



UNAP



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

TESIS

**ACTIVIDAD INHIBITORIA IN VITRO DE CORTEZA DE *Maytenus macrocarpa*
(RUIZ & PAV.) BRIQ., *Erythrina fusca* LOUR Y HOJAS DE
Calathea lutea SCHULT SOBRE α - GLUCOSIDASA**

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

PRESENTADO POR:

CHRISTIAN RAFAEL RAMÍREZ CÁRDENAS

ASESORES:

**Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.**

**IQUITOS, PERÚ
2023**

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS N°004-2023-CGT-FFyB-UNAP

En el caserío de Nina Rumi, distrito de San Juan Bautista, departamento de Loreto, a los 31 días del mes de enero de 2023, a horas *11:00.*, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulada "**ACTIVIDAD INHIBITORIA *in vitro* DE CORTEZA DE *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav) Briq., *Erythrina fusca* Lour y HOJAS DE *Calathea lutea* Schult SOBRE α - glucosidasa**", aprobada con **Resolución Decanal N°003-2023-FFyB-UNAP** presentada por el bachiller: **Christian Rafael Ramírez Cárdenas**, para optar el Título Profesional de Químico Farmacéutico que otorga la Universidad de acuerdo con Ley y Estatuto.

El jurado calificador y dictaminador designado mediante **Resolución Decanal N°190-2022-FFyB-UNAP**, está integrada por:

- **Q.F. LILIANA RUIZ VÁSQUEZ, Dra.** **Presidente**
- **Q.F. ROY ALEXANDER ALVAREZ MARREROS, Mtro.** **Miembro**
- **Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO, Mtro.** **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 de la tesis ha sido *aprobado* con la calificación *bueno*

Estando el bachiller apto para obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.


Siendo las *12:30* se dio por terminado el acto *académico*


Q.F. LILIANA RUIZ VÁSQUEZ, Dra.
Presidente


Q.F. ROY ALEXANDER ALVAREZ MARREROS, Mtro.
Miembro


Q.F. WILFREDO OSWALDO GUTIÉRREZ ALVARADO, Mtro.
Miembro


Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Asesor


Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.
Asesora

JURADO Y ASESORES



Q.F. Liliana Ruíz Vásquez, Dra.
CQFP N° 12491

Presidenta de Jurado Calificador y Dictaminador



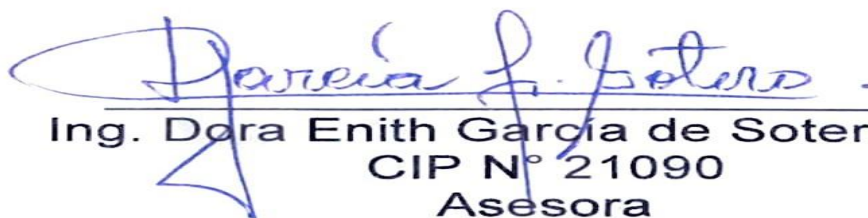
Q.F. Roy Alexander Alvarez Marreros, Mtro.
CQFP N° 07290

Miembro de Jurado Calificador y Dictaminador



Q.F. Wilfredo Oswaldo Gutiérrez Alvarado, Mtro.
CQFP N° 01399

Miembro de Jurado Calificador y Dictaminador



Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra.
CIP N° 21090
Asesora



Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro.
CQFP N° 13374
Asesor

NOMBRE DEL TRABAJO
**FFB_TESIS_RAMIREZ
CHRIS
TIAN RAFAEL (3era rev).pdf**

AUTOR
CARDENAS CHRISTIAN RAFAEL RAMIREZ CARDENAS

RECUENTO DE PALABRAS
4667 Words

RECUENTO DE CARACTERES
25080 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS
25 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO
846.3KB

FECHA DE ENTREGA
Mar 24, 2023 12:09 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME
Mar 24, 2023 12:09 PM GMT-5

21% de similitud general

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos

- 21% Base de datos de Internet
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de Crossref
- Base de datos de contenido publicado de Crossref
- 7% Base de datos de trabajos entregados

- **Excluir del Reporte de Similitud**
Material bibliográfico

- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

DEDICATORIA

A mi hija Sofia Fernanda, mi hermana Clendy Imara por haberme permitido contar con su apoyo mutuo.

A mis padres Laura Cárdenas García y Rafael Ramírez Silva, quienes fueron el pilar de mi vida que este logro es por ellos.

Christian Rafael

AGRADECIMIENTOS

A Dios por los días de angustia y felicidad, que gracias a mi perseverancia he podido llegar a este momento importante en mi vida personal.

A todos los docentes y personal administrativo de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por sus enseñanzas y apoyo incondicional en cada una de las etapas llevadas a cabo durante mi formación académica.

Al Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro. e Ing. Dora Enith García de Sotero, Dra. por habernos brindado la oportunidad de recurrir a sus capacidades y conocimiento científico, así como también por habernos tenido toda la paciencia del mundo para guiarme durante todo el desarrollo de la tesis.

ÍNDICE DEL CONTENIDO

	Páginas
Portada	i
Acta de sustentación	ii
Jurado y asesores	iii
Resultado del Informe de similitud	iv
Dedicatoria	v
Agradecimientos	vi
Índice del contenido	vii
Índice de figuras	ix
Resumen	x
Abstract	xi
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	4
1.1. Antecedentes	4
1.2. Bases teóricas	5
1.3. Definición de términos básicos	9
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	11
2.1. Formulación de hipótesis	11
2.2. Variables y su operacionalización	11
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	13
3.1 Diseño metodológico	13
3.2 Diseño muestral	13
3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	14
3.4. Procesamiento y análisis de la información	16
3.5. Aspectos éticos	16
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	18
CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	24
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	25
CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	26
ANEXOS	
Anexo 1. Constancia de certificación de la especie vegetal	31
Anexo 2. Esquema del ensayo de la actividad inhibitoria	32
Anexo 3. Hoja de reporte analítico	33

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Descriptivos de las especies vegetales estudiadas	17
Tabla2. ANOVA de un factor - porcentaje de inhibición	18
Tabla 3. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición	19
Tabla 4. Subconjuntos homogéneos - porcentaje de inhibición	20

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Estructura química Acarbosa	8
Figura 2. Glucosidasas de inversión	9
Figura 3. Glucosidasas de retención	9
Figura 4. Porcentajes de inhibición entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada	17

RESUMEN

La inhibición de α -glucosidasa retrasa la absorción de carbohidratos en el intestino y pueden usarse en personas con diabetes tipo 2. El objetivo del estudio fue determinar la actividad inhibitoria de la corteza de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., *Erythrina fusca* Lour y hojas de *Calathea lutea* Schult sobre α – glucosidasa, evaluada en concentraciones de 100, 250, 500 y 1000 $\mu\text{g/mL}$. Los resultados mostraron que corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. presentó una inhibición mayor al 50% a 1000 $\mu\text{g/mL}$; a diferencia de los extractos de corteza de *E. fusca* Lour y hojas de *C. lutea* Schult. La concentración inhibitoria (IC_{50}) para corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. fue un $\text{IC}_{50}=935,00 \mu\text{g}$; corteza de *E. fusca* Lour y hojas de *C. lutea* Schult no fueron considerados activos; lo que permite concluir que la corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq tuvo el mejor efecto inhibitorio, por lo que esta especie podría considerarse promisorio en el tratamiento adyuvante de la diabetes tipo 2.

Palabras clave: *Maytenus macrocarpa* (chuchuhuasi), *Erythrina fusca*, *Calathea lutea*, α -glucosidasa, actividad inhibitoria, extractos vegetales.

ABSTRACT

α -Glucosidase inhibitors slow the absorption of carbohydrates in the intestine and can be used in people with type 2 diabetes. The aim of the study was to determine the inhibitory activity of the bark of *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., *Erythrina fusca* Lour and *Calathea lutea* Schult leaves on α – glucosidase, evaluated at concentrations of 100, 250, 500 and 1000 $\mu\text{g/mL}$. The results showed that the bark of *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. presented an inhibition greater than 50% at 1000 $\mu\text{g/mL}$; unlike the extracts of the bark of *E. fusca* Lour and leaves of *C. lutea* Schult. The inhibitory concentration (IC₅₀) for bark of *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. it was an IC₅₀=935.00 μg ; bark of *E. fusca* Lour and leaves of *C. lutea* Schult were not considered active; which allows us to conclude that the bark of *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq had the best inhibitory effect, so this species could be considered promising in the adjuvant treatment of type 2 diabetes.

Keywords: *Maytenus macrocarpa* (chuchuhuasi), *Erythrina fusca*, *Calathea lutea*, α -glucosidase, inhibitory activity, vegetable extracts.

INTRODUCCIÓN

La resistencia a la insulina y la alteración de la secreción de la misma son dos características que distinguen a la diabetes, un trastorno metabólico complejo¹. La cascada de señalización de la insulina también se encuentra en otros tejidos; además de las clásicas células endoteliales, islotes de las células β y neuronas². Diabetes mellitus tipo 2, suele caracterizarse por la deficiencia y/o resistencia a la insulina; primero provoca modificaciones en el metabolismo de carbohidratos y luego en el metabolismo de lípidos y proteínas³⁻⁵.

Las regiones del mundo con el mayor número de personas con diabetes en el 2019 fueron el Pacífico Occidental con 163 millones y el Sureste Asiático con 88 millones. Para el 2045, se estima que este número alcance los 212 y 153 millones, respectivamente⁶. En Europa, el número de personas con diabetes era de unos 59 millones para el 2019 y se espera que aumente en otros 9 millones para el 2045⁶. En el Perú, personas mayores de 15 años padecen la enfermedad y son cerca a 1,5 millones. La región Costa representa el 5,2 por ciento y la Selva el 3,5 por ciento; con la mayor cantidad de personas diabéticas en el país, se encuentran en Piura, Lima y Lambayeque, seguidos por Ucayali, Loreto y San Martín⁷.

Según estimaciones de la OMS, una parte considerable de personas a nivel mundial utiliza la etnomedicina en problemas de salud. La mayoría de terapias implican el uso de extractos de plantas o principios activos y suelen utilizar productos naturales con fines farmacológicos como parte y/o complemento del tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2^{5,8}.

La inhibición de α -glucosidasa se lleva a cabo a través del uso de fármacos orales para tratamiento de diabetes mellitus tipo 2⁹⁻¹¹. Sin embargo, medicamentos como: miglitol, acarbosa, causan efectos secundarios como diarrea, flatulencia, distensión abdominal¹¹; por lo tanto, es necesario estudiar los inhibidores de α -glucosidasa de origen vegetal, las mismas que se puedan

usarse como terapias alternativas eficaces para tratar la hiperglucemia postprandial con efectos secundarios mínimos o nulos.

La prueba de inhibición de α -glucosidasa depende de: sustrato, enzima y tratamiento. La α -glucosidasa hidroliza azúcares más simples, donde un oligosacárido o disacárido es el sustrato. Para la inhibición de α -glucosidasa *in vitro*, se usa *p*-nitrofenil α -D-glucopiranosido (pNPG) como sustrato¹².

Estudios diversos hacen referencia a extractos vegetales, los cuales pueden demostrar eficacia en disminución de la glucemia; causan menos efectos adversos y son de menor costo al de agentes antidiabéticos. La mayoría de estas plantas utilizadas para tratar la diabetes contienen compuestos activos (glucósidos, alcaloides, flavonoides, cumarinas, terpenoides, sustancias fenólicas, etc) pudiendo ser usados como potenciales antihiperoglucemiantes^{5,8}.

En la región Loreto, los habitantes del centro poblado de Quistococha y del distrito de Tamshiyacu, utilizan etnomedicinalmente las especies *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., *E. fusca* Lour y *C. lutea* Schult para el tratamiento de diversas enfermedades, destacándose el uso de manera empírica sobre la diabetes.

Maytenus macrocarpa (Ruiz & Pav.) Briq., “chuchuhuasi” se usa para tratar afecciones asociadas con el dolor e inflamación. Sin embargo, estudios recientes demuestran que los extractos y compuestos puros aislados de las hojas, raíces y corteza muestran actividades antibacterianas, antivirales, antiinflamatorias; además de poseer un efecto positivo en condiciones metabólicas alteradas, como la diabetes mellitus y la obesidad¹³. De igual forma, se han aislado de especies del género *Erythrina* una gran cantidad de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, isoflavonoides, lectinas y los proteoides (aminoácidos, proteínas y lectinas); siendo los alcaloides de isoquinolina los más predominantes, ya que tienen importantes actividades biológicas: antiinflamatoria, antioxidante, antifúngica, antiviral, entre otras^{14,15}.

Otra especie vegetal importante para resaltar es *Calathea lutea* Schult., por presentar propiedades medicinales destacándose las hojas, quienes son utilizadas en la inflamación después del parto; razón por la que el presente estudio centró su objetivo en determinar la actividad inhibitoria de corteza de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., *Erythrina fusca* Lour y hojas de *Calathea lutea* Schult sobre α – glucosidasa.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1. Antecedentes

En 2021, investigaron la caracterización química y el potencial antihiper glucemiante del extracto etanólico de las hojas de dos accesiones diferentes de *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek en ratas con hiper glucemia normal. La investigación reveló en el análisis cromatográfico ácido oleico y palmítico; ambos extractos causaron niveles más bajos de glucosa en sangre a 60 minutos posteriores a la administración de sobrecarga de glucosa, comparado con el grupo normoglu cémico. El trabajo concluyó que los extractos de *M. ilicifolia* mostraron diferencias en composición química que no reflejaron diferencias significativas en las pruebas biológicas realizadas¹⁶.

En 2021, se realizó un estudio fitoquímico de las raíces de *Erythrina senegalensis*, donde los extractos y compuestos se sometieron a ensayo anti diabético. En sus resultados, el eritrinósido y el isoneorautenol exhibieron inhibición sobre α -amilasa con 54,6% y 53,3% respectivamente; sobre α -glucosidasa el extracto de acetato de etilo mostró un 65,5%, el extracto de metanol 72,1%, el eritrinósido un 63,3% y el isoneorautenol un 66,0 % a 200 $\mu\text{g}/\text{ml}$; un $\text{IC}_{50} = 81,2 \pm 0,9 \mu\text{g}/\text{mL}$ para el extracto de metanol fue más activo que la acarbosa ($\text{IC}_{50} = 94,5 \pm 0,7 \mu\text{g}/\text{mL}$); el trabajo concluyó que los extractos y compuestos de *E. senegalensis* presentaron inhibición de la α -amilasa y la α -glucosidasa¹⁷.

En 2020, se evaluó la detección de fitoquímicos de la corteza de *Erythrina suberosa* (Roxb) y se analizó las actividades enzimáticas de sus diversas fracciones orgánicas. La investigación determinó que la fracción metanólica y sus fracciones establecieron la presencia de alcaloides, fenoles, triterpenoides, fitoesteroles y flavonoides; en la inhibición de la α -glucosidasa, el valor IC_{50} para la fracción de diclorometano fue de $8,45 \pm 0,13 \mu\text{g}/\text{mL}$; para la fracción de metanol fue de $64,24 \pm 0,15 \mu\text{g}/\text{mL}$ y para la fracción acuosa fue de $42,62 \pm 0,17 \mu\text{g}/\text{mL}$; el trabajo concluyó que los metabolitos secundarios y sus

derivados poseen diferentes actividades biológicas, por ejemplo, flavonoides en cáncer, asma y Alzheimer¹⁸.

En 2019, se estudió la parte fitoquímica y actividad farmacológica de *Maytenus macrocarpa* (Ruiz&Pav.) Briq., la investigación determinó que los extractos y compuestos puros aislados de las hojas, raíces y corteza muestran actividades antibacterianas, antivirales, antiinflamatorias, entre otras. Los resultados evidencian que la 3-(E)-cafeoilbetulina mostró una débil actividad inhibidora de la α -glucosidasa (10,6 % de inhibición a 10 μ g/mL), mientras que la 1 α ,6 β ,8 β ,15-tetraacetoxi-9 α -(benzoiloxi)-4 β -hidroxi- β -dihidroagarofurano mostró actividad inhibidora sobre α -glucosidasa con IC₅₀ de 42,58 μ M; el trabajo concluyó *M. macrocarpa* posee un efecto positivo en condiciones metabólicas alteradas, como la diabetes mellitus y la obesidad¹³.

1.2. Bases teóricas

1.2.1. Especies en estudio

A) *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq

Conocida comúnmente como chuchuhuasi, chuchuhuasha, chuchuguaza, chuchuhuasca, pertenecen a la familia Celastraceae¹⁹. Distribución: cuenca sub amazónica de Colombia, Ecuador y Perú; frontera colombiana– ecuatoriana en altitudes de 300 a 400 m.s.n.m.²⁰; además de las regiones Loreto, Huánuco, Amazonas, Madre de Dios, San Martín, Ucayali en el Perú²¹.

El género *Maytenus* consta de 200 especies distribuidas en dos hemisferios. Florece desde agosto hasta mediados de febrero. Dan frutos en septiembre hasta fines de marzo; tiene buena capacidad regenerativa²².

Árbol de 12 a 25 metros de alto; tallos de corteza roja con 60 cm de diámetro muy ramificados hacia parte media superior. La copa es abierta, densa, continuamente ramificada. Corteza exterior de 0,3 a 0,5 cm marrón oscuro;

capa interior cremosa. La madera es muy dura, pero tiene un color blanco opaco²³.

Ventajas etnofarmacológicas:

El micropulverizado de la raíz macerándolo en etanol es usado como sedante y para el dolor en las articulaciones. Externamente, tiene propiedades anticancerígenas, antiinfecciosas y antiulcerosas para la piel²⁴.

Masticar las hojas ayuda con los dolores de estómago; en la etnomedicina Argentina se utilizan como sialagogas, antiasmático, antiséptico²⁵. En infusión son usadas como antipirético, tratamiento de erupciones cutáneas. Asimismo, tomando un té (dos veces al día durante nueve días y bañándose con el por tres veces) son usadas para el aseo interior del cuerpo después del nacimiento de un niño²⁶.

La corteza cuando machacada con agua, el zumo es bebido por 15 días para tratar cáncer²⁶; también para bronquitis y prevención de caries dental, inmunoestimulante²⁷. Haciendo hervir dos litros de agua y añadiendo 2 cm de corteza, los indígenas sionas del río Putumayo en Colombia, preparan una decocción que luego se diluye a la mitad. Dos tazas del producto final se consumen por vía oral cada día como reconstituyente y antiartrítico²⁷. La decocción de corteza rallada en medio litro de agua luego se aplica a los pezones agrietados²⁶ para tratar las afecciones de los senos.

B) *Erythrina fusca* Lour “amasisa”

Pertenece a la familia Fabaceae²⁸, siendo conocido como gallito, swamp immortelle, porotillo (inglés)²⁹, encontrándose en todo el Neotrópico, el Pacífico y Madagascar; y en el Perú, tanto en Loreto y San Martín.

Árbol que presenta un alto de hasta 25, con tallos espinosos. Las hojas tienen 3 folíolos, ovalados o elípticos, obtusos en la base y en el ápice, pálidos y

ligeramente nervados. Inflorescencia terminal en racimo con poca floración. Flores con cáliz campanulado de 1 a 1,5 cm de ancho, corola naranja pálido. El fruto moniliforme mide de 10 a 20 cm de largo y 1,5 cm de ancho²⁹.

Compuestos químicos: alcaloides, glucósidos cianogénicos, mucílagos, saponinas, triterpenos²⁹.

C) *Calathea lutea* Schult “bijao”

Pertenece a la familia Marantaceae³⁰. Árbol en forma de media luna de 1,6 a 4 m de altura. Hojas numerosas, basales y 1 (2) caulinares, láminas (18–) 30 a 150 cm de largo y (13–) 20 a 60 cm de ancho, ápice redondeado a corto, densamente pubescente, verde arriba, blanco-ceráceo pruinosa en el envés. Inflorescencias cilíndricas, de 9 a 30 cm de largo y 2,5 a 6 cm de ancho, brácteas 7 a 18, cimoides, pero ligeramente agrupadas, coriáceas, persistentes, erectas, subglabras con los márgenes pilosos en la superficie externa, glabras en la interna, bronceadas a café-rojizas, flores abiertas; sépalos de 6 a 9 mm de largo, matizados de rosado; corola amarillo clara, tubo 25 a 29 mm de largo, lóbulos de color marrón violáceo; estaminodio amarillo.

Las infusiones de flores se utilizan de manera tópica en el baño de los niños débiles y así aumentar su comprensión³¹. En nuestro país, la cocción de la raíz se usa para controlar las náuseas y la diarrea en personas adultas³².

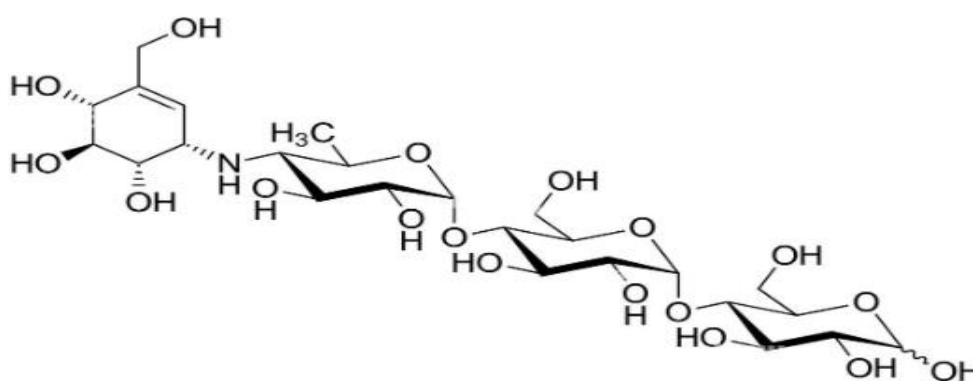
Composición química: Apigenina, alcohol arachidílico, cosmosiina, cinarosida, docosan-1-ol, dotriacontan-1-ol-N hentriacontano, N-heptacosano, hexacosan-1-ol, luteolina, luteolina 7-O-beta-D-glucódo, N. nonacosano, octacosan-1-ol, N-pentacosano, tetracosan-1-ol, triacontan-1-ol³³⁻³⁵.

1.2.3 Acarbosa

Es un inhibidor de la alfa-glucosidasa intestinal, descompone los oligosacáridos de la dieta (maltosa, sacarosa) en monosacáridos (fructosa, glucosa, galactosa). Esta inhibición retrasa la absorción digestiva de los carbohidratos de la dieta y reduce de forma ligera la glucemia postprandial. Tiene efectos antihiper glucemiantes y no provoca hipoglucemia en monoterapia ³⁶.

Mecanismo de acción: pseudotetrasacárido de origen microbiano. Inhibe las alfa-glucosidasas intestinales, ralentiza la digestión de disacáridos, oligosacáridos y polisacáridos. La glucosa derivada se libera y viaja más lentamente al torrente sanguíneo, lo que reduce y retrasa el aumento de la glucosa postprandial ³⁷.

Estructura química



Estructura química Acarbose ³⁷

Sinónimos: 4",6"-Dideoxy-4"-([1S]-[1,4,6/5]-4,5,6-trihydroxy-3-hydroxymethyl-2-cyclohexenylamino)-maltotriose, Acarbose ³⁷

Fórmula empírica: C₂₅H₄₃NO₁₈

1.2.4 Alfa glucosidasa (α -glucosidasa)

La alfa glucosidasa ácida (GAA, EC 3. 2.1.20/3) es una enzima lisosomal que cataliza la hidrólisis de los enlaces glucosídicos α -1,4 y α -1,6 del glucógeno a la glucosa³⁸. Es sintetizada y procesada por una vía común a varias enzimas

lisosomales solubles, lo que implica amplias modificaciones postransduccionales. Los estudios moleculares y bioquímicos proporcionan evidencia de que la enzima no procesada es catalíticamente inactiva, lo que indica que la proteólisis conduce a una mayor actividad del sustrato natural (glucógeno)³⁹.

Mecanismos

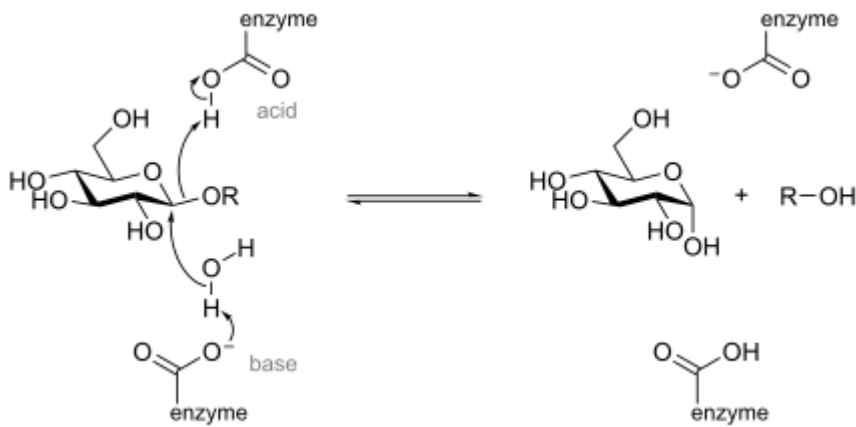


Figura 2. Glucosidasas de inversión ⁴⁰

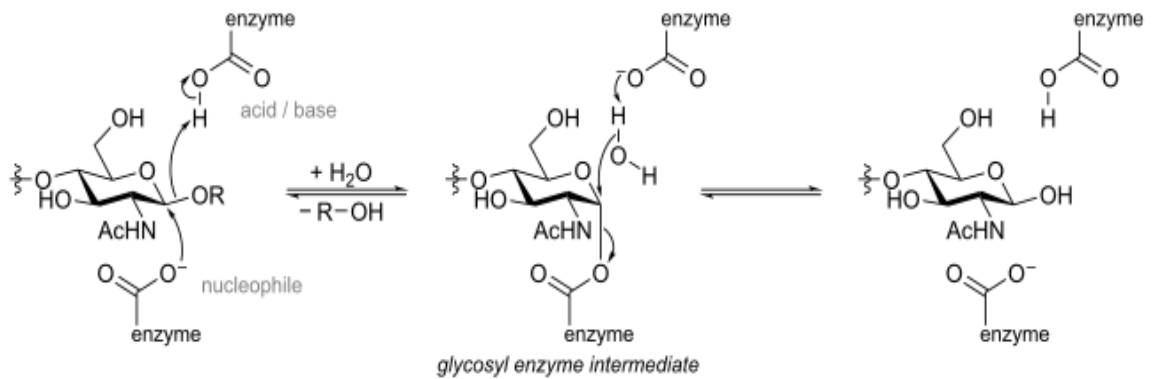


Figura 3. Glucosidasas de retención ⁴¹

1.3. Definición de términos básicos

Acarbosa: es un inhibidor de la enzima α -glucosidasa intestinal usada como coadyuvante en el manejo de la diabetes mellitus porque retarda la absorción de glucosa⁴².

Alfa glucosidasa: también conocida como α -1,4-glucosidasa, la enzima codificada por el gen GAA que es esencial para el catabolismo del glucógeno a glucosa en los lisosomas³⁹.

Diabetes: enfermedad metabólica caracterizada por niveles elevados de azúcar en sangre asociada con deficiencia de la producción y/o acción de la insulina⁴³.

IC₅₀: medida cuantitativa donde la sustancia inhibidora es suficientemente necesario para producir inhibición a un determinado proceso o componente biológico en 50% de la cantidad inicial⁴⁴.

Actividad enzimática: cantidad de enzima que genera la transformación de 1.0 mmol (10^{-6} moles) de sustrato, por minuto a 25°C bajo condiciones óptimas de medida⁴⁵.

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1. Formulación de hipótesis

Los extractos etanólicos de corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., *E. fusca* Lour y hojas de *C. lutea* Schult utilizados etnomedicinalmente por la población de Loreto en el tratamiento de la diabetes presenta actividad inhibitoria *in vitro* sobre α - glucosidasa.

2.2. Variables y su operacionalización

Variable independiente

Extracto etanólico de especies vegetales: solución producida luego de macerar material vegetal en etanol de 96° por 07 días. Tras la finalización de este período de extracción, el disolvente se separa del material vegetal mediante el procedimiento de filtración.

Variable dependiente

Actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa: consiste en reducir los niveles de glucosa en sangre al administrar extractos con propiedades antihiperglucemiantes.

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable Independiente	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Extracto etanólico de especies vegetales	Solución con presencia de metabolitos secundarios, obtenida luego de ser maceradas en etanol por 7 días, filtrado, concentrado, secado en estufa; luego evaluada experimentalmente.	Cuantitativa	Concentración de extractos	Ordinal			Hoja de reporte analítico
Variable dependiente	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
Actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa	Producto con capacidad de inhibición de especies terapéuticas con potencial efecto sobre la hiperglicemia.	Cuantitativa	% de inhibición	Ordinal	Con actividad Sin actividad	>50% <50%	Hoja de reporte analítico

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Diseño metodológico

Tipo de estudio: experimental, ya que se probó la actividad inhibitoria; se midieron y controlaron las variables dependientes donde se comparaba las muestras experimentales y de control.

Diseño: analítico.

3.2 Diseño muestral

Todos los árboles de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuwasi) presentes en el Distrito de Tamshiyacu; árboles de *E. fusca* Lour (amasisa) y arbustos de *C. lutea* Schult (bijao) presentes en el centro poblado de Quistococha, constituyeron la población de estudio; siendo el tamaño de la población de estudio dos kilogramos de los órganos seleccionados por cada especie. El muestreo fue realizado por conveniencia, los mismos que fueron geo-referenciados en el Distrito de Tamshiyacu (198°S 4°0'6" S 73°9'38" O) y el centro poblado de Quistococha (3°49'8" S 73°19'53" O).

Criterios de inclusión:

- Árboles de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuwasi) con corteza en buen estado de conservación procedentes del Distrito de Tamshiyacu; árboles de *E. fusca* Lour (amasisa) con corteza en buen estado de conservación; arbustos de *C. lutea* Schult (bijao) con hojas enteras y sanas procedentes del centro poblado de Quistococha.

Criterios de exclusión:

- Hojas rotas y agrietadas.
- Hojas y cortezas que evidencien contaminación.

3.3. Técnicas e instrumentos de recolección de datos

A) Obtención de especies vegetales

- a.1) La recolección de los órganos (hojas y corteza) de las especies vegetales, se realizaron con la ayuda de tijeras podadoras, quienes fueron etiquetadas en sobres de manila.
- a.2) Preparación y limpieza: se limpiaron las hojas y cortezas, se cortaron en trozos pequeños. Al mismo tiempo, se seleccionaron hojas y cortezas en buen estado de cada especie vegetal para identificarla y certificarla.
- a.3) Certificación de la especie vegetal: el Herbarium Amazonense de la Universidad Nacional de Amazonia Peruana – UNAP certificó las especies vegetales y emitió su constancia respectiva (Anexo 1).
- a.4) Secado y micropulverizado: una vez ejecutado el punto a.2), se colocaron a un ambiente de secado por siete días a 40 °C. Después, se realizó la molienda hasta quedar micropulverizados, la misma que fue guardado en frascos ámbar hasta su uso en diversas pruebas.

B) Obtención de extractos

Se pesaron 7 g del micropulverizado de corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuwuasi), *E. fusca* Lour (amasisa) y hojas de *C. lutea* Schult (bijao), los mismos que fueron colocados en un vaso de precipitado. Se agregaron 100mL de alcohol etílico 96°; después se maceraron por siete días. Luego, cada extracto fue filtrado por separado con la ayuda de una bomba al vacío; luego se concentró en equipo rota vapor a 40° C a 40 rpm. El extracto obtenido en el rotavapor, fue colocado en estufa a 40°C hasta sequedad y posteriormente refrigerado para su uso en los respectivos ensayos⁴⁶.

C) Actividad inhibitoria

Esterilizamos en autoclave 12 tubos de ensayo de 100 x 10 mm. Se rotularon 4 tubos de ensayo (por cada concentración y especie vegetal), se añadieron 125 µL de solución *p*-Nitrofenil α-D-glucopiranosido a 5 mg/mL 0,1M; 50 µL de inhibidor a concentraciones de 100 µg/mL, 250 µg/mL, 500 µg/mL y 1000 µg/mL (solo a los tubos de ensayo 3 y 4) y volúmenes diferentes de buffer fosfato pH=6,5 (375 µl, 350 µl, 325 µl y 300 µl respectivamente), para su posterior pre incubación en baño maría a 37°C por 5 minutos. Luego, se agregó 25 µL 0,24 UI/mL de la solución enzimática, luego se incubaron en baño maría por 15 minutos a 37°C, agitándose suavemente. Para terminar, se agregaron 500 µL Na₂CO₃ 0,2 M, con posterior homogeneización^{47,48}. Después, la solución obtenida se colocó en cubetas para su lectura en espectrofotómetro (GENESYS S10) a λ de 400 nm. El control positivo contiene acarbose y el blanco de la solución estándar indica la ausencia de una solución enzimática (Ver Anexo 2).

El % inhibitorio se calculó con base en los resultados informados en la hoja de reporte analítico (ver anexo 3) mediante la siguiente formula:

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

Dónde: A es la absorbancia en ausencia de muestra y B es la absorbancia en presencia de la muestra.

Los resultados del % de inhibición de α-glucosidasa fueron usados para el cálculo de IC₅₀ de los extractos.

3.4. Procesamiento y análisis de la información

La IC₅₀ de cada extracto se calculó a partir de valores obtenidos del % de inhibición de la α-glucosidasa. Para el análisis estadístico se usó ANOVA de un factor, se consideró estadísticamente significativo un valor de p<0,05. Para comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición, se aplicó la prueba estadística HSD Tukey.

3.5. Aspectos éticos

Las especies de plantas utilizadas en este estudio se reproducen rápidamente, por lo que ni su ecosistema ni su capacidad de existir como especie se vieron afectados.

La recolección de corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. (chuchuwasi), *E. fusca* Lour (amasisa) y hojas de *C. lutea* Schult (bijao), debido a que solo se utilizó en cantidades ínfimas (02 kg) para cada muestra; no puso en peligro a la especie durante su existencia.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

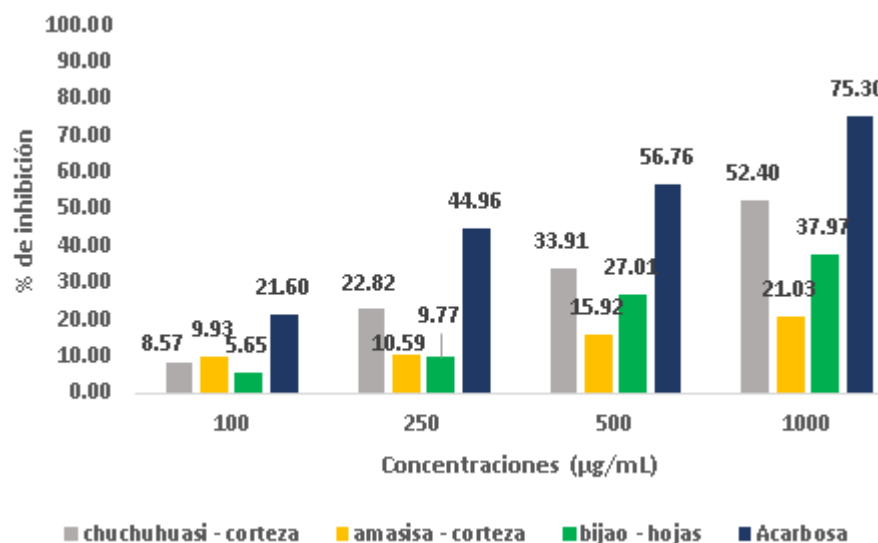


Figura 4. Porcentajes de inhibición entre los grupos de estudio por cada concentración evaluada

Tabla 1. Descriptivos de las especies vegetales estudiadas

Especies vegetales	[] máxima evaluada	IC ₅₀
<i>M. macrocarpa</i> (Ruiz & Pav.) Briq.		935,00 µg
<i>E. fusca</i> Lour	1000	> 1000 µg
<i>C. lutea</i> Schult.	µg/mL	> 1000 µg
Acarbosa		356,80 µg

En la tabla 1, se nota diferencia en los valores de IC₅₀ obtenidos, siendo activo en *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. lo que indica que es la de mejor actividad inhibitoria.

Tabla 2. ANOVA de un factor - porcentaje de inhibición

	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	2874,504	3	958,168	3,477	0,051
Dentro de grupos	3307,152	12	275,596		
Total	6181,657	15			

En la tabla 2, un sig.=0,051 obtenido es mayor que $\alpha=0,05$. Por tanto, no existe diferencia estadística significativa entre los grupos de estudio.

Tabla 3. Comparaciones múltiples entre los grupos - porcentaje de inhibición

HSD Tukey

(I) Grupo de estudio	(J) Grupo de estudio	Diferencia de medias (I-J)	Error estándar	Sig.	95% de intervalo de confianza	
					Límite inferior	Límite superior
chuchuhuasi – Corteza	amasisa - corteza	15,058	11,739	0,590	-19,794	49,909
	bijao - hojas	9,325	11,739	0,856	-25,526	44,176
	Acarbosa	-20,230	11,739	0,354	-55,081	14,621
amasisa - corteza	chuchuhuasi - corteza	-15,058	11,739	0,590	-49,909	19,794
	bijao - hojas	-5,733	11,739	0,960	-40,584	29,119
	Acarbosa	-35,288*	11,739	0,047	-70,139	-0,436
bijao - hojas	chuchuhuasi - corteza	-9,325	11,739	0,856	-44,176	25,526
	Amasisa - corteza	5,733	11,739	0,960	-29,119	40,584
	Acarbosa	-29,555	11,739	0,107	-64,406	5,296
Acarbosa	chuchuhuasi - corteza	20,230	11,739	0,354	-14,621	55,081
	amasisa - corteza	35,288*	11,739	0,047	0,436	70,139
	bijao - hojas	29,555	11,739	0,107	-5,296	64,406

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

La prueba HSD Tukey determinó que el grupo de corteza de chuchuhuasi produce diferente porcentaje de inhibición respecto a la de corteza de amasisa, hojas de bijao y acarbosa con valores de sig = 0,590; sig = 0,856; sig= 0,354 respectivamente; el grupo de corteza de amasisa produce diferente porcentaje de inhibición respecto a corteza de chuchuhuasi, hojas de bijao y acarbosa con valores de sig = 0,590; sig= 0,960 y sig = 0,047. Asimismo, el grupo hojas de bijao produce diferente porcentaje de inhibición respecto a

corteza de chuchuhuasi y amasisa, además de acarbosa con sig = 0,856; sig= 0,960 y sig= 0,107.

Tabla 4. Subconjuntos homogéneos - porcentaje de inhibición

HSD Tukey^a

Grupo de estudio	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
amasisa - corteza	4	14,368	
bijao - hojas	4	20,100	20,100
chuchuhuasi - corteza	4	29,425	29,425
Acarbosa	4		49,655
Sig.		0,590	0,107

Se visualizan las medias para los grupos en los subconjuntos homogéneos.

a. Utiliza el tamaño de la muestra de la media armónica = 4.000.

En la tabla 4, en el subconjunto 1 las medias no difieren significativamente (p-valor=0,590) y en el subconjunto 2 solo las medias de hojas de bijao, corteza de chuchuhuasi y acarbosa difieren de los anteriores (p-valor=0,107).

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

Maytenus macrocarpa (Ruiz & Pav.) Briq., Celastraceae, es conocida popularmente como “chuchuhuasi” y se usa para tratar afecciones asociadas con el dolor y la inflamación. Sin embargo, en la cultura popular, esta planta también se ha utilizado para tratar otros trastornos como la diabetes, pero no hay evidencia científica, lo que requiere más estudios fitoquímicos y farmacológicos de la planta. El estudio realizado en el 2021¹⁶, demostró el potencial antihiper glucemiante de *M. ilicifolia* (otra especie vegetal del género *Maytenus*) en ratas con hiperglucemia normal, quienes mostraron niveles más bajos de glucosa en sangre dentro de los 60 minutos posteriores a la administración de sobrecarga de glucosa, en comparación con el grupo normoglucémico. En este sentido, nuestro estudio demuestra un potencial efecto hipoglucemiante *in vitro* del extracto de corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. con un $IC_{50}=935,00 \mu g$ sobre α -glucosidasa, considerándose activo y se diferencia de la investigación realizada en el 2019¹³ en extractos y compuestos puros aislados de las hojas, raíces y corteza de *M. macrocarpa* (Ruiz&Pav.) Briq. (1 α ,6 β ,8 β ,15-tetraacetoxi-9 α -(benzoiloxi). El 4 β -hidroxi- β -dihidroagarofurano) mostró una buena actividad inhibitoria de la α -glucosidasa con valores de IC_{50} de 42,58 μM .

Se han aislado de especies del género *Erythrina* un gran número de metabolitos secundarios como alcaloides, flavonoides, isoflavonoides, lectinas y los proteoides (aminoácidos, proteínas y lectinas); siendo los alcaloides de isoquinolina los más predominantes, ya que tienen importantes actividades biológicas: antiinflamatoria, antioxidante, antifúngica, antiviral, entre otras^{49,50}. En este sentido, los resultados de la actividad inhibitoria $IC_{50} > 1000 \mu g$ obtenidos para *Erythrina fusca* Lour, se diferencian con la evaluación realizada en el 2021¹⁷, donde las raíces de *E. senegalensis* mostró un $IC_{50} = 81,2 \pm 0,9 \mu g/mL$ para el extracto de metanol siendo este más activo que la acarbosa ($IC_{50} = 94,5 \pm 0,7 \mu g/mL$); ya que los extractos y compuestos de *E. senegalensis* presentaron inhibición de la α -amilasa y la α -glucosidasa. También resalta la diferencia con la investigación realizada en el 2020¹⁸, donde corteza de *E.*

suberosa (Roxb) presentó inhibición de la α -glucosidasa, con un valor IC_{50} para la fracción de diclorometano de $8,45 \pm 0,13 \mu\text{g/mL}$; para la fracción de metanol de $64,24 \pm 0,15 \mu\text{g/mL}$ y para la fracción acuosa fue de $42,62 \pm 0,17 \mu\text{g/mL}$ respectivamente.

En el Perú, la familia Marantaceae está compuesta por 10 géneros y 93 especies. *Calathea lutea* Schult. presenta propiedades medicinales destacándose las hojas, quienes son utilizadas en la inflamación después del parto. En este contexto, un $IC_{50} > 1000 \mu\text{g}$ para el extracto de hojas no se considera activo y este dato genera evidencia sobre su uso como antihiper glucemiante; sin embargo, nuestro resultado de actividad inhibitoria puede generar la primera referencia de su potencial etnomedicinal e importancia terapéutica en nuestra región.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Sólo el extracto de corteza de chuchuhuasi obtuvo una inhibición superior al 50% a la máxima concentración evaluada.
- Se nota diferencia en los valores de IC_{50} obtenidos, siendo activo en *M. macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq. con un $IC_{50}=935,00 \mu\text{g}$ lo que indica que es el de mejor actividad inhibitoria.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- La investigación actual abre la puerta a la realización de estudios de evaluación de ambas especies utilizando modelos animales con el fin de evaluar su potencial farmacológico para el control de la diabetes.
- Dada la falta de literatura y trabajos de investigación sobre este tema, se recomienda realizar estudios similares de las tres especies sobre otras enzimas, tales como β -glucosidasa y α -amilasa. Además, será de gran aporte científico identificar otras propiedades benéficas de las especies *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., *Erythrina fusca* Lour y *Calathea lutea* Schult.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Ascaso, J.F. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. Medicina Clínica. 2014;143(3):117-123. <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2013.05.041>
2. Janani, C. & Ranjitha Kumari, B.D. PPAR gamma gene - A review. Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews. 2015;9(1):46-50. <http://doi.org/10.1016/j.dsx.2014.09.015>
3. Guías ALAD de diagnóstico control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2. Revista de la Asociación Latinoamericana de Diabetes. Organización Panamericana de la Salud. Washington D.C., 2008.
4. OMS. Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2002- 2005. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 2002. [En línea] Acceso 10 abril 2008. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_EDM_TRM_2002.1_spa.pdf
5. National Research Council. Lost crops of the Incas: Little known plants of the Andes with promise for worldwide cultivation. [En línea] Acceso 15 de marzo 2006. Disponible en: <http://www.nap.edu/openbook/030904264X/html/115.html>
6. Número de personas con diabetes a nivel mundial en 2019 y 2045, por región (en millones). Salud e industria farmacéutica. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/634961/numero-de-diabeticos-a-nivel-mundial-por-region/>
7. Lima, Pura y Lambayeque concentran el mayor número de diabéticos en el Perú. El peruano. Disponible en: <https://elperuano.pe/noticia/133825-lima-piura-y-lambayeque-concentran-el-mayor-numero-de-diabeticos-en-el-peru>
8. Barata L. Empirismo e ciência: fonte de novos fitomedicamentos. Cienc Cult 2005; 57(4). [En línea] Acceso 17 abril 2008. Disponible en: http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?pid=s0009-67252005000400002&script=sci_arttext
9. Avellaneda Ortiz, Ivonne Melissa. Evaluación de la actividad inhibitoria de la α -glucosidasa (α -GLC) *in vitro* por extractos vegetales. [Trabajo de grado para optar el título profesional de Químico Industrial]. Colombia: Universidad Tecnológica de Pereira (2013). Disponible en:

<https://repositorio.utp.edu.co/server/api/core/bitstreams/d1a0535f-7380-4a6a-ba31-9148c0ea1769/content> Fecha de acceso: 29 marzo 2022.

10. Sevilla O, Dubián O, Gómez L, López L. Actividad inhibitoria sobre α -glucosidasa y α -amilasa de extractos acuosos de algunas especias utilizadas en la cocina mexicana. *CienciaUAT*. 2013; 26(2): 42-47.
11. Cheng A, Fantus I. Oral antihyperglycemic therapy for type 2 diabetes mellitus. *CMAJ*. 2005; 172(2): 213-26.
12. Ortíz-Martínez, D.M., Cordero-Pérez, P., & Leos-Rivas, C. Actividad antidiabética. En Rivas-Morales, C., Oranday-Cardenas, M.A., & Verde-Star, M.J. (Eds.). *Investigación en plantas de importancia médica*. Barcelona, España: OmniaScience. 2016; 215-268.
13. Malaník, M., Jakub T., Veronika R., Karolina T., Petra K., Ladislav K., Peter K. and Karel Š. *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq.: Phytochemistry and Pharmacological Activity. *Journals molecules MDPI*. 2019; 24(12):2288.
14. Pino, S., Prieto, S., Pérez, M., Molina, J. Género *Erythrina*: fuente de metabolitos secundarios con actividad biológica. *Cuba*. 2004; 23(2):252-258.
15. Tanaka, H., Sato, M., Fujiwara, S. Hirata, M., Etoh, H., Takeuchi, H. Antibacterial activity of isoflavonoids isolated from *Erythrina vagiegata* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. *Rev. Med. Biológica Japón*. 2002; 35(2):494-498.
16. Monica Santin Zanatta Schindler, Jean Felipe Fossá Calisto, Katiuska Marins, Alissara Regginato, Hemilli Mezzomo, Ana Paula Zanatta, Andre Luiz Radunz, Márcio Paim Mariot, Jacir Dal Magro, Leila Zanatta. Characterization of the chemical profile and the effects of ethanolic extracts of *Maytenus ilicifolia* Mart. ex Reissek on glucose metabolism in normal hyperglycemic rats. *Journal of Ethnopharmacology*. (2021) 276; 114173.
17. Cyrille Tchuenta Djoko, Isaac Silvère Gade, Alex De Theodore Atchade, Alfred Ngenge Tamfu, Rodica Mihaela Dinica, Eliezer Sangu. An α -Sophoradiol Glycoside from the Root Wood of *Erythrina senegalensis* DC. (Fabaceae) with α -Amylase and α -Glucosidase Inhibitory Potential. *SAGE Journals*. 2021; 16(9).

18. Zubair Ahmed, Sohail Aziz, Muhammad Hanif, Syed Ghouse Mohiuddin, Sayed Hurmat Ali Khan, Rizwan Ahmed, Siti Maisharah Sheikh Ghadzi, and Ahmad Naoras Bitar. Phytochemical screening and enzymatic and antioxidant activities of *Erythrina suberosa* (Roxb) bark. J Pharm Bioallied Sci. 2020; 12(2):192–200.
19. Tropicos connecting the world to botanical data since 1982. [Internet]. *Maytenus macrocarpa* (Ruiz&Pav) Briq. [Consultado 27 agosto 2022]. Disponible en: <https://www.tropicos.org/name/6600318>
20. Barriga García, H. (1992). Flora medicinal de Colombia. Bogotá: Tercer Mundo.
21. Rengifo, E. Las Ramas Floridas del Bosque. Experiencias en el Manejo de Plantas Medicinales Amazónicas. Iquitos: Instituto de Investigaciones de la Amazonia Peruana. 2007: 40-41.
22. Mostacero, J. (2002). Taxonomía de las Fanerógamas Útiles de Perú. Lima, Concytec.
23. Alonso, J. (2004). Tratado de fitofármacos y nutracéuticos. Buenos Aires, Argentina: Corpus.
24. De La Torre, L. (2008). Enciclopedia de las plantas útiles del Ecuador. Quito, Ecuador: Herbario QCA de la Escuela de Ciencias Biológicas de la Pontificia Universidad Católica del Ecuador.
25. Bernal H. (1990). Especies vegetales promisorias de los países del Convenio Andrés Bello. Bogotá, Colombia: Secretaría Ejecutiva del Convenio Andrés Bello.
26. Estrella, E. &. (1993). Salud y población indígena de la Amazonía del Ecuador. Quito, Ecuador: El Simposio.
27. Pesantes, C. (1999). Plantas medicinales usadas en la medicina popular para el tratamiento del cáncer. Trujillo, Perú. La Unión.
28. Tropicos connecting the world to botanical data since 1982. [Internet]. *Erythrina fusca*. Disponible en: <http://legacy.tropicos.org/name/13071263>
29. Amasisa. Disponible en: <http://www.iiap.org.pe/Upload/Publicacion/CDinvestigacion/IIAP/IIAP2/CapituloIII-03.htm>

30. Tropicos connecting the world to botanical data since 1982. [Internet]. *Calathea lutea* Schult. Disponible en: <https://www.tropicos.org/name/19700064>
31. Kalpna R., Mital K., & Sumitra Ch. Vegetable and fruit peels as a novel source of antioxidants. *Journal of Medicinal Plants Research*, [Internet] 2011. [citado 7 noviembre 2018] 5(1), 61-71.
32. Gupta M.P., Correa M., Solís P.N., Jones A., Galdámez C., Guionneau S. Medicinal Plant Inventory of Kuna Indians: Part I. *Journal of Ethnopharmacology* [Internet] 1993. [citado 7 noviembre 2019] 40:77-109.
33. Duke, J.A. 1994. *Amazonian Ethnobotanical Dictionary*. Book. 181 p. USA.
34. Caballero-George, C., Vanderheyden, P.M.I., Solís, P.N., Pieters, I., Shahat, A.A., Gupta, M.P., Vauquelin, G., Vlietinck, A.J. Biological Screening of selected Medicinal Panamanian Plants by Radioligand-binding techniques. *Phytomedicine* 2001; 8(1):59-70.
35. Malterud, K.E., Wollenweber, E., Gómez, P. LD. The wax of *Calathea lutea* (Marantaceae). *Z Naturforsch Ser C* [Internet] 1979 [citado 7 noviembre 2019] 34:157 p.
36. Acarbosa. Ficha técnica. Disponible en: https://accessmedicina.mhmedical.com/data/AccessMedicina/Vidal/FT_A10BF01.html
37. Acarbosa. ficha técnica. Disponible en: https://www.sigmaaldrich.com/PE/es/product/sial/y0000500?gclid=EAlaIQobChMIrriGjZuM9wIVUeVcCh2BAAr-EAMYASAAEgIHxvD_BwE
38. Sugawara, K., *et al.* Structural modeling of mutant α -glucosidases resulting in a processing/transport defect in Pompe disease. *Journal of Human Genetics*. 2009; 54:324-330.
39. Hirschhorn, R. & Reuser, A.J. (2001). Glycogen storage disease type II; acid alphasglucosidase (acid maltase) deficiency. En Scriver, C.R., Beaudet, A.L., Sly, W. & Valle, D, (ed.), *The metabolic and molecular bases of inherited disease*, (3389-3420). 8th ed. New York: McGraw-Hill.
40. Glucosidasas de inversión. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Mecanismos-de-hidrolisis-enzimatica-de-la-glucosidasa-A-Mecanismo-de_fig1_260645072

41. Glucosidasas de retención. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Figura-1-Mecanismos-de-hidrolisis-enzimatica-de-la-glucosidasa-A-Mecanismo-de_fig1_260645072
42. Acarbosa. Diccionario médico. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/acarbosa>
43. Organización Panamericana de la Salud. Diabetes. Disponible en: <https://www.paho.org/es/temas/diabetes>
44. Núñez W., Quispe R., Ramos, N. Actividad antioxidante y antienzimática *in vitro* y antiinflamatoria *in vivo* del extracto hidroalcohólico de *Caesalpinia spinosa* "TARA". Ciencia e Investigación. 2016; 19(1):35-42.
45. Juan José Martínez Guerra. Universidad Autónoma de Aguas Calientes. Actividad enzimática. <https://libroelectronico.uaa.mx/capitulo-6-enzimas/actividad-enzimatica.html>
46. Gonzáles Villa Ángela Andrea. Obtención de aceites esenciales y extractos etanólicos [Trabajo final Tecnología en Alimentos]. Colombia: Universidad Nacional de Colombia (2014). Disponible en: https://repositorio.unal.edu.co/bitstream/handle/unal/2800/angelaandreaon_zalezvilla.2004.pdf?sequence=1&isAllowed=y Fecha de acceso: 10 diciembre 2021)
47. Artanti, N., Firmansyah, T. and Darmawan, A. Bioactivities Evaluation of Indonesian Mistletoes (*Dendrophtho epentandra* (L.) Miq.) Leaves Extracts. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2012; 2(1):24-27.
48. Srianta I., Kusumawati N., Nugrahanani I., Artanti N. and XU, G.R. *In vitro* a glucosidase inhibitory activity of Monascus-fermented durian seed extracts; International Food Research Journal. 2013; 20(2):533-536.
49. Pino, S., Prieto, S., Pérez, M., Molina, J. Género *Erythrina*: fuente de metabolitos secundarios con actividad biológica. Cuba. 2004; 23(2):252-258.
50. Tanaka, H., Sato, M., Fujiwara, S. Hirata, M., Etoh, H., Takeuchi, H. Antibacterial activity of isoflavonoids isolated from *Erythrina vagiegata* against methicillin-resistant *Staphylococcus aureus*. Rev. Med. Biológica Japón. 2002; 35(2):494-498.

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de certificación de la especie vegetal

 **UNAP**

Centro de Investigación de
Recursos Naturales
Herbarium Amazonense — AMAZ

INSTITUCIÓN CIENTÍFICA NACIONAL DEPOSITARIA DE MATERIAL BIOLÓGICO
CÓDIGO DE AUTORIZACIÓN AUT-ICND-2017-005

CONSTANCIA n.º 007-2022-AMAZ-UNAP

El Coordinador del Herbarium Amazonense (AMAZ) del CIRNA, de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana

HACE CONSTAR:

Que, las muestras botánicas presentada por **CHRISTIAN RAFAEL RAMÍREZ CARDENAS** bachiller de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, pertenecen a la tesis de pregrado titulado "ACTIVIDAD INHIBITORIA *in vitro* DE CORTEZA DE *Maytenus macrocarpa* (Ruiz & Pav.) Briq., *Erythrina fusca* Lour. Y HOJAS DE *Calathea lutea* (Aubl.) Schult. SOBRE α -GLUCOSIDASA". Estas muestras han sido DETERMINADAS en este Centro de Investigación y Enseñanza Herbarium Amazonense - AMAZ - CIRNA - UNAP como se indica a continuación:

Nº	Familia	Especie	Autor
1	CELASTRACEAE	<i>Maytenus macrocarpa</i>	(Ruiz & Pav.) Briq.
2	FABACEAE	<i>Erythrina fusca</i>	Lour.
3	MARANTACEAE	<i>Calathea lutea</i>	(Aubl.) Schult.

Determinador: Ing. Juan Celidonio Ruiz Macedo

A los tres días del mes de marzo de dos mil veintidós, se expide la presente constancia al interesado para los fines que estime conveniente.

Atentamente,


Richard Mirancho Acostupe
Coordinador Herbarium Amazonense



Dirección Puno/Manes - Iquitos Perú
Apdo. 436

Página 1 de 1 - CONSTANCIA n.º 007-2022-AMAZ-UNAP

UNIVERSIDAD
LICENCIADA
RESOLUCIÓN N.º 111-014-SUNEDUC
2011

Anexo 2. Esquema del ensayo de la actividad inhibitoria

	Tubo de ensayo 1	Tubo de ensayo 2	Tubo de ensayo 3	Tubo de ensayo 4
p-Nitrofenil α -D-glucopiranosido	125 μ l	125 μ l	125 μ l	125 μ l
Inhibidor (muestra problema)			50 μ l	50 μ l
Buffer fosfato	375 μ l	350 μ l	325 μ l	300 μ l
Pre incubación a 37°C por 5 min				
Enzima α - Glucosidasa 0,24U/ml		25 μ l		25 μ l
Incubación a 37°C por 15 min				
Na ₂ CO ₃ 0,2 M	500 μ l	500 μ l	500 μ l	500 μ l
Leer las absorbancias a 400 nm				

Anexo 3. Hoja de reporte analítico

Grupo(s)	Concentraciones (ug/mL)	Longitud de onda λ	Abs		
			R1	R2	R3
I	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				
II	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				
III	100	400 nm			
	250				
	500				
	1000				

Leyenda: ABS=Absorbancia