



## Efecto de los alimentos *Curcuma longa* L, *Zingiber officinale* Roscoe, *Lupinus mutabilis* Sweet y *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh sobre la inhibición in vitro de la alfa-glucosidasa

### Effect of *Curcuma longa* L, *Zingiber officinale* Roscoe, *Lupinus mutabilis* Sweet and *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh foods on the in vitro inhibition of alpha-glucosidase

José Aranda-Ventura<sup>1</sup>, Lener Núñez-Tuesta<sup>1</sup>, Jorge Villacrés-Vallejo<sup>1,2</sup>, German González-Aspajo<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Instituto de Medicina Tradicional, Seguro Social de Salud. Iquitos, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Agronomía, Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Iquitos, Perú.

<sup>3</sup> Investigador independiente.

#### RESUMEN

**Introducción.** A medida que se acepta más el rol de la alimentación en la salud humana, se presta con más frecuencia atención a los ingredientes bioactivos de algunos alimentos, en el presente estudio se evaluará el efecto antidiabético de dos especias, una legumbre y un fruto. **Objetivos.** Determinar la capacidad inhibitoria in vitro de cuatro alimentos sobre la  $\alpha$ -glucosidasa, una enzima involucrada en la hiperglicemia postprandial. **Materiales y métodos.** Mediante el ensayo de inhibición de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa se evaluaron diferentes concentraciones de cada alimento para establecer la concentración inhibitoria media (IC50) y compararlos con el fármaco control acarbose usando las pruebas ANOVA y *post hoc* de Dunnett. **Resultados.** La IC50 del extracto acuoso y etanólico de *Curcuma longa* fueron  $171,60 \pm 15,91 \mu\text{g/mL}$  y  $81,90 \pm 19,73 \mu\text{g/mL}$ ; respectivamente y ambos diferentes a acarbose ( $p < 0,05$ ); del extracto acuoso y etanólico de *Zingiber officinale* fueron  $>1000 \mu\text{g/mL}$  y  $191,27 \pm 19,23 \mu\text{g/mL}$ , diferente a acarbose ( $p < 0,05$ ); del extracto acuoso y etanólico de *Lupinus mutabilis* fueron ambos superiores a  $1000 \mu\text{g/mL}$ ; del extracto acuoso y etanólico de *Myrciaria dubia*,  $50,78 \pm 5,13 \mu\text{g/mL}$  y  $14,46 \pm 2,98 \mu\text{g/mL}$ , respectivamente y ambos diferentes a acarbose ( $p < 0,05$ ); la acarbose mostró un IC50:  $878,17 \pm 17,30 \mu\text{g/mL}$ . **Conclusiones.** Los alimentos evaluados inhibieron la enzima  $\alpha$ -glucosidasa, excepto los extractos de *L. mutabilis* y el extracto acuoso de *Z. officinale*.

**Palabras clave:** alfa-Glucosidasas; Diabetes Mellitus Experimental; Alimentos Funcionales; Curcuma; Jengibre; Tarwi; Camu camu (Fuente: DeCS BIREME).

#### ABSTRACT

**Introduction.** As the role of food in human health gains acceptance, more attention is being paid to the bioactive ingredients of some foods. The present study will evaluate the antidiabetic effect of two spices, a legume and a fruit. **Objective.** To determine the in vitro inhibitory capacity of four foods on  $\alpha$ -glucosidase, an enzyme involved in postprandial hyperglycemia. **Materials and methods.** Using the  $\alpha$ -glucosidase enzyme inhibition assay, different concentrations of each food were evaluated to establish the half-maximal inhibitory concentration (IC50) and compare them with the control drug acarbose using ANOVA and Dunnett's *post hoc* tests. **Results.** The IC50 of aqueous and ethanolic extract of *Curcuma longa* were  $171.60 \pm 15.91 \mu\text{g/mL}$  and  $81.90 \pm 19.73 \mu\text{g/mL}$ ; respectively and both different from acarbose ( $p < 0.05$ ); of aqueous and ethanolic extract of *Zingiber officinale* were  $>1000 \mu\text{g/mL}$  and  $191.27 \pm 19.23 \mu\text{g/mL}$ , different from acarbose ( $p < 0.05$ ); from aqueous and ethanolic extract of *Lupinus mutabilis* were both  $>1000 \mu\text{g/mL}$ ; from aqueous and ethanolic extract of *Myrciaria dubia*,  $50.78 \pm 5.13 \mu\text{g/mL}$  and  $14.46 \pm 2.98 \mu\text{g/mL}$ , respectively and both different from acarbose ( $p < 0.05$ ); acarbose showed an IC50:  $878.17 \pm 17.30 \mu\text{g/mL}$ . **Conclusions.** The foods evaluated inhibited the  $\alpha$ -glucosidase enzyme, except the extracts of *L. mutabilis* and the aqueous extract of *Z. officinale*.

**Keywords:** alpha-Glucosidases; Diabetes Mellitus, Experimental; Functional Food; Curcuma; Ginger; Tarwi; Camu camu (Source: MeSH NLM).

#### Información del artículo

**Fecha de recibido**  
25 de enero del 2021

**Fecha de aprobado**  
15 de marzo del 2021

**Correspondencia**  
José Alberto Aranda Ventura  
Psje. San Lorenzo 205, San Juan,  
Iquitos, Perú.  
+51 965 766 025; +51 65 26 56 69  
jarandaventura@gmail.com;  
jose.aranda@essalud.gob.pe

**Conflictos de interés**  
Los autores declaran no tener  
conflictos de intereses.

**Contribuciones de autoría**  
Todos los autores participaron en la  
concepción del estudio, recolección  
de datos, análisis de datos y redacción  
del manuscrito.

**Fuente de financiamiento**  
Este estudio fue financiado por el  
Instituto de Medicina Tradicional de  
EsSalud del Perú

**Citar como:** Aranda-Ventura J, Núñez-Tuesta L, Villacrés-Vallejo J, González-Aspajo G. Efecto de los alimentos *Curcuma longa* L, *Zingiber officinale* Roscoe, *Lupinus mutabilis* Sweet y *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh sobre la inhibición in vitro de la alfa-glucosidasa. Rev Peru Med Integrativa. 2021; 6(1):5-12.

## INTRODUCCIÓN

La diabetes es una de las emergencias sanitarias mundiales de más rápido crecimiento del siglo XXI. En el 2021, se estima que 537 millones de personas tienen diabetes, y se proyecta que llegue a 643 millones para 2030. La diabetes mellitus tipo 2 (DM2) representa más del 90% de todos los casos de diabetes a nivel mundial. En esta enfermedad, la hiperglicemia es el resultado, inicialmente, de la resistencia a la insulina; esto conduce a que la insulina se vuelva menos eficaz y, con el tiempo, provoca un aumento en la producción de esta hormona, detrás de este hecho está la falla de las células beta del páncreas<sup>(1)</sup>.

Hay un fuerte vínculo de la DM2 con el aumento del peso, el aumento de la edad, el origen étnico y los antecedentes familiares. La base para el control de la DM2 reside en la promoción de un adecuado estilo de vida, el cual incluya: dieta saludable, actividad física regular, dejar de fumar y mantenimiento de un peso corporal saludable. Si estas medidas son insuficientes para controlar la glicemia, se inicia el tratamiento farmacológico, con metformina. Si este medicamento no es suficiente se procede con una terapia combinada, para la cual hay varias opciones (sulfonilureas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, tiazolidinedionas, inhibidores de la DPP4, agonistas del receptor GLP-1 e inhibidores del SGLT2). Si no se logra el objetivo terapéutico, se recurre a las inyecciones con insulina<sup>(1)</sup>.

A pesar de los beneficios logrados con los fármacos mencionados, hay dos aspectos críticos a tener en cuenta: el continuo aumento de casos con DM2 y los efectos secundarios de los fármacos antidiabéticos. Ante esta situación son necesarias estrategias multifactoriales, una de estas estrategias a considerar, dada la creciente evidencia científica, es el uso de plantas medicinales o alimentos de origen vegetal, las cuales tienen potencial efecto antidiabético dado el contenido de metabolitos secundarios biológicamente activos como: polifenoles, polisacáridos, terpenoides, saponinas, alcaloides, entre otros compuestos<sup>(2-6)</sup>.

Muchos de los compuestos bioactivos presentes en los alimentos de origen vegetal han demostrado que tienen un efecto directo o indirecto sobre varias vías de la fisiopatología de la diabetes, como inhibidores de enzimas. Al respecto, los mecanismos más involucrados son la inhibición de la alfa-glucosidasa y la alfa-amilasa, la protección contra el estrés oxidativo, la inhibición de la formación de productos finales de glicación avanzada, entre otros<sup>(5)</sup>. En ese contexto, la identificación de plantas o alimentos de origen vegetal que muestren una capacidad inhibitoria de alguna de estas enzimas, puede desempeñar un rol crucial en el desarrollo de un

fármaco de síntesis o en el desarrollo de un alimento funcional o una medicina herbal estandarizada con efecto antidiabético.

El Instituto de Medicina Tradicional de EsSalud (IMET-EsSalud), en los últimos años ha venido realizando un screening de plantas medicinales y de alimentos de origen vegetal con potencial efecto antidiabético *in vitro*<sup>(7, 8)</sup>. La diabetes mellitus está considerada dentro de las prioridades de investigación en salud 2020-2022, según el Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación (IETS) de EsSalud<sup>(9)</sup>. En ese sentido como parte del *screening* mencionado, se evaluó el efecto de cuatro alimentos (*Curcuma longa*, *Zingiber officinale*, *Lupinus mutabilis* y *Myrciaria dubia*) sobre la inhibición *in vitro* de la alfa-glucosidasa. No hay publicaciones peruanas de este tipo de estudio con estas especies vegetales; tampoco se ha reportado estudios internacionales sobre la inhibición *in vitro* de la alfa-glucosidasa con estas especies cuyo material vegetal haya sido procedente de Perú, excepto en el caso del *Lupinus mutabilis*. Por lo tanto, el objetivo del presente estudio fue determinar la capacidad inhibitoria *in vitro* de cuatro alimentos sobre la  $\alpha$ -glucosidasa, una enzima involucrada en la hiperglicemia postprandial.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### Diseño y área de estudio

Estudio experimental pre clínico, realizado en las instalaciones del IMET-EsSalud, ubicado en la ciudad de Iquitos, en la selva peruana, entre agosto a diciembre 2019.

### Material vegetal y reactivos

Se utilizó los rizomas secos de la *Curcuma longa* y *Zingiber officinale*, ambos fueron recolectados del jardín botánico del IMET-EsSalud, distrito San Juan Bautista, provincia Maynas, Región Loreto; las semillas de *Lupinus mutabilis* fueron recolectadas de la Provincia de Otuzco, Región La Libertad, y la pulpa de los frutos de *Myrciaria dubia* fueron recolectados del Instituto Nacional de Innovación Agraria (INIA), Provincia de Maynas, Región Loreto. Los reactivos utilizados, fueron: la enzima  $\alpha$ -glucosidasa ( $\alpha$ -Glu), el sustrato p-Nitrofenil- $\alpha$ -D-glucopiranosido (p-NGP) y la acarbosa (>99%); y fueron adquiridos de la compañía Sigma-Aldrich Inc., USA.

### Certificación de las especies vegetales

La identificación taxonómica y certificación de la especie botánica fue realizada por el Herbarium Amazonense - AMAZ - Centro de Investigación de Recursos Naturales (CIRNA) de la Universidad Nacional de Amazonía Peruana (UNAP), con código de herbarium por espécimen: *Curcuma longa* L. (037428) pertenece a la familia Zingiberaceae, *Zingiber officinale* Roscoe (33881) pertenece a la



Figura 1. *Curcuma longa* L

familia Zingiberaceae, *Lupinus mutabilis* Sweet (42788) pertenece a la familia Fabaceae y *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh (41696) pertenece a la familia Myrtaceae. Sus nombres más comunes son: guisador, kion, tarwi y camu camu respectivamente (Figura 1-4).

### Preparación de los extractos vegetales

#### Extractos acuosos

Los rizomas frescos de *Curcuma longa* y de *Zingiber officinale*, fueron pelados y lavados con agua potable, y a continuación enjuagados con agua destilada, luego fueron cortados y acondicionados en el cuarto de secado a temperatura entre 37-40°C con deshumidificador durante 5 días. Se procedió a pulverizar los trozos de ambas especies, para hacer una dilución 1/10 (1g/10mL), con agua destilada y someterla a calentamiento constante a 70°C por 3 horas, en constante movimiento con una espátula de acero inoxidable. Las semillas de *Lupinus mutabilis* fueron seleccionadas, lavadas con agua potable, y a continuación enjuagados con agua destilada, para luego ser remojadas en agua destilada por 24 horas, teniendo en cuenta una relación 1/10, luego se procedió



Figura 3. *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh



Figura 2. *Zingiber officinale* Roscoe

a licuar. Los frutos maduros de *Myrciaria dubia* con la cáscara de color rojo fueron seleccionados, lavados con agua potable, y a continuación enjuagados con agua destilada. Se extrajeron las semillas y sólo se usó la cáscara y la pulpa, las cuales fueron licuadas. Seguidamente, los preparados obtenidos de cada alimento fueron filtrados, a través de un colador de metal y un papel de filtro (tamaño del poro 2 µm, 150 mm de diámetro), los volúmenes obtenidos respectivamente fueron concentrados en un equipo rotavapor a 50°C y 50 rpm, y a continuación fueron deshidratados en una estufa a 45 ± 5 °C, los productos sólidos finales fueron almacenados en frascos de vidrio ámbar con tapa hermética para su refrigeración a 4-8°C.

#### Extractos etanólicos

Los rizomas frescos de *Curcuma longa* y de *Zingiber officinale*, fueron pelados y lavados con agua potable, y a continuación enjuagados con agua destilada, luego fueron cortados y acondicionados en el cuarto de secado a temperatura entre 37-40 °C con deshumidificador durante 5 días. Se procedió a pulverizar los trozos de ambas especies, obteniéndose un polvo fino. Las semillas de *Lupinus mutabilis* fueron seleccionadas, y lavadas con agua



Figura 4. *Lupinus mutabilis* Sweet

potable y a continuación enjuagados con agua destilada, para luego ser remojadas en agua destilada por 24 horas y seguidamente licuadas hasta obtener una sustancia pastoza. Los frutos maduros de *Myrciaria dubia* con la cáscara de color rojo fueron seleccionados, lavados con agua potable, y a continuación enjuagados con agua destilada. Las semillas fueron separadas y seguidamente la cáscara y la pulpa fueron licuadas, obteniéndose una sustancia pastoza. A continuación, el polvo de *C. longa*, el polvo de *Z. officinale*, la sustancia pastoza obtenida del *L. mutabilis* y la sustancia pastoza obtenida de la *M. dubia*, cada uno por separado fueron puestos en una solución etanólica al 70%, en una proporción 1/4 (500 g en 2 L de la solución) y se mantuvieron en recipientes de vidrio oscuro durante 7 días en refrigeración, removiendo diariamente. Al cabo de este tiempo los extractos obtenidos fueron filtrados, a través de un colador de metal y un papel de filtro (tamaño del poro 2 µm, 150 mm de diámetro), los volúmenes obtenidos respectivamente fueron concentrados en un equipo rotavapor a 50°C y 50 rpm, y a continuación fueron deshidratados en una estufa a 45 ± 5 °C, los productos sólidos finales fueron almacenados en frascos de vidrio ámbar con tapa hermética para su refrigeración a 4-8 °C.

Todos estos procedimientos se realizaron en el Laboratorio de Farmacognosia del IMET-EsSalud.

### Prueba de α-glucosidasa

Este método consiste en la hidrólisis enzimática del sustrato p-Nitrofenil-α-D-glucopiranosido (p-NGP) por acción de la enzima α-glucosidasa (α-GLC) que libera unidades de p-nitrofenolato y α-D-glucosa. El ensayo de inhibición de α-glucosidasa se realizó según lo propuesto por Artanti et al. y Srianta et al. (10, 11) con algunas modificaciones. Se pipeteo en el tubo de ensayo para el estándar (STD) las siguientes sustancias: 350 µL de buffer fosfato pH 6, 8, 125 µL de p-Nitrofenil α-D-glucopiranosido y 25 µL de α-glucosidasa. Para el control (acarbose, evaluada a las concentraciones de 200, 1000 y 2000 µg/mL), se utilizaron: 300 µL de buffer fosfato pH 6, 8, 125 µL de p-Nitrofenil α-D-glucopiranosido, 50 µL de acarbose y 25 µL de la enzima α-glucosidasa. Para los extractos de los alimentos

(evaluados a las concentraciones de 1, 10, 100 y 1000 µg/mL), se utilizaron: 300 µL de buffer fosfato pH 6, 8, 125 µL de p-Nitrofenil α-D-glucopiranosido, 50 µL de los extractos de cada alimento y 25 µL de α-glucosidasa. La reacción se inició al agregar 25 µL de la enzima α-glucosidasa seguidamente se incubó a 37°C por 15 min. Al terminar la incubación se detuvo la reacción adicionando 500 µL de solución de Carbonato de sodio (Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 200 mM) y la absorbancia del p-Nitrofenil α-D-glucopiranosido restante se midió en un espectrofotómetro a 400 nm (Tabla 1). El porcentaje de inhibición de la α-glucosidasa fue calculada por la siguiente ecuación:  $[1 - (B/A)] \times 100\%$ ; donde A es la absorbancia en ausencia de muestra y B es la absorbancia en presencia de muestra. Los resultados de inhibición se expresan como la concentración inhibitoria media (IC<sub>50</sub>), que es una medida de la eficacia de un compuesto en la inhibición de la función bioquímica. La IC<sub>50</sub> fue determinada usando el análisis Probit. La IC<sub>50</sub> es la concentración del extracto o compuesto químico que inhibe el 50% de la actividad enzimática de la α-glucosidasa.

### Análisis estadístico

Los datos fueron expresados en media ± error estándar de la media. Los análisis estadísticos se llevaron a cabo empleando la prueba de ANOVA de una vía, seguido por la prueba post-hoc de Dunnet. Un valor de p<0,05 fue considerado como estadísticamente significativo. Los datos fueron analizados con el programa estadístico STATA v. 12,0.

### Aspectos éticos

En la investigación realizada no se trabajó con seres humanos o animales.

## RESULTADOS

El efecto de los cuatro alimentos sobre la inhibición de la enzima α-glucosidasa se muestra en la Tabla 2. La prueba de ANOVA de una vía, indicó que existe diferencias significativas

Tabla 1. Esquema experimental de la prueba de α-glucosidasa

	STD	Acarbose (control)			Extractos de alimentos			
		2000 µg/mL	1000 µg/mL	200 µg/mL	1000 µg/mL	100 µg/mL	10 µg/mL	1 µg/mL
Buffer fosfato pH 6, 8	350 µL	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL	300 µL
p-Nitrofenil α-D-glucopiranosido	125 µL	125 µL	125 µL	125 µL	125 µL	125 µL	125 µL	125 µL
Muestra (acarbose/extracto de alimento)	-	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL	50 µL
Enzima α-Glucosidasa	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL	25 µL
Incubación a 37°C por 15 min								
Na <sub>2</sub> CO <sub>3</sub>	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL
		Leer las absorbancias a 400 nm						

STD: estándar

**Tabla 2.** Evaluación de los extractos acuosos y etanólicos de los alimentos, sobre la inhibición de la  $\alpha$ -glucosidasa

Nombre común	Nombre científico	Parte usada	Tipo de extracción	Test $\alpha$ -glucosidasa IC50 ( $\mu\text{g}/\text{mL}$ )
Guisador	<i>Curcuma longa</i>	Rizoma	Acuoso	171,60 $\pm$ 15,91*
			Etanólico	81,90 $\pm$ 19,73*
Kión	<i>Zingiber officinale</i>	Rizoma	Acuoso	>1000
			Etanólico	191,27 $\pm$ 19,23*
Tarwi	<i>Lupinus mutabilis</i>	Semilla	Acuoso	>1000
			Etanólico	>1000
Camu camu	<i>Myrciaria dubia</i>	Fruto	Acuoso	50,78 $\pm$ 5,13*
			Etanólico	14,46 $\pm$ 2,98*
Acarbosa	-	-	-	878,17 $\pm$ 17,30

Ensayo realizado por triplicado.

\*Indica diferencias significativas con respecto al control (acarbosa) según la prueba de Dunnet ( $\alpha=0,05$ ).

entre los diferentes grupos experimentales, pues el valor de  $p$  fue menor a 0,05. La prueba de comparación de Dunnet mostró que todos los alimentos evaluados a las dosis estudiadas inhibieron la enzima  $\alpha$ -glucosidasa, excepto los extractos de *L. mutabilis* (IC50 > 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) y el extracto acuoso de *Z. officinale* (IC50 > 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ).

La concentración máxima de cada extracto evaluado fue 1000  $\mu\text{g}/\text{mL}$ . El extracto etanólico de *Myrciaria dubia* (IC50: 14,46  $\pm$  2,98  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ) exhibió la mayor actividad inhibitoria sobre la  $\alpha$ -glucosidasa, seguido del extracto acuoso de *M. dubia* (IC50: 50,78  $\pm$  5,13  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), extracto etanólico de *C. longa* (IC50: 81,90  $\pm$  19,73  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), extracto acuoso de *C. longa* (IC50: 171,60  $\pm$  15,91  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ), extracto etanólico de *Z. officinale* (IC50: 191,27  $\pm$  19,23  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ); mientras que la acarbosa tuvo una IC50: 878,17  $\pm$  17,30  $\mu\text{g}/\text{mL}$ .

## DISCUSIÓN

Diferentes enzimas están involucradas en la diabetes mellitus; éstas controlan y modulan varias vías y cada una de ellas tiene un rol específico en la patogénesis de la enfermedad. Algunas de estas enzimas son el objetivo del tratamiento para esta enfermedad, así por ejemplo la inhibición de la enzima  $\alpha$ -glucosidasa en el intestino provoca la disminución de la glicemia postprandial. Este mecanismo significa la optimización farmacológica del principio nutricional de la absorción tardía de los carbohidratos. Uno de los fármacos antidiabéticos que tienen este mecanismo de acción es la acarbosa<sup>(5)</sup>. Cabe señalar que la hiperglicemia posprandial, la hipertrigliceridemia y la inflamación sistémica son factores que aumentan el riesgo de las complicaciones diabéticas<sup>(12,13)</sup>.

En los últimos años, se ha descubierto que varios metabolitos secundarios de alimentos de origen vegetal ralentizan

la digestión y absorción de carbohidratos, promueven la secreción de insulina, inducen cambios en el microbioma intestinal, aumentan el metabolismo de la glucosa y mejoran la función de los vasos sanguíneos<sup>(2)</sup>. La mayoría de estos estudios fueron realizados en laboratorios extranjeros y usaron generalmente especies vegetales procedente de sus países. En ese contexto, la identificación de alimentos de origen vegetal cultivados en nuestro país, que muestren una capacidad antidiabética no solo es un esfuerzo que vale la pena, sino que también puede proporcionar información útil sobre los mecanismos de acción de extractos o compuestos específicos de los alimentos de origen vegetal cultivados en nuestro país.

Muchos estudios sobre metabolitos secundarios de los alimentos de origen vegetal, se han centrado en determinados compuestos, y en una cantidad considerable de estos estudios no se han identificado compuestos bioactivos específicos<sup>(2)</sup>, de allí la importancia de investigar el potencial efecto de los alimentos de origen vegetal con el enfoque del "fitocomplejo". El fitocomplejo es la mezcla de sustancias activas y otras acompañantes que actúan en sinergia para lograr un mismo fin terapéutico, que no sería el mismo si se administraran por separado, o sea como sustancias solas<sup>(14)</sup>.

Se encontró que el extracto etanólico de *Myrciaria dubia* exhibió la mayor actividad inhibitoria sobre la  $\alpha$ -glucosidasa al compararlo con el control (acarbosa) y los otros extractos evaluados; es importante señalar que una IC50 más baja indica una inhibición más alta de la  $\alpha$ -glucosidasa. También, a este extracto de *M. dubia* se le puede considerar que tiene un efecto inhibitorio significativo, porque su IC50 es inferior a 50  $\mu\text{g}/\text{mL}$ , el cual es un valor establecido en otros estudios de cribado de compuestos de origen vegetal, con potencial efecto inhibitorio de la  $\alpha$ -glucosidasa<sup>(15)</sup>.

El extracto etanólico de *M. dubia* mostró mayor actividad inhibiendo la  $\alpha$ -glucosidasa, que su extracción acuosa, esto se explica porque el método extractivo etanólico es más eficiente en la extracción de fenoles<sup>(16)</sup>, lo cual es importante para el caso del fruto de *M. dubia*; ya que se conoce que contiene alto contenido de fenoles<sup>(17)</sup>. Por otro lado, se ha reportado que la *M. dubia* procedente de dos zonas de Brasil inhibe la  $\alpha$ -glucosidasa, la procedente de la zona Amazónica mostró una IC50  $10,83 \pm 4,18 \mu\text{g}/\text{mL}$  y la procedente de la zona de Sao Paulo fue IC50  $20,18 \pm 1,18 \mu\text{g}/\text{mL}$ , en ambos casos la pulpa fue formulada en forma de atomizado<sup>(17)</sup>; el extracto etanólico de *M. dubia*, procedente de Loreto, Perú, mostró mayor inhibición de la  $\alpha$ -glucosidasa al compararla con la *M. dubia* de Sao Paulo, Brasil, pero su capacidad inhibitoria fue menor que la *M. dubia* de la zona amazónica de Brasil. Esta bioactividad, se puede sustentar por la presencia de compuestos fenólicos en la pulpa de esta fruta, como los elagitaninos y el ácido elágico, los cuales tuvieron buena correlación con la inhibición de la  $\alpha$ -glucosidasa<sup>(17)</sup>, esto nos permite deducir que la *M. dubia* evaluada en el presente estudio, procedente de Loreto, Perú, probablemente contenga alto contenido de los compuestos mencionados. Hay más frutos que inhiben la  $\alpha$ -glucosidasa, como ejemplo el extracto etanólico del *Ficus carica* (higo) con IC50  $255,57 \mu\text{g}/\text{mL}$ <sup>(18)</sup>, pero con menos actividad.

El extracto etanólico de *C. longa* procedente de Iquitos, Loreto, mostró un mejor efecto inhibiendo la  $\alpha$ -glucosidasa que su extracto acuoso, un estudio anterior reportó la presencia de curcumina en extractos de la misma especie recolectada en el mismo lugar<sup>(19)</sup>. Por otro lado, el extracto etanólico de la misma especie, pero procedente de Pakistán, inhibió la  $\alpha$ -glucosidasa con una IC50 de  $37,1 \pm 0,3 \mu\text{g}/\text{mL}$ , en el mismo estudio se determinó que este extracto es rico en compuestos fenólicos (predominan la curcumina, demetoxicurcumina y curcumina-o-glucoronido)<sup>(20)</sup>. Hay un estudio que ayuda a dilucidar las moléculas de los extractos de *C. longa*, responsables del efecto inhibitorio sobre la  $\alpha$ -glucosidasa, en este estudio se aislaron de sus rizomas la bisdemetoxicurcumina, la curcumina y la demetoxicurcumina, las cuales inhibieron a esta enzima con IC50 de  $23 \mu\text{M}$ ,  $37,2 \mu\text{M}$  y  $42,7 \mu\text{M}$ , respectivamente<sup>(21)</sup>.

La otra especie muy usada en la cocina, es el kiño (Z. *officinale*), que demostró su capacidad de inhibir la  $\alpha$ -glucosidasa, en forma de extracto etanólico, esta capacidad inhibitoria es semejante a lo obtenido con el extracto de acetato de etilo de rizomas de *Z. officinale*, procedente de Kerala, India (IC50:  $180,13 \mu\text{g}/\text{mL}$ ), en este estudio se evaluaron varios extractos, pero el de mejor efecto fue el obtenido por extracción con acetato de etilo; también se evaluó el contenido de fenoles (gingerol y shoagoles), llegando a relacionarlos con el efecto

inhibitorio sobre la  $\alpha$ -glucosidasa<sup>(22)</sup>, esta capacidad inhibitoria es corroborada en otro estudio con extractos de la misma especie, ricos en fenoles, procedente de Odisha y Tamil Nadu, India<sup>(23)</sup>.

Las semillas secas de Tarwi (*L. mutabilis*), procedentes de Otuzco, La Libertad, en sus dos formas de extracción no mostró efecto inhibitorio sobre la  $\alpha$ -glucosidasa, a las dosis evaluadas, mientras que semillas secas de dos muestras (lupino H-6 y lupino SLP-1) de la misma especie, procedentes del Programa de Leguminosas y cereales de la Universidad Agraria, Lima, si mostraron capacidad para inhibir la  $\alpha$ -glucosidasa, además se determinó que hubo correlación estadísticamente significativa entre el contenido de fenoles totales de esta leguminosa y su actividad inhibitoria<sup>(24)</sup>. Al comparar las metodologías de preparación de los extractos, las semillas del estudio que si demostró efecto inhibitorio fueron cocidas, mientras que las semillas del presente estudio fueron crudas.

Se puede evidenciar que los extractos etanólicos de los alimentos evaluados, excepto el *L. mutabilis*, tuvieron mejor efecto inhibitorio con respecto a sus extractos acuosos; esto se explica porque este tipo de extracción logra obtener mayor concentración de fenoles. Estos hallazgos, concuerda con estudios previos que han demostrado el potencial de los extractos de alimentos de origen vegetal ricos en fenoles para una mayor inhibición de las enzimas  $\alpha$ -glucosidasa y  $\alpha$ -amilasa<sup>(25, 26)</sup>.

Es importante mencionar que la variabilidad de la bioactividad de los extractos de alimentos de origen vegetal va a depender de sus metabolitos secundarios, los cuales también dependen de varios factores como subespecies o ecotipos, condiciones del sembrado, lugar y tiempo de cosecha, condiciones ambientales, tipo de prácticas agrícolas, tipo de solventes y tecnología para la extracción, método de análisis de los compuestos químicos<sup>(27)</sup>.

La búsqueda de nuevos alimentos de origen vegetal con capacidad para inhibir la  $\alpha$ -glucosidasa, es un área muy promisoría, dado que actuar sobre esta enzima es uno de los métodos farmacológicos para abordar la diabetes mellitus. Otro motivo para seguir investigando está área, son los efectos adversos indeseables (flatulencia, diarrea, calambres abdominales) de los inhibidores sintéticos de la  $\alpha$ -glucosidasa<sup>(24)</sup>, por lo que se justifica darle continuidad a este tipo de investigaciones. Por lo tanto, el consumo de alimentos de origen vegetal como inhibidores dietéticos naturales podría ser una terapia efectiva que complemente el abordaje convencional de la hiperglicemia postprandial, a un bajo costo y con reacciones adversas mínimas.

Se concluye que los extractos de los alimentos evaluados inhibieron la enzima  $\alpha$ -glucosidasa, excepto los extractos

de *L. mutabilis* y el extracto acuoso de *Z. officinale*, lo cual implicaría que serían potencialmente útiles para reducir la hiperglicemia postprandial.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. International Diabetes Federation. Diabetes Atlas [internet] Diabetesatlas.org [Consultado el 9 de marzo del 2021]. Disponible en: [https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF\\_Atlas\\_10th\\_Edition\\_2021.pdf](https://diabetesatlas.org/idfawp/resource-files/2021/07/IDF_Atlas_10th_Edition_2021.pdf)
2. Xiangxi M, Qinyu L, Ruyu S, Jiayin C, Hong C, Minhui L. Food supplements could be an effective improvement of diabetes mellitus: a review. *Future Food: J. Food Agric. Soc.* 2021;1 (1) :67-81. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jfutfo.2021.09.003>
3. Gandhi G, Vasconcelos A, Wu D, Li H, Antony P, Li H, et al. Citrus Flavonoids as Promising Phytochemicals Targeting Diabetes and Related Complications: A Systematic Review of In Vitro and In Vivo Studies. *Nutrients.* 2020; 12 (10): 2907. DOI: <https://doi.org/10.3390/nu12102907>
4. Zhao C, Yang C, Wai S, Zhang Y, Portillo M, Paoli P, et al. Regulation of glucose metabolism by bioactive phytochemicals for the management of type 2 diabetes mellitus. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2019;59 (6) :830-847. DOI: <https://doi.org/10.1080/10408398.2018.1501658>
5. Alam F, Shafique Z, Amjad S, Bin A. Enzymes inhibitors from natural sources with antidiabetic activity: A review. *Phytother Res.* 2019;33 (1): 41-54. DOI: 10.1002/ptr.6211.
6. Ríos JL, Francini F, Schinella GR. Natural Products for the Treatment of Type 2 Diabetes Mellitus. *Planta Med.* 2015 Aug;81 (12-13) :975-94 DOI: <http://dx.doi.org/10.1055/s-0035-1546131>
7. Ayarza T, Aranda-Ventura J, Villacrés Vallejo J, Núñez L, González-Aspajo G. Efecto antidiabético de los extractos liofilizados de *Guazuma ulmifolia* Lam., *Dracontium lotense* Krause, *Physalis angulata* L, y *Handroanthus obscurus* (Bureau & Schum) Mattos, mediante la inhibición in vitro de la  $\alpha$ -glucosidasa. *Rev Peru Med Integrativa.* 2020; 5 (1) :05-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2020.51.165>
8. Aranda-Ventura J, Villacrés J, García-de-Sotero D, Sotero V, Vásquez D, Monteiro U, et al. Actividad antioxidante in vitro y antidiabética in vitro e in vivo del extracto de juglans neotropica diels (nogal peruano). *Rev Peru Med Integrativa.* 2016;1 (4) :16-24. DOI: <http://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2016.14.37>
9. EsSalud. Resolución del Instituto de Evaluación de Tecnologías en Salud e Investigación N°150-IETSI-ESSALUD-2019. Prioridades de Investigación en salud 2020-2022. [ Consultado el 10 de marzo del 2021]. Disponible en: [http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/direcc\\_invest\\_salud/Resolucion\\_150\\_IETSI-ESSALUD\\_2019.pdf](http://www.essalud.gob.pe/ietsi/pdfs/direcc_invest_salud/Resolucion_150_IETSI-ESSALUD_2019.pdf)
10. Artanti N, Firmansyah T, Darmawan A. Bioactivities evaluation of indonesian mistletoes (*Dendrophthoe pentandra* (L.) Miq.) leaves extracts. *J Appl Pharm Sci.* 2012;2 (1) :24-7.
11. Srianta I, Kusumawati N, Nugerahani I, Artanti N, Xu G. In vitro  $\alpha$ -glucosidase inhibitory activity of *Monascus*-fermented durian seed extracts. *Int Food Res J.* 2013;20 (2) :533-6.
12. Dror E, Dalmas E, Meier D, Wueest S, Thévenet J, Thienel C, et al. Postprandial macrophage-derived IL-1 $\beta$  stimulates insulin, and both synergistically promote glucose disposal and inflammation. *Nat Immunol.* 2017;18 (3) :283-292. DOI: <https://doi.org/10.1038/ni.3659>
13. Leon-Acuña A, Alcalá-Díaz J, Delgado-Lista J, Torres-Peña J, López-Moreno J, Camargo A, et al. Hepatic insulin resistance both in prediabetic and diabetic patients determines postprandial lipoprotein metabolism: from the CORDIOPREV study. *Cardiovasc Diabetol.* 2016;15:68. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12933-016-0380-y>
14. Avello M, Cisternas I. Fitoterapia, sus orígenes características y situación en Chile. *Rev Med Chile.* 2010;138:1288-1293. DOI: <http://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872010001100014>
15. Trinh B, Staerk D, Jäger A. Screening for potential  $\alpha$ -glucosidase and  $\alpha$ -amylase inhibitory constituents from selected Vietnamese plants used to treat type 2 diabetes. *J Ethnopharmacol.* 2016;186:189-195. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jep.2016.03.060>
16. Huarcaya L, Inga S. Efecto del método extractivo sobre el tipo y concentración de sustancias bioactivas en hojas de *Xanthium spinosum* [Tesis optar el título profesional de Químico Farmacéutico], Huancayo, Perú. Universidad Peruana los Andes-UPLA; 2020 [citado el 13 Marzo 2021]. Disponible en: <https://repositorio.upla.edu.pe/handle/20.500.12848/3119>
17. Fujita A, Sarkar D, Wu S, Kennelly E, Shetty K, Genovese M. Evaluation of phenolic-linked bioactives of camu-camu (*Myrciaria dubia* Mc. Vaugh) for antihyperglycemia, antihypertension, antimicrobial properties and cellular rejuvenation. *Int. Food Res. J.* 2015; 77(2): 194-203. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.07.009>
18. Mopuri R, Islam M. Antidiabetic and anti-obesity activity of *Ficus carica*: In vitro experimental studies. *Diabetes & Metabolism.* 2016;42 (4): 300. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.diabet.2016.07.020>
19. La Molina: Calidad Total Laboratorios. Informe de Ensayo N° 005639-2017. Determinación de curcumina en muestras de *Curcuma longa* procedentes de Iquitos-Loreto. LIMA: Universidad Nacional Agraria La Molina; 2017.
20. Sabir S, Zeb A, Mahmood M, Abbas S, Ahmad Z, Iqbal N. Phytochemical analysis and biological activities of ethanolic extract of *Curcuma longa* rhizome. *Braz J Biol.* 2021;81 (3) :737-740. DOI: <https://doi.org/10.1590/1519-6984.230628>

21. Du Z, Liu R, Shao W, Mao X, Ma L, Gu L, Huang Z, Chan A. Alpha-glucosidase inhibition of natural curcuminoids and curcumin analogs. *Eur J Med Chem.* 2006;41 (2) :213-8. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2005.10.012>
22. Rani M, Padmakumari K, Sankarikutty B, Cherian O, Nisha V, Raghu K. Inhibitory potential of ginger extracts against enzymes linked to type 2 diabetes, inflammation and induced oxidative stress. *Int J Food Sci Nutr.* 2011;62 (2):106-10. DOI: <https://doi.org/10.3109/09637486.2010.515565>
23. Venkateswaran M, Jayabal S, Hemaiswarya S, Murugesan S, Enkateswara S, Doble M, Periyasamy S. Polyphenol-rich Indian ginger cultivars ameliorate GLUT4 activity in C2C12 cells, inhibit diabetes-related enzymes and LPS-induced inflammation: An in vitro study. *J Food Biochem.* 2021;45 (2) :e13600. DOI: <https://doi.org/10.1111/jfbc.13600>
24. Ranilla L, Apostolidis E, Genovese M, Lajolo F, Shetty K. Evaluation of antihyperglycemia and antihypertension potential of native Peruvian fruits using in vitro models. *Comida J Med.* 2009; 12 (4): 704-13. DOI: <https://doi.org/10.1089/jmf.2008.0113>
25. Anhê F, Desjardins Y, Pilon G, Dudonné S, Genovese M, Lajolo F, et al. Polyphenols and type 2 diabetes: A prospective review. *PharmaNutrition.* 2013;1(4): 105-114. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phanu.2013.07.004>.
26. Hanhineva K, Törrönen R, Bondia-Pons I, Pekkinen J, Kolehmainen M, Mykkänen H, et al. Impact of dietary polyphenols on carbohydrate metabolism. *Int J Mol Sci.* 2010;11 (4) :1365-402. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms11041365>
27. Aranda-Ventura J, Villacrés-Vallejo J, Rios-Isern F. Composición química, características físico-químicas, trazas metálicas y evaluación genotóxica del aceite de *Plukenetia volubilis* L. (sacha inchi). *Rev Peru Med Integrativa.* 2019;4 (1) :4-14. DOI: <http://dx.doi.org/10.26722/rpmi.2019.41.103>