



UNAP



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

TESIS

**ACTIVIDAD INHIBITORIA DEL EXTRACTO DE *Solanum sessiliflorum*
Dunal (COCONA) Y *Capsicum annuum* L. (AJÍ DULCE)
SOBRE α -GLUCOSIDASA**

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

PRESENTADO POR:

PAOLA ELIZABETH SINARAHUA MUCUSHUA

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°042-2023-CGT-FFyB-UNAP

En el caserío de Nina Rumi, distrito de San Juan Bautista, departamento de Loreto, a los 24 días del mes de octubre de 2023, a horas *16:00 H.*, se dio inicio a la sustentación pública de Tesis titulada "ACTIVIDAD INHIBITORIA DEL EXTRACTO DE *Solanum sessiliflorum* DUNAL (COCONA) Y *Capsicum annuum* L. (AJÍ DULCE) SOBRE α GLUCOSIDASA", aprobada con Resolución Decanal N°252-2023-FFyB-UNAP presentada por el bachiller: Paola Elizabeth Sinarahua Mucushua, 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°244-2022-FFyB-UNAP, está integrada por:

- | | |
|---------------------------------------|------------|
| - Q.F. JOSÉ DANIEL TORRES TEJADA, Dr. | Presidente |
| - Ing. CLETO JARA HERRERA, Mtro. | Miembro |
| - Q.F. LILIANA RUIZ VÁSQUEZ, Dra. | 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:

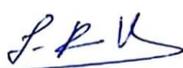
La sustentación pública de la tesis ha sido *aprobada* con la calificación *buena*

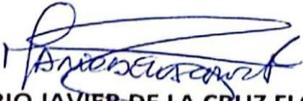
Estando el bachiller apto para obtener el Título Profesional de Química Farmacéutica.

Siendo las *17:30* se dio por terminado el acto *académico*


Q.F. JOSÉ DANIEL TORRES TEJADA, Dr.
Presidente


Ing. CLETO JARA HERRERA, Mtro.
Miembro


Q.F. LILIANA RUIZ VÁSQUEZ, Dra..
Miembro

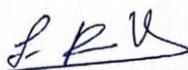

Q.F. MARIO JAVIER DE LA CRUZ FLORES, Mtro.
Asesor


Ing. DORA ENITH GARCÍA DE SOTERO, Dra.
Asesora

JURADO Y ASESORES



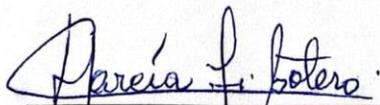
Q.F. José Daniel Torres Tejada, Dr.
CQFP N° 05857
Presidente de Jurado Calificador y Dictaminador



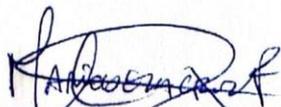
Q.F. Liliana Ruiz Vasquez, Dra.
CQFP N° 12491
Miembro de Jurado Calificador y Dictaminador



Ing. Cleto Jara Herrera, Dr.
CIP N° 63042
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

Resultado del informe de similitud

NOMBRE DEL TRABAJO

FFB_TESIS_SINARAHUA MUCUSHUA.pdf

AUTOR

**PAOLA ELIZABETH SINARAHUA MUCUS
HUA**

RECUENTO DE PALABRAS

5995 Words

RECUENTO DE CARACTERES

32327 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

31 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

1.0MB

FECHA DE ENTREGA

Feb 14, 2024 1:41 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Feb 14, 2024 1:41 PM GMT-5

● 21% de similitud general

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

- 20% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 13% Base de datos de trabajos entregados
- 3% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● Excluir del Reporte de Similitud

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 10 palabras)

DEDICATORIA

A mis padres Elizabeth Mucushua Arahuanaza y Carlos Sinarahua Pizango, por haberme dado el apoyo incondicional en cada objetivo trazado en mi vida, asimismo por sus sabios consejos y por su inmenso amor.

Paola Elizabeth

AGRADECIMIENTOS

A Dios por brindarme salud, sabiduría y fuerzas para seguir adelante, acompañándome a lo largo de mi carrera profesional, por ser mi luz, guía en mi camino y por darme la fortaleza para alcanzar mis objetivos.

A todos los docentes y personal administrativo de la Facultad de Farmacia y Bioquímica, por los conocimientos científicos que ha marcado mi vida, asimismo, por acogerme en su seno académico para la construcción de mi carrera profesional.

Al Q.F. Mario Javier De la Cruz Flores, Mtro. e ING. Dora Enith García de Sotero, Dra., por brindarme la oportunidad de recurrir a su capacidad y conocimientos profesionales, así como también por haber manifestado sus buenos ánimos para guiarme en el desarrollo y culminación de mi 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 tablas	ix
Índice de figuras	x
Índice de abreviaturas	xi
Resumen	xii
Abstract	xiii
INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO	3
1.1 Antecedentes	3
1.2 Bases teóricas	5
1.3 Definición de términos básicos	15
CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES	17
2.1 Formulación de hipótesis	17
2.2 Variables y su operacionalización	17
CAPÍTULO III: METODOLOGÍA	19
3.1 Tipo y diseño	19
3.2 Diseño muestral	19
3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos	19
3.4 Procesamiento y análisis de la información	21
3.5 Aspectos éticos	22
CAPÍTULO IV: RESULTADOS	23
CAPÍTULO V: DISCUSIÓN	26

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES	28
CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES	29
CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN	30
ANEXOS	37
Anexo 1. Constancia de certificación de las especies vegetales	37
Anexo 2. Flujograma del proceso de experimentación	38

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Reacciones adversas asociadas a Acarbosa	13
Tabla 2. IC ₅₀ obtenida por cada especie vegetal	23
Tabla 3. ANOVA de un factor – porcentaje de inhibición	24
Tabla 4. Comparaciones múltiples entre los grupos - % de inhibición	24
Tabla 5. Subconjuntos homogéneos – % de inhibición	25

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. <i>Solanum sessiliflorum</i>	5
Figura 2. <i>Capsicum annuum L.</i>	7
Figura 3. Mecanismos de acción de los antidiabéticos orales	10
Figura 4. Formación complejo Enzima-Sustrato	14
Figura 5. Ecuación de Michaelis-Menten	14
Figura 6. Mecanismo de acción de los inhibidores de la alfa-glucosidasa	15
Figura 7. Porcentajes de inhibición según concentraciones evaluadas	23

ÍNDICE DE ABREVIATURAS

DPPH:	2,2-Difenil-1-Picrilhidrazilo.
ABTS:	Ácido 2,2'- azino-bis-(3-etiltiazolina-bencenosulfónico-6.
TAC:	Capacidad antioxidante total.
LDL:	Lipoproteínas de baja densidad.
HDL:	Lipoproteínas de alta densidad.
HPLC-DAD:	Cromatografía líquida de alta resolución con detector de matriz de diodos.
HPLC-ESI-TOF-MS:	Cromatografía líquida de alto rendimiento y espectrometría de masas cuádruplo de ionización por electrospray
FRAP:	Capacidad de reducción férrica del plasma.
HPLC-MS:	Cromatografía líquida de alto rendimiento con espectrometría de masa.
GAE/kg:	Equivalente ácido gálico por kilogramo.

RESUMEN

Los inhibidores de la α -glucosidasa, son agentes de interés terapéutico porque pueden contribuir a reducir la absorción intestinal de glucosa y, por lo tanto, reducir la hiperglucemia en condiciones patológicas como la diabetes. En esta investigación se determinó la actividad inhibitoria en extractos etanólicos de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) y *Capsicum annuum* L. (aji dulce) sobre α -glucosidasa, evaluados a 100, 250, 500 y 1000 $\mu\text{g/mL}$, siendo las especies seleccionadas y recolectadas por conveniencia en el distrito de Fernando Lores (198°S 4°0'6" S 73°9'38" O). Los resultados mostraron que tanto el extracto de cáscara del fruto de *S. sessiliflorum* Dunal y el extracto del fruto de *C. annuum* L., en ninguna de las concentraciones evaluadas fueron capaces de superar el 50% de inhibición; estos resultados permiten concluir que ambas especies vegetales evaluadas no se consideran activos para producir un efecto inhibitorio sobre α -glucosidasa.

Palabras clave: *Solanum sessiliflorum* Dunal, *Capsicum annuum* L., α -glucosidasa

ABSTRACT

α -Glucosidase inhibitors are agents of therapeutic interest because they can contribute to reducing intestinal glucose absorption and, therefore, reduce hyperglycemia in pathological conditions such as diabetes. In this investigation, the inhibitory activity was determined in ethanolic extracts of *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) and *Capsicum annuum* L. (aji dulce) on α -glucosidase, evaluated at 100, 250, 500 and 1000 $\mu\text{g/mL}$, the species being selected and collected for convenience in the Fernando Lores district (198°S 4°0'6" S 73°9'38" O). The results showed that both the peel extract of the fruit of *S. sessiliflorum* Dunal and the extract of the fruit of *C. annuum* L., in none of the evaluated concentrations were able to exceed 50% inhibition; these results allow us to conclude that both plant species evaluated are not considered active to produce an inhibitory effect on α -glucosidase.

Keywords: *Solanum sessiliflorum* Dunal, *Capsicum annuum* L., α -glucosidase

INTRODUCCIÓN

Dado que no tiene en cuenta el estatus socioeconómico ni las fronteras internacionales, la diabetes representa una seria amenaza para la salud mundial. Tener diabetes pone a una persona en riesgo de una serie de complicaciones graves e incluso fatales, lo que aumenta la necesidad de atención médica, reduce la calidad de vida y ejerce una presión indebida sobre las familias (1).

A pesar de la cruda realidad de los datos, hay un mensaje alentador: la diabetes se puede tratar y sus complicaciones se pueden evitar mediante diagnóstico temprano y acceso a la atención médica adecuada. Además, una parte significativa de la diabetes tipo 2 se puede prevenir; y hay pruebas convincentes que sugieren que incluso puede ser reversible en algunas circunstancias (2).

Actualmente, todos los países de las Américas atribuyen la mayoría de las muertes y discapacidades a la diabetes mellitus. La calidad de vida de las personas, la economía y presupuesto se ve afectada negativamente en atención médica de países en desarrollo. La Federación Internacional de Diabetes y la Organización Mundial de la Salud predicen unos 400 millones de personas desarrollarán diabetes para 2030 (3).

Adicionalmente, la diabetes afecta a 86 mil peruanos, de los cuales 6 de cada 10 son adultos mayores, considerándose una de las causas principales de morbimortalidad en Perú, donde afecta a tres de cada 100 personas de 15 años y más (4) generando un importante problema de salud (5). Se han reportado al menos 3 casos de diabetes tipo 1; 725 casos de diabetes tipo 2 y 4 casos de diabetes gestacional en la región Loreto al I semestre 2022 (6).

Con la información antes mencionada, es fundamental comprender que la medicina tradicional, particularmente en los países del tercer mundo, se acepta como una alternativa a la medicina convencional. Estos desarrollos

también representan nuevas vías en la búsqueda de fármacos inhibidores alternativos.

Las especies vegetales seleccionadas *Solanum sessiliflorum* Dunal y *Capsicum annuum* L., se han utilizado para combatir el problema de diabetes, ya que son usadas en las comunidades loretanas por sus propiedades etnomedicinales, información relacionada con su actividad biológica, razón por la cual se determinó la actividad inhibitoria de *S. sessiliflorum* Dunal (cocona) y *C. annuum* L. (ají dulce) frente a α -glucosidasa.

CAPÍTULO I: MARCO TEÓRICO

1.1 Antecedentes

En 2021, se comparó *C. annuum* con otras especies de *Capsicum* en cuanto a su composición bioquímica, contenido de capsaicina y capsaicinoides; y, sus potencialidades nutraceuticas y medicas. El estudio relató que *C. annuum* contiene antocianina, clorofila y luteína con posibles beneficios para la salud; además de vitaminas, minerales, flavonoides, carotenoides y capsaicinoides; el trabajo concluyó que la capsaicina puede contener posibles efectos antiobesidad, así como capacidad antioxidante, antimicrobiana, antidiabética, anticancerosa y analgésica (7).

En 2020, analizaron contenido de vitamina C de pulpa fresca de *S. sessiliflorum* Dunal, *Psidium guajava* L., *Averrhoa carambola* L, maceradas en etanol. La investigación determinó antocianinas, compuestos fenólicos, taninos, alcaloides, flavonoides, azúcares reductores, entre otros. El trabajo concluyó que *S. sessiliflorum* Dunal tiene un contenido de ácido ascórbico de 3,4 % por 100 g respectivamente (8).

En 2019, se estudió la influencia y etapas de maduración de 02 genotipos (amarillo y rojo) de *Capsicum pubescens* Ruiz et Pavon en actividad antioxidante por métodos DPPH, ABTS y TAC, así como actividad hipoglucémica en ratas diabéticas Wistar inducidas con Estreptozotocina. La investigación determinó que el genotipo amarillo presentó mayor actividad antioxidante e hipoglucemiante y el trabajo concluyó una relación directa entre la alta actividad antioxidante con el efecto hipoglucémico, hipolipidémico, hipotrigliceridémico y de protección de daño renal en el genotipo amarillo (9).

En 2018, se evaluó la actividad antioxidante, toxicidad preliminar y efecto inhibitorio *in vivo* del extracto etanólico de frutos de *S. sessiliflorum* Dunal. Los resultados señalaron que el fruto posee semillas con mayor contenido de proteínas (1,09 g /100 g \pm 0,37) y lípidos (2,59 g /100 g \pm 0,47); la cáscara del fruto presentó elevada actividad antioxidante con mayores concentraciones de

compuestos fenólicos totales (412,36 mg/mL \pm 61,6) y flavonoides (99,69 μ g de quercetina/100 mL \pm 11,35), las fracciones de la fruta no presentaron toxicidad (<1000 μ g/ml); presentaron acción protectora de los tejidos renal, hepático y pancreático; el trabajo concluyó en una reducción significativa de hemoglobina glicosilada en animales tratados con el extracto de cáscara del fruto (10).

En 2014, se descubrió que *S. sessiliflorum* Dunal inhibe enzimas implicadas en el metabolismo de carbohidratos y lípidos mediante el método fluorimétrico indirecto a partir de extractos hidroetanólico, acuoso, metanólico e hidrometanólico. El trabajo concluyó que todos los extractos inhibieron la enzima α -glucosidasa con IC₅₀= 6,44 \pm 0,1 μ g/mL, 8,2 \pm 0,9 μ g/mL, 7,8 \pm 0,4 μ g/mL y 6,4 \pm 0,3 μ g/mL respectivamente (11).

En 2013, se relata en el libro investigaciones amazónicas para la Agricultura sustentable en la Amazonía Central, el uso de *S. sessiliflorum* conocida como cubiu. La investigación señaló los usos etnomedicinales e importancia industrial del fruto y el trabajo concluyó que la pulpa de cocona en forma de jugo o liofilizada y encapsulada está siendo usada para controlar diabetes, colesterol alto y en enfermedades provocadas por el funcionamiento inadecuado de los riñones y el hígado (12).

En 2004, se estudiaron a *S. sessiliflorum* (cocona) sobre el efecto que produce en la glucosa, colesterol, LDL, HDL y triglicéridos. La investigación se realizó a personas con dislipemia e hiperglucemia de ambos sexos durante 3 días a 40 mL/día. Los resultados permitieron demostrar reducciones de colesterol, LDL, triglicéridos y glucosa sérica siendo significativa en términos estadísticos y el trabajo concluyó que el 61 % alcanzó niveles normales en colesterol, LDL un 62 %, triglicéridos un 92 %; además se observó un aumento significativo de HDL en un 82 %, en ningún caso se llegó a la hipoglicemia (13).

1.2 Bases teóricas

1.2.1 Especies en estudio

A) *S. sessiliflorum* Dunal

Conocida como cocona, cubiu. Pertenece a la familia Solanaceae Juss, orden Solanales Juss. ex Bercht. & J. Presll (14). Distribuida en Amazonas, Cuzco, Huánuco, Loreto, entre otros (14).

Es un arbusto de 2 metros de altura. Hojas ovadas, fuertemente oblicua en su base, borde sinuoso, ápice subagudo con 30 cm de largo por 20 cm de ancho, pubescente en la superficie superior; además de presentar semillas sublenticulares. Las flores crecen en racimos axilares cortos; el cáliz tiene segmentos profundamente divididos que son pequeños, ovados y agudos; la corola tiene un tubo pequeño con segmentos ovado-oblongos (15).

Usos

Para el caso de quemaduras, las hojas se machacan y aplicarse de forma directa sobre la herida. El jugo del fruto, son usadas en forma de frotación en zonas infectadas de «rasca-rasca» y «caracha» (15); además su consumo en ayunas se usa para el tratamiento de triglicéridos, colesterol y diabetes.



Figura 1. *Solanum sessiliflorum* (16)

Caracterización química por HPLC-DAD que mostró altas concentraciones de ácido cafeico, ácido gálico, betacaroteno, catequina, quercetina y rutina; también demostró efecto antioxidante en el ensayo de 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) y actividad antitumoral *in vitro* en líneas celulares de cáncer de mama (MCF-7) y de colon (HT-29) en un extracto hidroalcohólico de la pulpa/semilla (17).

La pulpa de los ecotipos de cocona (CTR y SRN9) ha sido investigada y se ha encontrado que es una buena fuente de antioxidantes naturales, convirtiendo el consumo de estos ecotipos en una alternativa para la prevención del aterosclerosis (18).

Extractos de solasodina de cuatro especies de *Solanum* cultivadas *in vitro*, *S. surattense*, *S. villosum*, *S. nigrum* y *S. incanum*, fueron evaluadas en célula de adenocarcinoma colorrectal humano (HT-29), línea celular de osteosarcoma (MG-63) y en líneas celulares normales (fibroblastos normales L-929), encontrándose que el extracto de *S. surattense* presentó mayor efecto citotóxico en las células HT-29 y el extracto de *S. nigrum* en las células MG-63, sugiriéndose el uso de estos extractos como una nueva terapia dirigida en cánceres de colon y hueso (19). Asimismo, la solasodina tiene varias funciones biológicas como inducir la neurogénesis, ser anticonvulsivante y antitumoral. En ese sentido, se desarrolló cromatografía líquida-espectrometría de masas (LC-MS/MS) para cuantificar solasodina en muestras de gotas de sangre seca de ratones, donde la biodisponibilidad absoluta fue solo del 1,28 %, permitiendo comprender mejor la eficacia y seguridad de la solasodina (19).

B) *C. annuum* L. (ají dulce)

Hierba o subarbusto de 1 m de altura, perteneciente a la familia Solanaceae Juss, orden Solanaceae Juss (20). Distribuida en Bolivia, Ecuador, Colombia, México, Venezuela, Perú, Paraguay, Honduras (21).

Tiene hojas con 3 a 8 cm (largo) y 3 a 4 cm (ancho), ovadas a elípticas, frecuentemente asimétricas, atenuadas en la base y agudas o puntiagudas en el ápice. Presenta una inflorescencia como fascículo axilar con dos o tres flores, cáliz truncado de 1 a 2 mm de largo y corola blanca o amarillenta. Los frutos en forma de baya, liso, brillante y ovado, con semilla lisa y reniforme (21).

Usos

La fruta se tritura, luego se procede a filtrarlo y la solución obtenida se combina con agua tibia y se toma en ayunas para combatir los parásitos intestinales. El fruto seco se tritura, se aplica en heridas que aún no están abiertas y se venda para tratar infecciones de la piel. El área dolorida, se masajea con fruta fresca para tratar el reumatismo (21).

Las hojas tiernas se usan como galactógeno cuando se mastican, y también se pueden aplicar directamente a los abscesos abiertos mientras se cubren con aceite. Para tratamiento de la diabetes y reducir la fiebre: hervir cinco frutas en un litro de agua durante dos minutos y tomarlo como agua de tiempo (21).



Figura 2. *Capsicum annuum* L. (22)

Se conoce del contenido fenólico a partir del diseño de Box-Behnken para optimizar la extracción de *Capsicum annuum* mediante extracción asistida por ultrasonido (UAE) donde el pimiento entero (PI), pimiento sin pedúnculos (PE) y las semillas (WP) se extrajeron y caracterizaron por HPLC-ESI-TOF-MS. Las actividades antioxidantes se compararon utilizando los métodos DPPH, ABTS y FRAP; la composición de carotenoides se evaluó por HPLC-MS y el contenido de clorofila por método espectrofotométrico; donde las muestras de PI presentaron mayor contenido de ácidos fenólicos, mientras que, la muestra PE fue mayor en flavonoides, no encontrándose diferencia en la actividad antioxidante, salvo lo obtenido en el ensayo FRAP, donde la muestra WP mostró una mayor actividad de captación de radicales (23).

Con el fin de mejorar la estabilidad oxidativa de la receta de salchicha durante el almacenamiento en frío (4°C) durante 20 días, se investigó la eficacia de los subproductos secos del procesamiento de pimientos amarillos y rojos (DYBPB, DRBPB). Se encontró que la actividad antioxidante de DYBPB y DRBPB está relacionada con el contenido fenólico total y contenido total de flavonoides. Los hallazgos respaldan el uso de subproductos del procesamiento de pimientos secos, que proporcionan un contenido total de fenoles de 180 mg GAE/kg de carne procesada para DRBPB y 270 mg GAE/kg de carne procesada para DYBPB, recomendado como sustitutos prometedores del nitrito de sodio para desarrollar productos cárnicos con valor agregado (24).

El género *Capsicum* contiene más de 31 especies diferentes, cinco de las cuales son domesticadas: *Capsicum baccatum*, *C. annuum*, *C. pubescen*, *C. frutescens* y *C. chinense*; las frutas de *Capsicum* se han utilizado como aditivos alimentarios, tratamiento del dolor de dientes, infecciones parasitarias, tos, cicatrización de heridas, dolor de garganta y reumatismo. También tiene propiedades anticancerígenas, antimicrobianas, antisépticas, antioxidantes e inmunomoduladoras (25).

1.2.2 Diabetes

¿Qué es? es una enfermedad caracterizada por presentar altos niveles de azúcar en la sangre. El páncreas segrega insulina, una hormona que facilita el ingreso de glucosa en las células para ser consumida como fuente de energía. Cuando tiene diabetes, el cuerpo produce cantidades insuficientes de insulina o no la produce adecuadamente. Como resultado, la glucosa permanece en la sangre en lugar de ingresar a las células (26).

Tipos

Diabetes tipo 1: cuando el cuerpo produce poca o ninguna insulina, se produce la DM 1. El sistema inmunitario participa en los ataques y la apoptosis de las células productoras de insulina pancreáticas. Los niños y adultos jóvenes de cualquier edad, a quienes se les diagnostica la enfermedad suelen necesitar inyecciones diarias de insulina para sobrevivir (26).

Diabetes tipo 2: la DM2 ocurre cuando las células del cuerpo usan la insulina de manera incorrecta. A pesar de que el páncreas produce una pequeña cantidad de insulina, esta cantidad es insuficiente para mantener el azúcar en la sangre dentro del rango normal (26).

1.2.3 Importancia del estudio

Tres de cada 100 personas de 15 años o más reportan tener diabetes, convirtiéndola en una causa principal de morbi-mortalidad en Perú (27).

Dada su alta prevalencia y mortalidad, además de las alteraciones crónicas que provoca, diabetes mellitus tipo 2 es considerada una enfermedad de mayor impacto socio-sanitario. En Perú, aproximadamente 86 mil personas son considerados diabéticos, de este grupo 6 de cada 10 son adultos mayores, constituyendo un problema sanitario de gran magnitud (28).

1.2.4 Antidiabéticos orales (ADO's)

Se trata de compuestos con diferentes estructuras químicas y mecanismos de acción, reduciendo los niveles de glucosa plasmática que se utilizan en el tratamiento de la diabetes (29).

1.2.4.1 Tipos

Existen muchos tipos de ADO's que actúan sobre diferentes niveles fisiopatológicos de la diabetes y se clasifican en:

- Secretagogos de insulina, que incluyen: sulfonilureas (SU) y meglitinidas (MG);
- Sensibilizadores de insulina, incluidas las biguanidas (BG) y las tiazolidindionas (TZD)
- Hipoglucemiantes, integrados por los Inhibidores de la alfa glucosidasas (IAG), incluidas acarbosa y miglitol (29).

1.2.4.2 Mecanismo de acción

Su modo de acción se representa en la figura 3 (29).

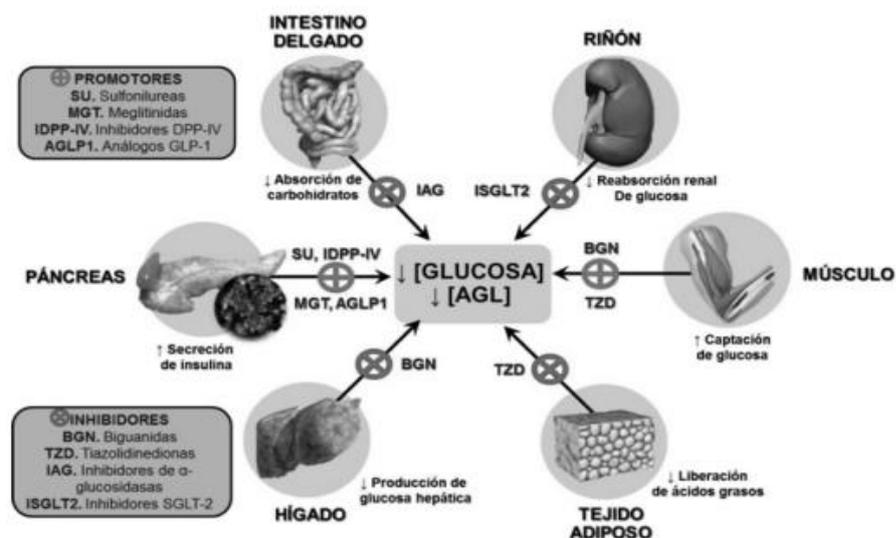


Figura 3. Mecanismos de acción de los antidiabéticos orales (29)

Agentes antihiperglucemiantes: Estos medicamentos retrasan la absorción de disacáridos y carbohidratos complejos y evitan que se descompongan en monosacáridos más absorbibles, lo que evita un aumento brusco de los niveles de glucosa en plasma. Lo hacen mediante la inhibición competitiva de las enzimas que se encuentran en la luz del intestino delgado. Por tanto, aunque no afectan a la glucosa basal, estas moléculas sí reducen la subida posprandial (29).

Inhibidores de la α -glucosidasa intestinal (IAG): acarbosa, miglitol. El impacto principal de los inhibidores de la α -glucosidasa es retardar la descomposición de los carbohidratos, reduciendo la hiperglicemia posprandial. Su mecanismo está centrado en inhibir de forma competitiva las enzimas α -glucosidasas intestinales (glucoamilasa, maltasa e isomaltasa) encontradas en el borde en cepillo de los enterocitos. Esto evita que los sustratos de oligosacáridos y disacáridos de estas enzimas, se conviertan en monosacáridos antes de su absorción (29).

Acarbosa

Aprobada por la FDA para tratar DM2 en adultos. Aunque el régimen de 300 mg de acarbosa tres veces al día es superior a las dosis más bajas para reducir la hemoglobina A1c, la dosis diaria máxima aprobada de acarbosa es de 100 mg tres veces al día. No hay una diferencia estadísticamente significativa en la reducción de la hemoglobina A1c entre el régimen de 50 mg tres veces al día, el régimen de 100 mg tres veces al día y el régimen de 200 mg tres veces al día (30).

Acarbosa no está aprobada para tratar DM1; sin embargo, los estudios han evaluado la seguridad y eficacia en esta población de pacientes. En un estudio de 121 pacientes con diabetes mellitus tipo 1, se encontró que 50 mg de acarbosa tres veces al día durante dos semanas, seguidos de 100 mg tres veces al día, reducía significativamente la glucosa posprandial a las 2 horas. No existió diferencias entre el grupo placebo y el de acarbosa en cuanto a la disminución de la hemoglobina A1c o los episodios de hipoglucemia (30). Asimismo,

acarbosea no está aprobada para tratar la prediabetes. La acarbosea también se ha evaluado como una posible opción farmacológica para prevenir la progresión de prediabetes a diabetes mellitus tipo 2. En un estudio de pacientes con pruebas de intolerancia a la glucosa, los participantes fueron aleatorizados para recibir 100 mg de acarbosea tres veces al día o placebo tres veces al día. El 32 % del grupo de acarbosea desarrolló diabetes mellitus tipo 2 en comparación con el 42 % del grupo de placebo, lo que resultó en un cociente de riesgos instantáneos estadísticamente significativo de 0,75 (31).

El efecto de la acarbosea en la disminución del peso también se investigó. En un análisis de los datos posteriores a la comercialización de 67 682 pacientes, los datos revelaron que la acarbosea reduce significativamente el peso corporal, independientemente del peso corporal inicial. También se encontró que reduce significativamente la glucosa plasmática en ayunas, la glucosa posprandial, la hemoglobina A1c y las concentraciones de glucosa posprandial (32).

En un estudio realizado con pacientes con diagnóstico de diabetes mellitus, quienes tomaron metformina y acarbosea solas o en terapia combinada, tenían más probabilidades de sobrevivir a la hospitalización por COVID-19 (33).

Mecanismo de acción

La acarbosea, oligosacárido complejo que actúa como un inhibidor competitivo y reversible de la alfa-amilasa pancreática y de la alfa-glucósido hidrolasa intestinal unida a la membrana. La alfa-amilasa pancreática hidroliza los carbohidratos complejos a oligosacáridos en el intestino delgado. La alfa-glucosidasa hidrolasa intestinal descompone los oligosacáridos, trisacáridos y disacáridos (sacarosa, maltosa) en monosacáridos (glucosa, fructosa) en el borde en cepillo del intestino delgado. Al retrasar la digestión de carbohidratos, la acarbosea retarda la absorción de glucosa, lo que resulta en una reducción de las concentraciones sanguíneas de glucosa posprandial (34).

La acarbosea puede producir pérdida de peso al aumentar el péptido-1 similar al glucagón (34).

Reacciones adversas

Mecanismo de acción	Familia farmacológica	Ejemplo	Ventajas	Reacciones adversas
Disminución de la absorción de la glucosa	Inhibidores de α -glucosidasa	Acarbosa	Sin ganancia de peso. Bajo costo	Flatulencias y meteorismo

Tabla 1. Reacciones adversas asociadas a Acarbosa

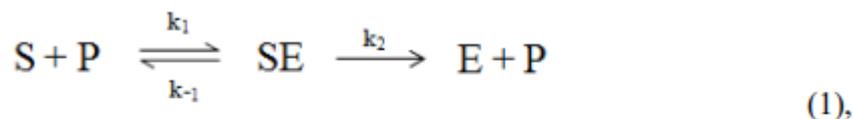
1.2.5 Cinética enzimática

Las enzimas son proteínas que catalizan reacciones bioquímicas. Como parte importante de la célula, son objeto de numerosos estudios para los fines más diversos y enfocándose en varios parámetros, tales como: actividad catalítica, tasa de conversión de los reagentes en productos. El estudio de la cinética enzimática a menudo requiere la purificación de enzimas para obtener resultados más reproducibles y para minimizar la interferencia de otros componentes celulares (35). La cinética enzimática es un campo de estudio que nos brinda una comprensión detallada de cómo funcionan las enzimas, qué papel desempeñan en el metabolismo y cómo las células regulan su actividad, permitiendo eventualmente, controlar las propiedades de las enzimas para fines biotecnológicos (36,37).

Reacción enzimática

El objetivo principal de la cinética enzimática es establecer una ecuación que describa la reacción enzimática con la mayor precisión posible. Para ello, utiliza varias magnitudes obtenidas experimentalmente, entre ellas la velocidad inicial (V_0). Para medir la velocidad de una reacción química, es necesario juntar los reactivos necesarios para que la reacción ocurra (sustrato, enzima, cofactor si es necesario) y tener en cuenta luego el inicio de la reacción. Es bien sabido que, sea cual sea el protocolo que se utilice, la información que se obtiene es la tasa de conversión de los reagentes en productos o la de la degradación de los reagentes o de la formación de los productos. Las reacciones enzimáticas, bajo

la hipótesis del estado estacionario, asumen que la velocidad de formación de un complejo Enzima-Sustrato (SE) es igual a la velocidad de su desintegración en Enzima y Sustrato, Enzima y Producto (38,35), de acuerdo con la ecuación 1:



$$v = -\frac{d[S]}{dt} = \frac{d[P]}{dt} \quad (2).$$

Figura 4. Formación complejo Enzima-Sustrato

Ecuación de Michaelis – Menten

La ecuación 3, es la ecuación de Michaelis-Menten, detalla la tasa inicial de la reacción de un sustrato en el estado estacionario, hasta alcanzar la velocidad máxima, en función de la concentración del sustrato (35).

$$v = \frac{V_{m\acute{a}x}}{1 + K_M/[S]} = \frac{V_{m\acute{a}x}[S]}{K_M + [S]} \quad \text{Eq. (3),}$$

Figura 5. Ecuación de Michaelis-Menten

donde $KM = \frac{k_2 + k_3}{k_1}$

$V_{m\acute{a}x}$ y KM son parámetros cinéticos característicos de un determinado par enzima-sustrato y su determinación es extremadamente importante en su caracterización. La velocidad máxima, o $V_{m\acute{a}x}$, es la tasa máxima a la cual la enzima transforma sustrato en producto, en una situación de saturación por sustrato. La concentración de sustrato en la que la mitad de los sitios activos de la enzima están ocupados por moléculas, se denomina KM o constante de Michaelis. Esta constante también es una medida de la afinidad del sustrato por esta enzima. Cuanto menor sea el valor de KM , mayor será la afinidad entre estas dos especies químicas, más débil será la unión, si consideramos la hipótesis del estado estacionario (39,35).

1.2.5 La α -glucosidasa como diana terapéutica

En la década de 1970 se descubrieron los inhibidores de la α -glucosidasa que retrasan los pasos en la digestión de los carbohidratos, ralentizando su absorción. Durante la próxima década, se descubrió que esta acción podría reducir la hiperglucemia posprandial en pacientes diabéticos (40). La diabetes, parece estar causado por interacciones entre factores genéticos y ambientales que conducen a defectos en la secreción de insulina, la acción de la insulina y la eficacia de la glucosa (40,41). Actualmente, varios medicamentos se utilizan en el tratamiento de la diabetes. Se pueden dividir en varias clases, según el sistema en el que funcionan, pero la mayoría conducen a la estimulación de las células β productoras de insulina al inhibir la producción endógena de glucosa. Sin embargo, existe un grupo: los inhibidores de la α -glucosidasa intestinal, cuyo objetivo principal es contribuir a la reducción de la hiperglucemia posprandial, convirtiéndose así en una diana terapéutica en la diabetes (42,40).

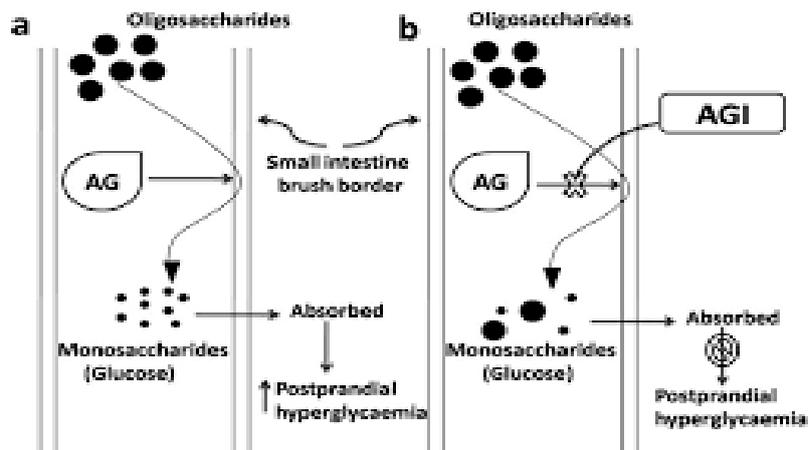


Figura 6. Mecanismo de acción de los inhibidores de la alfa-glucosidasa (43)

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 glucosa (44).

Inhibidor α -glucosidasa: funciona inhibiendo la enzima α -glucosidasa en el borde en cepillo del intestino delgado de manera competitiva, retrasando la

descomposición de los carbohidratos complejos y la absorción intestinal de glucosa (45).

Diabetes: enfermedad metabólica caracterizada por niveles elevados de azúcar en sangre asociada con deficiencia de la producción y/o acción de la insulina (46).

IC₅₀: concentración química que inhibe el 50% de funciones biológicas o bioquímicas específicas (47).

Extracto: en el campo de la medicina, se considera un compuesto que ha sido procesado a partir de plantas o bacterias para su uso como medicamento o como ingrediente en medicamentos (48).

CAPÍTULO II: HIPÓTESIS Y VARIABLES

2.1 Formulación de hipótesis

Los extractos etanólicos de los frutos de *S. sessiliflorum* Dunal (cocona) y *C. annuum* L. (aji dulce) presentan actividad inhibitoria sobre α - glucosidasa.

2.2 Variables y su operacionalización

Variable independiente

Extracto etanólico: 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 hipoglucemiante: consiste en reducir los niveles de glucosa en sangre al administrar extractos con propiedades antihiperoglucemiantes.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición operacional	Tipo por su naturaleza	Indicador (concentración)	Escala de medición	Categorías	Valores de las categorías	Medio de verificación
<u>Independiente</u> Extracto etanólico	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	100 250 500 1000	µg/mL µg/mL µg/mL µg/mL	Hoja de reporte analítico
<u>Dependiente</u> Actividad inhibitoria	Producto con capacidad de inhibición de especies terapéuticas con potencial efecto sobre la hiperglicemia.	Cuantitativa	% de inhibición	µg	Presenta actividad Sin actividad	>50% <50%	Hoja de reporte analítico

CAPÍTULO III: METODOLOGÍA

3.1 Tipo y diseño

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

Población de estudio:

Estuvo constituida por las especies vegetales *S. sessiliflorum* Dunal (cocona) y fruto de *C. annuum* L. (aji dulce) ubicadas en el distrito de Fernando Lores, provincia de Maynas, región Loreto.

Muestra: constituida por dos kilogramos de frutos de *S. sessiliflorum* Dunal (cocona) y dos kilogramos de fruto de *C. annuum* L. (aji dulce) en buen estado de conservación.

Criterios de inclusión: frutos sanos bien conservados.

Criterios de exclusión: frutos agrietados, que evidencien contaminación.

El muestreo fue realizado por conveniencia, las mismas que fueron georreferenciadas (198°S 4°0'6" S 73°9'38" O).

3.3 Técnicas e instrumentos de recolección de datos

A) Obtención de especies vegetales

- a.1) La recolección de los frutos de las especies vegetales se realizaron con la ayuda de tijeras podadoras, donde fueron colocadas y etiquetadas en sobres de manila.

- a.2) Preparación y limpieza: se limpiaron los frutos, sin embargo, para *S. sessiliflorum* Dunal solo se cortó la cáscara y el fruto de *C. annuum* se cortaron en pequeños fragmentos. Asimismo, se seleccionó frutos de ambas especies vegetales para su identificación botánica y certificación correspondiente.
- a.3) La certificación correspondiente, se llevó a cabo a través del responsable del Herbarium Amazonense de la Universidad Nacional de Amazonia Peruana – UNAP (Anexo 1).
- a.4) Una vez ejecutado el punto a.2), se procedió al secado y micropulverizado, colocándose en un ambiente de secado por una semana a 40 °C. Después del secado, se procedió a la molienda. El micropulverizado se colocaron guardó en frascos de color ámbar para su posterior uso en diversas pruebas.

B) Obtención de extractos

Se sigue el siguiente procedimiento:

1. En un vaso de precipitado, se pesaron 7 g del micropulverizado de cáscara del fruto de *S. sessiliflorum* Dunal (cocona)
2. En otro vaso de precipitado, se pesaron 7 g del micropulverizado de fruto de *C. annuum* L. (aji dulce).
3. En ambos vasos de precipitado con la muestra correspondiente, se agregaron 100 mL de etanol 96°.
4. Después se maceró por 7 días.
5. Luego, cada extracto macerado se filtró por separado con la ayuda de una bomba al vacío, con posterior concentrado en equipo rota vapor a 40° C a 40 rpm.
6. Los extractos obtenidos en el rotavapor, se colocaron en estufa a 40°C hasta sequedad y posteriormente refrigerado para su uso en los respectivos ensayos (49).

C) Actividad inhibitoria

Se llevó a cabo según el siguiente esquema: (50,51)

	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				

El blanco de la solución estándar no contenía enzimas y el control positivo contenía acarbosa. El cálculo del % inhibitorio requerido, se realizó utilizando los datos de la Hoja de Reporte Analítico:

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

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

3.4 Procesamiento y análisis de la información

La IC₅₀ por cada extracto se obtuvo de los valores obtenidos del % de inhibición de la α -glucosidasa. Para analizar de manera estadística, se hizo uso de ANOVA de un factor, donde un valor de p<0,05 se consideró estadísticamente significativa. Se aplicó HSD Tukey para comparar múltiples grupos sobre la base del porcentaje de inhibición.

3.5 Aspectos éticos

Solo procede para trabajos con seres humanos y animales.

CAPÍTULO IV: RESULTADOS

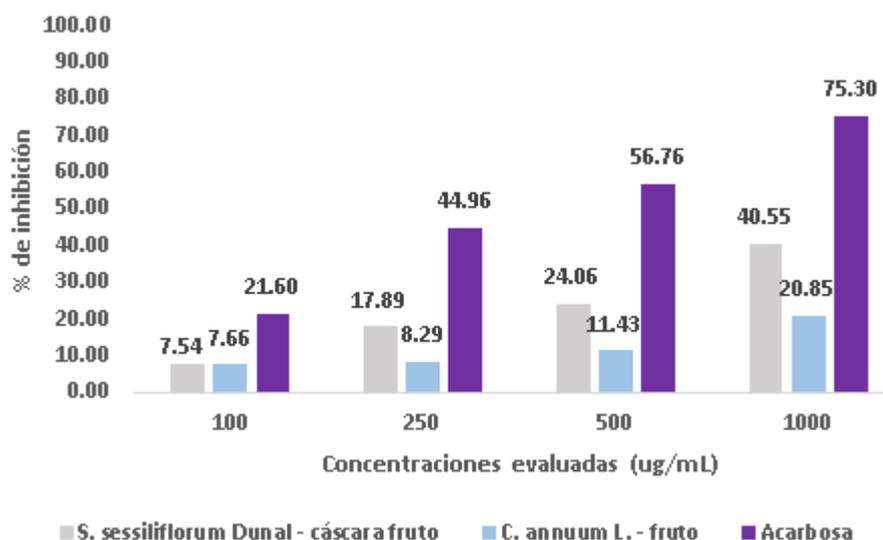


Figura 7. Porcentajes de inhibición según concentraciones evaluadas

Tabla 2. IC₅₀ obtenida por cada especie vegetal

Especies vegetales	[] máxima evaluada	IC ₅₀
<i>S. sessiliflorum</i> Dunal - cáscara del fruto		> 1000 µg
<i>C. annuum</i> L. - fruto	1000 µg/mL	> 1000 µg
Acarbosa		356,80 µg

En la tabla 2, se aprecia que ninguna de las especies vegetales evaluadas se considera activos, pues se requiere un IC₅₀ > 1000 µg para obtener un efecto inhibitorio deseado.

Tabla 3. ANOVA de un factor - porcentaje de inhibición

Fuente de variación	Suma de cuadrados	Gl	Media cuadrática	F	Sig.
Entre grupos	3012,904	2	1506,452	6,158	0,021
Dentro de grupos	2201,796	9	244,644		
Total	5214,700	11			

En la tabla 3 se obtuvo una sig.=0,021, menor que $\alpha=0,05$. Por lo que se considera que existe una diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de estudio según el porcentaje de inhibición.

Tabla 4. Comparaciones múltiples entre los grupos - % 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
S. sessiliflorum Dunal - cáscara del fruto	C. annuum L. – fruto	10,453	11,060	0,627	-20,427	41,332
	Acarbosa	-27,145	11,060	0,084	-58,024	3,734
C. annuum L. - fruto Acarbosa	S. sessiliflorum Dunal - cáscara del fruto	-10,453	11,060	0,627	-41,332	20,427
	Acarbosa	-37,598*	11,060	0,019	-68,477	-6,718
	S. sessiliflorum Dunal - cáscara del fruto	27,145	11,060	0,084	-3,734	58,024
	C. annuum - fruto	37,598*	11,060	0,019	6,718	68,477

* La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05

En la tabla 4, con la media obtenida según la prueba HSD Tukey, se puede determinar que los grupos evaluados producen diferente actividad inhibitoria.

Tabla 5. Subconjuntos homogéneos - % de inhibición

HSD Tukey^a

Grupo de estudio	N	Subconjunto para alfa = 0,05	
		1	2
<i>S. sessiliflorum</i> Dunal - cáscara del fruto	4	22,510	
<i>C. annuum</i> L. - fruto	4	12,058	22,510
Acarbosa	4		49,655
Sig.		0,627	0,084

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 5, en el subconjunto 2 solo las medias de cáscara de fruto de *S. sessiliflorum* Dunal y Acarbosa difieren de los anteriores (p-valor=0,084).

CAPÍTULO V: DISCUSIÓN

El Perú presenta una diversidad en flora, especialmente todo lo existente en la Amazonia (52-55). Los frutos que contienen una composición química rica en minerales, oligoelementos y antioxidantes (56-58), tal como es el caso de los frutos de *S. sessiliflorum* Dunal (cocona) usada en la etnomedicina por su efecto hipolipemiente e hipoglucemiante (59-63).

Sin embargo, la cocona ha sido y es objeto de muchos estudios, por parte de diferentes investigadores (64-66) que han intentado y están tratando de aclimatarla a otros países, para explotarla por la gran riqueza nutritiva y energética que posee; a pesar de ello, existe en la bibliografía nacional e internacional un mínimo o casi nulo de trabajos científicos respecto a sus posibles efectos hipoglicemiante.

Los resultados encontrados difieren con el estudio realizado en el año 2018 (10), en referencia al efecto inhibitorio del extracto etanólico de frutos de *S. sessiliflorum* Dunal quien encontró una reducción significativa en los valores de hemoglobina glicosilada en animales tratados con el extracto de cáscara del fruto. De igual forma con el estudio realizado en 2014 (11) quien realizó estudios de la cocona sobre la inhibición de enzimas involucradas en el metabolismo de carbohidratos y lípidos por el método fluorimétrico indirecto de extractos hidroetanólico, acuoso, metanólico e hidrometanólico, donde todos los extractos inhibieron la enzima α -glucosidasa con $IC_{50}=6,44\pm 0,1 \mu\text{g/mL}$, $8,2\pm 0,9 \mu\text{g/mL}$, $7,8\pm 0,4 \mu\text{g/mL}$ y $6,4\pm 0,3 \mu\text{g/mL}$ respectivamente.

Además, se diferencia con el relato realizado en el 2013 (12), donde el uso de la pulpa de cocona en forma de jugo o liofilizada y encapsulada viene siendo usada para controlar diabetes, colesterol, exceso de ácido úrico y en otras dolencias causadas por el mal funcionamiento de los riñones e hígado en la amazonía peruana. Asimismo, muestra una diferencia con el estudio realizado en 2004 (13), quien abordó los efectos del extracto de *S. sessiliflorum* Dunal (cocona) sobre la glucosa, colesterol, LDL, HDL y triglicéridos, en comparación con la

glucemia basal normal de algunos sujetos normales, en ningún caso se llegó a la hipoglicemia.

El potencial etnofarmacológico del género *Capsicum* y el uso de sus principios activos como recursos terapéuticos, lo hacen único. Además, solo 12 de las más de 26 especies del género *Capsicum*, incluidas algunas variedades, son empleadas por el hombre (65). Entre los usos etnomedicinales destacan: para tratar el mal de aire, mal de ojo, diurético, antidiarreico, antiinflamatorio, antineurálgico, antipirético, antirreumático, aperitivo digestivo, antiséptico, antituberculoso, carminativo, catártico, desinflamar los párpados, diurético, dispepsia, dolor de oído, hemorroides, tuberculosis, vértigo, diabetes entre otros; siendo la parte usada el fruto maduro, la misma que es tomada preferentemente oral en forma de infusión (67).

En ese sentido, nuestros resultados son diferentes con el estudio realizado en 2021 (7), quienes compararon *C. annuum* con otras especies de *Capsicum*, donde el trabajo concluyó que la capsaicina puede contener posibles efectos antiobesidad, así como capacidad antioxidante, antimicrobiana, antidiabética, anticancerosa y analgésica. Además, se diferencia con el estudio en 2019 (9), donde se determinó la influencia y etapas de maduración de 02 genotipos (amarillo y rojo) de *Capsicum pubescens* Ruiz et Pavon en actividad hipoglucémica en ratas diabéticas Wistar inducidas con Estreptozotocina, donde el genotipo amarillo presentó mayor actividad antioxidante e hipoglucemiante.

CAPÍTULO VI: CONCLUSIONES

- Los extractos de cáscara del fruto de *S. sessiliflorum* Dunal y del fruto de *C. annuum* L., en ninguna de las concentraciones evaluadas fueron capaces de superar el porcentaje de inhibición sobre α – glucosidasa en más del 50 %.
- Los extractos de cáscara del fruto de *S. sessiliflorum* Dunal y del fruto de *C. annuum* L. presentan un $IC_{50} > 1000 \mu g$, no considerándose activos sobre α -glucosidasa.

CAPÍTULO VII: RECOMENDACIONES

- La presente investigación, será oportuno realizarla con otros tipos de extractos tales como: hidro etanólico, acuoso, metanólico e hidro metanólico, ya que la misma podrá determinar su potencial farmacológico en el tratamiento de diversas enfermedades.
- Es importante también el ensayo ejecutarlo sobre α -amilasa, a fin de poder establecer las diferencias que pudieran obtenerse con esta otra enzima, permitiendo así tener alternativas terapéuticas para el tratamiento de afecciones séricas.

CAPÍTULO VIII: FUENTES DE INFORMACIÓN

1. Internacional Diabetes Federation. Atlas de la Diabetes de la FID. 9na edición (2019). Disponible en: https://diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf
2. Serrano N. Se cumplen 100 años del descubrimiento de la insulina. 2021. Disponible en: <https://agenciaorbita.org/2021/11/11/se-cumplen-100-anos-del-descubrimiento-de-la-insulina/>
3. Seclén S. Diabetes Mellitus en el Perú: hacia dónde vamos. Rev Med Hered. 2015;26(1):3-4.
4. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Notas de prensa “En el Perú 3 de cada 100 personas de 15 y más años reportan tener Diabetes. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>
5. OMS. Boletín estadístico – I Trimestre. Oficina general de estadística e informática del MINSA. 2017.
6. Casos de diabetes según tipo, por DIRESA/DIRIS Perú 2022 (I semestre). Centro Nacional de Epidemiología, prevención y control de enfermedades. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portal/docs/vigilancia/sala/2022/SE37/diabetes.pdf>
7. Bae Chung Y, Hyojung L, Sojeong H, Hye-Young S, Hyung Joo S, Kyungae J. Effect of capsaicinoids in hot pepper powder on microbial community and free sugar during kimchi fermentation. Journal of Food Science. 2021; 86(7): 3195-3204.
8. Apaza Llontop SV, Carhuapoma Melo DA. Cuantificar el ácido ascórbico de los extractos etanólicos de la pulpa fresca de *Solanum sessiliflorum* Dunal, *Psidium guajava* L., *Averrhoa carambola* L. en la selva central – Lima -2020 [Tesis de pre grado para optar el título profesional de Químico Farmacéutico]. Huancayo: Universidad Privada de Huancayo Franklin Roosevelt (2020). Disponible en: <https://repositorio.uoosevelt.edu.pe/bitstream/handle/ROOSEVELT/288/tesis%20APAZA%20-%20CARHUAPOMA%20PDF-convertido-convertido.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Fecha de acceso: 30 octubre 2021.

9. Carrillo Corona A. Influencia del genotipo y etapas de maduración de los frutos de Chile perón (*Capsicum pubescens* Ruiz et Pavón) sobre la actividad antioxidante e hipoglucémica en ratas diabéticas. [Tesis de pos graduación para optar el grado de maestro en Ciencias Biológicas]. México: Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (2019). Disponible en: http://bibliotecavirtual.dgb.umich.mx:8083/xmlui/bitstream/handle/DGB_UMICH/2032/FQFB-M-2019-0426.pdf?sequence=1&isAllowed=y Fecha de acceso: 30 abril 2022.
10. Talamini Piltz M. Atividade Biológica e Efeito inibitória do extrato de *Solanum sessiliflorum* Dunal (MANÁ-CUBIU) em ratos com diabetes induzida. [Tesis de pos graduación para optar el grado de maestro en Alimentación y Nutrición]. Brasil: Universidade Federal do Paraná (2018). Disponible en: <https://acervodigital.ufpr.br/bitstream/handle/1884/58652/R%20-%20D%20-%20MARINA%20TALAMINI%20PILTZ.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Fecha de acceso: 30 octubre 2021.
11. Salgueiro JM. Efeito do extrato de cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) sobre enzimas chaves relacionadas à diabetes e à obesidade - um ensaio in vitro. 2014. Disponible en: https://www.riu.ufam.edu.br/bitstream/prefix/3677/1/Relat%C3%B3rio_final_cient%C3%ADfico_final_ok.pdf
12. Hiroshi N, Gomes de Souza LA, Silva Filho DF. Pesquisas agronômicas para a Agricultura sustentável na Amazônia central. Fundação de Amparo a Pesquisa do Estado do Amazonas – FAPEAM. 2013. p 33.
13. Pardo MA. Efecto de *Solanum sessiliflorum* Dunal sobre el metabolismo lipídico y de la glucosa. Ciencia e investigación. 2004; 7(2):43-48.
14. Cocona. Taxonomía. Disponible en: <https://www.tropicos.org/name/29600313>
15. Mejía K, Rengifo E. Plantas medicinales de uso popular en la Amazonía Peruana. 2da edición corregida y aumentada (2000). Agencia Española de Cooperación Internacional. p 78.
16. *Solanum sessiliflorum*. Disponible en: <https://www.naturalista.mx/taxa/470403-Solanum-sessiliflorum>
17. Dos Santos Montagner GF, Barbisan F, Christ Ledur P, Bolignon A, Motta JdeR, Ribeiro EE, De Souza Praia R, Farina Azzolin V, Cadoná FC, Kolinski

- Machado A, Pillon Barcelos R, Mânica da Cruz IB. *In Vitro* Biological Properties of *Solanum sessiliflorum* (Dunal), an Amazonian Fruit. *J Med Food*. 2020; 23(9):978-987.
18. Vargas-Arana G, Merino-Zegarra C, Riquelme-Penaherrera M, Nonato-Ramirez L, Delgado-Wong H, Pertino MW, Parra C, Simirgiotis MJ. Antihyperlipidemic and antioxidant capacities, nutritional analysis and UHPLC-PDA-MS Characterization of cocona fruits (*Solanum sessiliflorum* Dunal) from the Peruvian Amazon. *Antioxidants MDPI*. 2021; 10:1566.
19. Deshmukh V, Ballav S, Basu S, Mishra S, Deshpande J, Wani M. Antiproliferative activities of solasodine extracts from different *Solanum* spp. cell cultures on colon and bone carcinoma cell lines. *J Appl Biol Biotech*. 2022; 10(3):114–119.
20. Ají dulce. Taxonomía. Disponible en: <https://www.tropicos.org/name/29600002>
21. Mejía K, Rengifo E. Plantas medicinales de uso popular en la Amazonía Peruana. 2da edición corregida y aumentada (2000). Agencia Española de Cooperación Internacional. p 20.
22. *Capsicum annum*. Disponible en: <https://www.lifeder.com/capsicum-annuum/>
23. Razola-Díaz MC, Gómez-Caravaca AM, López de Andrés J, Voltes-Martínez A, Zamora A, Pérez-Molina GM, Castro DJ, Marchal JA, Verardo V. Evaluation of Phenolic Compounds and Pigments Content in Yellow Bell Pepper Wastes. *Antioxidants*. 2022; 11(3):57.
24. Cocan I, Cadariu AL, Negrea M, Alexa E, Obistioiu D, Radulov I, Poiana MA. Investigating the Antioxidant Potential of Bell Pepper Processing By-Products for the Development of Value-Added Sausage Formulations. *Appl. Sci*. 2022;12(23):12421.
25. El-Saber Batiha G, Alqahtani A, Ojo OA, Shaheen HM, Wasef L, Elzeiny M, Ismail M, Shalaby M, Murata T, Zaragoza-Bastida A, Rivero-Perez N, Magdy Beshbishy A, Kasozi KI, Jeandet P, Hetta HF. Biological Properties, Bioactive Constituents, and Pharmacokinetics of Some *Capsicum* spp. and Capsaicinoids. *Int. J. Mol. Sci*. 2020;21(15):5179.

26. What Is Diabetes?. National Institute of Diabetes and digestive and kidney diseases. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/diabetes/overview/what-is-diabetes>
27. Instituto Nacional de Estadística e Informática (INEI). Notas de prensa “En el Perú 3 de cada 100 personas de 15 y más años reportan tener Diabetes. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>
28. OMS. Boletín estadístico – I Trimestre. Oficina general de estadística e informática del MINSA. 2017.
29. González-Sánchez A, Ortiz-Andrade R. ¿Qué sabe usted acerca de... los antidiabéticos orales (ADO's)? Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. 2012; 43(1):79-84.
30. Riccardi G, Giacco R, Parillo M, Turco S, Rivellese AA, Ventura MR, Contadini S, Marra G, Monteduro M, Santeusano F, Brunetti P, Librenti MC, Pontiroli AE, Vedani P, Pozza G, Bergamini L, Bianchi C. Efficacy and safety of acarbose in the treatment of Type 1 diabetes mellitus: a placebo-controlled, double-blind, multicentre study. Diabet Med. 1999;16(3):228-232.
31. Chiasson JL, Josse RG, Gomis R, Hanefeld M, Karasik A, Laakso M., STOP-NIDDM Trail Research Group. Acarbose for prevention of type 2 diabetes mellitus: the STOP-NIDDM randomized trial. Lancet. 2002; 359(9323):2072-2077.
32. Schnell O, Weng J, Sheu WH, Watada H, Kalra S, Soegondo S, Yamamoto N, Rathod R, Zhang C, Grzeszczak W. Acarbose reduces body weight irrespective of glycemic control in patients with diabetes: results of a worldwide, non-interventional, observational study data pool. J Diabetes Complications. 2016;30(4):628-637.
33. Li J, Wei Q, McCowen KC, Xiong W, Liu J, Jiang W, Thomas RL, Hepokoski M, He M, Shyy JYJ, Malhotra A, Xiong N, Li WX. Inpatient use of metformin and acarbose is associated with reduced mortality of COVID-19 patients with type 2 diabetes mellitus. Endocrinol Diabetes Metab. 2022;5(1):1-8.
34. Altay M. Acarbose is again on the stage. World J Diabetes. 2022;13(1):1-4.
35. Metzler DE. Biochemistry: the chemical reactions of living cells. 2ª edición Amsterdam: Academic Press. 2003.

36. Cornish-Bowden A. Fundamentals of Enzyme Kinetics. Four edition, Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA. 2012.
37. Quintas A, Freire AP, Halpern MJ. Bioquímica – Organização Molecular da Vida. 1ª Edição, Lisboa: Lidel – Edições Técnicas Lda. 2008.
38. Best D, Wang C, Weymouth-Wilson AC, Clarkson RA, Wilson FX, Nash RJ, Kato A, Fleet GW. Looking glass inhibitors: scalable syntheses of DNJ, DMDP, and L-DMDP, and (3S)-3-hydroxy-D-bulgecini from L-glucuronolactone. DMDP inhibits β -glucosidase and β -galactosidase whereas L-DMDP is a potent and specific inhibitor of α -glucosidase, Tetrahedron: Asymmetry. 2010; 21:311-319.
39. Chang R. Enzyme Kinetics - University Science Books, Sausalito: Physical Chemistry for the Chemical and Biological Sciences. University Science Books. 2000.
40. Holt RI, Cockram C, Flyvbjerg A, Goldstein BJ. Textbook of Diabetes. 4ta edición, West Sussex: Wiley-Blackwell - John Wiley & Sons, Ltd. 2010.
41. Li Y, Ji D, Zhong S, Lin T, Lv Z, Hu G, Wang X. 1-Deoxynojirimycin Inhibits Glucose Absorption and Accelerates Glucose Metabolism in Streptozotocin-Induced Diabetic Mice. Scientific Reports. 2013; 3(1377):1-12.
42. Ali MD. Diabetes and You: A Comprehensive, Holistic Approach. Littlefield Publishers, Inc. 2012.
43. Mecanismo de acción de los inhibidores de la alfa-glucosidasa. Disponible en: https://www.researchgate.net/figure/Mechanism-of-action-of-alpha-glucosidase-inhibitors_fig2_279991207
44. Acarbosa. Diccionario médico. Disponible en: <https://www.cun.es/diccionario-medico/terminos/acarbosa>
45. Meng Khoo C. Diabetes Mellitus Treatment. α -Glucosidase Inhibitor. International Encyclopedia of Public Health (Second Edition). 2017.
46. Ascaso JF. Diabetes mellitus tipo 2: nuevos tratamientos. Medicina Clínica. 2014;143(3):17-123.
47. Inhibitory Concentration 50. ScienceDirect Topics. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/topics/agricultural-and-biological-sciences/inhibitory-concentration-50>
48. Extract - definition. National Cancer Institute. Disponible en: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/extract>

49. Gonzáles Villa AA. 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/angelaandregonzalezvilla.2004.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Fecha de acceso: 10 diciembre 2021)
50. Artanti N, Firmansyah T, Darmawan A. Bioactivities Evaluation of Indonesian Mistletoes (*Dendrophtho epentandra* (L.) Miq.) Leaves Extracts. Journal of Applied Pharmaceutical Science. 2012; 2(1):24-27.
51. Srianta I, Kusumawati N, Nugrahanani I, Artanti N, XU GR. *In vitro* a glucosidase inhibitory activity of Monascus-fermented durian seed extracts; International Food Research Journal. 2013; 20(2):533-536.
52. Clement CR, Silva OF. Amazonian small fruits with commercial potencial. Fruit Varieties. 1994; 48:152-158.
53. Villacatal L. Catálogo de los frutos comestibles de la Amazonía Peruana. Ed In Press. 1999. p. 20-24.
54. Bross I. Plant Biology Index. Plant Picture Library Copyright. N.Y. 2003. p. 54.
55. Tapia M. Mountain Agrodiversity in Perú. Mountain Research and Development. 2000;20(3):1-5.
56. Marx F, Andrade E, Maia JG. Chemical composition of the fruit of *Solanum sessiliflorum*. Z Lebensm Unters Forsch. 1998;206(5):364-366.
57. Halvorsen B, Hotle K, Myhrstad M.C, Barikmo I, Hvattum E, Remberg SF. A systematic screening of total antioxidants in dietary plants in USA. J Nutr. 2002;132(3):461-471.
58. Lord RS, Bralley J. Polysaturated fatty acid -induced antioxidant insufficiency Integrative. Medicine. 2002; 1:38-44.
59. Silva Filho DF, Noda H. Variabilidade genética em populações naturais de cubium (*Solanum sessiliflorum* Dunal) de Amazônia. Rev. Hort. Bras. 1996;14(1):9-15.
60. Silva Filho DF. Correlações fenotípicas, genéticas e ambientais entre descritores morfológicos y químicos em frutos de cubiu (*Solanum sessiliflorum*) da Amazônia. Acta Amazónica. 1997; 29(4):503-514.
61. Brack A. Diez Mil Años de Domesticación, Editorial Bruño: Lima. 2003. p. 95.

62. Brako L, Zaruchi JL. Catálogo de las Angiospermas y Gimnospermas del Perú. Missouri Botanical Garden. St. Louis. 1993. p. 286.
63. Lean I. Botánica de los cultivos tropicales. Editorial San José de Costa Rica. 1987. p. 171.
64. Fdajs L. Phenotypic genetic and environmental correlations between morphological and chemical description in fruits of cubium (SS) in Amazonia. Acta Amazónica. 1999; 29(9):503-511.
65. Santos LA, Bueno CR, Clement CR. Influência da temperatura na germinação de sementes de cubiu (*Solanum sessiliflorum* Dunal) no escuro. Acta Amazónica. 2000;30(4):671-675.
66. Salick J. Cocona (*Solanum sessiliflorum*) production and breeding potentials of the peach-tomato. Journal article. 2013;257-264.
67. López-Riquelme OG. Chilli: La especia del nuevo mundo. Ciencias (Méx.). 2003; 69:66-75.

ANEXOS

Anexo 1. Constancia de certificación de las especies vegetales

 **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 13-2022 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 PAOLA ELIZABETH SINARAHUA MUCUSHUA, bachiller de la Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica de la Facultad de Farmacia y Bioquímica de la Universidad Nacional de la Amazonia Peruana pertenece al proyecto de tesis de pre grado titulado "Actividad Inhibitoria del extracto de *Solanum sessiliflorum* Dunal (cocona) y *Capsicum annuum* L. (ají dulce) sobre α -glucosidasa"; ha sido DETERMINADA en este centro de investigación y enseñanza Herbarium Amazonense-AMAZ-CIRNA-UNAP como se indica a continuación:

N°	FAMILIA	ESPECIE	AUTOR
01	SOLANACEAE	<i>Solanum sessiliflorum</i>	Dunal
02	SOLANACEAE	<i>Capsicum annuum</i>	L.

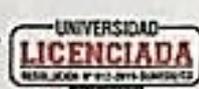
Determinador: Ing. Juan Celidonio Ruiz Macedo

A los veintidós días del mes de abril del año dos mil veintidós, se expide la presente constancia a los interesados para los fines que se estime conveniente.

Atentamente,


Richard J. Huaranca Acosta
Coordinador Herbarium Amazonense



Dirección Pava/Haney – Iquitos Perú Página 1 de 1 

Apdx. 4/26

Anexo 2. Flujo de proceso de experimentación

