

Artículo original

Efecto tóxico y antidiabético de tres plantas amazónicas en ratones balb/c inducidas con estreptozotocina

[Toxic and antidiabetic effect of three Amazonian plants in balb/c mice induced with streptozotocin]

Marx Peña Hidalgo^{*1}, Freddy Orlando Espinoza Campos¹, Marjorie Donayre Ramirez¹,
Jorge Villacrés-Vallejo², Diego Vásquez Torres²

1. Universidad Nacional de la Amazonía Peruana (UNAP). Facultad de Ciencias Biológicas. Caserío Zungarococha sin número, San Juan Bautista, Maynas, Loreto, Perú. Correos electrónicos: marx_ph@hotmail.com (M. Peña * Autor para correspondencia), freddyorlandoespinoza@gmail.com (F. Espinoza), macheri95@hotmail.com (M. Donayre).
2. Instituto de Medicina Tradicional. San Lorenzo 205, San Juan Bautista, Maynas, Loreto, Perú. Correos electrónicos: villacresvallejo@gmail.com (J. Villacres), dv20940@gmail.com (D. Vásquez).

Resumen

La diabetes mellitus tipo 2 tiene gran impacto en las poblaciones a nivel mundial, las medicinas utilizadas para tratar esta patología tienen elevado costo y efectos adversos, actualmente se conocen diferentes terapias con vegetales; por lo tanto, realizar estudios con plantas medicinales como antidiabéticos son relevantes debido a su fácil preparación, mínimo costo, bajo o ningún efecto adverso. El estudio evaluó el efecto tóxico y antidiabético de *Myrciaria dubia*, (camu camu), *Coussapoa asperifolia* (renaco caspi) y *Ciliosemina pedunculata*, (chullachaqui caspi) en ratones balb/c inducidas con estreptozotocina (STZ). Para ello, se realizó ensayo de toxicidad aguda a 2000 mg/kg y efecto antidiabético a 100, 500 y 1000 mg/kg. Los resultados mostraron que los tres extractos acuosos de las especies no tienen efectos tóxicos, pero tienen efecto antidiabético. El análisis muestra que los vegetales estudiados presentan metabolitos secundarios que son responsables del efecto antidiabético, al mismo tiempo, ello no tiene efecto tóxico contra los ratones. En conclusión, todos los extractos de dichas plantas son inocuos; por lo tanto, es seguro consumirlas. Además, de todos los extractos tiene efecto antidiabético excepto *Coussapoa asperifolia* a dosis de 100 mg/kg.

Palabras clave: Extractos, Diabetes mellitus, Plantas medicinales.

Abstract

Type 2 diabetes mellitus has a great impact on populations worldwide, the medicines used to treat this illness have a high cost and adverse effects. There are different plant therapies that are currently known; thus, performing studies with medicinal plants as antidiabetics are relevant due to its easy preparation, minimum cost, low or no adverse effect. The study evaluated the toxicity and antidiabetic effect of *Myrciaria dubia*, camu camu; *Coussapoa asperifolia*, renaco caspi; *Ciliosemina pedunculata*, chullachaqui caspi in balb/c mice induced with streptozotocin (STZ). For this, an acute toxicity test was performed at 2000 mg/kg, and the antidiabetic effect at 100, 500, 1000 mg / k. The results obtained were that no aqueous extract presents toxic effects, but they have antidiabetic effects. The analysis shows that the vegetables studied present secondary metabolites that are responsible for the antidiabetic effects, at the same time, it has no toxic effect against mice. In conclusion, all extracts from these plants harmless; therefore, safe for human consumption, in addition, all the extracts have an antidiabetic effect except *Coussapoa asperifolia*, at a dose of 100 mg/kg.

Keywords: Extracts, Medicinal plants, Mellitus diabetes.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus 2 (DM2) es el incremento de la glucosa en sangre que es causada por un desorden metabólico de las células, que consecuentemente origina la ausencia de la secreción o la acción de la insulina. Asimismo, Dixit y Tiwari (2020) mencionan que esta enfermedad afectaba a 171 millones de personas a inicio del 2000, que luego se incrementó a 425 millones de personas en el año 2017; por esto, las proyecciones de un incremento de las personas afectadas serán de 629 millones al año 2045. Además, Ccorahua et al. (2019) manifiestan que en el Perú la DM2 afecta al 7 % de la población, mientras en Loreto, el incremento desde las primeras décadas del siglo XXI hasta el 2018 fue del 26 % solo en la población menor de 30 años tratados en el MINSA. En este sentido, Dixit y Tiwari (2020) describen que esta enfermedad genera síntomas como polifagia, poliuria y polidipsia, lo que produce temor a las complicaciones de la salud cuya consecuencia lleva a interrumpir las actividades laborales afectando la economía familiar del paciente.

Así mismo, Gutiérrez (2019) reporta que los fármacos como las sulfonilureas y la metformina no garantizan el control de los niveles de glucosa al rango normal. Complementariamente, Dixit y Tiwari (2020), Dranguet et al. (2020), y Gutiérrez (2019) mencionan que los fármacos disponibles para esta enfermedad son costosos y originan numerosos efectos secundarios, tales casos son: las sulfonilureas inducen a subir de peso y origina hipertensión, la metformina induce a perder peso y origina insuficiencia hepática. Por lo tanto, Dixit y Tiwari (2020) realizaron investigaciones sobre efectos de las plantas medicinales como antidiabético sería una alternativa para tratamiento de muchas personas que padecen diabetes, y serviría como fuente de moléculas importante en la elaboración de nuevos fármacos. En este sentido, Gutiérrez (2019) y Dranguet et al. (2020) manifiestan que las plantas medicinales son una alternativa económica y versátil sobre todo en poblaciones de zonas tropicales. Por otra parte, Veiga et

al. (2018), Dranguet et al. (2020), Chohraa et al. (2020) investigaron sobre plantas medicinales e identificaron en frutos y hojas numerosos compuestos químicos bioactivos como: terpenoides, cumarinas, alcaloides, lactonas, flavonoides, fenólicos, entre otros compuestos, que son producidos por el metabolismo vegetal que pueden cumplir efectos funcionales de interés en la mejora contra la diabetes y otras enfermedades. Complementariamente, Chohraa et al. (2020) reportaron que los conocimientos etnobotánicos ofrecen una alternativa al control o cura de diversas enfermedades, entre ellas la DM2. Además, Gutiérrez (2019) y Acosta et al. (2018) mencionan que existe la necesidad de conocer plantas medicinales utilizadas en tratamiento antidiabético desarrollado experimentos de modelo animal "ratones".

Dentro de este contexto, los vegetales con gran potencial en el tratamiento contra la diabetes es *Myrciaria dubia* Kunth McVaugh (camu camu), que fue colectado del INIA Instituto Nacional de Innovación Agraria), ubicada en el distrito de San Juan Bautista, provincia de Maynas, departamento de Loreto. *Coussapoa asperifolia* Trécul (renaco caspi) y *Ciliosemina pedunculata* H. Karst (chullacaqui caspi), que fueron colectados del distrito de Jenaro Herrera, ubicado en la Provincia de Requena, Departamento de Loreto (Tabla N° 1).

La investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto tóxico e hipoglucemiante de *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh, *Coussapoa asperifolia* Trécul y *Ciliosemina pedunculata* H.Karst, plantas de la Amazonía peruana en ratones cepa balb/c inducidas con estreptozotocina (STZ).

MATERIALES Y MÉTODO

Manejo de los ratones

Los experimentos fueron realizados en los laboratorios del Instituto de Medicina Tradicional (IMET), ubicado en San Juan Bautista, provincia Maynas, departamento Loreto, Perú. Los ratones correspondieron a la especie de *Mus musculus* de cepa balb/c nacidos en el bioterio en el

laboratorio del IMET, estos fueron mantenidos permanentemente a temperatura de 25 °C, con humedad entre 30-70 %, ciclos de 12 horas de luz y 12 horas a la oscuridad y libre acceso de alimento y agua.

Población de ratones

Se utilizaron 24 ratones hembras de 10 a 12 semanas con pesos de 34 a 37 g para los ensayos de toxicidad, y 120 ratones hembras de 4 a 5 semanas con pesos de 18 a 22 g para los ensayos de efecto antidiabético.

Colecta e identificación de las especies vegetales

Se colectaron ramas, hojas, flores y frutos de las especies en estudio *Cousapoa asperifolia* Trécul, *Ciliosemina pedunculata* (H.Karst.) Antonelli, *Myrciaria dubia* (Kunth) McVaugh; además, se hizo la georeferencia, registró la localidad y hábitat de las especies. Las muestras se llevaron al Herbario Amazonense (AMAZ), donde se elaboraron las exicatas, estas fueron prensadas y secadas a 40 °C por ocho días, luego se identificaron utilizando claves taxonómicas. Se compararon con especies tipo presentes en el herbario. Identificada las especies se asignó un código a cada una de ellas (Tabla 1).

Preparación de los extractos

Las hojas de *C. asperifolia* y *C. pedunculata* se procesaron por separado mediante la selección, limpieza, y secado a 40 °C por 168 horas. Luego se trituraron y 50 gr de cada especie fueron agregados a 500 mL de agua destilada, ambas especies fueron calentadas a temperaturas en-

tre 60 y 70 °C por 3 horas. Mientras que, 50 g de la pulpa del fruto de *M. dubia* se diluyó en 500 mL destilada y se homogenizó.

Posteriormente, el tratamiento de las hojas y los frutos de las especies fueron tamizados con papel filtro y llevados a concentrar en un rotavapor (Rova-100 mrc, fabricación americana) a 70 °C por 3 horas a 400 psi. Luego, se almacenaron en frascos oscuros a -10 °C por 24 horas. Después, se liofilizaron (Gas valve Scientz – 50f fabricación china) durante tres días, el producto obtenido fueron los extractos de las especies en estudio, insumo para preparar las soluciones a concentraciones adecuadas.

Evaluación de la toxicidad de los extractos acuosos

Se desarrolló según la Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económico (OCDE 2002), se procedió de la siguiente manera: se formaron 4 grupos de 6 individuos de los ratones (*M. musculus* cepa balb/c), se hizo un control de su peso inicial a todos los grupos, luego se administró un volumen de 0,5 mL a 2000 mg/kg de los extractos acuosos de *M. dubia*, *C. asperifolia* y *C. pedunculata* a los tres primeros grupos, el cuarto grupo fue el control al que sólo se administró solución fisiológica a 0,5 mL. Seguidamente, se observó en forma detallada alguna respuesta en las primeras cuatro horas, después se evaluó en dos horarios mañana y tarde, al séptimo día se realizó el control de peso de todos los grupos y se prosiguió con las evaluaciones hasta los catorce días. El día 14 se volvió a realizar el control de peso a todos los grupos de ratones para hacer comparaciones y

Tabla 1. Sitios de colecta de las especies vegetales para el presente estudio.

Código Herbario AMAZ	Familia	Especie	Lugar /Colecta	Georreferencia UTM (18 M)	
				X	Y
41696	Myrtaceae	<i>M. dubia</i> (Kunth) McVaugh	INIA	675865	9563134
41686	Urticaceae	<i>C. asperifolia</i> Trécul	Jenaro Herrera	649718	9458368
41692	Rubiaceae	<i>C. pedunculata</i> (H.Karst.) Antonelli	Jenaro Herrera	650070	9458459

finalmente se sacrificaron por dislocación cervical de forma rápida para evitar el sufrimiento de los animales. Luego se diseccionaron y observaron detalladamente por comparación macroscópica posibles cambios en los siguientes órganos: cerebro, hígado riñón.

Inducción a diabetes tipo 2 a cepa de ratones balb/c con STZ 200 mg/kg

La inducción a diabetes tipo 2 según Aranda *et al.* (2014) y Figueredo *et al.* (2013), se procedió formando 12 grupos de 10 ratones (*M. musculus* balb/c) a los que se suspendió el alimento durante 12 horas, luego se les tomó una muestra de sangre con un corte en la punta de la cola y se recogieron en capilares heparinizados (Biotehc), después se llevó a separar el plasma de la sangre para medir la glucosa basal (70 a 115 mg/dL) mediante el método glucosa oxidasa y p-hidroxibenzoico y 4 aminoantipirina (GOD PAP). Seguidamente, los ratones fueron inducidos a diabetes experimental, inoculando a través de una punción intraperitoneal una dosis de 200 mg/kg de estreptozotocina STZ (Sigma) en volumen de 0,1 mL. Se esperó 5 días para volver a medir la glucosa del plasma sanguíneo mediante GOD PAP aceptando como hiperglucémico igual o mayor a 200 mg/dL.

Tratamiento de la diabetes experimental vía oral, con grupos control y extractos acuosos vegetales

Tratamiento de los controles (I, II y III) y los extractos (IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI y XII) fueron administrados vía oral a los roedores como indica la Tabla 2.

Obtención de los datos post experimentación de glucosa plasmática

Posterior a los cinco días de la administración de los tres extractos acuosos se midió la glucosa del plasma sanguíneo, mediante el método GOD PAP para ser analizados.

Análisis de los datos

Se realizó estadística descriptiva e inferencial. Para los ensayos de toxicidad se utilizaron promedios, desviación estándar. Para el tratamiento antidiabético se utilizaron comparación de medianas, rango mínimo y máximo, intercuartil, mediante ANOVA – Kruskal Wallis de datos no paramétricos, con una significancia a un p valor <0,05 en el programa Biostat 5.0.

Tabla 2. Tratamiento de la diabetes con grupos control mediante extractos vegetales acuosos. SSF: solución fisiológica.

Grupo	10 ratones/ condición	Tipo de extracto y/o sustancia
I	Ratones diabéticos	Glibenclamida 20 mg/kg 0,1 mL
II	Ratones sanos	SSF 0,5 mL
III	Ratones diabéticos	SSF 0,5 mL
IV	Ratones diabéticos	<i>M. dubia</i> a 100 mg/kg 0,5 mL
V	Ratones diabéticos	<i>M. dubia</i> a 500 mg/kg 0,5 mL
VI	Ratones diabéticos	<i>M. dubia</i> 1000 mg/kg 0,5 mL
VII	Ratones diabéticos	<i>C. asperifolia</i> 100 mg/kg 0,5 mL
VIII	Ratones diabéticos	<i>C. asperifolia</i> 500 mg/kg 0,5 mL
IX	Ratones diabéticos	<i>C. asperifolia</i> 1000 mg/kg 0,5 mL
X	Ratones diabéticos	<i>C. pedunculata</i> 100 mg/kg 0,5 mL
XI	Ratones diabéticos	<i>C. pedunculata</i> 500 mg/kg 0,5 mL
XII	Ratones diabéticos	<i>C. pedunculata</i> 1000 mg/kg 0,5 mL

RESULTADOS

Toxicidad de tres especies de plantas amazónicas en ratones (*M. musculus*)

Los resultados de toxicidad a 2000 mg/kg con los tres extractos acuosos de *M. dubia*, *C. asperifolia* y *C. pedunculata* muestran ser inocuo en los ratones de la especie *M. musculus* cepa balb/c; esto se evidencia al comparar los pesos y la apariencia de los órganos de los grupos frente al grupo control en el ensayo (Tabla 3).

Tratamiento de la diabetes con tres plantas amazónicas

Los resultados obtenidos en la comparación de grupos independientes a diferentes concentraciones de *M. dubia* (ANOVA – Kruskal Wallis a un $p > 0,05$) indica que a 100 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática en ratones son 102,1 mg/dL y 140,9 mg/dL, con una mediana de 119,15 mg/dL, un rango intercuartílico de 19,4 muy parecido al control glibenclamida. Además, a 500 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática son 101,3 mg/dL y 161,7 mg/dL, con una mediana de 113,1 mg/dL, un rango intercuartílico de 12,2 similar al control glibenclamida. Finalmente, a 1000 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática son 78,8 mg/dL y 105,1 mg/dL, una mediana de 95,2 mg/dL, un rango intercuartílico de 17,3 similar al control glibenclamida y control negativo o sano (Figura 1).

Asimismo, la comparación de grupos independientes a diferentes concentraciones de *C. asperifolia* (ANOVA – Kruskal Wallis a un $p > 0,05$)

muestran que a 100 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática son 180,2 mg/dL y 227,1 mg/dL, con una mediana de 200,1 mg/dL, un rango intercuartílico de 17,5 similar al control positivo o diabético. Así mismo, a 500 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática son 87,1 mg/dL y de 194,5 mg/dL, con una mediana de 110,2 mg/dL, un rango intercuartílico de 21,6 similar al control glibenclamida. Finalmente, a 1000 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa del plasma son 78,5 mg/dL y 120,1 mg/dL, con una mediana de 96,6 mg/dL, un rango intercuartílico de 13,75 parecido al control glibenclamida y control negativo o sano (Figura 2).

Además, la comparación de grupos independientes a diferentes concentraciones de *C. pedunculata* (ANOVA – Kruskal Wallis a un $p > 0,05$) muestra que a 100 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática son 40,2 mg/dL y 214,3 mg/dL, con una mediana de 136,4 mg/dL, un rango intercuartílico de 47,5 similar al control glibenclamida. Así también, a 500 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática son 86,7 mg/dL y 118,2 mg/dL, con una mediana de 101,5 mg/dL, un rango intercuartílico de 16,95 similar al control glibenclamida. Finalmente, a 1000 mg/kg de extracto, los valores mínimo y máximo de glucosa plasmática son 74,6 mg/dL y 125,6 mg/dL, con una mediana de 97,2 mg/dL, un rango intercuartílico de 21,62 similar al control glibenclamida y el control negativo o sano (Figura 3).

Tabla 3. Promedios de pesos y desviación estandar en ratones balb/c tratados con tres extractos a 2000 mg/kg.

Especie	Inicio	Día 7	Día 14
<i>M. dubia</i>	36,3±3,1	37±1,2	37,2±2,2
<i>C. asperifolia</i>	34,5±2,4	34,5±2,1	35,4±1,9
<i>C. pedunculata</i>	37,8±2,4	39,1±2,2	39,6±2,7
Control	35,3±3,3	35,8±3,7	36±2,5

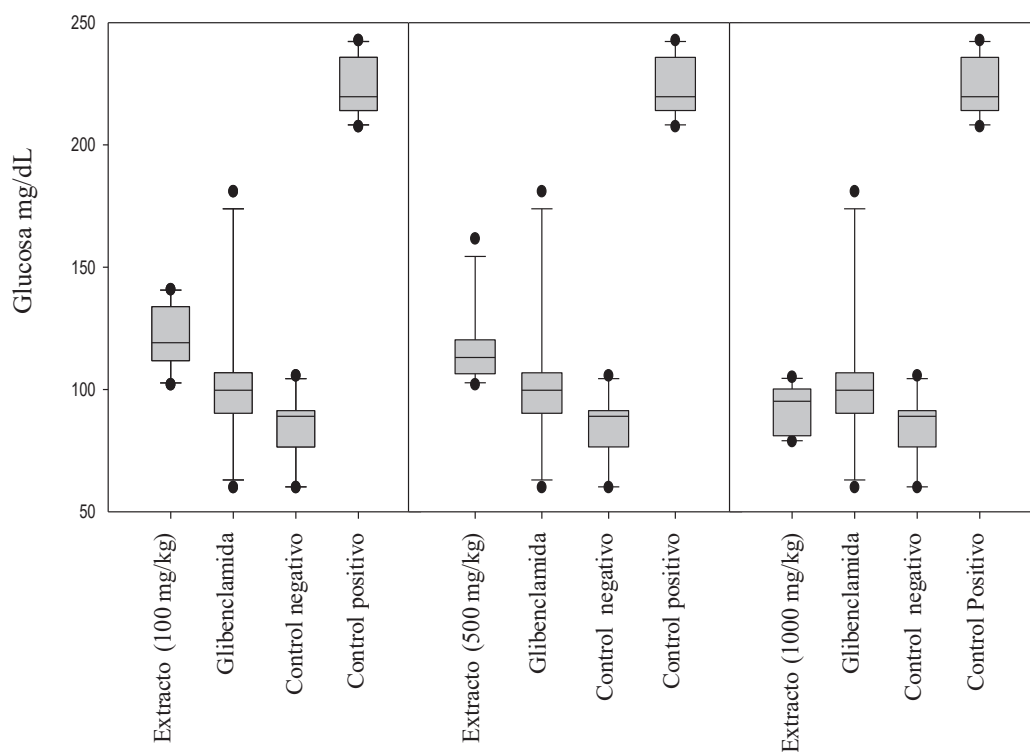


Figura 1. Efecto antidiabético de *M. dubia* a 100, 500, 1000 mg/kg en ratones balb/c. comparados con el control positivo o diabético y negativo o sano.

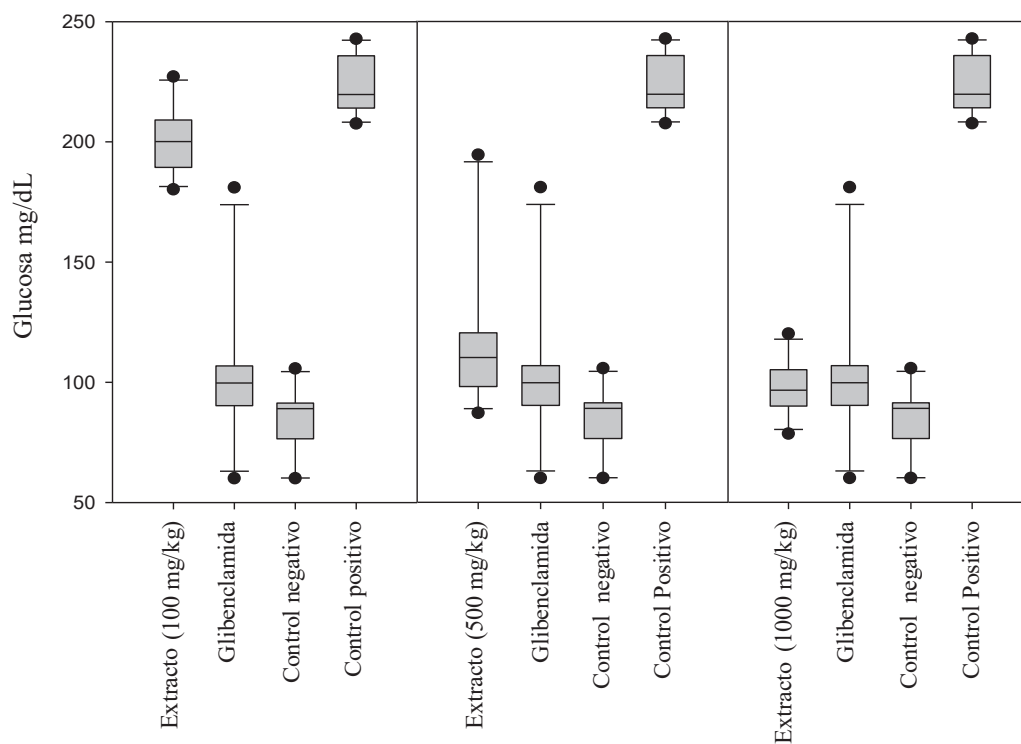


Figura 2. Efecto antidiabético de *C. asperifolia* a 100, 500, 1000 mg/kg en ratones balb/c. comparados con el control positivo o diabético y negativo o sano.

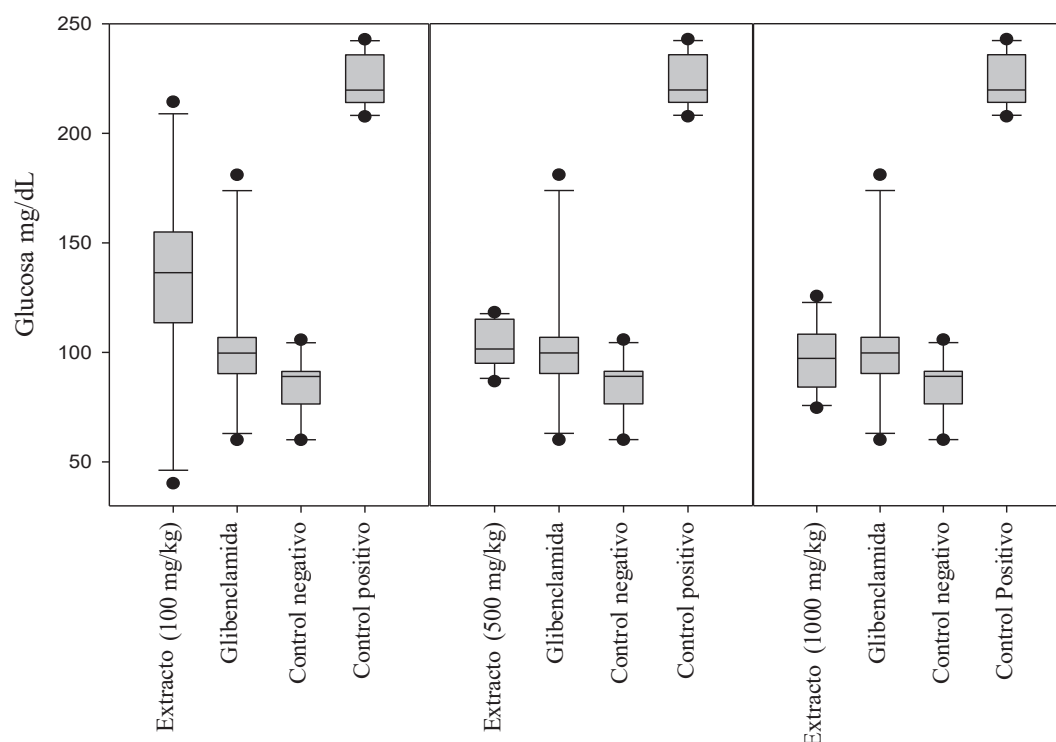


Figura 3. Efecto antidiabético de *C. pedunculata* a 100, 500, 1000 mg/kg en ratones balb/c. comparados con el control positivo o diabético y negativo o sano.

DISCUSIÓN

Toxicidad de tres especies de plantas amazónicas en ratones (*M. musculus*)

Los protocolos de toxicidad aguda de OCDE 423 evidenció que después de 14 días de observación, los órganos de ratones en todos los grupos tratados con extractos acuosos no mostraron cambios aparentes comparados con el control. A pesar que Retuerto *et al.* (2020), Cuenca *et al.* (2020) y Lara (2018) reportan que muchas plantas medicinales tienen principios activos que originan reacciones adversas al ser utilizadas si sobrepasa determinadas concentraciones. Complementariamente, Lara (2018) y Siccós (2020) manifiestan que el conocimiento de las plantas medicinales es muy amplia y su uso es cada vez más común por las poblaciones rurales y urbanas. Además, Terán *et al.* (2019) mencionan que el ensayo de toxicidad demuestra que las plantas medicinales estudiadas podrían ser usados para terapias en forma segura y efectiva. Así mismo, Ruíz y Roger (2020) describe

que muchas plantas son utilizadas en muchas afecciones crónicas que requieren tratamientos prolongados que garanticen la relación riesgo beneficio del vegetal. Reforzando la mención, Acosta *et al.* (2018) reportan que las plantas presentan muchos efectos beneficiosos, estas son utilizadas en la medicina complementaria y estudiados en el espacio académico. De acuerdo con ellos, los estudios de toxicidad en las tres especies revelan que no existe efecto de la pérdida de peso de los ratones tratados con los extractos acuosos a 2000 mg/Kg al inicio, a los siete y 14 días. Estudiar las plantas medicinales y conocer su inocuidad proporcionó elementos de juicio en la utilización, lo que aumenta la confianza en la elaboración de fitofármacos que puedan tratar enfermedades y afecciones crónicas como la diabetes.

Además, en estudio *in vivo* realizado por Rondan (2009), en sus estudios de toxicidad obtuvo que *M. dubia* no afecta al peso de los ratones, tampoco hay órganos dañados producto de su

ingesta. Así mismo Cruz y Huamán (2021) estudiaron los efectos de *M. dubia* sobre el daño hepático inducido y evidencio que *M. dubia* eleva la capacidad antioxidante de las células dañadas, disminuyendo los efectos adversos y mostrando una evolución positiva de células dañadas al consumir Harina de *M. dubia*. De acuerdo a esto, Pardo et al. (2019) reportó que *M. dubia* no presenta efecto tóxico, pues todo lo contrario, tiene efecto protector para quienes lo consumen por su capacidad antioxidante. Así mismo, Becerra et al. (2019) manifiestan que *M. dubia* tiene compuestos bioactivos que son capaces de retardar el proceso de oxidación celular a través de la captura de radicales libres. De acuerdo con los autores, los resultados presentados de los pesos y la observación de los órganos de los ratones tratados con *M. dubia* no muestran cambios desfavorables durante el ensayo.

Por otro lado, Bardales (2018) manifiesta que *C. asperifolia* presenta compuestos bioactivos con gran capacidad antioxidantes. Así mismo, Pardo et al. (2019) y Veiga et al. (2018), manifiestan que dichos compuestos antioxidantes tienen efecto de protector celular al que lo consume. Congruente a lo reportado, el resultado con el extracto de *C. asperifolia* muestra no tener efectos desfavorables en los pesos ni cambios aparentes en los órganos de los ratones.

Así también, Aymard (2019) reporta la presencia principalmente de alcaloides en *C. pedunculata*; complementario a ello, Franco et al. (2016) realizaron investigaciones en vegetales como: *Cecropia membranaceae* descubriendo que presentan alcaloides que demostraron ser compuestos bioactivos con acción antioxidante. Ello sugiere que *C. pedunculata* tienen alcaloides como bioactivos protectores que son responsable de los resultados observado, no afecta los pesos y no hay cambios aparente en los órganos (Tabla 3).

Tratamiento de diabetes experimental con plantas amazónicas en *M. musculus*

En los ensayos con extractos acuosos de *M. dubia* a 100 y 500 mg/kg el efecto antidiabético es

similar al control glibenclamida. Cuando se incrementa a 1000 mg/kg se observa que el efecto es similar al control glibenclamida y control negativo o sano. Este resultado es concordante con el estudio realizado por Roldan (2018), que en un modelo *in vivo* investigó el efecto de *M. dubia*, donde obtuvo como resultado que el efecto antidiabético de en pulpa de *M. dubia* a concentraciones de 6 g/kg de peso, mostrando un descenso de la glucosa plasmática en un 23 %, atribuyendo este efecto a los componentes naturales que tiene el vegetal como el ácido ascórbico, quercetina, entre otros. Así mismo, un estudio realizado por Pardo et al. (2019) mencionan que los jugos de *M. dubia* tiene compuestos fenólicos que ayudan controlar la diabetes en etapas tempranas. Además, las investigaciones de Santa Cruz y Huamán (2021) y Vega (2021) reporta que *M. dubia* presenta flavonoides, antocianinas, Catequinas, ácido ascórbico, entre otros compuestos bioactivos que como alimento funcional proporciona beneficios para tratar enfermedades crónicas. Lo que sugiere que dichos compuestos bioactivos en el extracto de *M. dubia* son protectores y demostraron tener efectos antidiabéticos (Figura 1).

En cuanto al extracto acuoso de *C. asperifolia* en el ensayo a 100 mg/kg no presenta efecto antidiabético. Sin embargo, a concentraciones de 500 y 1000 mg/kg presentó efecto antidiabético muy significativo, disminuyendo la glucosa plasmática a niveles comparables al control glibenclamida y negativo o sano. Concordante con ello, Jeffrey et al. (2006) realizó estudios de antioxidantes en extractos de hojas y frutos de *C. asperifolia*, en la que concluyó que dicha especie tienen un enorme potencial antioxidante comparable al ácido ascórbico. Así mismo, el contenido fitoquímico que presenta principalmente es del grupo flavonoides, como flavonoides glicosilados. Además, Bardales (2018) describió la actividad antioxidantes *in vitro* de extractos hidroalcohólico en hojas de *C. asperifolia* y determinó polifenoles 21451,60 mg/100 mL, flavonoide 91,54 mg/100 mL, antocianina 47,55 mg/100 mL, catequinas y proantocianina 0,04 mg/100 mL. Concluyendo que este vegetal tiene elevada actividad antioxidantes en las ho-

jas. Concordante con ello, Arellano *et al.* (2016) mencionan que la presencia de antioxidantes flavonoides, antocianinas, entre otros compuestos bioactivos, proporciona beneficios para tratar la diabetes. Lo que sugiere que la presencia de estos antioxidantes en los extractos de hojas a 500 y 1000 mg/kg podrían estar relacionados a la capacidad antidiabética (Figura 2).

Para la especie *C. pedunculata* en todas las concentraciones presenta efecto antidiabético alcanzando a 1000 mg/kg el efecto comparable al control negativo o sano. Así mismo, *C. pedunculata* no presenta estudios antidiabéticos. Sin embargo, Aymard (2019) reporta la presencia de metabolitos secundarios principalmente de alcaloides. Concordante a ello, Franco *et al.* (2016) demostró que la presencia de alcaloides de la especie *Cecropia membranacea* que junto a otros antioxidantes tuvieron efectos de inhibir la oxidación celular. Concluyendo que podría ser efectivo contra enfermedades crónicas degenerativas como la diabetes. Así mismo, Gonzales *et al.* (2020) reportaron la presencia de alcaloides, quinonas, flavonoides y ácidos fenólicos presente en *Geranium ruizii* Hieron y *Stachis arvensis* L. responsables del efecto hipoglucémico. Lo que sugiere que los alcaloides que presenta *C. pedunculata* podría tener gran responsabilidad en el efecto antidiabético de los ratones (Figura 3).

Los extractos acuosos de las tres plantas estudiadas demostraron ser inocuos, pues los órganos observados no presentaron diferencias patológicas macroscópicas respecto al control y no hay un efecto adverso en los pesos de los ratones. Además, todos los extractos estudiados presentan efecto antidiabético en todas las concentraciones (excepto a 100 mg/kg de *C. asperifolia*). Lo que muestran tener un gran potencial para la elaboración de futuros fitofármacos que puedan tratar muchas enfermedades crónicas degenerativas, entre ellas la diabetes. Así mismo, puede servir como una gran fuente de principios activos importante en desarrollar fármacos en el tratamiento de la diabetes y otras enfermedades.

AGRADECIMIENTO

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC) por el apoyo económico, al Instituto de Medicina Tradicional (IMET) y al Dr. José Aranda Ventura por el apoyo con equipos y laboratorios; así mismo, un especial agradecimiento al Dr. Víctor Sotero Solís por su incondicional apoyo para la realización de la investigación.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Acosta, P., Lugo, G., Vera, Z., Morinigo, M., Mabel, G., Samaniego, L. (2018) Uso de plantas medicinales y fitoterápicos en pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2. *Revista Memorias del Instituto de Investigaciones en Ciencias de la Salud*, 16(2):6-11
- Aranda, J., Villacrés, J., Mego, R., Delgado, H. (2014) Efecto de los extractos de *Geranium ayavacense* w. (pasuchaca) sobre la glicemia en ratas con diabetes mellitus experimental. *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, 31(2):261-6.
- Arellano, E., Rojas, I., Paucar, L. (2016) Camucamu (*Myrciaria dubia*): Fruta tropical de excelentes propiedades funcionales que ayudan a mejorar la calidad de vida. *Revista Ciencia Agropecuaria*, 7 (4): 433 – 443.
- Bardales, B. (2018) *Actividad antioxidante y metabolitos secundarios de tres especies vegetales procedentes de la Amazonía Peruana como una alternativa de aprovechamiento sostenible*, (tesis de postgrado). Universidad Nacional de la Amazonía Peruana. Iquitos.
- Becerra, K., García, J., Becerra, M., Ruíz, E., Chávez, L. (2019) Efecto nefroprotector del Camu Camu (*Myrciaria dubia*) en un modelo de nefrotoxicidad inducida por gentamicina en ratas. *Revista Chilena de Nutrición*, 46(3): 303-307.
- Ccorahua, M., Atamari, N., Miranda, I., Campero, A., Rondón, E., Pereira, C. (2019) Type 2 diabetes mellitus prevalence between

- 2005 and 2018 in population under 30 using data from the Ministry of Health of Peru. *Revista Medwave*, 19 (10): 7723.
- Chohraa, D., Ferchichia, L., Selim, Y., Zenginc, G., Mohammed, S. (2020) Phenolic profiles, antioxidant activities and enzyme inhibitory effects of an Algerian medicinal plant (*Clematis cirrhosa* L.). *Revista South African Journal of Botany*, 132: 164–170
- Cuenca, L., Uriarte, M., Rodriguez, J., Parcon, M. (2020) Uso de la medicina no convencional por pacientes diabéticos. *Revista Archivo médico de Camagüey*, 24(1): 6632.
- Dixit, S., Tiwari, S. (2020) Investigation of anti-diabetic plants used among the ethnic communities of Kanpur division, India. *Journal of Ethnopharmacology*, 253: 112639.
- Dranguet, D., Ramírez, M. I., Figueredo, K., Morales, J. A. (2020) Propiedades antidiabéticas de las plantas medicinales. *Revista Granmense de desarrollo local*, (4): 2664 -3065.
- Franco, C., Muñoz, D., Gómez, C., Chau, G., Cueva, L., Guardia, E., et al. (2016) Características fitoquímicas y capacidad antioxidante in vitro de Aloe vera, *Plukenetia volubilis*, *Caiophora carduifolia*, *Cecropia membranacea*. *Revista Anales de la Facultad de Medicina*, 77(1): 9-13.
- Gerardo, A., Aymard, C. (2019) Breve reseña de los aspectos taxonómicos y nomenclaturales actuales del género Cinchona (Rubiaceae-Cinchoneae). *Revista de la Academia Colombiana de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales*, 43: 234-241.
- Gutiérrez, M. (2019) *Plantas Medicinales Empleadas como Entidiabéticas en la Medicina Tradicional de Áreas Tropicales* (Tesis de pre grado). Universidad de Sevilla – Andalucía.
- Gonzales, L. F., Choton, M., Chico J. (2020) Efecto hipoglucemiante de *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" y *Stachis arvensis* L. "subssacha" sobre la glicemia en ratas. *Revista Manglar* 17(4): 341-345.
- Jeffreys, M., Gonçalves, R., Lima, R., Abreu, A., Serudo, R., Pereira, O., et al. (2006) Quantification of the Antioxidant Activity of *Coussapoa asperifolia* (trécul) (cecropiaceae) and *brosimum parinarioides* ducke (moraceae). *Revista Pharmacologyonline*, 3: 348-351.
- Lara, M. F. (2018) *Uso de Plantas Medicinales como Tranquilizante en la Parroquia Marcos Espinel del Cantón Santiago de Pillaro* (Título de pregrado). Universidad Técnica de Ambato – Ambato.
- Leos, R., Rivas, M., García, H. (2016) *Actividad antioxidante y toxicidad. Barcelona: En Investigación en plantas de importancia médica (CAP II)*., 1ra ed.
- Pardo, K., Pareja, M., Guillén, A., Ureta J. (2019) Actividad antimicrobiana in vitro del camucamu (*Myrciaria dubia*) contra microorganismos orales: una revisión sistemática. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 36 (4): 573-82.
- Retuerto, M. G., Ramos, E., Gorriti A. R., Gallardo, T., Ortega, E., Calixto, M. et al. (2020) Estudio farmacognóstico, antioxidante y citotóxico de *Sinningia warmingii* "papa madre". *Revista Toxicol*, 37: 6 - 10
- Rodal, A. (2018) *Efecto hipoglicemiante de "camu camu" Myrciaria dubia en ratas con diabetes mellitus tipo 2* (Tesis de pregrado). Universidad nacional de Trujillo, Trujillo.
- Rondán, P., Cruzado, C., Astocondor, A., Cajaleon, F., Cárdenas, E., Cerna, C. et al. (2009) Evaluación de la Toxicidad sub aguda del Camu-Camu (*Myrciaria dubia*) administrado por via oral en ratas. *Revista Horizonte Médico*, 9 (2).
- Ruíz, M. P., Mejía F. M. (2020) Plantas Utilizadas en Medicina Tradicional Para Afecciones Respiratorias Virales. *Revista de Investigación Científica REBIOL*, 40 (1): 109 – 130.

- Santa cruz, K., Huaman O. (2021) Efecto de la harina de camu camu sobre el daño hepático inducido por acetaminofén en ratones. *Revista Anales de la Facultad de Medicina*. 82 (2):140-5
- Siccos S. A. (2020) *Opinión de los Pacientes con Diabetes Mellitus tipo II, Sobre Terapia Alternativa en el Hospital Regional del Cusco, 2020* (Tesis de pregrado). Universidad Andina del Cuzco – Cuzco.
- Téran, E. C., Cuellar, A., Olivet, E. S., Pardo G. L. (2019) Toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de *Croton wagneri* Müll. Arg. (moshquera) y su efecto irritante sobre la mucosa bucal. *Revista Cubana de Plantas Medicinales*, 24(2): 791
- Vega, G. D. (2021) *Efecto del camu camu (Myrciaria dubia) Sobre Déficit de Vitamina C en Adultos de Tercera Edad del Asilo de Huacho – 2020* (Tesis de pregrado). Universidad Faustino Sanchez Carrión – Huacho.
- Veiga, M., Costa, M., Silva, S., Pintado, M. (2018) Impact of plant extracts upon human health: A review, *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. *Revista Teylor and Francis*. 1040-8398.

Conflicto de interés

Los autores declaramos no tener ningún conflicto de interés.

