió lo mismo con la pasuchaca.

Tabla 1

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

Tratamientos	Estadísticos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Blanco (agua destilada)	Promedio	95,3	83,5	86,2	81,0	78,2
	Desviación estándar	13,7	10,8	12,8	12,3	12,7
Control (glucosa)	Promedio	80,7	182,0	164,0	142,8	122,7
	Desviación estándar	6,5	7,6	8,9	11,3	4,2
Conflicto I (glucosa + <i>G. ayavacense</i> L.)	Promedio	76,8	172,8	120,5	106,2	67,5
	Desviación estándar	8,1	6,0	20,7	8,2	3,9
Comparativo (glucosa + glibenclamida)	Promedio	82,2	122,5	97,3	86,3	80,0
	Desviación estándar	16,0	18,6	20,5	14,6	6,8

El nivel de glucosa a los 30", 60", 90" y 120" minutos tiene significancia $p = 0,000$ menor a 0,05 por lo tanto se rechaza H_0 para cada uno de los 5 grupos. Es decir que con el 95% de confianza se concluye que el nivel de glucosa a los 30", 60", 90" y 120" minutos en cada uno de los grupos si difieren significativamente, entonces al menos uno de los tratamientos produjo un efecto diferente en la glucosa de los animales.

Tabla 2

Niveles de glucosa sanguínea (mg/dL) de *Rattus rattus* var. *albinus* a diferentes tiempos durante el tratamiento con una dosis de *Stachis arvensis* L. "subssacha"

Tratamientos	Estadígrafos	Basal	30 min	60 min	90 min	120 min
Blanco (agua destilada)	Promedio	90,25	79,75	81,50	77,50	73,25
	Desviación estándar	12,842	15,607	20,535	11,902	22,111
Control (glucosa)	Promedio	76,00	108,75	103,75	86,00	75,00
	Desviación estándar	12,463	12,894	11,615	12,111	8,042
Conflicto II (glucosa + <i>S. arvensis</i> L)	Promedio	72,60	104,40	90,40	100,80	83,60
	Desviación estándar	13,903	27,153	17,897	52,566	45,512
Comparativo (glucosa + glibenclamida)	Promedio	78,40	107,20	98,00	84,00	67,20
	Desviación estándar	17,053	21,522	22,394	22,260	7,662

Decisión: Como la significancia es mayor a 0,05 se acepta H_0 para cada uno de los 5 grupos.

Conclusión: No hay diferencias estadísticamente significativas entre los promedios de la glucosa en los 4 tratamientos para cada grupo, con un 95% de confianza.

La pasuchaca posee saponinas, alcaloides y flavonoides los cuales podrían inducir el efecto hipoglicémico (Castillo *et al.*, 2014; Dávila, 2015) y la capacidad antioxidante de la planta, pues actuarían inhibiendo a la α -glucosidasa, la proteína que degrada el glucógeno en la síntesis de la glucosa y a la vez estimularía la secreción de la insulina (Román y Llanos, 2012) por el páncreas con el fin de eliminar el nivel de azúcar en sangre. También inhibiría la gluconeogénesis que es aumentada en los diabéticos y/o aumentaría la captación de insulina por sus receptores (Dávila *et al.*, 2015).

Concordamos con Herrera *et al.* (2015) y Arango *et al.* (2014) quienes atribuyen a los compuestos fenólicos de naturaleza flavonoidal que contiene la pasuchaca, los cuales reducirían la peroxidación lipídica al neutralizar la reacción en cadena de especies reactivas oxigenadas, puesto que los polifenoles son reconocidos por su propiedad de eliminar los radicales libres y por su propiedad de donar electrones. Su actividad antioxidante depende de la estabilidad de diferentes sistemas, así como también del número y la localización de grupos hidroxilos. Por el contrario, discrepamos con Valdiviezo (2018), quien utilizando una sola concentración de pasuchaca a 500 mg/kg no logró revertir la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. Posiblemente la dosis empleada produjo citotoxicidad en la sangre de las ratas lo que condujo a resultados inesperados.

Concertamos con Castillo y Colonia (2015) quienes usando una doble dosis del extracto de *Morinda citrifolia* L. "noni" y *Vitis vinifera* L. "uva" sobre los niveles de glucosa en ratas, lograron reducir el efecto glicémico (menor al valor normal en ratas normoglicémicas).

Respecto a la aplicación de la glibenclamida como agente comparativo según las tablas 3 y 4 mostró diferencias significativas (ANOVA) con el grupo control y el grupo conflicto II (subssacha) pero no lo

hizo con el grupo conflicto I (pasuchaca), demostrándose que esta planta por sus cualidades hipoglucémicas y anti diabéticas puede usarse en pacientes que padecen la enfermedad de diabetes mellitus tipo II como una medicina natural complementaria y que lograría en ellos la recuperación de su salud con un estilo de vida promisorio. Isaza *et al.* (2006) demostraron que los tiempos empleados en descubrir el efecto hipoglucémico tanto de una planta en ensayo como de la glibenclamida son decisivos. Este autor encontró que la glibenclamida expuesta a tiempos más prolongados en ratas se puede lograr una notable reducción del exceso de glucosa inducida. Otros procesos fisiológicos como la elevación de la sensibilidad a la insulina, la desactivación de la gluconeogénesis, la interacción con receptores nucleares PPAR-Gamma intervendrían en la hipoglucemia de los animales en estudio (Rizo y Sandoval, 2016).

Según el análisis ANOVA en la tabla 3 y en la tabla 4 nos indica que entre el grupo control y los grupos conflicto I y comparativo ($p < 0,05$) existió diferencias significativas. La glucosa sérica se mantuvo constante solo en el grupo testigo probablemente por posibles procesos fisiológicos mantendrían este orden por un decremento en la absorción de glucosa a nivel digestivo; y la acción de la insulina que incrementaría su producción y/o perfeccionando la captación de los tejidos a adquirir glucosa como energía principalmente en el musculo y la grasa (Gonzales, 2019).

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

CONCLUSIONES

En nuestras condiciones experimentales la dosis de un extracto de *G. ayavacense* L. (400 mg/kg) sobre la glucosa sérica (mg/dL) en ratas presentó un mejor efecto hipoglicémico. La glibenclamida empleada como grupo referencial disminuyó significativamente la glicemia en la sangre de los animales. Entre los

grupos control, conflicto I y comparativo sobre hipoglicemia en ratas hubo diferencias significativas ($p < 0,05$). Se demanda de más estudios para separar los principios activos y por ende dilucidar los procedimientos causantes de la acción hipoglicémica de *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca".

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aldana, J. 2018. Efecto hipoglicémico del *Geranium ayavacense* "pasuchaca" como coadyuvante de metformina en diabetes mellitus 2. Tesis de pregrado. Universidad Cesar Vallejo. Trujillo, Perú. 30 pp.
- Amador, O. 2016. Estudio bromatológico de hojas de *Moringa oleifera* in vitro y ex vitro y análisis del efecto hipoglucémico en ratas Wistar diabetizadas. Tesis de postgrado. Universidad UDAC. Aguas calientes, México. 143 pp.
- Aranda, J.; Villacrés, J.; Mego, R.; Delgado, H. 2014. Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* w. (pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. *Med. Exp. Salud Pública*. 31(2): 261-266.
- Aranda, J.; Mego, R.; Villacrés, J. 2016. Efecto de los extractos de *Tabebuia obscura* (tahuari negro) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. *Medicina Integrativa*. 1(1): 19-24.
- Arango, R. Chinchay, B. Palomino. 2014. Efecto antioxidante e hipoglucémico del extracto etanólico del *Geranium ruizii hiertmij* "pasuchaca" administrado en ratas hiperglicémicas inducidas con aloxano. Tesis de pregrado. Universidad Nacional San Luis Gonzaga. Ica, Perú. 125 pp.
- Cabrejos, C., M. Katherine, M. Ipanaque, A. Vásquez. 2017. Efecto glicémico de *Geranium ayavacense* "pasuchaca" sobre *Mus musculus* (ratón) cepa balb/c con hiperglicemia inducida con aloxano. *Ciencia, Tecnología y Humanidades* 8(1): 45-54.
- Campuzano, M., Kennedy, M. 2016. Evaluación de la influencia del Extracto de *Berdiana* sobre la glucemia y el peso en ratones normo e hiperglicémicos. *Tendencias en Medicina*. 11(1): 93-96.
- Carlos, L. 2018. Efecto normoglucémico de la *Glycine max* (Soya) en ratas con hiperglicemia inducida por dextrosa. Tesis de pregrado. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú. 65 pp.
- Castillo, K.; G. Fernández, G.; Llahuilla, L.; Magallanes, J.; Montes, J.; Quiñones, M.; Tolentino, J.; Vizconde, S. 2014. Efecto normoglucémico del extracto hidroalcohólico de *Geranium uizii* hieron en ratas inducidas con aloxano. Tesis de pregrado. Universidad Nacional Federico Villareal. Lima, Perú. 49 pp.
- Castillo, S.; Colonia, S. 2015. Efecto del extracto crudo de *Morinda citrifolia* L. "noni" y *Vitis vinifera* L. "uva" sobre los niveles de glucosa en *Rattus rattus* var. *novergicus*. Tesis de pregrado. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú. 63 pp.
- Crespo, N.; Rosales, E.; Gonzales, R.; Crespo, N.; Hernández, J. 2003. Caracterización de la diabetes mellitus. *Rev Cubana Med*. 19(4).
- Dávila, G. 2015. Evaluación del efecto hipoglucémico de capsulas diab en ratas albinas Holtzman con diabetes experimental. Tesis de pregrado. Universidad Nacional de la Amazonía. Iquitos, Perú. 109 pp.
- Dávila, J.; Espino, A.; Minchan, P. 2015. Evaluación de la actividad antioxidante e hipoglucémico del extracto acuoso de *Geranium ruizii* "pasuchaca" en Diabetes Mellitus inducida en *Rattus rattus* var. *albinus*, Cajamarca - 2014. *Perspectiva* 16(18): 191-202.
- Fernández, G.; Quiñones, M.; Tolentino, J.; Y. Chambi, Y.; Ayme, P. Bonilla, P. 2014. Determinación estructural de compuestos fenólicos del extracto hidroalcohólico de *Geranium rukii* hieron. *Ciencia y Desarrollo* 18 (1): 7-12.
- Gonzales, L. 2019. Evaluación del efecto de las hojas de *Stachis arvensis* L. "sucsacha" sobre el nivel de glicemia en *Rattus rattus* var. *albinus*. *Investigaciones Amazonenses* 2(1): 37-44.
- Gutiérrez, M. 2016. Efecto del extracto acuoso del *Geranium dielsianum* knuth (pasuchaca) en la hiperglicemia inducida experimentalmente con estreptozotocina, en *Rattus norvegicus*. Tesis de pregrado. Universidad Nacional San Agustín. Arequipa, Perú. 85 pp.
- Herrera, O.; Calderon, R.; Chinchay, R.; Salazar, E.; Estela, O.; Arango, V.; Arroyo, J.; Contreras, C. 2015. Efecto hipoglucémico del extracto etanólico de *Geranium ruizii* Hieron. (pasuchaca) en la hiperglicemia inducida por aloxano en ratas. *An Fac med*. 76(2): 117-122.
- Huamán, J. 2013. Acción del extracto de *Oreganum vulgare* "orégano" sobre el nivel de glucemia en *Rattus rattus* var. *albinus* "rata" en condiciones de laboratorio. Tesis de pregrado. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú. 88 pp.
- Isaza, G.; Cristancho, L.; Cruz, A.; Castillo, H. 2006. Efectos de la *Senna reticulata* en la glicemia de ratones normoglucémicos e hiperglicémicos. *Biosalud* 5(1): 61-67.
- Lezaeta, M. 2016. La medicina natural al alcance de todos. 10 ma. Edic. Editorial Keir. S.A. Buenos Aires, Argentina. 243 pp.
- Lock, O.; Perez, E.; Villar, M.; Flores, M.; Rojas, R. 2016. Bioactive compounds from plants used in Peruvian traditional medicine. *Natural Product Communications* 11:315-337.
- López, L. 2017. Determinación de la actividad hipoglucémica en extractos acuosos de hojas de neem (*Azadirachta indica*, A. Juss) frescas y deshidratadas. Tesis de pregrado. Universidad Autónoma Agraria. Saltillo, México. 54 pp.
- Mex, R.; Garma, P.; Bolívar, N.; Escalante, R.; Guillen, M. 2018. Actividad Hipoglucémica de Variedades Criollas de Maíz (*Zea mays* L). *CENIC* 49(3): 1-13.
- Moscoso, G.; Mujica, A.; Vegas, C.; Villena, M.; Alvizuri, H. 2017. Evaluación preclínica y clínica de la actividad hipoglucémica de Inca sayre (*Argyroschisma nivea* (Poir.) Windham) en diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Fitoterapia* 17(1): 165-174.
- Reyes, V.; Salcedo, J. 2017. Efecto del extracto crudo de frutos secos de *Vaccinium corymbosum* "arándano" sobre tolerancia a la glucosa oral en *Rattus norvegicus* variedad albinus. Tesis de pregrado. Universidad Nacional de Trujillo. La Libertad, Perú. 64 pp.
- Rizo, M.; Sandoval, K. 2016. Comportamiento clínico-epidemiológico de la diabetes mellitus, en niños y adolescentes atendidos en consulta externa, hospital Manuel de Jesús Rivera "la mascota durante enero 2012 - junio 2014. Tesis de pregrado. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Managua, Nicaragua. 82 pp.
- Rodríguez, E.; Sagástegui, A. 2014. Notas sobre el género *Stachys* (Lamiaceae) en el Perú. *Revista Científica de la Facultad de Ciencias Biológicas*. REBIOL 34(2): 83-89.
- Román, M.; Llanos, J. 2012. Glicemia después de la ingesta de glucosa, disacáridos y polisacáridos en ratas tratadas con *Geranium weberbaueri* "pasuchaca". *REBIOL* 32(2): 6-12.
- Torres, D.; Saldaña, G. 2016. Actividad hipoglicémica de hojas de *Pseudelephantopus spiralis* (Lessing) "mata pasto", en ratas albinas diabéticas. Tesis de pregrado. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Iquitos, Perú. 80 pp.
- Tortora, C.; Derrickson, B. 2018. Principios de Anatomía y Fisiología. 15ava. edición. Edit. Médica Panamericana. España. 1236 pp.
- Valdiviezo, M. 2018. Efecto del extracto hidroalcohólico de *Geranium dielsianum* knuth sobre la glicemia en *Rattus rattus* variedad albinus con diabetes mellitus inducida. Tesis de pregrado. Universidad Cesar Vallejo. Trujillo, Perú. 40 pp.
- Velasquez-Arevalo, S.; Ramirez, J.-K.; Rodríguez-Silva, C.; Villarreal-La Torre, V. 2020. Etnobotánica, etnofarmacología y toxicidad de *Geranium ayavacense* Willd. ex Kunth y *Geranium sessiliflorum* Cav. (Geraniaceae): Una revisión. *Ethnobotany Research And Applications* 19: 1-12.