

EFFECTO GLICEMIANTE DE *GERANIUM AYAVACENSE* "PASUCHACA" SOBRE *MUS MUSCULUS* (RATÓN) CEPA BALB/C CON HIPERGLICEMIA INDUCIDA CON ALOXANO

César Cabrejos-M., Katherine Ipanaqué M., Ana Vásquez C.¹,
Eduardo Tejada S.², Jorge Fupuy Ch.³

Resumen

Se trabajó con 20 ratones cepa Balb/c machos procedentes del Instituto Nacional de Salud (INS) – Lima; distribuidos en grupo control (A) y experimental (B), de 10 ratones cada uno. La inducción de hiperglicemia en ambos grupos fue realizada con Aloxano a dosis de 70 y 75 mg/Kg. El grupo A recibió 1,0 ml del placebo y el grupo B recibió 1,0 ml del infuso de Pasuchaca. La glicemia se evaluó en ayunas en los días 1, 4 y 7 en tiempos 0, 30, 60, 90 y 120 minutos con el Glucómetro. Los resultados demostraron que las glicemias promedios analizadas en días, se observó una diferencia significativa; observando en el 1^{er} día: 249 mg/dL; 4^o día: 232 mg/dL; 7^{mo}: 208 mg/dL; sin embargo las glicemias promedios evaluadas en diferentes tiempos no hubo diferencia significativa; observándose: Basal (0): 237 mg/dL; 30 min: 235 mg/dL; 60 min: 231 mg/dL; 90 min: 226 mg/dL y 120 min: 218 mg/dL.

Palabras clave: Aloxano, Hiperglicemia, Ratones cepa Balb/c y Pasuchaca.

EFFECT GAINING OF *GERANIUM AYAVACENSE* "PASUCHACA" ON *MUS MUSCULUS* (MOUSE) STRAIN BALB/C WITH ALLOXAN-INDUCED HYPERGLYCEMIA

Abstract

We worked with 20 mice strain BALB / c mice from the National Institute of Health (NIH) - Lima; distributed control group (A) and experimental (B) of 10 mice each. Induction of hyperglycemia in both groups was performed with alloxan at doses 70 and 75 mg / kg. Group A received 1,0 ml of the placebo and group B received 1,0 ml of infuso of Pasuchaca. Glycemia was assessed fasting on days 1, 4 and 7 times 0, 30, 60, 90 and 120 minutes with the meter. The results showed that the average glycemia days analyzed , a significant difference was observed ; watching on 1st day : 249 mg / dL ; 4th day: 232 mg / dL ; The 7th : 208 mg / dL ; however the average glucose levels at different times evaluated no significant difference ; observed : Basal 0: 237 mg / dL ; 30 min : 235 mg / dL ; 60 min : 231 mg / dL ; 90 min : 226 mg / dL and 120 min : 218 mg / dL.

Key words: Alloxan, Hyperglycemia, mice strain BALB / c and Pasuchaca

¹Departamento Académico de Microbiología, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.
socovdelc@hotmail.com

²Departamento Académico de Biología, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú
ejutesan@hotmail.com

³Departamento Académico de Pesquería y Zoología, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, Lambayeque, Perú.
jafupuy@hotmail.com

Introducción

A nivel nacional en Es Salud, la Diabetes mellitus (DM) ocupa el séptimo lugar en el listado de los principales problemas de salud pública. El número de personas con DM en las Américas se calculó en 62,8 millones en el 2011, y se espera que alcance los 91,1 millones en el 2030. En el Perú, los departamentos más afectados son Lima y Piura con una prevalencia de DM 1 – 8% de la población general; donde los grupos etareos más afectados son las personas de 65 años a más, con un incremento considerable en personas entre 20 y 49 años (Castañeda 2005, ESSALUD 2013).

La DM se caracteriza por presentar síntomas que incluyen, hiperglicemia (glucosa elevada), poliuria (micción excesiva), polidipsia (sed excesiva) y polifagia (aumento del apetito); todas estas manifestaciones clínicas se presentan debido a los disturbios en el metabolismo de carbohidratos, grasas, proteínas que son causados por etiologías múltiples como: agresión química, viral o autoinmune. El tratamiento de este desorden metabólico puede ser abordado en tres principales formas: a) dieta y ejercicio, b) terapia con insulina, y c) uso de hipoglicemiantes orales como sulfonilureas y biguanidas (Camiña 1991).

En la actualidad estos fármacos hipoglicemiantes orales como: las sulfonilureas (glibenclamida) que estimulan la secreción de insulina, biguanidas (metformina) que suprimen la producción de glucosa hepática y la terapia con insulina que permite la absorción de glucosa por las células del cuerpo, se les considera de alto costo para el tratamiento de la hiperglicemia y producen efectos hipoglicemiantes crónicos a la salud en aquellas personas con enfermedades hepáticas, insuficiencia renal, indicaciones terapéuticas a largo plazo y automedicación en forma prolongada (Morales et al. 2007, Chávez et al

2007, Vizcaíno 2004).

Por lo mencionado, existen plantas medicinales de uso tradicional distribuidas en el Perú, como en Cerro de Pasco, Ancash, Apurímac, La Libertad, Huancayo, Junín y Cajamarca, las cuales son utilizadas en forma de infusión, extractos liofilizados o cocciones de la planta completa o de algún órgano específico y que se ha reportado efectos hipoglicemiantes como: Hierba de San Agustín, eucalipto, cilantro, frijol, maíz, romerillo, ortiga, chanca piedra, yacon, guanábana, cuti-cuti y pasuchaca (Vilcapoma 2008).

Geranium ayavacense (Pasuchaca), es una planta de la sierra que pertenece a la familia Geraniaceae, y se ha reportado que la flor, tallo, hojas, raíz tienen efecto hipoglicemiante, es útil en el tratamiento de estomatitis ulcerosa, gastritis y gingivitis. Con respecto a sus componentes activos, se ha determinado la presencia de glucósidos, antraquinónicos, gomas, mucílagos, taninos, clorofila, esencias, ceras, resinas, alcaloides y flavonoides. Estos últimos componentes constituyen los principios activos responsables del efecto hipoglicemiante (Mostacero 2006).

Ante la problemática expuesta se formuló el siguiente problema de investigación ¿*G. ayavacense* (Pasuchaca) tiene efecto glicemiante sobre *Mus musculus* “ratón” cepa BALB/c con hiperglicemia inducida con aloxano?; para lo cual se propuso el siguiente objetivo general: Determinar el efecto glicemiante de *G. ayavacense* (Pasuchaca) sobre *Mus musculus* “ratón” cepa BALB/c con hiperglicemia inducida con aloxano, planteándose la hipótesis: *G. ayavacense* “Pasuchaca” tiene efecto glicemiante sobre *Mus musculus* “ratón” cepa Balb/c con hiperglicemia inducida con aloxano.

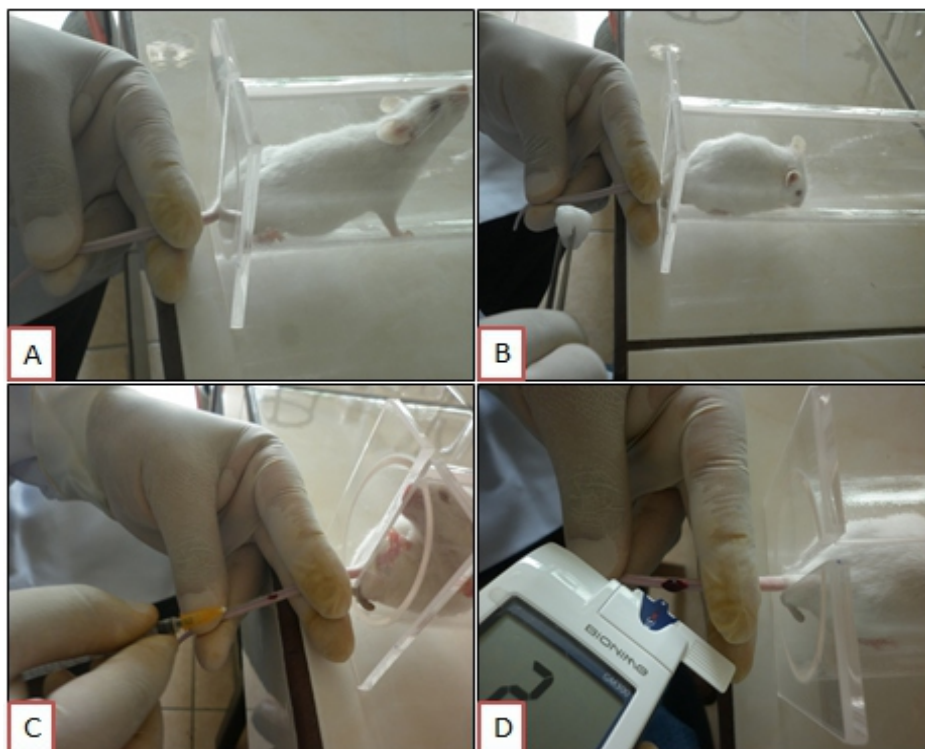


Figura 1. A. Se colocó el ratón macho en el contenedor cilíndrico acrílico, sujetándolo de la cola; B.- con una torunda de algodón con agua tibia se comenzó a limpiar la zona para poder apreciar la vena; C.- con aguja de tuberculina se procedió a la punción en la vena coccígea de la cola; D.- obtenida la gota de sangre se procedió a colocar la tira reactiva del glucómetro.

Inducción de hiperglicemia en *M. musculus* “ratón” cepa BALB/C con aloxano (5,6 dioxyurocil) SIGMA chemical USA.

Se sujetaron a los ratones mediante la técnica de inmovilización por pinzamiento. Luego, se administró por vía intraperitoneal la primera inoculación de solución de aloxano a dosis de 70 mg/Kg diluida en buffer citrato, luego de esta administración se esperó 72 horas, momento en

el cual se determinó la glicemia en ayunas, para evaluar si el nivel de glicemia se encontraba por encima de 200 mg/dL. Después se procedió a una segunda y hasta tercera inoculación de solución de aloxano a dosis de 75 mg/Kg a los especímenes que no presentaron el cuadro de hiperglicemia después de la primera inoculación (Fig. 2).



Figura 2. A y B. Se sujetaron los ratones “*M. musculus*” machos cepa balb/c mediante la técnica de inmovilización por pinzamiento; C.- luego se inoculó el reactivo de aloxano a dosis de 70 y 75 mg/kg utilizando la vía intraperitoneal, utilizando una jeringa de tuberculina.

Materiales y métodos

Los procedimientos experimentales se ejecutaron en los Laboratorios de Microbiología – Parasitología de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo y Laboratorios de Biología de la Universidad de Lambayeque – UDL.

Se trabajó con 20 ratones machos *M. musculus* cepa Balb/c, con peso de 25 - 30 gramos, alimentados con semillas de girasol, purina, pan y agua *at libitum*, que se mantuvieron en condiciones controladas en el Bioterio del Área de Microbiología y Parasitología de la Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo (U.N.P.R.G.). Este grupo de ratones fue distribuido en dos subgrupos, cada uno de ellos conformado por 10 ejemplares distribuidos de la siguiente manera; 10 ratones en el grupo control "A" y 10 ratones en el grupo experimental "B". Al grupo control "A" se les administró por vía intraperitoneal 70 y 75 mg/Kg de aloxano y luego de 12 días se le administró por vía oral 1,0 ml de placebo (Solución Salina Fisiológica Estéril). Al grupo experimental "B" se les administró por vía intraperitoneal 70 y 75 mg/Kg de aloxano y luego de 12 días se le administró por vía oral 1,0 ml de infusión de *G. ayavacense* "Pasuchaca". Según (Juárez 2008).

La toma de muestra de sangre se realizó después del suministro del placebo e infuso del espécimen vegetal durante los días 1, 4 y 7 y en

los tiempos de 0, 30, 60, 90 y 120 minutos en ayunas. Considerando la procedencia de los ratones cepa Balb/c se trabajó con el diseño de tipo clásico, de los cuales se les realizó mediciones de las glicemias antes y después de administrar el aloxano y el infuso de Pasuchaca.

Fase de laboratorio

Identificación Taxonómica del *G. ayavacense* "Pasuchaca"

La planta denominada pasuchaca fue identificada en el *Herbarium truxillense* (HUT) de la Universidad Nacional de Trujillo (UNT) con el nombre científico de *Geranium ayavacense*. Clasificación Taxonómica: **División:** Angiospermae, **Clase:** Dicotyledoneae, **Subclase:** Archychlamydeae, **Orden:** Geraniales, **Familia:** Geraniaceae, **Genero:** *Geranium*, **Especie:** *G. ayavacense*. **Determinación de la glicemia basal en *M. musculus* "ratón" cepa BALB/C empleando el glucómetro Bionime GM300.**

Se colocó el ratón en un pequeño contenedor cilíndrico acrílico transparente, que tiene acoplado un tirador a un lado para ajustar según la medida del espécimen y una ventanilla para permitir acceso a la cola. Se froto la cola del ratón con una torunda de algodón embebida con agua caliente. Se realizó una punción con lanceta en una de las venas coccígeas de la cola y se recolectó la gota de sangre en la tira reactiva insertada en el glucómetro, se esperó 7 segundos y se realizó la lectura (Fig.1).

Preparación y Administración del Infuso *G. ayavacense* "Pasuchaca" en *M. musculus* "ratón" cepa BALB/C con hiperglicemia inducida con aloxano.

Las hojas y flores secas de esta especie fueron lavadas, limpiadas y cortadas en fragmentos pequeños, donde se preparó de la siguiente manera: Se pesó 200 mg de las

hojas y flores secas en una balanza analítica digital y se colocó dentro un beacker. Luego se vertió 10 mL de agua caliente (sin llegar a hervir) y tapar. Se dejó reposar durante 10 – 15 minutos, se filtró y se colocó en un pomo ámbar. Se administró 1,0 mL del infuso, 3 veces diarios durante 7 días por vía oral utilizando una sonda orogástrica (Fig. 3). Según (Ventura 2014).



Figura 3. A.- Se tuvo listo la balanza digital, el papel filtro y la planta en estudio *Pasuchaca* "*G. ayavacense*"; B.- observación de sus características de la planta: con flores, hojas y tallo; C y D.- luego se pesó entre hojas y flores del *Pasuchaca* 200 mg/kg, para después mezclarlo con solución salina fisiológica estéril (10 ml).

Análisis estadístico de los datos.

Se aplicó el Análisis de Varianza (ANAVA) y el método de comparaciones múltiples de TuKey, con el fin de determinar si existen diferencias significativas entre los grupos

control, grupos experimental, días y tiempos después de la administración del placebo (Solución Salina Fisiológica Estéril) e infuso de *G. "Pasuchaca"*.

Resultados

En la tabla se registran los valores de glicemia basal en los 10 ratones cepa balb/c (c₁–c₁₀) del grupo control antes y después de la inoculación con aloxano. Las especies no inoculadas con aloxano presentaron valores de glicemia de: 69 – 93 mg/dl, y los ratones

inoculados con aloxano presentaron el cuadro de hiperglicemia entre los rangos: 176 - 312 mg/dl, teniendo en cuenta que los valores normales de glucosa para ratones “*M. musculus*” cepa balb/c es de 69 – 93 mg/dl.

Tabla 1.

Glicemia basal en ratones “M. musculus” cepa balb/c del grupo control antes y después de la inoculación con aloxano.

Ratones	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10
Grupo Control										
Glicemia Basal mg(dL)										
Antes (Sin aloxano)										
Glicemia Basal mg(dL)	77	87	80	79	90	93	90	85	70	75
Después (con aloxano)										
Glicemia Basal mg(dL)	197	239	196	176	241	276	290	312	256	311

Tabla 2.

Glicemia basal en ratones “M. musculus” cepa balb/c del grupo experimental antes y después de la inoculación con aloxano.

Ratones	E1	E2	E3	E4	E5	E6	E7	E8	E9	E10
Grupo Control										
Glicemia Basal mg(dL)										
Antes (Sin aloxano)										
Glicemia Basal mg(dL)	77	83	80	79	90	93	91	83	69	75
Después (con aloxano)										
Glicemia Basal mg(dL)	198	255	210	181	246	285	290	316	295	326

Leyenda: E (especimen)

Tabla 3.

Glicemia en mg/dl en ratones “M. musculus” cepa balb/c del grupo control y experimental con hiperglicemia inducida con aloxano, después de la administración de solución salina fisiológica estéril e infuso de “G. ayavacense” Pasuchaca durante los días 1, 4 y 7.

Días	Glicemia Promedio Total	D.S	Mínimo 95%	Máximo 95%	Nº de glicemias evaluadas
1	249	4,74	239	258	100
4	232	4,74	223	242	100
7	208	4,74	198	217	100

Número de glicemias evaluadas; del grupo control en el primer día fueron 50 y grupo experimental 50 esto equivale el total de 100 glicemias evaluadas, igual para los demás casos.

Tabla 4.

Glicemia en mg/dl en ratones "M. musculus" cepa balb/c del grupo experimental y control con hiperglicemia inducida con aloxano, durante los tiempos 0, 30, 60, 90 y 120 minutos, después de la administración de solución salina fisiológica estéril e infuso de "G. ayavacense" Pasuchaca.

Tiempo	Glicemia Promedio Total	D.S	Mínimo 95%	Máximo 95%	Nº de glicemias evaluadas
0	237	6,12	225	249	60
30	235	6,12	223	247	60
60	231	6,12	219	244	60
90	226	6,12	214	238	60
120	218	6,12	206	230	60

Número de glicemias evaluadas: del grupo control en el tiempo "0" fueron 30 y experimental 30 esto equivale el total de 60 glicemias evaluadas, igual para los demás casos.

Tabla 5.

Glicemia en mg/dl en ratones "M. musculus" cepa balb/c del grupo experimental y control con hiperglicemia inducida con aloxano durante los días 1, 4 y 7, después de la administración de solución salina fisiológica estéril e infuso de "G. ayavacense" Pasuchaca.

Grupo	Día	Promedio	D.S	Mínimo 95%	Máximo 95%	N (Total)
Experimental	1	247	6.7	234	260	50
Experimental	4	208	6.7	195	222	50
Experimental	7	152	6.7	139	166	50
Control	1	251	6.7	238	264	50
Control	4	256	6.7	243	269	50
Control	7	263	6.7	250	276	50

Tabla 6.

Análisis de varianza para determinar el efecto de la infusión de "G. ayavacense" Pasuchaca en ratones "M. musculus" cepa balb/c grupo experimental y solución salina fisiológica estéril grupo control con hiperglicemia inducida con aloxano.

F.V	S.C	G.L	C.M	Fc	Ft	Decisión
Gp	219835	1	219835	97,821	0,000000	Rechazar Ho
D	85111	2	42555	18,936	0,000000	Rechazar Ho
T	13765	4	3441	1,531	0,193328	Aceptar Ho
Gp*D	143756	2	71878	31,984	0,000000	Rechazar Ho
Gp*T	18332	4	4583	2,039	0,089178	Aceptar Ho
D*T	1314	8	164	0,073	0,999750	Aceptar Ho
Gp*D*T	1413	8	177	0,079	0,999671	Aceptar Ho
Error	606775	270	2247			

F.V : Fuente de variación; S.C : Sumatoria de cuadrados; G.L : Grados de Libertad.

C.M : Cuadrados medios; Gp: Grupo; D : Día (1, 4 y 7); T: Tiempo (0,30,60,90 y 120) minutos

Discusión

Actualmente en el Perú la Diabetes mellitus es una enfermedad prevalente en el mundo, siendo la causa más frecuente de muerte; es así que en diversas regiones del Perú esta enfermedad se ha incrementado notablemente, cuyo origen es multifactorial y para su prevención existen muchas plantas medicinales entre ellas del género *Geranium sp* “Pasuchaca” que se caracteriza por presentar efectos glicemiantes. Estas observaciones dieron pauta a la presente investigación.

Los resultados obtenidos en la presente investigación se encontraron que a medida que se incrementó la concentración del aloxano 70 y 75 mg en ratones cepa Balb/c los niveles de glicemia aumentaron en el grupo control y experimental hasta los niveles de 312 mg/dL y 316 mg/dL; resultados similares fueron obtenidos por (Ospina et al 1995), donde indujeron hiperglicemia con aloxano en dosis de 55 mg/Kg a ratones y observaron niveles de glucosa mayor de 200 mg/dL. Estos resultados posiblemente se deban a que el aloxano es un compuesto químico, estructuralmente similar a la urea y posee acción necrosante específica y selectiva sobre las células beta de los islotes pancreáticos. Este compuesto intracelularmente interacciona con el zinc pancreático o causa formación de radicales de oxígeno que son responsables de la destrucción selectiva de las células beta.

En el presente estudio se evidenció que la infusión de *G. ayavacense* “Pasuchaca” a concentraciones de 200 mg/Kg tubo efecto glicemiantes en ratones machos cepa Balb/c con hiperglicemia inducida con aloxano. Observándose una glicemia de 255 mg/dL en ratones del grupo experimental antes de la infusión de Pasuchaca; sin embargo, después de la infusión de Pasuchaca se observó una

glicemia de 203 mg/dL; esto difiere con (Dávila 1999) donde observo que la infusión de Pasuchaca a dosis de 3 gr/Kg disminuyó la glicemia de 314 mg/dL a 88 mg/dL en *Rattus rattus* variedad albina. Es posible que estos resultados se deban a la presencia de alcaloides y flavonoides que constituyen los principios activos en la infusión de Pasuchaca, los cuales estarían coadyuvando con el efecto glicémico. Estos flavonoides que son compuestos fenólicos de acción antioxidantes pueden unirse a polímeros biológicos como enzimas, ADN, quelar iones metálicos como hierro, cobre, zinc y depurar radicales libres derivados del oxígeno en cantidades superiores.

En la presente investigación los resultados obtenidos en la tabla N° 5 corresponde a los valores de glicemia durante los 7 días de tratamiento con *G. ayavacense* “Pasuchaca” en ratones cepa Balb/c del grupo control y experimental con hiperglicemia inducida con aloxano. Observándose una disminución de las glicemias en el grupo experimental como: en el primer día: 247 mg/dL, cuarto día: 208 mg/dL y séptimo día: 152 mg/dL; discordante a lo obtenido por (Dávila 1999) donde evaluó los valores de glicemia en *Rattus rattus* variedad albina del grupo experimental y observó disminución de las glicemias durante los 6 días de tratamiento con Pasuchaca, de 314 mg/dL a 88 mg/dL.

El efecto glicemiantes se le atribuye a la composición química de la infusión de *G. ayavacense* “Pasuchaca” que contiene una variedad de metabolitos secundarios entre los que se encuentran: Taninos, antocianinas, esteroides, alcaloides, saponinas, fenoles y flavonoides.

Estos metabolitos secundarios atraviesan la membrana celular siguiendo determinados

parámetros como: grado de liposolubilidad, gradiente de concentración e influencia del pH. Otro factor importante es la cantidad de principios activos presentes en las diferentes partes de la planta *G. ayavacense* "Pasuchaca" como flor, hojas, tallo y raíz que son utilizadas y que son responsables del efecto glicemiante.

Los resultados obtenidos en la presente investigación se encontró que en la tabla N 4 se observó que después de la administración en tiempo 0, 30, 60, 90, 120 minutos de la infusión de *G. ayavacense* "Pasuchaca" en los ratones cepa Balb/c con hiperglicemia inducida con aloxano del grupo experimental, los niveles de glicemia no mostraron diferencias significativas, esto difiere con (Mostacero 2006) donde demostró que el extracto atomizado de *Geranium lechleri* "Pasuchaca"

administradas en ratas inducidas con aloxano mostraron efectos glicemiantes, determinados a la 1°, 2°, 4° y 12 horas, (Mendocilla 2001) comprobó el efecto glicemiante del extracto liofilizado de *G. ayavacense* "Pasuchaca" en ratas con hiperglicemia inducida con estreptozotocina, observándose el efecto hipoglicemiante hasta las 24 horas. Así mismo el efecto glicemiante se le atribuye al método de extracción de los productos vegetales donde algunos de ellos por sus características propias presentan principios activos en mayor o menor concentración. Otro factor importante es la concentración y volumen de la especie vegetal que se administró en los especímenes, lo cual se le atribuye mayor cantidad de compuestos químicos como alcaloides y flavonoides.

Conclusiones

El infuso de *G. ayavacense* "Pasuchaca" a una concentración de 200 mg/Kg tiene efecto glicemiante sobre *M. musculus* "ratón" con hiperglicemia inducida con aloxano. Con esta

concentración se evidenció un efecto glicemiante a partir del 7° día post – administración de la planta.

Referencias Bibliográficas

- Castañeda, B.; Mejía, R.; Ibáñez, I.** (2005). Estudio fitoquímico y farmacológico de plantas con efecto hipoglicemiante. *Acta Medica San Martiniana*; 1(1): 104–111.
- Camiña M, Huaracha L.** (1991). Toxicidad aguda y efecto hipoglucemiante de *Geranium dielsianum* Knuth "pasuchaca" (Tesis para optar el título profesional), Lima – Perú: Universidad Nacional Mayor de San Marcos. 120 pp.
- Morales, J.; Murga, M.; Moreno, J.; López, E.; Gutiérrez, J.; Sánchez, V.** (2007). Efecto genotóxico de la glibenclamida, metformina y Terapia combinada en línea celular de ovario de hámster. *Rev. Cimel*; Vol. 12, N° 2: 47–51.
- Chávez, A.; Ledezma, E.; Sánchez, P.; Rubio, G.; 2007. Evaluación de un modelo de diabetes tipo 2 para estudiar la actividad hipoglicemiante de la glibenclamida. *Rev. Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*; Vol. 38, N° 3: 5–11pp.
- Vizcaíno, F. 2004. Evaluación del tratamiento combinado de glibenclamida y acarbosa comparada con glibenclamida y metformina en el control glucémico del paciente con diabetes mellitus tipo 2. [Tesis de maestría]. Colombia: Facultad de Medicina, Universidad de Colima.
- Vilcapoma, G.** (2008). *Plantas Medicinales*. En: cátedra de Botánica Económica. Lima; UNALM.

- Juárez Muñoz, Blanca. 2008. Implementación de un modelo experimental de Diabetes Mellitus Tipo 1 [Tesis para optar título profesional]. México: Escuela de Químico Farmacobiología. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.
- Ventura, J.; Villacres, J.; Mego, R.; Delgado, H. 2014. Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* W. (Pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con Diabetes mellitus experimental. *Rev. Perú Med Exp Salud Pública*; 31(2): 261–6 pp.
- Mendocilla M, Villar M.** (2001). Monografía de plantas medicinales. En: Villar M, Villavicencio O, editores. Manual de fitoterapia. Lima: Seguro Social de Salud-EsSalud; 265-267 pp.
- Mostacero L.** (2006). Investigación y validación científica de plantas medicinales y aromáticas del Perú. En: VIII Expo Farmacia Internacional: II Jornada Alianza Binacional de Químicos Farmacéuticos y Bioquímicos. Trujillo; Universidad Nacional de Trujillo; pag. 1–67.
- Dávila, E.** (1999). Efecto del *Geranium weberbaueri* “Pasuchaca” y de *Baccharis genistelloides* “Carqueja” sobre la glicemia en diabetes experimental inducida con aloxano en ratas albinas. [Tesis de maestría]. Chiclayo; Facultad de Ciencias Médicas, Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo.
- Ospina, LF.; Olarte, JE.; Calle, J.; Pinzón, R.** (1995). Comprobación de la Actividad hipoglicémica y captadora de radicales libres oxigenados de los principios activos de *Curatella americana* L. *Rev. Colombiana de Ciencias químico – farmacéuticas*; 2(24): 6 - 11.
- ESSALUD. (2013). Efecto de los extractos de *Tabebuia obscura* (tahuari negro) Y *Geranium ayavacense* (pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. Lima–Perú.