



# UNAP

## PROYECTO DE INVESTIGACION

- I. **TÍTULO: ESTUDIO CROMATOGRÁFICO Y FITOQUÍMICO DE DOS ESPECIES VEGETALES *Physalis angulata* (MULLACA) y *Tabebuia serratifolia* (TAHUARI) CON ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE EN IQUITOS.**

**AREA DE INVESTIGACIÓN:** Salud

**DURACIÓN DEL PROYECTO** INICIO : Junio 2015  
TERMINO : Junio 2017

**COSTO TOTAL DEL PROYECTO**  
S/. 60 000 \$ 18 750.00

**COSTO ANUAL DEL PROYECTO**  
Primer año: S/. 30 000 \$ 9 375.00  
Segundo año: S/. 30 000 \$ 9 375.00

### INVESTIGADORES

NOMBRES Y APELLIDOS	DIRECCION	TELEFO N°	CORREO ELECT.
Dra. Maritza Grández Ruíz	Urb. Juan Pablo II Mod 6 Dpto 106	965898661/ 65260149	<a href="mailto:maritza.grandez@hotmail.com">maritza.grandez@hotmail.com</a>
QF. Luis A. Vilchez Alcalá	Ur. Quinta Ricardo Palma N° C-17	065223124	<a href="mailto:luisalberto.vilchez@unapiquito.s.edu.pe">luisalberto.vilchez@unapiquito.s.edu.pe</a>
Ing. Julio Arce Hidalgo	Atahualpa N° 1779	965961216	<a href="mailto:julioarce@hotmail.com">julioarce@hotmail.com</a>
Ing. Koseth Bardales Grandez	Cornejo Portugal N° 2337	965314899	<a href="mailto:koma2326@hotmail.com">koma2326@hotmail.com</a>
Ing. Gladys Cárdenas de Reategui	Nanay N° 611	965932684	<a href="mailto:glavireca@hotmail.com">glavireca@hotmail.com</a>
Ing. Nara M. Rivadeneyra Ramos	Miraflores N° 411	965963537	<a href="mailto:nararivadeneyra@yahoo.es">nararivadeneyra@yahoo.es</a>
Ing. Daniel Carrasco Montañez	Pevas N° 1006	969339746	<a href="mailto:carmon_ig@yahoo.es">carmon_ig@yahoo.es</a>
Ing. Rosa Isabel Souza Najjar	Urb. Rio Mar B14	940581224	<a href="mailto:rossy64souza@hotmail.com">rossy64souza@hotmail.com</a>
Ing. Jorge Suárez Rumiche	Psje. Bello Horizonte N° 1A-14	985081518	<a href="mailto:jsuare_8812@hotmail.com">jsuare_8812@hotmail.com</a>
QF. Henry Delgado Wong	Romulo Espinar N° 490	949009657	<a href="mailto:henrydelgado@hotmail.com">henrydelgado@hotmail.com</a>
QF. Claudio Apagueño	Dos de Mayo Mz J Lte 7	941860855	<a href="mailto:claudioadriano77@gmail.com">claudioadriano77@gmail.com</a>
Lic. Gabriel U. Gilabert Sanchez	Napo N° 1656	965680216	<a href="mailto:gilabertsan@hotmail.com">gilabertsan@hotmail.com</a>
Ing. Jorge Villacres Vallejos			

### INSTITUCIONES COMPROMETIDAS

- ✓ UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA
- ✓ SEGURO SOCIAL - ESSALUD CONVENIO CON LA UNAP "CONVENIO MARCO ENTRE SEGURO SOCIAL DE SALUD-ESSALUD Y LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE LA AMAZONÍA PERUANA-UNAP"

## II. INDICE

	pág.
I.- Título	
- Programa y línea de investigación en el que se inserta el proyecto	1
- Instituciones comprometidas	2
II.- Índice	3
III.- Resumen del proyecto	4
IV.- Planteamiento del problema	5
V.- Justificación	6
VI.- Antecedentes de la investigación	8
VII.- Objetivos de la investigación	17
VIII.- Metas por componente	18
IX.- Hipótesis	19
X.- Metodología	19
1. Tipo y diseño de estudio	19
2. Selección del área ó ámbito de estudio	19
3. Población y muestra	19
4. Criterios de inclusión y exclusión	19
5. Diseño muestral	20
6. Definiciones operacionales de las variables	20
7. Descripción de la intervención propuesta	20
8. Procedimiento para la recolección de información	24
9. Control de calidad y bioseguridad	24
10. Análisis de datos	24
XI.- Aspectos bioéticos	24
- Participación de los sujetos de la muestra	24
XII.- Resultados esperados	24
XIII.- Estrategias a utilizar para la transferencia y comunicación de los resultados	25
XIV.- Impactos esperados	25
XV.- Infraestructura/equipos y medios físicos existentes a utilizar en el proyecto.	25
XVI.- Cronograma de actividades por componentes mensualizados	26
XVII.- Resumen presupuesto por partidas y por componentes del proyecto	28
XVIII.- Monitoreo y evaluación: matriz de marco lógico	32
XIX.- Referencias bibliográfica	36
XX.- Anexos (convenio de ESSALUD- IMET, Currículo de investigadores)	40

### III. RESUMEN DEL PROYECTO

Las plantas han sido desde la antigüedad un recurso al alcance del ser humano para su alimentación y la curación de sus enfermedades. La acción medicinal de las plantas depende de unas sustancias químicas, denominadas metabolitos secundarios. Diversas especies de plantas han sido el principal objeto de estudio por parte del hombre, para la búsqueda de compuestos con alto potencial químico y biológico que beneficien a todos los seres vivos. Por esta razón, en la actualidad, muchos medicamentos que se venden en las farmacias contienen ingredientes activos extraídos o derivados de plantas. Investigaciones realizadas a las especies vegetales de la amazonía peruana *Physalis angulata* (Mullaca) y *Tabebuia serratifolia* (Tahuari), determinaron que los extractos etanólico de la raíz de mullaca y corteza de tahuari presentan actividad hipoglucemiante, e inocuidad a dosis límite y dosis repetida. Sin embargo se desconoce exactamente que metabolitos o grupos de estos, son los responsables de esta actividad. Por lo que planteamos realizar un estudio cromatográfico y fotoquímicos de estos extractos, para obtener fracciones de estos que permitan dilucidar a los responsable de la actividad. Para lograr este objetivo se obtendrán muestras de las especies vegetales en estudio, teniendo en cuenta su grado de maduras (plantas adultas), serán lavadas secadas y molidas, luego maceradas en etanol para obtener los extractos etanólico secos, previa evaporación a sequedad. Estos serán sometidos a un fraccionamiento cromatográfico por exclusión molecular en una columna de Sephadex, para separar en fracciones a los metabolitos secundarios existentes. Se analizaran las fracciones para ver cual de ellas son fracciones puras y cuales mixtas. Las fracciones obtenidas serán sometidas a un ensayo biológico para determinar cuales presentan actividad hipoglucemiante, usaremos ratas albinas inducidas a un estado de hiperglicemia, se administraran las fracciones y evaluara si son capaces de disminuir el nivel de glucosa en la sangre. Las fracciones que presenten actividad hipoglucemiante serán fraccionadas con cromatografía de columna y capa fina, usando silica gel y alumina, luego evaluadas fitoquímica para determinar la composición de metabolitos secundarios presentes. Los resultados obtenidos permitirán conocer a los metabolitos activos de las plantas, de manera que en un futuro puedan ser aisladas y usadas como ingredientes en medicamentos para el tratamiento de la diabetes mellitus, lo que redundaría en el beneficio social y económico de los pobladores de nuestra amazonia peruana.

Palabras Claves: hipoglucemiante, cromatográfico, fitoquímico, mullaca, tahuari

#### IV. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

La Diabetes Mellitus está aumentando tan rápidamente que la Organización Mundial de la Salud (OMS) la ha identificado como una condición epidémica. Según la OMS la Diabetes Mellitus en adultos aumentará en más del doble en 25 años y llegará a 300 millones para el 2025.

La Diabetes en la actualidad constituye un problema de salud pública, mundial, nacional y regional. A nivel nacional 5% de la población la padecen y en Lima el 7.5% del total de la población. En particular en la ciudad de Iquitos las estadísticas del Ministerio de Salud de Loreto son alarmantes, reportando en el 2005, 1663 casos de Diabetes mellitus, que representa el 31 % del total de morbilidad; en el 2006, 1494 casos, que representa el 27 % del total de morbilidad y el 2008, 1280 casos, que representa el 28 % del total de morbilidad.

El uso de plantas medicinales para el tratamiento de la diabetes mellitus, es una práctica que se realiza desde nuestros ancestros, en la amazonía peruana existen plantas que actualmente son recomendadas por nuestros pobladores para tratar la diabetes mellitus, entre ellas se encuentran *Physalis angulata* (Mullaca) y *Tabebuia serratifolia* (Tahuari), investigaciones realizadas determinaron que los extractos etanólico de raíz de mullaca y la corteza de tahuari presenta actividad hipoglucemiante, estas especies cuenta con información etnobotánica, química y estudios científicos que prueben la inocuidad de las mismas. Sin embargo se desconoce exactamente que metabolito ó grupos de metabolitos secundarios presentes en estos extractos, son los responsables de esta actividad, por lo que es necesario realizar estudios cromatograficos y fitoquimicos para dividirlos en fracciones e identificarlos, de manera que puedan ser en un futuro aislados y usados como ingredientes activos en medicamentos, para el tratamiento de la diabetes mellitus.

Las fracciones de los extractos etanolicos de raíz de mullaca y la corteza de tahuari, representan una alternativa en el tratamiento de la diabetes mellitus, que actualmente tiene un elevado costo económico y que requiere un estricto régimen de dietas y medicinas que lo controlen, es por eso que nos permitimos plantear la siguiente pregunta:

**¿En qué medida las fracciones de los extractos etanólicos de la corteza interna de la *Tabebuia serratifolia* (Tahuari) y la raíz de *Physalis angulata* (Mullaca) poseen metabolitos secundarios responsables de su actividad hipoglucemiante?**

## V. ANTECEDENTES DE LA INVESTIGACIÓN (máximo 4 paginas)

La diabetes mellitus según refieren González *et al* (2006), se caracteriza por elevaciones crónicas de la glucosa en sangre y se debe a la deficiente producción de insulina por el páncreas o que la insulina no trabaja bien en los tejidos, esto produce alteraciones en el metabolismo de las grasas y proteínas originando finalmente daños en los vasos sanguíneos. Se conoce dos tipos de diabetes, el tipo 1 y tipo 2 ó conocida también como diabetes mellitus. En personas con diabetes tipo 1, el páncreas no tiene la capacidad de producir su propia insulina por lo que requieren de inyecciones constantes de insulina para poder vivir, mientras que en personas con diabetes tipo 2, el páncreas produce insulina en cantidades insuficientes o el cuerpo no utiliza la insulina adecuadamente, por lo que requieren tratamientos con sustancias hipoglucemiantes para regular el nivel de glucosa en sangre.

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

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

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

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

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

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

*Tabebuia serratifolia* (tahuari), se distribuye desde Colombia (Santander) hasta Bolivia y por el este en casi todas las Guayanas y Brasil. En el Perú en el departamento de Loreto (Contamana, Tamshiyacu y en los Caseríos de Valentín, río Amazonas. Padre Cocha, río Nanay, Corazón de Jesús, Mazán; Carretera Iquitos-Nauta km 45). (Pinedo *et al.*, 1997).

Grandez *et al* (2007, 2009 y 2013), en investigaciones realizadas determinaron la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico de raíz de la *Physalis angulata* (Mullaca), y corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari), y en un análisis fitoquímico determinaron abundante presencia de compuestos del tipo: alcaloides, flavanoides, taninos, triterpenos y/o esteroides, derivados antracénicos libres y aminoácidos, estos extractos mostraron ser inocuos a dosis límites de 2000 mg/kg y a dosis repetida.

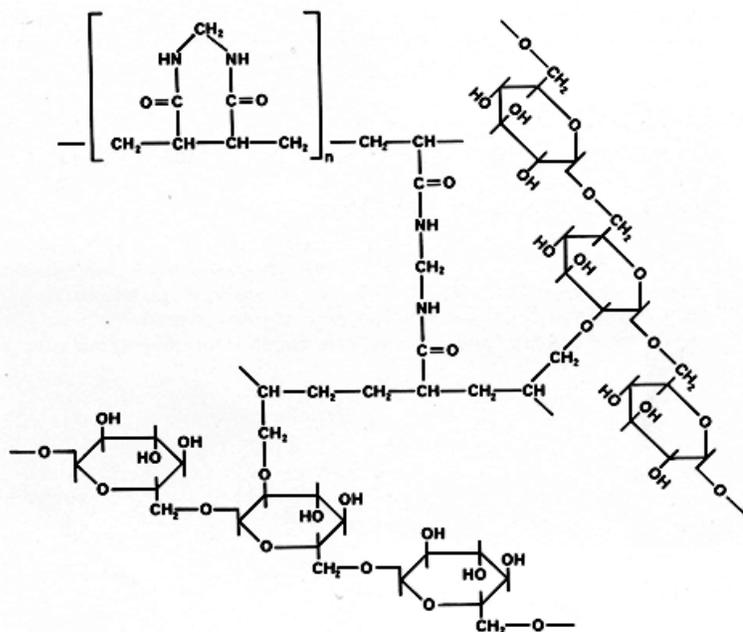
Grandez *et al* (2005) comprobaron la actividad hipoglucemiante del extracto acuoso liofilizado de la fruta del *S. sessiliflorum*. Posteriormente al fruto liofilizado se lo sometió a diferentes extracciones con disolventes de polaridad creciente: hexano, etanol y metanol quedando demostrado que la fracción etanólica tiene mayor actividad hipoglucemiante. También se verificó mediante una evaluación toxicológica (DL 50) que el extracto etanólico es inócuo.

Valle *et al* (2009). Realizaron el fraccionamiento cromatográfico del extracto etanólico de *Digenia simplex* guiado por evaluaciones de actividad antimetabólica sobre la línea celular Jurkat (linfoma mielóide humano). Adicionalmente, se efectuaron un ensayo de citotoxicidad de la fracción más activa obtenida. Para el fraccionamiento del extracto usaron cromatografía en

columna con fase normal y cromatografía en capa delgada preparativa. Obteniendo una fracción de naturaleza polar, que mostró actividad antimetabólica y citotóxica. Manifiesta que esta fracción se comporta en forma similar al fármaco antineoplásico Colcemid.

La cromatografía es una técnica que permite la separación de moléculas diferentes presentes en una misma muestra. El método está basado en la circulación de una fase móvil (que arrastra a la mezcla de compuestos a separar), a través de una fase estacionaria. Dependiendo de la afinidad relativa que por ambas fases tengan los distintos compuestos presentes en la mezcla resultará su separación. (García 2002)

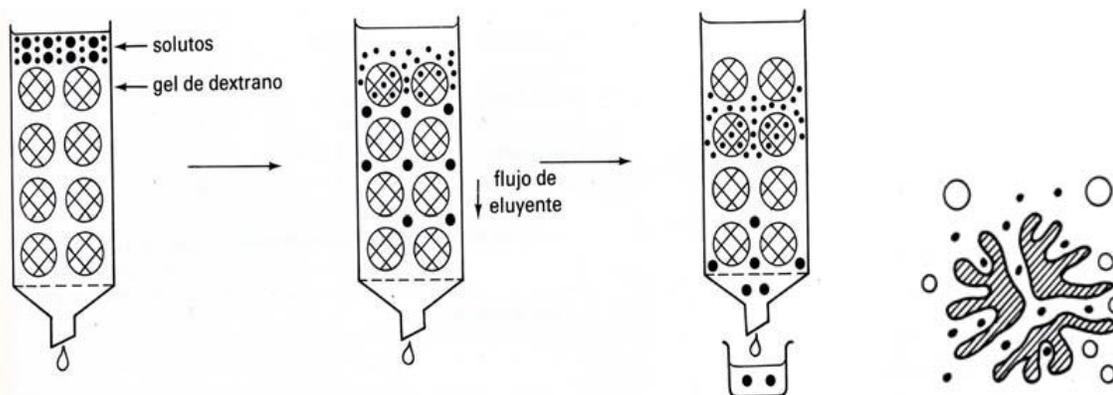
La cromatografía de exclusión molecular (a menudo también llamada filtración en gel o de tamiz molecular) es una de las técnicas más sencillas de las empleadas en la separación de proteínas y ácidos nucleicos. Este tipo de cromatografía se realiza en columnas cilíndricas rellenas con algunos de los geles que se fabrican con este fin y que pueden ser de varios tipos: dextranos con enlaces cruzados (sephadex), agarosa (sepharose, Bio-gel A), poli(acrilamida) (Bio-gel B), etc. Todos estos geles (fase estacionaria) se hallan constituidos por gránulos (partículas) de un material esponjoso hidratado, que contiene poros con un tamaño de diámetro determinado. Hypothetical partial



Hypothetical partial structure of sephacryl

Cuando se hace pasar una mezcla de moléculas de distinto tamaño, a través de una columna de filtración en gel; aquellas moléculas con un tamaño mayor que el diámetro de los poros de las partículas, sólo podrán moverse en su camino, a través de la fase estacionaria, en el espacio que queda entre las partículas; y por lo tanto, no se verán retrasadas en su descenso. En cambio aquellas moléculas capaces de penetrar en las partículas se verán retrasadas por la fase estacionaria; en mayor medida, cuanto menor sea su tamaño. Por lo tanto, las moléculas eluyen en este tipo de cromatografía por orden decreciente de tamaño molecular. . (García 2002)

#### Mecanismo de la cromatografía de exclusión



Las mallas del gel permiten la entrada selectiva de las partículas de menor masa molecular. De ahí que las partículas de mayor peso molecular salgan primero.

## VI. HIPOTESIS

Las fracciones de los extractos etanólico de la raíz de *Physalis angulata* (Mullaca) y la corteza interna de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari) presentan diferente actividad hipoglucemiante.

## VII. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

### OBJETIVO GENERAL

Obtener la fracción responsable de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico de la raíz de *Physalis angulata* (Mullaca) y la corteza interna de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari) por cromatografía para su estudio fitoquímico en Iquitos.

### OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ✓ Obtener los extractos etanólico de la raíz de *Physalis angulata* (Mullaca) y la corteza interna de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari) en Iquitos.
- ✓ Obtener fracciones del extracto etanólico por cromatografía por exclusión molecular con sephadex de los extractos etanólicos de *Physalis angulata* (Mullaca) y corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari) en Iquitos.
- ✓ Evaluar la actividad hipoglucemiante de las fracciones obtenidas por exclusión molecular con sephadex de los extractos etanólico de *Physalis angulata* (Mullaca) y corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari) en Iquitos.
- ✓ Obtener compuestos puros y/o mayoritarios por cromatografía de columna y capa fina de las fracciones que presentaron actividad hipoglucemiante en Iquitos.
- ✓ Evaluación fitoquímica de las fracciones, compuestos puros y/o mayoritarios, obtenidos por cromatografía de columna y capa fina en Iquitos.

## VIII. METODOLOGÍA (máximo 4 paginas)

### 8.1. TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO.

#### MÉTODO DESCRIPTIVO Y EXPERIMENTAL.

El tipo y diseño de estudio es el método descriptivo y experimental

Es **descriptivo** porque las fracciones de los extractos etanólico de las dos especies seleccionadas serán sometidas a evaluación fitoquímica para determinar los grupos funcionales.

Es **experimental** porque se evaluará la actividad hipoglucemiante de las fracciones etanolica de las dos especies vegetales en estudio.

Es **prospectivo** por que el recojo de datos se realizará a partir de la aprobación del proyecto.

### 8.2. SELECCIÓN DEL AREA O ÁMBITO DE ESTUDIO

El proyecto se desarrollará en la región Loreto, provincia de Maynas, distrito de Iquitos.

### 8.3. POBLACIÓN Y MUESTRA

La población está constituida por las dos especies vegetales seleccionadas que presentan actividad hipoglucemiante. El volumen de las muestras en estudio no involucra grandes cantidades que hagan peligrar las especies.

### 8.4. DEFINICIONES OPERACIONALES DE LAS VARIABLES

#### Identificación

- **Variable dependiente** : Actividad hipoglucemiante  
**Indicadores** : Ratas Normales
  
- **Variable Independiente** : Fracciones de los extractos etanólico de la raíz de *Physalis angulata* (Mullaca) y corteza interna de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari), que presentaron actividad hipoglucemiante.  
**Indicadores** : Especies vegetales seleccionadas.

## **8.5. DESCRIPCIÓN DE LA INTERVENCIÓN PROPUESTA**

### **Recolección y acondicionamiento del material vegetal:**

El material vegetal será colectado en el fundo “La Arboleda” en el Km. 41 de la carretera Iquitos-Nauta del caserío Ex Petroleros ubicado en la ciudad de Iquitos, Departamento de Loreto.

### **Preparación del extracto etanólico.**

A la muestra secada y molida, se macerara en etanol por un período de 10 días, luego se filtrara el líquido sobrenadante y evaporará a sequedad en un rotaevaporador. Obteniéndose el extracto etanólico.

### **Fraccionamiento cromatográfico de los extractos etanólico por exclusión molecular en columna de Sephadex G-100**

Análisis de las muestras y perfil de elución:

1. Analizar las fracciones recogidas en los diferentes tubos: Determinar el orden de elución.
2. Determinar cuáles de las fracciones obtenidas son fracciones puras y cuáles mixtas (y su composición), mediante la realización de cromatografía en capa fina.

**Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones mediante** el método de Glucosa Oxidasa (Método enzimático - Wiener Lab, 2000) para determinar los valores de glucosa en el tiempo de evaluación (24 horas) aplicadas a ratas albinas.

### **Fraccionamiento cromatográfico de columna y de capa fina de las fracciones con actividad hipoglucemiante.**

Se usaran fases estacionarias de silicagel y alúmina.

### **Evaluación fitoquímica de las fracciones con actividad hipoglucemiante.**

Mediante marcha fitoquímica.

## **8.6. CONTROL DE CALIDAD Y BIOSEGURIDAD.**

Para determinar la actividad hipoglucemiante de las fracciones en estudio se realizaran comparaciones entre grupos experimentales (grupos tratados y controles)

Las medidas de bioseguridad se tomarán con la adquisición de material biológico de bioterios acreditados por el Centro Nacional de Producción de Biológicos del Instituto Nacional de Salud - MINSA con sede en la ciudad de Lima y buenas prácticas de laboratorio (Ministerio de Salud).

#### 8.7. ANÁLISIS DE LOS DATOS

La información será recopilada en tablas y cuadros y procesada por comparación con estándares establecidos (ANOVA) y Paquete estadísticos SPSS -15.

### IX. METAS POR COMPONENTES

Las metas a alcanzar son las siguientes:

Primer año

Primer Trimestre: Preparación de los extractos etanólico de *Physalis angulata* (Mullaca) y corteza *Tabebuia serratifolia* (Tahuari).

Segundo Trimestre: Fraccionamiento cromatográfico por exclusión molecular con sephadex de los extractos etanólico de *Physalis angulata* (Mullaca) y corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari). Informe Parcial

Tercer Trimestre: Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de *Physalis angulata* (Mullaca).

Cuarto Trimestre: Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari). Informe anual.

Segundo año

Primer Trimestre: Fraccionamiento cromatografico de columna de las fracciones del extracto etanolico de *Physalis angulata* (Mullaca), que presentaron actividad hipoglucemiante. Y evaluación fitoquímica

Segundo Trimestre: Fraccionamiento cromatografico de columna de las fracciones del extracto etanolico de corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari), que presentaron actividad hipoglucemiante. Y evaluación fitoquímica. Informe parcial.

Tercer Trimestre: Fraccionamiento cromatografico por capa fina de las fracciones de los extractos etanolico de *Physalis angulata* (Mullaca) y corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari). Para obtener compuestos puros mayoritarios. Y evaluación fitoquímica.

Cuarto Trimestre: Tratamientos de los datos  
Informe final

## **X. ASPECTOS BIOÉTICOS**

### **PARTICIPACIÓN DE LOS SUJETOS DE LA MUESTRA**

El proyecto involucra animales de experimentación (ratas Albinas) y plantas.

Los animales se sacrificarán teniendo en cuenta el principio ético de experimentación en animales.

## **XI. RESULTADOS ESPERADOS**

Esperamos obtener fracciones de los extractos etanólico de las especies en estudio y determinar cuáles presentan actividad hipoglucemiante y que la evaluación fitoquímica nos permita determinar los grupos funcionales presentes en estos.

## **XII. ESTRATEGIAS A UTILIZAR PARA LA TRANSFERENCIA Y COMUNICACIÓN DE LOS RESULTADOS**

Los resultados que se obtengan en esta investigación se publicarán en revistas científicas, congresos, seminarios y simposios relacionados con el tema.

## **XIII. IMPACTOS ESPERADOS**

- Será un importante aporte a la investigación científica porque contribuirá al conocimiento de nuestras plantas medicinales.
- Validará el uso de las especies vegetales como hipoglucemiante por los pobladores de la región.
- Hará posible el tratamiento de la Diabetes a un costo muy bajo, siendo los beneficiarios directos los pobladores de la región Loreto y en particular de la ciudad de Iquitos.
- Incrementar la eficiencia de los programas de salud utilizando la medicina alternativa, que es un recurso disponible en nuestro medio.

#### **XIV. INFRAESTRUCTURA Y EQUIPOS A UTILIZARSE**

##### **Infraestructura**

- Laboratorio de Farmacología, Toxicología y Fitoquímica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica.
- Laboratorio de Química Analítica de la Facultad de Ingeniería Química.
- Laboratorio de Investigación de la Facultad de Ciencias Biológicas.
- Bioterio del Laboratorio de la facultad de Farmacia y Bioquímica - UNAP

##### **Equipos**

- Espectrofotómetro UV-Visible
- Rotavapor.
- Microcentrífuga.
- Microscopios.
- Balanza Analítica.
- Potenciómetro.
- Micrómetro.
- Liofilizador.

## XV. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES POR COMPONENTES MENSUALIZADO

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD/ RESPONSABLE PRIMER AÑO	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1. Revisión bibliográfica: Ing. Jorge Suárez Rumiche / Ing. Daniel Carrasco M.	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2. Recolección de la muestra y preparación de los extractos etanólicos <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Maritza Grandez/Nara Rivadeneyra/ Gladys Cárdenas/ Claudio Apagueño/Gabriel Gilabert.	X	X	X									
3. Fraccionamiento cromatográfico por exclusión molecular con sephadex, de los extractos etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Informe Parcial Maritza Grandez /Koseth Bardales/Jorge Suarez/Julio Arce				X	X	X						
4. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca). Maritza Grández/ Mario De la Cruz /Patricia Utia/Elena Vasquez/ Charles Ocampo/Henry Delgado							X	X	X			
5. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Informe anual. Maritza Grandez/Patricia Utia/Luis Vilchez/Daniel Carrasco.										X	X	X

### CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD/ RESPONSABLE SEGUNDO AÑO	MESES											
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
1 Revisión bibliográfica: Jorge Suarez /Daniel Carrasco/Mario De la Cruz/Gabriel Gilabert	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X
2 Fraccionamiento cromatográfico de columna de las fracciones del extracto etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) que presentaron actividad hipoglucemiante. Y evaluación fitoquímica. Maritza Grandez/Julio arce/Koseth Bardales/Gladys Cardenas	X	X	X									
3 Fraccionamiento cromatográfico de columna de las fracciones del extracto etanolico de corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari) que presentaron actividad hipoglucemiante. Y evaluación fitoquímica. Informe parcial. Maritza Grandez/Jorge Suarez /Charles Ocampo/ Gabriel Gilabert				X	X	X						
4 Fraccionamiento cromatográfico por capa fina de las fracciones de los extractos etanolico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Para obtener compuestos puros mayoritarios. Y evaluación fitoquímica. Maritza Grandez/Luis Vilches/Henry Delgado/ Claudio Apagueño							X	X	X			
5 Tratamiento estadístico de los datos Informe Final Maritza Grandez/Jorge Suarez/ Nara Rivadeneyra /Daniel Carrasco										X	X	X

## XVI. RESUMEN DE PRESUPUESTO POR PARTIDAS GENÈRICAS Y POR COMPONENTES

### PRESUPUESTO POR PARTIDAS GENERICAS PRIMER AÑO

PARTIDAS		MONTO (S/.)
2.3.1 1.1 1	Alimentos y bebidas para consumo humano	500.00
2.3.1 1.1 2	Alimentos y bebidas para consumo animal	1 000.00
2.3.1 2.1 1	Vestuarios, accesorios y prendas diversas	500.00
2.3.1 3.1 1	Combustibles y carburantes	500.00
2.3.1 5.1 1	Repuestos y accesorios	500.00
2.3.1 5.1 2	Papelería en general, útiles y materiales de oficina	500.00
2.3.1 5.3 1	Aseo, limpieza y tocador	500.00
2.3.1 8.2 1	Material, insumos e instrumental de laboratorio	12 600.00
2.3.1. 1 0. 1 2	Material biológico	2 500.00
2.3.2 2.4 4	Servicios de impresión y encuadernación	500.00
2.3.2 7.11 99	Servicios diversos	1 300.00
2.3.1 5.4 1	Electricidad, iluminación y electrónica	1 000.00
2.3. 2 7.2 5	Estudios e investigaciones	7 500.00
2.3. 2 4 1 5	De Maquinarias y equipos	600.00
		<b>30 000.00</b>
	<b>Gatos administrativos</b>	
2.3. 2 2	Publicación de artículos científicos en revistas científicas arbitradas	14 000.00
2.3. 2 1. 2 1	Pasajes y viáticos participar en eventos nacionales	3 500.00
2.3. 2 1. 2 2		
2.3. 2 1. 1 1	Pasajes y Viáticos para participar en eventos internacionales	3 500.00
2.3. 2 1. 1 2		
2.3.2 2. 2. 3	Servicio de internet	1 500.00
2.3.2 2. 2 1	Telefonía móvil	1 000.00
2.3.2 2. 2 2	Telefonía fija	500.00
		<b>24 000.00</b>
	<b>NO MONETARIO</b>	
	<b>Aporte de los investigadores</b>	
2.3.18. 2 1	Material de laboratorio (Probetas, buretas, matraces, vasos, termómetro, balones, fiolas, tubos de ensayos, viales, columnas cromatografías, etc.)	3 500.00
	Activos de la instituciones (UNAP)	
2.3.18. 2 1	Espectrofotómetro UV – visible, Jen way – Modelo 6505. Serie N° 2350 (Facultad de Ing. Química)	27 000.00
2.3.18. 2 1	Rotaevaporador BUCHI (Fac. de Farmacia y Bioq.)	23 000.00
2.3.18. 2 1	Balanza Analítica AAA 250 LA (Fac. de Ing. Química)	18 000.00
	Biotero de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNAP	
		<b>71 500.00</b>
	<b>TOTAL S/.</b>	<b>125 500.00</b>

FUENTE: Elaboración propia

**PRESUPUESTO POR PARTIDAS GENERICAS  
SEGUNDO AÑO**

PARTIDAS		MONTO (S/.)
2.3.1 1.1 1	Alimentos y bebidas para consumo humano	500.00
2.3.1 1.1 2	Alimentos y bebidas para consumo animal	1 000.00
2.3.1 2.1 1	Vestuarios, accesorios y prendas diversas	500.00
2.3.1 3.1 1	Combustibles y carburantes	500.00
2.3.1 5.1 1	Repuestos y accesorios	500.00
2.3.1 5.1 2	Papelería en general, útiles y materiales de oficina	500.00
2.3.1 5.3 1	Aseo, limpieza y tocador	500.00
2.3.1 8.2 1	Material, insumos e instrumental de laboratorio	12 600.00
2.3.1. 1 0. 1 2	Material biológico	2 500.00
2.3.2 2.4 4	Servicios de impresión y encuadernación	500.00
2.3.2 7.11 99	Servicios diversos	1 300.00
2.3.1 5.4 1	Electricidad, iluminación y electrónica	1 000.00
2.3. 2 7.2 5	Estudios e investigaciones	7 500.00
2.3. 2 4 1 5	De Maquinarias y equipos	600.00
		<b>30 000.00</b>
	<b>Gatos administrativos</b>	
2.3. 2 2	Publicación de artículos científicos en revistas científicas arbitradas	14 000.00
2.3. 2 1. 2 1	Pasajes y viáticos participar en eventos nacionales	3 500.00
2.3. 2 1. 2 2		
2.3. 2 1. 1 1	Pasajes y Viáticos para participar en eventos internacionales	3 500.00
2.3. 2 1. 1 2		
2.3.2 2. 2. 3	Servicio de internet	1 500.00
2.3.2 2. 2 1	Telefonía móvil	1 000.00
2.3.2 2. 2 2	Telefonía fija	500.00
		<b>24 000.00</b>
	<b>NO MONETARIO</b>	
	<b>Aporte de los investigadores</b>	
2.3.18. 2 1	Material de laboratorio (Probetas, buretas, matraces, vasos, termómetro, balones, fiolas, tubos de ensayos, viales, columnas cromatografías, etc.)	3 500.00
	Activos de la instituciones (UNAP)	
2.3.18. 2 1	Espectrofotómetro UV – visible, Jen way – Modelo 6505. Serie N° 2350 (Facultad de Ing. Química)	27 000.00
2.3.18. 2 1	Rotaevaporador BUCHI (Fac. de Farmacia y Bioq.)	23 000.00
2.3.18. 2 1	Balanza Analítica AAA 250 LA (Fac. de Ing. Química)	18 000.00
	Biotero de la Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNAP	
		<b>71 500.00</b>
	<b>TOTAL S/.</b>	<b>125 500.00</b>

FUENTE: Elaboración propia

**PRESUPUESTO POR COMPONENTES DEL PROYECTO  
PRIMER AÑO**

<b>COMPONENTE</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>MONTO S/.</b>
1. Revisión bibliográfica	Bibliografía	06	500.00
2. Recolección e identificación de las muestras botánicas.	Muestras	03	3 500.00
3. Preparación de los extractos etanólicos <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari).	Extracto	03	5 000.00
4. Fraccionamiento cromatográfico por exclusión molecular con sephadex, de los extractos etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari).	Fracción	03	9 000.00
5. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca).	Evaluación	03	6 000.00
6. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Informe anual	Evaluación	03	6 000.00
<b>TOTAL S/.</b>			<b>30 000.00</b>

**PRESUPUESTO POR COMPONENTES DEL PROYECTO  
SEGUNDO AÑO**

<b>COMPONENTE</b>	<b>UNIDAD DE MEDIDA</b>	<b>CANTIDAD</b>	<b>MONTO S/.</b>
1. Revisión bibliográfica	Bibliografía	06	500.00
2 Fraccionamiento cromatográfico de columna de las fracciones del extracto etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) que presentaron actividad hipoglucemiante. Y evaluación fitoquímica.	Fracción	03	9 000.00
3 Fraccionamiento cromatográfico de columna de las fracciones del extracto etanólico de corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari) que presentaron actividad hipoglucemiante. Y evaluación fitoquímica.	Fracción	03	9 000.00
4 Fraccionamiento cromatográfico por capa fina de las fracciones de los extractos etanólico de <i>Physalis angulata</i> (MULLACA) y corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Para obtener compuestos puros mayoritarios. Y evaluación fitoquímica.	Fracción	03	9 000.00
5 Tratamiento estadístico de los datos Informe Final	Informe	03	2 500.00
<b>TOTAL S/.</b>			<b>30 000.00</b>

## XVII. MONITOREO Y EVALUACIÓN

### LA MATRIZ DEL MARCO LÓGICO

OBJETIVOS	INDICADORES VERIFICABLES	MEDIOS DE VERIFICACIÓN	SUPUESTOS DE IMPORTANCIA
<p><b>FIN</b> El conocimiento de los grupos funcionales de los extractos etanolico de la raíz de <i>Physalis angulata</i>(Mullaca) y la corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari) con fines de obtener nuevos fármacos para controlar la Diabetes.</p>	<p>Contribuir al conocimiento de de los grupos funcionales de los extractos etanolico de las dos especies vegetales en estudio.</p> <p>Posibilitar el tratamiento de la Diabetes Mellitus a bajo costo.</p> <p>Incrementar la eficiencia de los programas de salud utilizando la medicina alternativa, que es un recurso disponible en nuestro medio.</p>	<p>Protocolo emitido por OMS y OECD</p> <p>Estándares establecidos.</p> <p>Método de la glucosa enzimática.</p> <p>Técnica de cromatografía por exclusión molecular con sephadex y cromatografía de columna y capa fina.</p>	<p>La Diabetes es una epidemia mundial.</p> <p>Según la OMS la diabetes Mellitus en adultos aumentará en más del doble en 25 años y llegará a 300 millones para el 2025.</p> <p>El alto costo social y económico para todos los países.</p>
<p><b>PROPÓSITO</b> Obtener la fracción responsable de la actividad hipoglucemiante de los extractos etanólico de la raíz de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y la corteza interna de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari) por cromatografía para su estudio fitoquímico.</p>	<p>Extractos etanólico obtenidos de las dos especies vegetales en estudio.</p> <p>Fracciones obtenidas del extracto etanólico por cromatografía por exclusión molecular con sephadex, de las dos especies en estudio.</p> <p>Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones obtenidas por exclusión molecular con sephadex de los extractos etanólico de las dos especies vegetales en estudio.</p>	<p>Revistas científicas que publican resúmenes de artículos relacionados a la composición química de plantas medicinales.</p> <p>Comparación con estándares establecidos.</p> <p>Encuestas.</p> <p>Opiniones de Pares.</p> <p>Guías de observación.</p>	<p>Política de ayuda de la UNAP a la Investigación.</p> <p>Estadísticas del Ministerio de salud Loreto que reporta al Diabetes como tercera causa de morbilidad de la población en los últimos 3 años.</p> <p>Existencia de plantas medicinales en nuestra Región usadas en la medicina tradicional para</p>

	<p>Obtención de compuestos puros y/o mayoritarios por cromatografía de columna y capa fina de las fracciones que presentan actividad hipoglucemiante.</p> <p>Evaluación fitoquímica de las fracciones, compuestos puros y/o mayoritarios obtenidos por cromatografía de columna y capa fina.</p>		<p>el tratamiento de Diabetes que necesitan ser validadas en su práctica.</p>
<p><b>RESULTADOS/PRODUCTOS</b></p> <p>Fracciones mayoritarias aisladas de los extractos etanólico de <i>Physalis angulata</i>(Mullaca) y <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari).</p> <p>Efectividad de la actividad hiperglucemiante luego de ser administradas las fracciones mayoritarias a ratas albinas que fueron previamente inducidas con <i>Diabetes</i>.</p>	<p>Resultado de las pruebas de evaluación fitoquímica de las fracciones con actividad hiperglucemiante.</p> <p>Resultado de la evaluación de la actividad hipoglucemiante luego de ser suministradas las fracciones mayoritarias a ratas albinas que fueron previamente inducidas con Diabetes.</p>	<p>Bibliografía.</p> <p>Laboratorios de Farmacología, Toxicología y Fitoquímica de la FFB.</p> <p>Laboratorio de Química Analítica de la FIQ.</p> <p>Laboratorio de Investigación de la facultad de Ciencias Biológicas.</p> <p>Bioterio de la FFB.</p> <p>Bioterio del instituto de Medicina Tradicional.</p> <p>Inspecciones in vivo.</p> <p>Informes y artículos científicos.</p>	<p>Trabajos en equipo.</p> <p>Optimas condiciones de los laboratorios de la UNAP (Laboratorios de FFB, IMET y Química Analítica de la FIQ).</p> <p>ESSALUD.</p> <p>Asignación de presupuesto.</p>

<b>ACTIVIDADES I ETAPA</b>	<b>PRESUPUESTO POR PARTIDAS</b>			
<p>1. Revisión Bibliográfica.</p> <p>2. Recolección de la muestra y preparación de los extractos etanólicos de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari).</p> <p>3. Fraccionamiento cromatográfico por exclusión molecular con sephadex, de los extractos etanólico de <i>Physalis angulata</i> (mullaca) y corteza interna de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Informe Parcial</p> <p>4. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca).</p> <p>5. Evaluación de la actividad hipoglucemiante de las fracciones del extracto etanólico de <i>tabebuia serratifolia</i> (Tahuari). Informe anual</p>	<b>ESPECIFICAS PRIMER AÑO</b>			
	<b>Partida genérica</b>	<b>Monto (S/.)</b>		
	2.3.11.11	500.00		
	2.3.11.12	1 000.00		
	2.3.12.11	500.00		
	2.3.13.11	500.00		
	2.3.15.11	500.00		
	2.3.15.12	500.00		
	2.3.15.31	500.00		
	2.3.18.21	12 600.00		
	2.3.1.10.12	2 500.00		
	2.3.22.44	500.00		
	2.3.27.11.99	1 300.00		
	2.3.15.41	1 000.00		
	2.3.27.25	7 500.00		
2.3.2.4.15	<u>600.00</u>			
	<b>30 000.00</b>			

<b>ACTIVIDADES II ETAPA</b>	<b>PRESUPUESTO POR PARTIDAS ESPECIFICAS SEGUNDO AÑO</b>			
<p>1. Revisión Bibliográfica.</p> <p>2. Fraccionamiento cromatográfico de columna de las fracciones del extracto etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) que presentaron actividad hipoglucemiante y evaluación fitoquímica.</p> <p>3. Fraccionamiento cromatográfico de columna de las fracciones del extracto etanólico de corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuarí) que presentaron actividad hipoglucemiante y evaluación fitoquímica. Informe parcial.</p> <p>4. Fraccionamiento cromatográfico por capa fina de las fracciones de los extractos etanólico de <i>Physalis angulata</i> (Mullaca) y corteza de <i>Tabebuia serratifolia</i> (Tahuarí), para obtener compuestos puros mayoritarios. Y evaluación fitoquímica.</p> <p>5. Tratamiento estadístico de los datos. Informe final.</p>	Partida genérica	Monto (S/.)		
	2.3.11.11	500.00		
	2.3.11.12	1 000.00		
	2.3.12.11	500.00		
	2.3.13.11	500.00		
	2.3.15.11	500.00		
	2.3.15.12	500.00		
	2.3.15.31	500.00		
	2.3.18.21	12 600.00		
	2.3.1.10.12	2 500.00		
	2.3.22.44	500.00		
	2.3.27.11.99	1 300.00		
	2.3.15.41	1 000.00		
	2.3.27.25	7 500.00		
	2.3.2.4.15	<u>600.00</u>		
	<b>30 000.00</b>			

## XVIII.BIBLIOGRAFÍA

- AYALA, F. 1984. Notes on some medicinal and poisonous plants of amazonian Perú. Advances in economic botany. 1: 1-8. The New York Botanical Garden.
- AMERICAN DIABETES ASSOCIATION. 2012. Treatment of hypertension in diabetes. Diabetes Care [ En línea], 19 (suppl 1): p. 107-113. [Accedido 25 Abril 2012]. Disponible en: <http://www.diabetes.org/>
- BARDALES M. & J. HOSPEDALES. 2008. Tendencia ascendente de diabetes en las Américas. Organización Panamericana de la Salud OPS. (accedido el 15 de Noviembre del 2008). [http://www.ops.org.bo/index.php?option=com\\_content&task=view&id=1531&Itemid=1](http://www.ops.org.bo/index.php?option=com_content&task=view&id=1531&Itemid=1)
- CABRERA W., A. DE PEDRO., A. PEROTTIM, A. GRAU., C CATALAN., A SANCHEZ. 2006. Actividad hipoglucemiante de las hojas de *Smilax macroscyphus*. Identificación de principios activos. Congreso XIII jornadas científicas. Asociación de biología de Tucumán. Tucumán, Tucumán Argentina. 120 pp.
- CASTRO A., F. CHOQUESILLO., L. FÉLIX., H. MILLA., C. BELL., N. CASTRO., R. PALOMINO, S. ARMAS., N. AMOS, A. CALDERÓN. 2002. Investigación de metabolitos secundarios en plantas medicinales con efecto hipoglucemiante y determinación del cromo como factor de tolerancia a la glucosa. Revista ciencia e investigación Vol 5 N° 1.
- CASTAÑEDA B., R. CASTRO DE LA MATA; R. MANRIQUE; L. IBÁÑEZ; R. FUJITA; BARNETT, Y E. MENDOZA., 2008 “Estudio fitoquímico y farmacológico de 4 Plantas con efecto hipoglicemiante”. Revista horizonte médico | volumen 8, N° 1. 13-18.
- CRUZ J. et al 2011. Estrés oxidativo y diabetes mellitus. Revista patol clin México, volumen. 58, N° 1, pp 4-15.
- GARCÍA C., M. DÍAZ., F. MORALES., 2005. Presencia de las especies reactivas de oxígeno en la diabetes mellitus insulino dependiente Revista Av. Diabetol. Vol. 21 Núm. 2 . pp. 145-148

- GARCÍA G., M. RAMOS, I. TORRE, M. GUZMÁN, R. REYNOSO 2006. Evaluación del efecto hipoglucemiante y antihiperглиcémico de frijol (*Phaseolus vulgaris*) cocido en ratas diabéticas. 2° Congreso nacional de química médica dedicado al cáncer y la diabetes. Querétaro México.
- GONZÁLEZ. E., I. PASCUAL, M. LACLAUSTRA, J. CASASNOVAS. 2006. Síndrome metabólico y diabetes mellitus. Rev. espec. cardiol. 5:30-37 Facultad de medicina. Universidad de Valladolid. Valladolid. España.
- GONZALES, H., G.1999, Contribución al conocimiento de la flora medicinal utilizado en el tratamiento de malaria, en 6 caseríos de la Provincia de Maynas-Loreto-Perú. Fac. de biología-UNAP, para optar título de Biólogo. 348 p.
- GRÁNDEZ M., L. GARCÍA, N. RIVADENEYRA, A. CABRERA, J.SUÁREZ, R. SOUZA, F. RÍOS, P. CERDEÑA, G. VÁSQUEZ, D. CARRASCO, P. UTIA. 2005 .Identificación del extracto responsable de la actividad hipoglucemiante del fruto liofilizado de *solanum sessiliflorum* evaluación fitoquímica en Iquitos. Informe final proyecto de investigación 2004-2005, Presentado al Instituto de investigación de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.
- GRÁNDEZ M., RIVADENEYRA, A. CABRERA, J.SUÁREZ, R. SOUZA, F. RÍOS , D. CARRASCO, P. UTIA . 2007. Actividad hipoglucemiante de *Physalis angulata*(mullaca) y Evaluación Fitoquímica en Iquitos. Informe final proyecto de investigación 2006-2007, Presentado al Instituto de investigación de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.
- GRÁNDEZ M., N. RIVADENEYRA, J.SUÁREZ, R. SOUZA, F. RÍOS, D. CARRASCO, P. UTIA . 2009. Actividad Hipoglucemiante de la corteza de *Tabebuia serratifolia* (Tahuari) y Evaluación Fitoquímica en Iquitos. Informe final proyecto de investigación 2008-2009, Presentado al Instituto de investigación de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.
- GRÁNDEZ M., N. RIVADENEYRA, J.SUÁREZ, R. SOUZA, F. RÍOS, D. CARRASCO, P. UTIA. 2013. Estudio de la actividad hipoglucemiante y calidad de especies botánicas terapéuticas – Facultad de Farmacia y Bioquímica-Unap-Iquitos. 2012-2013. Informes Parcial proyecto de investigación 2012-2013, Presentado al Instituto de investigación de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana.
-

- LÓPEZ T. 2006. Plantas medicinales con actividad hipoglucemiantes. Características, administración y efectos adversos. *Ámbito Farmacéutico. Fitoterapia.* Vol. 25(5):82-88. OFFARM. España.
- MECKES M., M. GARDUÑO-RAMIREZ MARQUINA S., L. ALVAREZ. 2001. Iridoides adicionales de la planta medicinal *Astianthus viminalis* y su actividad hipoglucemiante y antihiperoglucemiante. *Sociedad química de México* Vol. 40:195-199 Universidad Autónoma del Estado de México.
- MEJÍA K. & E. RENGIFO 1995. Plantas medicinales de uso popular de la Amazonía Peruana. Instituto de investigación de la amazonía peruana.
- MIRANDA P., 2007. "Química y evaluación farmacológica de la raíz de *Berberis buxifolia* en ratones diabéticos inducidos con alloxano". Facultad de ciencias escuela de química y farmacia. Universidad valdivia-chile. Tesis de grado optar al título de químico farmacéutico. 383 pp.
- MORA A., D. ARAGÓN, L. OSPINA., 2009. Caracterización del estrés oxidativo en ratas wistar diabéticas por estreptozotocina. *VITAE, Revista de la facultad de química farmacéutica.* Vol. 16, N° 3, Universidad de antioquia, medellín, colombia. pp. 311-319
- MURILLO E., M. MORENO., N. GUTIÉRREZ, 2004. Estudio del efecto hipoglucemiante de *Cordia alliodora* (Nogal cafetero) en ratones tratados con alloxano. *Vitae*, vol. 11, núm. 1, 2004, p. 42-48 Universidad de antioquia medellín, colombia.
- MURILLO E., M TIQUE., L. OSPINA., O. LOMBO., 2006 Evaluación preliminar de la actividad hipoglucemiante en ratones diabéticos por alloxano y capacidad antioxidante in vitro de extractos de *Bauhinia kalbreyeri* (casco de vaca). *Rev. Col. Cienc. Quím. Farm.* Vol. 35 , pp 64-80.
- ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) 2012. Diabetes. (Accedido Setiembre 25 de 2012)  
<http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/es/index.html>.

- PALOMINO, M., 2007. Efecto del extracto etanólico de hojas *Annona muricata* L. "Guanábana" sobre la hiperglicemia inducida con alloxano en ratas. Facultad de farmacia y bioquímica universidad nacional mayor de san marcos. Lima-Perú. Tesis de grado para obtener el grado académico de magíster en farmacología con mención en farmacología experimental. 213 pp.
- PÉREZ R., M. ZAVALA-SANCHEZ 1998. Actividad hipoglucemiante de *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia* y *Parmentiera edulis*. Salud pública de méxico Vol. 40 (4):354-358 Instituto nacional de salud pública de méxico.
- PINEDO, M.; RENGIFO, E. & CERRUTI, T. 1997. Plantas Medicinales de la Amazonía Peruana. Instituto de Investigaciones de la Amazonia Peruana (IIAP)
- SILVA H., & T. CERRUTI, 1995. Plantas medicinales del jardín botánico. IMETIPSS. Iquitos-Perú. 50 p.
- TAYLOR L., 2005. Raintree Nutrition, Inc., tropical plants database (accedido setiembre 21 de 2008) <http://www.rain-tree.com/mullaca.htm>.

# **ANEXOS**