



**UNAP**



**FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**  
**ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**TESIS**

**“ACTIVIDAD INHIBITORIA *in vitro* DE CUATRO ESPECIES VEGETALES  
AMAZÓNICAS SOBRE LA ENZIMA ALFA GLUCOSIDASA CON  
POTENCIAL USO HIPOGLICEMIANTE”**

**PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO**

**PRESENTADO POR:**

**TATIANA AYARZA CONTRERAS**

**ASESORES:**

**Q.F. BRENDA SORAYA URDAY RUIZ, Mgr.**

**Blgo. GERMÁN GONZÁLEZ ASPAJO, Mgr.**

**IQUITOS, PERÚ.**

**2021**

"Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia"

**ACTA DE SUSTENTACION DE TESIS N°004-2021-PCGT-FFyB-UNAP/ OFICIO N°253-DINV-UNAP-2021**

En la ciudad de Iquitos, Distrito de Iquitos, Departamento de Loreto, por vía Zoom de la Universidad Nacional de la Amazonía Peruana, a los 06 días del mes de enero de 2021, a horas 19:30, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulado "ACTIVIDAD INHIBITORIA *in vitro* DE CUATRO ESPECIES VEGETALES AMAZÓNICAS SOBRE LA ENZIMA ALFA GLUCOSIDASA CON POTENCIAL USO HIPOGLICEMIANTE", aprobado con Resolución Decanal N°002-2021-FFyB-UNAP, presentado por la Bachiller: **TATIANA AYARZA CONTRERAS**, para optar el Título Profesional de Químico(a) Farmacéutico(a) que otorga la Universidad de acuerdo a Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante Resolución Decanal N°181-FFyB-UNAP-2020 está integrada por:

Q.F. ROSA DEL CARMEN MILUSKA VARGAS RODRÍGUEZ, PhD	Presidente
Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO	Miembro
BLGO. FELIPE RÍOS ISERN	Miembro

Luego de haber escuchado con atención y formulado las preguntas necesarias, las cuales fueron respondidas: ADECUADAMENTE.

El jurado después de las deliberaciones correspondientes, llegó a las siguientes conclusiones:


La sustentación pública y la tesis han sido APROBADA con la calificación 15 (BUENA).

Estando los bachilleres aptos para obtener el Título Profesional de Químico(a) Farmacéutico(a).

Siendo las 19:50 se dio por terminado el acto ACADÉMICO.

  
Q.F. ROSA DEL CARMEN MILUSKA VARGAS RODRÍGUEZ, PhD  
Presidente

  
Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO  
Miembro

  
BLGO. FELIPE RÍOS ISERN  
Miembro

  
Q.F. BRENDA SORAYA URDAY RUIZ, Mgr.  
Asesora

  
BLGO. GERMÁN GONZÁLEZ ASPAJO, Mgr.  
Asesor

JURADO Y ASESORES



---

Q.F. ROSA DEL CARMEN MILUSKA VARGAS RODRÍGUEZ, PhD.

CQFP N° 13391

Presidente

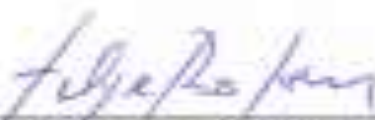


---

Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO.

CQFP N° 01399

Miembro



---

Bigo. FELIPE RÍOS ISERN

CBP N° 2694

Miembro



---

Q.F. BRENDA SORAYA URDAY RUIZ, Mgr.

CQFP N° 09575

Asesor



---

Bigo. GERMÁN GONZÁLEZ ASPAÑO, Mgr.

CBP N° 12376

Asesor

## DEDICATORIA

A Dios, gracias a Él, quien nos proporcionó las condiciones para que se dé el milagro más hermoso: **la vida**”

Dedico este trabajo a mi querida madre, a mi hijo, a mis hermanos y a mi familia por siempre estar conmigo por apoyarme en estimular mi desarrollo y crecimiento.

A todas mis amistades y personas que conocí a lo largo de este camino y estuvieron ahí gracias por su apoyo incondicional.

*Tatiana Ayarza Contreras*

## **AGRADECIMIENTOS**

A mis asesores Mg. Brenda Soraya Urday Ruiz y al Mg. Germán González Aspajo por confiar en mí para el desarrollo de este proyecto, por su paciencia, sus atención y compromiso conmigo para la culminación de este trabajo.

A mi alma master “Universidad Nacional de la Amazonia Peruana” por permitirme ser parte de ella, abrirme camino en mi formación profesional.

Al director del Instituto de Medicina Tradicional (IMET), Dr. José Aranda Ventura por darme las facilidades para poder llevar a cabo el presente trabajo de tesis.

## ÍNDICE GENERAL

Contenido	Pág.
PORTADA	
ACTA DE SUSTENTACIÓN	ii
JURADO Y ASESORES	iii
DEDICATORIA	iv
AGRADECIMIENTO	v
ÍNDICE GENERAL	vi
ÍNDICE DE TABLAS	viii
ÍNDICE DE FIGURAS	ix
ÍNDICE DE ANEXOS	x
SIGLAS Y ABREVIATURAS	xi
RESUMEN	xii
ABSTRACT	xiii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1. ANTECEDENTES	3
1.2. BASES TEÓRICAS	4
1.2.1. Especies en estudio	4
1.2.1.1. <i>Guasuma ulmifolia</i> Lam “bolaina”	4
1.2.1.2. <i>Handroanthus obscurus</i> “tahuari negro”	6
1.2.1.3. <i>Dracontium lorentense</i> Krause “jergón sachá”	8
1.2.1.4. <i>Physalis angulata</i> L. “bolsa mullaca”	10
1.2.2. Diabetes	11
1.2.3. Enzima alfa-glucosidasa	12
1.2.3.1. Inhibición de la enzima alfa-glucosidasa	13
1.2.4. Acarbosa	14
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	16
2.1. FORMULACIÓN DE LA HIPÓTESIS	16
2.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN	16

2.2.1. Variable independiente	16
2.2.2. Variable dependiente	16
2.2.3. Operacionalización de variables	17
<b>CAPÍTULO III: METODOLOGÍA</b>	<b>18</b>
3.1. TIPO Y DISEÑO	18
3.2. DISEÑO MUESTRAL	18
3.3. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS	19
3.4. PROCESAMIENTOS DE DATOS	21
<b>CAPÍTULO IV: RESULTADOS</b>	<b>22</b>
4.1. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD INHIBITORIA	22
4.1.1. Determinación de la concentración inhibitoria media (IC <sub>50</sub> )	24
<b>CAPÍTULO V: DISCUSIÓN</b>	<b>26</b>
<b>CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES</b>	<b>28</b>
<b>CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES</b>	<b>29</b>
<b>CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN</b>	<b>30</b>
<b>ANEXOS</b>	<b>37</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Porcentaje de inhibición de <i>Physalis angulata</i> L, de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa	22
<b>Tabla 2.</b> Porcentaje de inhibición de <i>Dracontium loretense</i> de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa	22
<b>Tabla 3.</b> Porcentaje de inhibición de <i>Handroantus obscurus</i> , de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa	23
<b>Tabla 4.</b> Porcentaje de inhibición de <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam, de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa	23
<b>Tabla 5.</b> Porcentaje de inhibición de <i>acarbose</i> , de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa	24
<b>Tabla 6.</b> Ensayo de inhibición de alfa glucosidasa	24



## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> <i>Guazuma ulmifolia</i> Lam	5
<b>Figura 2.</b> <i>Handroanthus obscurus</i>	7
<b>Figura 3.</b> <i>Dracontium lorentense</i> Krause	9
<b>Figura 4.</b> <i>Physalis angulata</i> L	10
<b>Figura 5.</b> Estructura química y nombre IUPAC de la acarbosa	14

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo 1.</b> Tabla de concentraciones y volúmenes para los blancos de las muestras para el ensayo de alfa glucosidasa	37
<b>Anexo 2.</b> Tabla de concentraciones y volúmenes para tratamiento de la Acarbosa y de las muestras	38
<b>Anexo 3.</b> Matriz de consistência	39

## SIGLAS Y ABREVIATURAS

µg	: microgramo
mL	: mililitro
IC50	: concentración inhibitoria media máxima
<i>et al</i>	: otros colaboradores
STZ	: estreptozotocina
mg	: miligramo
kg	: kilogramos
g	: gramos
m	: metros
cm	: centímetros
mm	: milímetros
m.s.n.m	: metros sobre nivel del mar
dm	: decímetro
OMS	: Organización Mundial de la Salud
dL	: decilitro
mmol	: milimol
L	: litro
DMT2	: diabetes mellitus tipo 2
kDa	: kilodaltons
IUPAC	: Unión Internacional de Química Pura y Aplicada
H <sub>0</sub>	: Hipótesis nula
H <sub>1</sub>	: Hipótesis alterna
IMET	: Instituto de Medicina Tradicional
UNAP	: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana
p-NFGP	: para-nitrofenil-alfa-D-glucopiranosido
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	: carbonato de sodio
nm	: nanómetros
SD	: desviación estándar

**“ACTIVIDAD INHIBITORIA *in vitro* DE CUATRO ESPECIES VEGETALES  
AMAZÓNICAS SOBRE LA ENZIMA ALFA GLUCOSIDASA CON  
POTENCIAL USO HIPOGLICEMIANTE”**

**RESUMEN**

La hiperglicemia es el contenido elevado de glucosa en la sangre y puede provocar la aparición de enfermedades metabólicas como la diabetes. Existen alternativas para el control de la hiperglicemia como el uso de plantas medicinales, que viene creciendo. El presente estudio tiene como objetivo evaluar la actividad inhibitoria de los extractos acuosos liofilizados de cuatro especies vegetales amazónicas *Guazuma ulmifolia* Lam (Bolaina), *Handroanthus obscurus* (Tahuari oscuro), *Dracontium loretense* Krause (Jergón sacha) y *Physalis angulata* L (Bolsa mullaca) sobre la enzima actividad de la alfa-glucosidasa *in vitro*. Para esto, se empleó la prueba enzimática de alfa-glucosidasa, donde se evaluaron 4 concentraciones de extractos (1000, 100, 10 y 1 µg/mL) para determinar la concentración inhibitoria media (IC50). El extracto que tuvo alta actividad inhibitoria fue el extracto de *Guazuma ulmifolia* con IC50 de 13,49±3.65 ug/mL, seguido de los extractos de *Handroanthus obscurus*, *Dracontium loretense* y *Physalis angulata* que tuvieron baja actividad con un IC50 >1000 respectivamente frente a la Acarbosa sustancia de referencia con IC50 de. 858,67±29,73. En conclusión, los resultados obtenidos evidencian que la especie *Guazuma ulmifolia* tuvo la mayor actividad inhibitoria que la enzima alfa-glucosidasa y que podría ser considerado como una planta promisorio para el tratamiento de hiperglicemia.

**Palabras clave:** Actividad hipoglucemiente, alfa-glucosidasa, *Handroanthus obscurus*, *Dracontium loretense*, *Guazuma ulmifolia*, *Physalis angulata*.

# "INHIBITORY ACTIVITY IN VITRO OF FOUR AMAZONIC VEGETABLE SPECIES ON THE ENZYME ALPHA GLUCOSIDASE WITH POTENTIAL HYPOGLYCEMIAN USE"

## ABSTRACT

Hyperglycemia is high glucose content in the blood and can lead to metabolic diseases such as diabetes. There are alternatives to control hyperglycemia such as the use of medicinal plants, which is growing. The present study aims to evaluate the inhibitory activity of the lyophilized aqueous extracts of four Amazonian plant species *Guazuma ulmifolia* Lam (Bolaina), *Handroanthus obscurus* (Dark Tahuari), *Dracontium loretense* Krause (Jergón sachá) and *Physalis angulata* L (Bolsa mullaca) on the enzyme activity of alpha-glucosidase in vitro. For this, the enzymatic alpha-glucosidase test was used, where 4 concentrations of extracts (1000, 100, 10 and 1  $\mu\text{g/mL}$ ) were evaluated to determine the mean inhibitory concentration ( $\text{IC}_{50}$ ). The extract that had high inhibitory activity was the *Guazuma ulmifolia* extract with  $\text{IC}_{50}$  of  $13.49 \pm 3.65 \mu\text{g} / \text{mL}$ , followed by the *Handroanthus obscurus* extracts. *Dracontium loretense* and *Physalis angulata* that had low activity with an  $\text{IC}_{50} > 1000$  respectively against the reference substance Acarbose with  $\text{IC}_{50}$  of  $858.67 \pm 29.73$ . In conclusion, the results obtained show that the *Guazuma ulmifolia* species had the highest inhibitory activity than the alpha-glucosidase enzyme and that it could be considered as a promising plant for the treatment of hyperglycemia.

**Key word:** Hypoglycemic activity, alpha-glucosidase, *Handroanthus obscurus*, *Dracontium loretense*, *Guazuma ulmifolia*, *Physalis angulata*.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes es una alteración crónica definida como un estado de hiperglicemia debida a su resistencia a la insulina es considerada como un problema de salud pública. La unión entre la condición de estrés oxidativo y la presentación de diabetes y sus complicaciones, las cuales suelen ser las causas más frecuentes de mortandad en estos pacientes, está bastante investigada y es una de las razones que se suele buscar en cualquier agente que demuestre un posible efecto hipoglicemiante (1).

Mundialmente un 2,8% de la cantidad de pobladores padece de este padecimiento y se prórroga que acreciente más del del 5,4% al 2025. Esta enfermedad requiere de un diagnóstico y tratamiento prematuro, conjuntamente, de cambios en los hábitos sedentarios (1,2).

Adicionalmente, la alta prevalencia, el proceso progresivo y las complicaciones asociadas de la enfermedad, requieren la búsqueda urgente de tratamientos efectivos. En el presente, la farmacoterapia y cambio en el hábito alimenticio son usados para el control de esta enfermedad (3).

Por otro lado, existen varios tipos de medicamentos hipoglucemiantes que ejercen efectos antidiabéticos pasando por diferentes mecanismos, tales como sulfonilureas, meglitinidas, biguanidas, tiazolidinedionas e inhibidores de la alfa-glucosidasa. En las últimas tres décadas, a pesar de los progresos alcanzados en el tratamiento de la diabetes, los resultados de los pacientes todavía están lejano de alcanzar los objetivos en el control de este padecimiento; esto debido a que los tratamientos muestran desventajas, tales como: resistencia a los medicamentos, efectos secundarios (Ejemplo: Sulfonilureas, que pierden su eficacia después de 6 años de tratamiento en el 44% de los pacientes) (4,5).

Los conocimientos de etnobotánica reportan que algunas especies vegetales actúan favorablemente en el tratamiento de la hiperglucemia, tanto farmacológicos (hipoglicemiantes orales e insulina), como modificación de los estilos de vida (alimentos, actividad física).

Sin embargo, para el tratamiento de enfermedades crónicas, entre ellas la diabetes; se ha incluido terapias alternativas y naturales, como el uso de diversas plantas o metabolitos secundarios atenuando sus síntomas y posibles consecuencias (6,7).

Hoy en día, muchos tratamientos implican el empleo de plantas medicinales, debido a que la generalidad de las plantas contiene principios activos (carotenoides, flavonoides, terpenos, alcaloides, glucósidos) que han demostrado que pueden poseer efectos antidiabéticos. En ese sentido, las plantas juegan un importante rol en la medicina tradicional que es el origen de diversos metabolitos secundarios con principios activos a evaluar en el tratamiento de diversas enfermedades (8,9).

Una gran cifra de investigaciones farmacológicas referente a los efectos antidiabéticos de las plantas medicinales da como consecuencia un incremento en la cifra de personas que utilizan estos compuestos para controlar su enfermedad (10).

Las plantas con efecto anti-hipoglucemiantes, son a menudo debido a su potencial de inhibir enzimas para optimizar la producción de tejido pancreático, que se realiza mediante un acrecimiento de las secreciones de insulina y la disminución de la permeabilidad intestinal de la glucosa.

Es por ello que este trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar la actividad inhibitoria de los extractos acuosos liofilizados de cuatro especies vegetales amazónicas sobre la enzima alfa-glucosidasa in vitro, por lo que se comprobará su uso y posibilitará el tratamiento de la hiperglicemia de modo eficiente, a los pobladores de la Región, asimismo será una significativa aportación al conocimiento científico de estas especies amazónicas de la Región Loreto.

## CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

### 1.1. ANTECEDENTES

**Sabitha et al.** evaluaron el efecto inhibitor de la especie *Abelmoschus esculentus* (L.) sobre la enzima alfa-glucosidasa y alfa-amilasa in vitro. determino que esta especie perteneciente a la familia Malvaceae tuvo un efecto inhibitorio con un resultado de  $IC_{50} = (142,69 \pm 0,32) \mu\text{g/mL}$ . Concluyendo que esta especie posee un efecto hipoglucemiante (11).

**Aranda et al.** comprobaron que el extracto acuoso liofilizado de la especie *Handroanthus obscurus* (Bureau & Schumann) Sándwich en los valores de glicemia en ratas Holtzman machos con diabetes inducida con aloxano, consumando que el extracto acuoso liofilizado de *H. obscurus* en una dosis de 100 mg/kg tiene como resultado un efecto hipoglucemiante similar a la glibenclamida a 10 mg/kg (12).

**Porika et al.** determinaron el efecto antidiabético del compuesto aislado del extracto de la fruta de *Physalis angulata* en ratas diabéticas estimuladas por Aloxano, donde se utilizó glibenclamida (150 mg / kg, p. O.) Como fármaco de referencia. El compuesto activo se aisló usando técnicas cromatográficas, lo cual redujo significativamente ( $P < 0,05$ ) el nivel de azúcar en sangre en ratas diabéticas inducidas por aloxano por vía oral a 25 mg / kg y 50 mg / kg de peso corporal, respectivamente; Concluyendo que este estudio indica que el compuesto aislado del extracto de fruta de *P. angulata* posee propiedades anti hiperglucémicas (13).

**Gonzales Mendoza et al.** comprobaron el efecto hipoglucemiante de la raíz de *Dracontium spruceanum* (Scott) G.H Zhu (Jergón sachá) frente a una hiperglicemia inducida por solución de aloxano en ratas albinas (Holtzman), donde se determinó que la actividad frente a la hiperglicemia en concentraciones del extracto de la raíz de jergón sachá de 250 mg/kg, 500 mg/kg y 1000 mg/kg resultó ser positiva, la actividad hipoglucemiante probablemente se debió a la



presencia de taninos y flavonoides, llegando a la conclusión de que esta especie tiene actividad hipoglucemiante (14).

**Moncayo et al.** evaluaron la actividad inhibitoria de las enzimas  $\alpha$  y  $\beta$  glucosidasa sobre sustratos acuosos provenientes de los frutos de *Physalis peruviana*, donde se determinó que el extracto acuoso de *Physalis peruviana* (uvilla), inhibió la actividad de las enzimas en estudio en mayor porcentaje de inhibición de (65,70% para  $\alpha$  glucosidasa y 68,89 % para  $\beta$  glucosidasa) (15).

## 1.2. BASES TEÓRICAS

### 1.2.1. ESPECIES EN ESTUDIO

#### 1.2.1.1. *Guazuma ulmifolia* “bolaina”.

##### A. Clasificación taxonómica:

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Malvales
Familia	Malvaceae
Género	<i>Guazuma</i>
Especie	<i>Guazuma ulmifolia</i> Lam

**B. Nombres comunes:** guásimo, guásima, guácima, caulote, tapaculo (del náhuatl) o majahua (1).

**C. Descripción botánica:** Es un árbol de aspecto bajo con muchas ramificaciones que puede alcanzar hasta 20 m (metros) de altura, con un tronco de 30 a 60 cm (centímetros) de diámetro revestido de corteza gris. Savia incolora, mucilaginoso. Las hojas son simples, alternas, con estípulas, con la base asimétricamente subcordada con tallos cortos, aovadas u oblongas, dentadas, de 6 a 12 cm de largo y con el ápice agudo. Origina flores pequeñas agrupadas en inflorescencias axilares y cortamente estipitadas; tiene

5 pétalos de color blanco-amarillento. El fruto es un cápsula subglobosa o elipsoidea, negro-purpúrea al madurar y con la zona de la superficie muricada (16).



**Figura 1.** *Guazuma ulmifolia* Lam

**D. Hábitat:** Es muy frecuente en la América tropical continental e insular. Es una especie colonizadora y heliófila por lo que es usual localizarla en terrenos cultivados y yermos, faldas de colinas y bosques secundarios de mediana altura (16).

**E. Composición química:** Flavonoides, cumarinas, lignanos, glucósidos y proantocianidinas (17).

**F. Uso medicinal:** Es un gran antioxidante, ayuda a mantener normal los niveles de colesterol, las hojas suelen usarse para tratar la fiebre, tener una buena circulación y ayuda a acelerar el metabolismo, se toman infusiones de este fruto como agua de tiempo, También es usada para tratar normal los niveles de glucosa tiene propiedades hipoglucémicas (18).

### 1.2.1.2. *Handroanthus obscurus* “tahuari negro”

#### A. Clasificación taxonómica:

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Lamiales
Familia	Bignoniaceae
Género	Handroanthus
Especie	Handroanthus obscurus

**B. Nombres comunes:** tahuari, tahuari negro, pali perro (19).

**C. Descripción botánica:** Árbol de 25-90 cm de diámetro y 20-30 m de alto; Ramificación en el segundo tercio, la asta es cilíndrico y la base de la asta recta. Corteza externa hendida, color marrón claro, las hendeduras espaciadas de 2-5 cm entre sí. Corteza interna exfoliable en láminas delgadas de color blanco amarillento, con ligero sabor dulce. Ramitas terminales con sección circular, color marrón rojizo, de 3-5 mm de diámetro, lisas (19).

Hojas compuestas digitadas, antepuestas, 5-7-folioladas, el tallo de 8-12 cm de longitud, los foliolos elípticos a ovado alargados, de 5-16 cm de longitud por 2-7 cm, el ápice agudo, cortamente acuminado, la base aguda, los nervios secundarios 9-11 pares, impresos en el haz, las hojas glabras.

Inflorescencias terminales, multifloras. Flores atractivas, hermafroditas, con pétalos y cáliz presentes, el cáliz campanulado, remotamente 3-5-lobulado, de 8-11 mm de longitud, con mocedad diseminada de pelos simples y despejados, los pétalos ensanchado, violeta, de 8-12 cm de longitud, resuelta en 5 lóbulos, glabra, el estambre di dínamos, las tecas de 3 mm de distancia, el pistilo de 3.5-4 cm de longitud con ovario súpero, angostamente oblongoide, la forma alargado, el estigma bilabial.

Frutos receptáculos (silicuas) reglares de 10-40 cm de longitud y 1.5-2.5 cm de ancho, con la superficie llana a verrugosa, glabra, las semillas numerosas, bialadas, de 2.5-3.5 x 0.8-1.1 cm, las alas fibrosas (19).



**Figura 2.** *Handroanthus obscurus*

**D. Hábitat:** Sudamérica desde Venezuela, Colombia, Brasil, Perú, Ecuador y Bolivia, en bosques frescos a subhúmedos, máximamente debajo de 1000 msnm. Es una especie esciófita, distintivo en bosques primarios, en suelos bien avenados, de diferente estructura, niveles de acidez y fertilidad, a veces con pedregosidad elevada. Se le observa en espacios con pluviosidad elevada y constante, pero también en zonas con una estación seca marcada (20).

**E. Fenología, polinización y dispersión:** Registros de florecimiento durante la estación seca, principalmente en el mes de agosto. El árbol deja caer sus hojas antes del florecimiento y ésta es respectivamente breve y sincrónica. Las semillas son esparcidas por el viento (21).

**F. Composición química:** Flavonoides, quinonas, terpenoides, derivados aromáticos específicos, antraquinonas, iridoides glicosilados esterificados con una porción de fenil propanoide, como la specioside, verminoside y minecoside fenol simple, lignanos y derivados de verbasósido (22).

**G. Uso medicinal:** La corteza lo utilizan por vía interna a modo de astringente, anti anémico, revitalizante, hipotensor, hipoglucemiante, antiséptico urinario, en enfermedades de vías respiratorias (tos convulsiva) y como antitumoral

(leucemia). La cocción de sus hojas por vía externa como astringente vulnerario y antiséptico en úlceras, eczemas, psoriasis, hemorroides y tumores de piel. En casos de algias reumáticas se emplea la cocción de trozos o astillas de la corteza en agua. Las flores también se utilizan como béquicas y expectorantes. En infecciones urinarias. Afecciones reumáticas y como revitalizante se prepara 30 gr. de corteza por 1 litro de agua, a razón de tres tazas diaria (23).

### 1.2.1.3. *Dracontium lorentense* “jergón sacha”

#### A. Clasificación taxonómica:

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Liliopsida
Orden	Alismatales
Familia	Araceae
Género	<i>Dracontium</i>
Especie	<i>Dracontium lorentense</i> Krause

**B. Nombres comunes:** hierba de jergón, jergón sacha, fer de lance, sacha jergón; mágoro y shanviyorá (24).

**C. Descripción botánica:** Vegetal herbáceo. Hoja única, peciolo delgado de inclusive 2 m. coloreada, semejado la dermis de un jergón; lámina multi partida, las divisiones adyacentes obovado-oblongas, 1-1,5 dm de largo, 4-6 dm de ancho, las terminales extremadamente bilobadas. Inflorescencia es espádice, 4 cm de largo, 12 mm de grosor, espata angostamente lanceolada, casi 25 cm de largo; pedúnculo floral de casi 1 cm de largo (24).



**Figura 3.** *Dracontium lorentense* Krause

**D. Hábitat:** En el Perú la planta de jergón sachá crece y se reproduce de forma oriunda y está ubicada en los departamentos de Amazonas, Huánuco, Loreto, Madre de Dios y San Martín, desde los 1000 m.s.n.m (25,26).

En el presente se está empezando a cultivar, en el departamento de San Martín con mucho éxito, Una gran parte de la población de la selva peruana utiliza las hojas del Jergón sachá para frotarse el cuerpo, con el fin de no ser picadas por las serpientes cuando se recluyen en la selva (27).

**D. Composición química:** Alcaloides, antranoles, esteroides, fenoles simples, flavanonas, flavonas, heterósidos cianogénicos, saponinas, triterpenoides y xantonas en el corno (14,24).

**E. Uso medicinal:** Esta especie presenta diversas propiedades curativas, empleando el corno y las hojas como antiofídico, antirreumático y asimismo para el tratamiento de las lesiones gastrointestinales, tumores malignos y hernias; es también usado como repelente, frotando las hojas en el cuerpo y el peciolo, antes de internarse en la selva, a fin de prevenir las mordeduras de las serpientes. Además, es usado como cicatrizante de úlceras gástricas, extracción de gusanos en la piel, hernias, picaduras de rayas (24).

#### 1.2.1.4. *Physalis angulata* “bolsa mullaca”

##### A. Clasificación taxonómica:

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Solanales
Familia	Solanaceae
Género	<i>Physalis</i>
Especie	<i>Physalis angulata</i> L.

**B. Nombres comunes:** mullaca, shimon, capulí, cimarrón, camapú, camambú, juapoca, camaruy mata fome (portugués) (28).

**C. Descripción botánica:** Hierba de hasta 1 m de alto, tallo con ramificación, ancho fistuloso, de color verde parduzco, liso y carnososo, cuadrangular en la superior y triangular en la parte inferior, asimismo como en las ramas. Cáliz subangulado, pedúnculo curvado sin mácula; Flores de 8 a 10 mm de largo de color crema y con anteras descoloridas. Hojas invertidas, ovado-Puntiagudas, ovado prolongadas, acunadas en la base. Fruto en baya amarillo verdusco. Semillas reniformes, estrechadas, de 1,5 mm de longitud (29).



**Figura 4.** *Physalis angulata* L.

**D. Hábitat:** En Perú esta planta se ubica en los departamentos de Loreto, La Libertad, Piura, San Martín, Huánuco, Lima y Junín. Igualmente, se encuentra en toda la Amazonia (24).

**E. Composición química:** Tizalina, proteínas y vitaminas A y C, alcaloides del tipo higrina y/o tropano (ubicados en la raíz), glicósidos pinto flavonoides, physalinas y principios amargos (29).

**F. Uso medicinal:** La raíz es utilizada para el tratamiento de diabetes y hepatitis. Las hojas son usadas como diurético, asma, inflamaciones y paludismo (24).

### 1.2.2. Diabetes

La diabetes es un conjunto de trastornos en el metabolismo que está ligado a una hiperglicemia, (Aumento de la concentración de azúcar en la sangre). Esta hiperglicemia es producto de la ausencia o el funcionamiento inadecuado de la hormona insulina la cual se encarga de controlar el nivel de glucosa sanguínea. Los factores de riesgo pueden ser genéticos, pero se debe también a una dieta alta de grasas y carbohidratos, una vida sedentaria, (carente de actividad física), esta patología progresa gradualmente, afectando a muchos órganos apareciendo los síntomas algunos años posteriormente a su manifestación (30).

La generalidad de los casos de diabetes se divide en dos grandes categorías: la diabetes mellitus tipo 1 – DMT1, principalmente acreditado como insulino dependiente o diabetes de inicio juvenil, en el cual hay una productividad deficiente de insulina debido a que el sistema inmunitario destruyen las células pancreáticas que producen la insulina, por lo que la glucosa en lugar de ser transportada al interior de las células se acumula en el torrente sanguíneo (hiperglucemia) (31).

La diabetes mellitus tipo 2 – DMT2, que es considerada como no insulino dependiente es la forma más frecuente y casi el 90% de todos los casos de



diabetes. Se presenta como resultado de una resistencia a la acción de la insulina con una secreción insuficiente de la misma por el páncreas. Hay otras categorías de la diabetes, incluyendo la diabetes gestacional y las formas menos comunes de la diabetes genética o adquirida (31,32).

Un sello distintivo de la DMT2 es la hiperglucemia y juega un papel vital en la mayoría de las características patógenas de la enfermedad. Este estado prevalece cuando disminuye la sensibilidad a la insulina o la disminución de la secreción de insulina de las células  $\beta$  pancreáticas, que puede inhibir todavía más y más la secreción de insulina en el páncreas y decrecer la captación de glucosa mediada por la insulina en los tejidos periféricos (33).

La hiperglicemia crónica es un acelerado aumento de los niveles de azúcar en sangre, debido a la hidrólisis del almidón por la enzima alfa-amilasa y por la liberación de glucosa en el intestino delgado por acción de la enzima alfa-glucosidasa (33).

Los inhibidores de estas enzimas retrasan la digestión de los carbohidratos, por lo tanto, reducen la tasa de absorción de glucosa del tracto intestinal pequeño, así como también disminuyen el nivel de glucosa en la sangre postprandial. Por lo tanto, la inhibición de la alfa-glucosidasa y alfa-amilasa es clave en el tratamiento de la hiperglucemia y la DMT2 y ser una alternativa estratégica para el control de la diabetes mellitus (32).

### **1.2.3. Enzima alfa-glucosidasa**

La enzima alfa-glucosidasa es una hidrolasa que se localiza en el epitelio del intestino delgado, esta enzima convierte el almidón y los carbohidratos en glucosa al reaccionar con los enlaces alfa-1,4 durante la digestión.

En los humanos, la alfa-glucosidasa existe en dos isoformas: EC 3.2.1.3 y EC 3.2.1.20, uno y otro catalogadas por el gen GAA el cual se encuentra en el cromosoma 17q25. Se sintetiza como un precedente de 110 kDa (números de aminoácidos: 2-952, 29-952 y 68-952); su enlace es ácido y la labor de estas

enzimas es hidrolizar enlaces  $\alpha$  1,4 y 1,6 de oligosacáridos y disacáridos liberando como producto de su función unidades de alfa-D-glucosa.

La isoforma EC 3.2.1.3 de la alfa-glucosidasa está vigente en todas las células del cuerpo realizando funciones propias de catabolismo, como la biosíntesis de glicoconjugados en los lisosomas; mientras que la isoforma EC 3.2.1.20 está presente en los vellos del intestino delgado realizando funciones catabólicas, como la degradación completa de almidón y de los carbohidratos en la fase final de la digestión (34).

### **1.2.3.1. Inhibición de la enzima alfa-glucosidasa**

Las células que cubren el intestino delgado liberan la enzima alfa-glucosidasa, que cataliza la escisión de di- y oligosacáridos en glucosa y su permeabilidad en el intestino. El retraso de la absorción de glucosa podría tener un efecto beneficioso en el control de la glucemia postprandial. Por lo tanto, los inhibidores de la alfa-glucosidasa pueden usarse para retardar la velocidad de la absorción de glucosa en el intestino a través de la inhibición de la enzima alfa-glucosidasa.

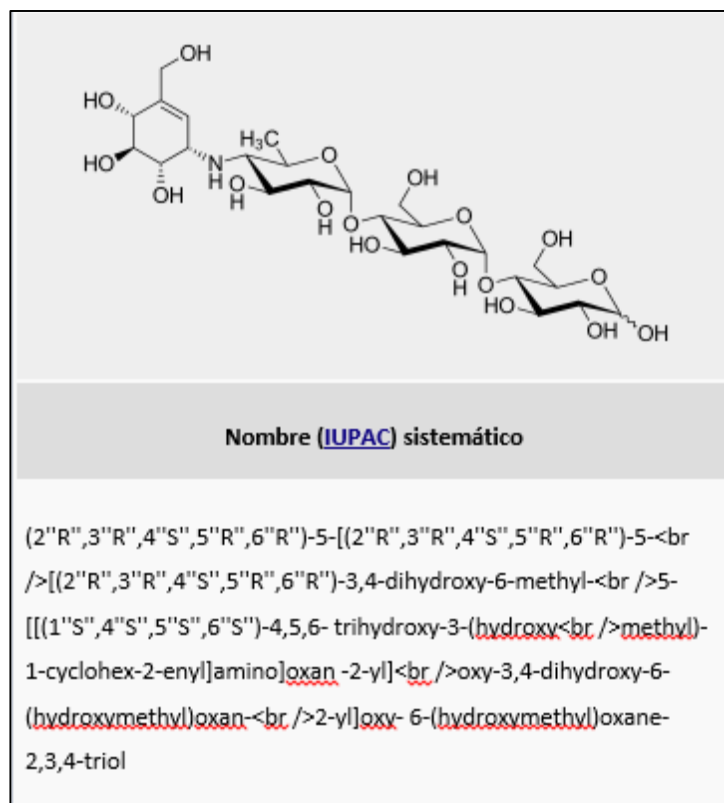
Acarbosa, miglitol y voglibose. Son inhibidores de alfa-glucosidasa, los 2 primeros se encuentran disponibles en el comercio. Estos fármacos, actúan inhibiendo la absorción de carbohidratos a nivel intestinal después de una comida, disminuyendo la hiperglucemia postprandial. Retardan la asimilación de carbohidratos, cambiando la absorción a las fracciones más distales del intestino delgado y colon. Retrasan la entrada de glucosa a la circulación sistémica permitiendo ampliar el tiempo de la célula beta para aumentar la secreción de insulina en respuesta al pico de glucosa plasmática (35).

Como monoterapia acarbosa reduce el valor de glucosa plasmático de ayuno de 25 a 30mg/dL y la HbA1c disminuye 0.7 a 1.0%. Entrambos primariamente afectan la glucosa postprandial la cual disminuye de 40 a 50mg/dl próximo a una comida. Estos fármacos tienen mayor ventaja en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 de reciente inicio con hiperglicemia de ayuno leve y en pacientes diabéticos

que toman una metformina o sulfonilureas y requieren una baja adicional de glucosa plasmática de ayuno (36).

La acarbosa, metformina y miglitol. son ciertos ejemplos de fármacos inhibidores enzimáticos que están disponible comercialmente para el tratamiento médico de diabetes mellitus tipo II. Sin embargo, se advierte que estos medicamentos causan varios efectos secundarios como flatulencia, distensión abdominal y posiblemente diarrea producto de una fermentación bacteriana anormal de carbohidratos no digeridos en el colon.

#### 1.2.4. Acarbosa



**Figura 5:** Estructura química y nombre IUPAC de la acarbosa

Fuente: Scheen AJ (1998) (38).

La acarbosa es un supuesto tetramaltosa de principio microbiano manejada en la diabetes para retardar la absorción de los hidratos de carbono y frenar los picos post-prandiales de glucosa (37).

Es un oligosacárido que se adquiere del *Actinoplanes utahensis* empleado como un fármaco para tratar la diabetes mellitus tipo 2 y, en otros países para alternar la prediabetes, inhibe la alfa-glucosidasa, una enzima entérica que libera la glucosa al fraccionar de hidratos de carbono complejos (37).

**Mecanismo de acción:** Se fundamenta en la inhabilitación de las enzimas (alfa-glucosidasa) que están presentes en el revestimiento del intestino delgado, comprometidas en la degradación de los disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos de los alimentos. Esto lleva a retrasar la absorción de los carbohidratos continuamente en función de la dosis. En consecuencia, la glucosa originaria de estos carbohidratos se libera y atraviesa a la sangre con mayor lentitud.

De este modo la acarbosa disminuye o inhibe el acrecentamiento de la glucemia y de la insulina endógena más tarde de las comidas. Gracias a la digestión retrasada de la glucosa disminuyen las fluctuaciones de la glucemia y las glucemias medias reducen a lo extenso del día (38).

**Farmacocinética:** Posteriormente después de administrada por vía oral de 200 mg en voluntarios, próximo de un 2% de la dosis administrada se absorbe de modo inalterada en el tracto gastrointestinal, sin que ello no cause efecto sistémico. Los productos absorbidos, Tras la degradación enzimática por las enzimas digestivas y las bacterias intestinales, instituyen conjuntamente el 35% de la dosis administrada. Tanto la acarbosa como sus productos de degradación absorbidos se eliminan rápida y completamente por los riñones (38).

## CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

### 2.1. FORMULACIÓN DE LA HIPOTESIS

Ha: (Hipótesis alterna): Los extractos acuosos liofilizados de las cuatro especies vegetales amazónicas, al menos una presenta actividad inhibitoria sobre la enzima alfa-glucosidasa.

### 2.2. VARIABLES Y SU OPERACIONALIZACIÓN

**2.2.1. Variable independiente:** Extractos acuosos liofilizados de *G. ulmifolia*, *H. obscurus*, *D. loretense* y *P. angulata*.

Indicador: Nivel de concentración

**2.2.2. Variable dependiente:** Actividad inhibitoria sobre las enzimas alfa-glucosidasa.

Indicador: Porcentaje de inhibición y IC50.

### 2.2.3. Operacionalización de variables

Variable	Definición conceptual	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Índice	Medio de verificación
Independiente  Extractos acuosos liofilizado de plantas	Producto con diversos compuestos químicos, obtenido por cocción, congelado y conservado por liofilización.	Cuantitativa	Nivel de concentración	Ordinal	Concentraciones de los extractos  (1, 10, 100 y 1000 µg/mL)	Hoja de reporte analítico
Dependiente  Actividad Inhibitoria	Acción de disminuir los niveles de Glucosa, administración de sustancias con capacidad hipoglucemiante	Cuantitativa	% de inhibición  -Alfa glucosidasa	Ordinal	Nivel de inhibición  Alta <50  Media >50 <500  Baja >500	Base de datos

## CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

### 3.1. DISEÑO METODOLÓGICO

El estudio de tipo analítico, correlacionó las diferentes concentraciones con la actividad hipoglucemiante.

Experimental: Se midió y controló las variables dependientes entre las muestras experimentales y de control; se puso a prueba un efecto, en este caso, el efecto hipoglucemiante.

Prospectivo: Se tomo en cuenta en el registro de la información los hechos a partir de la fecha de estudio.

### 3.2. DISEÑO MUESTRAL

**Población de estudio:** Está constituida por las cuatro especies vegetales: *Guazuma ulmifolia*, *Handroanthus obscurus*, *Dracontium loretense* y *Physalis angulata* procedentes del jardín botánico del Instituto de Medicina Tradicional IMET – Es Salud Iquitos- Loreto.

**Muestra de estudio:** Está constituida por los extractos liofilizados de cuatro especies vegetales:

- *Guazuma ulmifolia.*, *Physalis angulata*, *Handroanthus obscurus* y *Dracontium loretense*

**Muestreo:** Muestreo no probabilístico (a juicio del investigador)

**Criterios de inclusión:**

- Plantas en buen estado de conservación.
- Extracto liofilizado con una adecuada temperatura de conservación (2-8 °C).

### 3.3. PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

**A. Preparación de los extractos acuosos liofilizados:** El siguiente método se llevó a cabo según Aranda-Ventura *et al.*, 2014-2017, con algunas modificaciones.

Se utilizó 300 g corteza de *H. obscurus*, 300 g del corno de *D. lorentense*, 300 g de las hojas de *G. ulmifolia* y 300 g los frutos de *P. angulata*, las cuales fueron lavadas para quitar contaminantes, luego fueron secadas en un cuarto de secado a temperatura entre 37-40°C. A cada especie, se le someterá a cocción (60° a 70°C) durante aproximadamente 3 horas, a excepción de los 300 g de fruto de *P. angulata* que se someterá a extracción, luego serán filtrados y congelados (-20°C), para su posterior liofilización (-40°C y  $1.33 \times 10^{-3}$  MBARR) mediante sublimación, durante 72 horas.

Los extractos acuosos liofilizados, serán rotulados y envasados herméticamente para garantizar su conservación y estabilidad.

**B. Fundamento del método fotométrico para la evaluación de la actividad inhibitoria prueba de la alfa-glucosidasa *in vitro*:** La evaluación de la actividad inhibitoria alfa-glucosidasa, consistió en la hidrólisis enzimática del sustrato de origen sintético, p-Nitrofenil- $\alpha$ -D-glucopiranosido (p-NFGP) que por acción de la  $\alpha$ -glucosidasa, libera componentes de p-nitrofenolato y alfa-D-glucosa (39).

El ion p-nitrofenolato presentó una coloración amarillo claro que evidencia que la reacción de hidrólisis enzimática se llevó a cabo; sin embargo, en ocasiones no se observó claramente. Para intensificar el color, se adiciono una solución básica con el objetivo de generar un ambiente denso en electrones para que el anión p-nitrofenolato entre en resonancia y se estabilice, teniendo en cuenta que toda la concentración sustrato (p-NFGP) reaccionó con la enzima y no se presenten falsos-positivos en los resultados debido a que el sustrato p-NFGP es susceptible de reaccionar frente a una hidrólisis básica (40).

**C. Ensayo de inhibición de la enzima alfa-glucosidasa:** Se utilizó el inhibidor sintético acarbosa, que es un pseudo oligosacárido que tiene acción de un inhibidor competitivo de las alfa-glucosidasas que están localizadas en el borde del cepillo del intestino delgado (Llave, F. 2008) cuya función es la de retrasar la absorción intestinal de los hidratos de carbono y disminuir los niveles de glucosa postprandial (García *et al.* 2011). A partir de 40mg disuelta en 1000  $\mu$ L de agua millipore (41,42).



**Procesamiento para la inhibición de la enzima alfa glucosidasa:** Para el bioensayo de inhibición de alfa-glucosidasa fue desarrollado acorde al método propuesto por Artanti *et al.* (2012); Srianta *et al.* (2013) con algunas modificaciones. Se utilizo 12 tubos de ensayo de 12 x 75 mm previamente auto clavados, y rotulados. Se agregaron al tratamiento 300uL de buffer fosfato, y 125uLde p-nitrofenil-alfa-D-glucopiranosido. (SIGMA N° 1377) 50 µg de la muestra a varias concentraciones (1, 10, 100 y 1000 µg/mL), la reacción se inició al agregar 25 µg de solución enzimática seguidamente se incubo por 15 minutos a 37° C. Se detuvo la reacción por la adición de 500 µg de Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> (Carbonato de Sodio) y la absorbancia del p-nitrofenol resultante del pNGP a 400 nm fue medida con un espectrofotómetro (43,44).

Los resultados de inhibición se expresan como la media concentración inhibitoria máxima (IC50), que es una medida de la eficacia de un compuesto en la inhibición de la función bioquímica. El blanco del estándar hubo ausencia de solución enzimática y el control positivo presento acarbosa.

Luego se ejecutó la lectura en el espectrofotómetro a una absorbancia de 400 nm. El porcentaje de inhibición se calculó de acuerdo a la siguiente formula:

Fórmula para el cálculo de porcentaje de inhibición

$$\left[1 - \left(\frac{B}{A}\right)\right] \times 100\%$$

Donde A: es absorbancia en ausencia de muestra.

Donde B: es absorbancia en presencia de la muestra.

Los datos obtenidos de absorbancia serán registrados en una hoja de cálculo de Excel 2019.

### **3.4. PROCESAMIENTO DE DATOS**

Los valores del porcentaje de inhibición de la enzima alfa-glucosidasa se utilizó para calcular el IC50 de los extractos acuosos liofilizados. El valor de IC50 pertenece a la cantidad de extracto acuoso liofilizado utilizado para inhibir el 50% de la actividad enzimática fue determinada usando el análisis probit. Los datos fueron expresados como la media  $\pm$  S.D. El análisis estadístico se llevó empleando la prueba de ANOVA de una vía, con un valor de  $p < 0,05$  fue considerado como estadísticamente significativo.

## CAPÍTULO IV: RESULTADOS

### 4.1. EVALUACIÓN DE LA ACTIVIDAD INHIBITORIA

**Tabla 1.** Porcentaje de inhibición de *P. angulata*, a las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa.

Repetición	Concentraciones ( $\mu\text{g/mL}$ )			
	1000	100	10	1
1	0	0	0	0
2	3	2	0	0
3	0	8	5	0
Promedio	1,15	3,45	1,81	0,00
SD	1,99	4,18	3,14	0,00

Los promedios se muestran con un límite de confianza al 95%.

La tabla 1 muestra los porcentajes de inhibición de cada concentración ensayada del extracto acuoso liofilizado de la especie de *P. angulata* donde observamos que a mayor concentración del extracto el efecto inhibitorio no superó el 50%, lo que indica que no hay inhibición a la concentración más elevada trabajadas en el presente estudio.

**Tabla 2.** Porcentaje de inhibición de *D. loretense*, de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa

Repetición	Concentraciones ( $\mu\text{g/mL}$ )			
	1000	100	10	1
1	40	0	0	1
2	33	0	4	0
3	25	0	10	4
Promedio	32,45	0,00	4,73	1,50
SD	7,56	0,00	5,23	1,96

Los promedios se muestran con un límite de confianza al 95%.

La tabla 2 muestra los porcentajes de inhibición de cada concentración ensayada del extracto acuoso liofilizado de la especie de *D. loretense*

donde observamos que a mayor concentración del extracto el efecto inhibitorio no superó el 50%, lo que indica que no hay inhibición a la concentración más elevada trabajadas en el presente estudio.

**Tabla 3.** Porcentaje de inhibición de *H. obscurus*, de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa

Repetición	Concentraciones ( $\mu\text{g/mL}$ )			
	1000	100	10	1
1	38	33	0	0
2	35	21	0	19
3	41	16	0	0
Promedio	38,15	23,37	0,00	6,50
SD	3,05	9,01	0,00	11,26

Los promedios se muestran con un límite de confianza al 95%.

La tabla 3 muestra los porcentajes de inhibición de cada concentración ensayada del extracto acuoso liofilizado de la especie de *H. obscurus* donde observamos que a mayor concentración del extracto el efecto inhibitorio no superó el 50%, lo que indica que no hay inhibición a la concentración más elevada trabajadas en el presente estudio.

**Tabla 4.** Porcentaje de inhibición de *G. ulmifolia*, de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa

Repetición	Concentraciones ( $\mu\text{g/mL}$ )			
	1000	100	10	1
1	111	97	49	44
2	113	89	38	40
3	101	92	26	0
Promedio	108,13	92,75	37,53	27,67
SD	6,34	4,29	11,42	24,05

Ensayo realizado por triplicado.

Los promedios se muestran con un límite de confianza al 95%.

La tabla 4 muestra los porcentajes de inhibición de cada concentración ensayada del extracto acuoso liofilizado de la especie de *G. ulmifolia* donde observamos que mayor concentración de 100 y 1000 µg/mL es superior al 50%, lo que indica que esta especie presenta un alto efecto inhibitorio en el presente estudio.

**Tabla 5.** Porcentaje de inhibición de acarbosa, de las diferentes concentraciones evaluadas sobre la alfa glucosidasa.

Repetición	Concentraciones (µg/mL)		
	2000	1000	200
1	81	53	30
2	80	61	34
Promedio	80,70	56,96	32,23
SD	0,47	6,28	2,81

Los promedios se muestran con un límite de confianza al 95%.

La tabla 5, muestra el efecto de la droga de referencia acarbosa. Estos resultados del porcentaje de inhibición nos permitieron calcular la concentración inhibitoria media (IC<sup>50</sup>).

#### 4.1.1. Determinación de la concentración inhibitoria media (IC<sub>50</sub>)

**Tabla 6.** Ensayo de inhibición de alfa-glucosidasa.

Nombre científico	IC50 (µg/mL) ± SD
<i>P. angulata</i>	>1000
<i>D. loretense</i>	>1000
<i>H. obscuros</i>	>1000
<i>G. ulmifolia</i>	13,49±3,65
Acarbosa	858,67±29,73

Ensayo realizado por triplicado.

Indica diferencias significativas con respecto al control (acarbosa), prueba de Dunnet (α=0.05).

Los promedios se muestran en un límite de confianza al 95%.

La tabla 6 muestra la concentración inhibitoria media (IC50) de los cuatro extractos acuosos liofilizados ensayados, sobre la enzima alfa-glucosidasa, donde se observa que el extracto de *Guazuma ulmifolia* tiene el mayor porcentaje de inhibición sobre la enzima alfa-glucosidasa con un IC50 de  $13,49 \pm 3,65 \mu\text{g/mL}$ , siendo mucho más activo que la droga de referencia acarbosa con IC50 de  $858,67 \pm 29,73 \mu\text{g/mL}$ . Las especies vegetales de *P. angulata*, *H. obscurus* y *D. loretense* evidenciaron un IC50  $>1000 \mu\text{g/mL}$ .

## CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

En este presente estudio se realizó la evaluación de la actividad inhibitoria de los extractos acuosos liofilizados de cuatro especies vegetales amazónicas sobre la enzima alfa-glucosidasa, *in vitro*, cuya actividad se origina en el intestino delgado y que participa en la digestión final de carbohidratos, siendo una diana terapéutica de interés para el control de la glicemia.

El estudio realizado por Sabitha *et al.* demostró que la especie *Abelmoscus esculentus*, perteneciente a la familia malvaceae presenta efecto inhibitorio sobre la enzima alfa glucosidasa con una concentración inhibitoria media de IC<sub>50</sub> = (142,69 ± 0,32) µg/mL. En nuestro estudio también se pone en manifiesto el potencial efecto hipoglucemiante *in vitro* del extracto acuoso de la especie de *G. ulmifolia* con una concentración inhibitoria media de IC<sub>50</sub>= (13,49±3,65 µg/mL) sobre la enzima alfa-glucosidasa (11).

De igual manera, para la especie *D. loretense*, trabajo realizado por Gonzales *et al*, indicó que esta especie, disminuye significativamente los niveles de glucosa en sangre de ratas inducidas a hiperglicemia con estreptozotocina, a diferencia de nuestro estudio *in vitro* que no presento actividad inhibitoria (14).

El trabajo realizado por Herrera *et al*, determino que Los valores de actividad inhibitoria *in vitro* sobre la enzima α-glucosidasa encontrados para *P. peruviana* en promedio a su porcentaje de inhibición sobre la enzima alfa glucosidasa fue de 65,70% que pueden contribuir con el retraso y prolongamiento en el tiempo de la digestión de los carbohidratos por lo que esta especie presenta un efecto hipoglucemiante. Sin embargo, a diferencia con lo encontrado en este presente estudio se manifiesta que el extracto acuoso liofilizado de las especies de *P. angulata*, a las concentraciones evaluadas, obtuvo un valor menor al 50 % en su porcentaje de inhibición (15).

De acuerdo al estudio realizado por Cruz *et al*, comprobó que la especie de *J. spicigera* presento actividad frente a la enzima alfa glucosidasa con un IC<sub>50</sub> de 221,39 ± 1,59 µg/mL, también concluyo que los flavonoides presentes en esta especie son los responsables de la actividad inhibitoria, sin embargo, en este estudio *in vitro* la actividad inhibitoria resulto ser baja menor al 50% por lo que no presento tener efecto hipoglucemiante (49).

Recientemente Young Kim *et al*, menciona que los nuevos fármacos contra la diabetes han sido desarrollados a partir de flavonoides obtenidos de vegetales: Kaempferol, quercetina, luteolina, quercetina 3-O- (6-O'-galloyl)-alfa-glucopiranosido y 3,7,8,3',4'- pentahidroxiflavona han expuesto posibles actividades inhibitorias para evitar la reacción catalítica de la alfa-glucosidasa. Las especies vegetales amazónicas presentadas en este trabajo sugieren tener en su composición compuestos fitoquímicos, motivo por el cual se puede referir que el efecto hipoglucemiante podría deberse a la presencia de estos metabolitos secundarios (50).



## CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

La evaluación de la actividad inhibitoria de los cuatro extractos acuosos liofilizados en esta investigación evidencian una fuerte inhibición de la enzima alfa-glucosidasa por parte del extracto acuoso liofilizado de *G. ulmifolia* evidenció tener un alto efecto inhibiendo la actividad de esta enzima (IC<sub>50</sub> 13,49±3,65 µg/mL), en comparación con los otros extractos que mostraron IC<sub>50</sub> > 1000 µg/mL. , por lo tanto, podría simbolizar una opción para la reducción y control de la glucosa postprandial debido a su alto efecto hipoglucemiante.

El extracto acuoso liofilizado de *G. ulmifolia* (bolaina) dentro de las concentraciones determinadas presentó una actividad inhibitoria superior a la acarbosa.

Los extractos acuosos liofilizados de las especies *H. obscurus* (tahuari negro); *D. lorentense* (jergón Sacha) y *P. angulata* (bolsa mullaca) dentro de las concentraciones determinadas no presentaron ninguna actividad inhibitoria sobre la enzima alfa glucosidasa.

## **CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES**

Realizar estudios en otras variedades de especies vegetales amazónicas, con propiedades hipoglucemiantes.

Continuar estas investigaciones para identificar el principio activo o los metabolitos que tengan efecto inhibitorio sobre la enzima alfa-glucosidasa.

## CAPÍTULO VIII: REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1- Aranda-ventura J., Villacrés J., García D., Sotero V., Vásquez D., Monteiro U., González G., Mego R., Vigo W. Actividad antioxidante *in vitro* y antidiabética *in vitro* e *in vivo* del extracto de *Juglans neotropica* Diels (Nogal peruano). Revista Peruana de Medicina Integrativa. 2016; 1(4):16-24.
- 2- Osadebe PO., Odoh EU., Uzor PF. The search for new hypoglycemic agents from plant. Afr J.Pharmacol; 8(11): 292-303. Doi:10.5897/AJPP2014.3933.
- 3- Kazi S. Use of traditional plants in diabetes mellitus. Int J.Pharm. 2014; 4(4):283.
- 4- Kooti W., Farokhipour M., Asadzadeh Z., Ashtary-Larky D., Asadi-Samanl M. The role of medicinal plants in the treatment of diabetes: a systematic review. Electron Physician. Jan 2016 15;8(1):1832-42. Doi 10.19082/1832. E Collection 2016 Jan. Review. PubMed PMID: 26955456; PubMed Central PMCID: PMC4768936.
- 5- Dey L., Attele AS., Yuan CS. Alternative therapies for type 2 diabetes. Altern Med. Rev. 2002; 7:45-58. PMID: 11896745.
- 6- Bhusham. An analytical review of plants for ant diabetic activity with their phytoconstituent & mechanism of action. International Journal of Pharmaceutical Sciences Research 2010, Vol. 1(1): 29-46 págs.
- 7- Gómez R. Plantas medicinales en una aldea del estado de Tabasco, México. Revista Fito técnica de México 2012. Vol. 35(1):43-49 págs.
- 8- Akhtar N., Rashid A., Murad W., Bergmeier E. Diversity and use of ethno-medicinal plants in the region of Swat, North Pakistan., J.Ethnobiol EthnoMed. 2013 Apr 15;

- 9:25. Doi: 10.1186/1746-4269-9-25. PubMed PMID: 23587127; PubMed Central PMCID: PMC3641993.
- 9- WHO: Traditional medicine, growing needs and potential, WHO Policy Perspectives on Medicines 2002, 2:1–6.
- 10- Kooti W., Moradi M., Akbari SA., Sharafi-Ahvazi N, Asadisamani M., Ashtary-Larky D. Therapeutic and pharmacological potential of *Foeniculum vulgare* Mill: A review. *J Herb Med Pharmacol.* 2015; 4: 1-9.
- 11- Sabitha, V.; Panneerselvam, K.; Ramachandran, S. In vitro  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase enzyme inhibitory effects in aqueous extracts of *Abelmoschus esculentus* (L.) Moench. *Asian Pacific journal of tropical biomedicine*, 2012, vol. 2(1),162-164 págs.
- 12-Aranda J., Villacrés J., Mego R. Efecto hipoglicemiante de los extractos de *Tabebuia obscura* (tahuari oscuro) sobre ratas con diabetes mellitus experimental. *Revista peruana de Medicina Integrativa.* 2016; 1(1): 19-24.
- 13-Porika R., Estari M. Anti-diabetic activity of compound isolated from *Physalis angulata* fruit extracts in alloxan induced diabetic rats. *The American Journal of SCIENCE AND MEDICAL RESEARCH.* The Ame J Sci& Med Res, 2015, 1(1) ISSN: 2377-6196.
- 14-Gonzales Mendoza L., Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de raíz de *Dracontium spruceanum* (Schott) G.H. Zhu (Jergón sachá) en ratas albinas. Lima: Universidad Inca Garcilazo de la Vega: Facultad de Farmacia y Bioquímica; 2019.
- 15-Moncayo Loor A., Evaluación del potencial inhibidor de las enzimas glucosidasa en algunos frutos nativos del Ecuador. Tesis de Licenciatura. Universidad del Azuay.2014.
- 16-AFPD, 2008. African Flowering Plants Database - Base de Donnees des Plantes a Fleurs D'Afrique.

- 17-Matulevich Peláez J., Garcia Rodríguez J. Chemical Composition of Essential Oil Leaves of *Guazuma ulmifolia* (Malvaceae). Ingeniería Química, Corporación Educativa Nacional, Bogotá, Colombia. Scientia et Technica Año XXI, Universidad Tecnológica de Pereira.2016, Vol. 21, No. 3, ISSN 0122-170.
- 18-Rivera I., Jiménez A. Plantas medicinales usadas en la terapéutica de pacientes con hipertensión y diabetes mellitus tipo II, de la región indígena Tepehuana. Ciencia Huasteca Boletín Científico de la Escuela Superior de Huejutla 2019; vol.7, n.13: 30-36.
- 19-Reynel R. T. pennington T. D. Pennington C. Flores A. Árboles útiles de la Amazonía Peruana un manual con apuntes de identificación, ecología y propagación de las especies.2008 Pag 3-4.
- 20-Mostacero L., Mejía C., Gamarra T. (2002). Taxonomía de los fanerogramas útiles en el Perú. Volumen II. Pag.378, 97-291.
- 21-Font Q,Dr (1981). El Dioscoride Renovado. Plantas medicinales. Editorial Labor S.A. Séptima edición. Pag. 120-124.
- 22-Martínez J., González J., M. Culebras 2002. Departamento de Fisiología, Universidad de León y Hospital de León. España. Los flavonoides: propiedades y acciones antioxidantes. pdf pag 1-2. Disponible en: [http://www.recursoseenologia.com/docs/2002/2002\\_los\\_flavonoides\\_propiedades\\_y\\_acciones\\_antioxidantes.pdf](http://www.recursoseenologia.com/docs/2002/2002_los_flavonoides_propiedades_y_acciones_antioxidantes.pdf).
- 23-Instituto De Investigaciones Para La Amazonía Peruana – IIAP 2010. Taller "La Amazonía: Aporte de la ciencia a su conocimiento y el estado de salud de su población" Contribución de la etnomedicina – plantas medicinales, a la salud de la población en la Amazonía. Editorial. Elsa Liliana Rengifo Salgado. Pag 13-15.
- 24-Kember Mejía E., (2000) Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonía Peruana. Segunda Edición. Agencia Española de Cooperación Internacional

(AECI) – Instituto de Investigaciones de la Amazonía Peruana (IIAP). Editorial Tarea Asociación Gráfica Educativa. Breña, Lima-Perú.

- 25-Incháustegui Gonzáles, R., Cerrutti Sifuentes, T., Nina Chora, E., Mestanza Dávila, M., Ríos Isern F. Proyecto: Estudio Clínico Fase II del *Dracontium lorentense* K. Krause (araceae) en pacientes con VIH /SID A. Iquitos: Instituto de Medicina Tradicional de EsSalud; 2003. p. 1–24. 22.
- 26-Díaz Collantes I., Gonçalves E., M Y. Constituyentes Químicos del Túbero de *Dracontium spruceanum* (Schott ) G . Zhu ex *Dracontium lorentense* Krause (Araceae). RevSoc Quim Perú. 2011;77(2):117 –26. 23.
- 27-Lovera, A., Bonilla, C., Hidalgo J. Efecto neutralizador del extracto acuoso de *Dracontium lorentense* (jergón sachá) sobre la actividad letal del veneno de *Bothropsatrox*. Rev Peru Med Exp Salud Pública. 2006;23(3):177 –81.
- 28-Instituto de medicina tradicional (IMET). “Plantas medicinales de la amazonia peruana utilizada por curanderos y chamanes con fines anticonceptivos”. Iquitos – Perú. (1997). Pág.79 y 95.
- 29-Bolsa mullaca. Disponible en: <http://www.minagri.gob.pe/portal/download/pdf/sectoragrario/agricola/lineasdecultivoemergentes/BOLSAMULLACA.pdf>.
- 30-Baharvand-Ahmadi B, Bahmani M, Naghdi N, Saki K, Baharvand-Ahmadi S, Rafieian-Kopaei M. Review on phytochemistry, therapeutic and pharmacological effects of myrtus (*Myrtus communis*). Der Pharmacia Lettre. 2015; 7(11):160- 5. (A).
- 31-Kooti W, Moradi M, Akbari SA, Sharafi-Ahvazi N, Asadisamani M, Ashtary-Larky D. Therapeutic and pharmacological potential of *Foeniculum vulgare* Mill: A review. J Herb Med Pharmacol. 2015; 4: 1-9.
- 32-Giovannini P, Howes MJ, Edwards SE. Medicinal plants used in the traditional management of diabetes and its sequelae in Central America: A review. J

Ethnopharmacol. 2016 May 26; 184:58-71. doi: 10.1016/j.jep.2016.02.034. Epub 2016 Feb 27. PubMed PMID: 26924564.

33-American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes Mellitus. Diabetes Care. 2004. 27(1) ,5–10.

34-Ghaed F, Rafieian-Kopaei M, Nematbakhsh M, Baradaran A, Nasri H. Ameliorative effects of metformin on renal histologic and biochemical alterations of gentamicin-induced renal toxicity in Wistar rats. J Res MedSci. 2012; 17(7):621-5.

35-Chipiti T, Ibrahim M., Singh M, Islam M. *In vitro* Los efectos inhibidores de la  $\alpha$ -amilasa y  $\alpha$ -glucosidasa y la actividad citotóxica de los extractos de *Albizia antunesiana*. PhcogMag. 2015 [citado 2019 el 9 de julio]; 11, Suppl S2: 231-6. Disponible en: <http://www.phcog.com/text.asp?2015/11/44/231/166018>.

36-López-Martínez L., Aguilar Cisneros L., Dublán-García O., Actividad antioxidante e inhibidora de  $\alpha$ -glucosidasa y  $\alpha$ -amilasa de tres variedades de cebolla (*Allium cepa* L.). Nova scientia [revista en la Internet]. 2014 [citado 2019 Jun 28]; 6(12): 234-347. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2007-07052014000200012&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-07052014000200012&lng=es).

37-Acarbosa. Disponible en: <http://www.iqb.es/cbasicas/farma/farma04/a002.htm>  
Fecha de acceso: 15 de junio 2020.

38-Acarbosa. Disponible en: <https://es.wikipedia.org/wiki/Acarbosa>. Fecha de acceso: 15 de junio 2020.

39-Liu, L. Deseo, M. A., 2011. Investigation of alpha-glucosidase inhibitor activity of heat bran and germ. Food Chemistry, Vol. 126: (2) 533-561 pág.

- 40-Avellaneda, I. 2013. Evaluación de la actividad inhibitoria de la  $\alpha$ -glucosidasa in vitro por extractos vegetales. Tesis de Licenciatura para obtener el título de Químico Industrial. Universidad Tecnológica de Pereira, 126 pág.
- 41-LLave Gomero FJ. 2008. Actualización en el manejo de los antidiabéticos orales en Atención Primaria. Medicina de Familia (And) Vol. 8, N°. 2, febrero 2008.
- 42-García, H., Meaney E., Vargas, G., Escalante, M., Aldrete, J. Revisión actual de los conocimientos sobre la absorción intestinal de carbohidratos y su relación con la prevención del riesgo cardiovascular; MedInt Mex 2011;27(3):270-280.
- 43-Artanti, N., Firmansyah, T. and Darmawan, A. 2012. Bioactivities Evaluation of Indonesian Mistletoes (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) Leaves Extracts. Journal of Applied Pharmaceutical Science 2 (01): 24-27.
- 44-Srianta I., Kusumawati N., Nugerahani I., Artanti N. and XU, G.R. *In vitro*  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of *Monascus*-fermented durian seed extracts; International Food Research Journal 20(2): 533-536 (2013).
- 45-Seguro Social de Salud del Perú. Efecto de los extractos de *Tabebuia obscura* (tahuari negro) y *Geranium ayavacense* (pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. 2013.
- 46-Ramírez Arana A., Villanueva Mendoza P., Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso liofilizado de la corteza de *Tabebuia obscura* en ratas albinas con diabetes inducida por alloxano-IMET 2012. Iquitos: Universidad Nacional de la Amazonía Peruana; 2013.
- 47-Chávez-Sumarriva N., & Cevallos, N. J. R. *Handroanthus obscurus* (Bureau & K. Schum.) Mattos “tahuari”: una puesta al día. Revista Peruana de Medicina Integrativa, 2019, vol. 4, no 1, p. 28-34.
- 48-Yumbato P. Y Alomía L. Efectos de la harina del Jergón sachá (*Dracontium lorentense Krause*) sobre los niveles de glucosa en ratas *Sprague-Dawley* inducidas a diabetes mellitus tipo II por Streptozotocina [Tesis]. Lima: Universidad Peruana Unión: Facultad de ciencias de la salud; 2018.



49-Cruz, N, Evaluación de la actividad antidiabética y antioxidante in vitro de extractos polares de justicia spicigera y elucidación estructural de los compuestos fenólicos mayoritarios [Tesis]. *Repositorio Nacional Conacyt*, 2015.

50-Young Kim H., Hoon Kim J., & Hyun Jin C. (2019). Mechanistic investigation of anthocyanidin derivatives as  $\alpha$ -glucosidase inhibitors. Elsevier, 4-5.

## CAPÍTULO X: ANEXOS

**Anexo 1.** Tabla de concentraciones y volumen para los blancos de las muestras para el ensayo de alfa-glucosidasa

	Blanco del estándar	Blanco Acarbosa de 2000 µg/mL	Blanco Acarbosa de 1000 µg/mL	Blanco Acarbosa de 200 µg/mL	Blanco Muestra 1000 µg/mL	Blanco Muestra 100 µg/mL	Blanco Muestra 10 µg/mL	Blanco Muestra 1 µg/mL
Buffer fosfato pH 6.8	475 µL	425 µL	425 µL	425 µL	425 µL	425 µL	425 µL	425 µL
p-Nitrofenil alfa-D-glucopiranosido (sustrato)	-	-	-	-	-	-	-	-
Inhibidor (muestra)	-	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL
Enzima alfa-Glucosidasa	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL
Incubación a 37°C por 15 min								
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL
Leer las absorbancias a 400 nm								

**anexo 8.** Concentraciones y volúmenes para el tratamiento de la Acarbosa y de las muestras

	Estándar	Acarbosa de 2000 $\mu\text{g/mL}$	Acarbosa de 1000 $\mu\text{g/mL}$	Acarbosa de 200 $\mu\text{g/mL}$	Muestra 1000 $\mu\text{g/mL}$	Muestra 100 $\mu\text{g/mL}$	Muestra 10 $\mu\text{g/mL}$	Muestra 1 $\mu\text{g/mL}$
Buffer fosfato pH 6.8	350 $\mu\text{L}$	300 $\mu\text{L}$	300 $\mu\text{L}$	300 $\mu\text{L}$	300 $\mu\text{L}$	300 $\mu\text{L}$	300 $\mu\text{L}$	300 $\mu\text{L}$
p-Nitrofenil alfa-D-glucopiranosido (sustrato)	125 $\mu\text{L}$	125 $\mu\text{L}$	125 $\mu\text{L}$	125 $\mu\text{L}$	125 $\mu\text{L}$	125 $\mu\text{L}$	125 $\mu\text{L}$	125 $\mu\text{L}$
Inhibidor (muestra)	-	50 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}$	50 $\mu\text{L}$
Enzima alfa-Glucosidasa	25 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$	25 $\mu\text{L}$
Incubación a 37°C por 15 min								
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	500 $\mu\text{L}$	500 $\mu\text{L}$	500 $\mu\text{L}$	500 $\mu\text{L}$	500 $\mu\text{L}$	500 $\mu\text{L}$	500 $\mu\text{L}$	500 $\mu\text{L}$
Leer las absorbancias a 400 nm								

**Tabla 9.** Matriz de consistencia

Título	Planteamiento de problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y diseño de estudios	Población de estudio y procesamiento	Instrumento de recolección
Evaluación de cuatro especies vegetales amazónicas sobre la actividad inhibitoria de las enzimas alfa amilasa y alfa glucosidasa in vitro, con potencial uso hipoglucemiante	¿Presenta actividad inhibitoria las cuatro especies vegetales amazónicas sobre las enzimas alfa amilasa y alfa glucosidasa y alfa amilasa in vitro?	<p>GENERAL</p> <p>-Evaluación de cuatro especies vegetales amazónicas sobre la actividad inhibitoria de las enzimas alfa amilasa y alfa glucosidasa in vitro, con potencial uso hipoglucemiante.</p> <p>ESPECIFICOS</p> <p>-Determinar la actividad inhibitoria de los extractos acuosos liofilizados de <i>Guazuma ulmifolia</i>, <i>Handroanthus obscurus</i>, <i>Dracontium lorentense</i> y <i>Physalis angulata</i>.</p>	<p>H<sub>0</sub>: Los extractos acuosos liofilizados de cuatro especies vegetales amazónicas tienen actividad inhibitoria sobre las enzimas alfa glucosidasa y alfa amilasa</p> <p>H<sub>1</sub>: Los extractos acuosos liofilizados de cuatro especies vegetales amazónicas no tienen actividad inhibitoria sobre las enzimas alfa glucosidasa y alfa amilasa</p>	<p>Experimental</p> <p>-Prospectivo</p> <p>-Longitudinal</p>	<p>Población:</p> <p>La población es de 4 especies vegetales.</p> <p>Procesamiento:</p> <p>Los valores del porcentaje de inhibición del alfa glucosidasa se utilizarán para calcular el IC50 de los extractos. El valor de IC50 corresponde a la cantidad de extracto utilizado para inhibir el 50% de la actividad enzimática</p>	Base datos