

Efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. en modelo animal

Hypoglycemic Effect of the Hydroalcoholic Extract from *Vallea stipularis* L. f. bark in an Animal Model

Roberta Anaya-González¹ <https://orcid.org/0000-0001-7187-9428>

Hernán David Espinoza Solís² <https://orcid.org/0009-0008-2781-2777>

Carol Cernaqué Miranda³ <https://orcid.org/0000-0001-9354-7045>

Raúl Mamani Aycachi⁴ <https://orcid.org/0000-0002-5395-4153>

¹Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH), Facultad de Ciencias Biológicas. Ayacucho, Perú.

²Docencia e investigación, Clínica Naranjal. Lima, Perú.

³Universidad Peruana de Ciencias Aplicadas. Lima, Perú.

⁴Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Ayacucho, Perú.

*Autor para la correspondencia: roberta.anaya@unsch.edu.pe

RESUMEN

Introducción: La prevalencia de personas diabéticas, sobre todo de tipo 2, va en incremento desmesurado; frente a esta problemática se realizó el estudio del efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. "ccenccoy".

Objetivo: Evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. en ratas cepa Holtzman.

Métodos: La muestra fue recolectada en el distrito de Churcampá provincia de Huancavelica. La identificación de metabolitos secundarios se hizo a través de un tamizaje fitoquímico. La actividad hipoglucemiante se determinó por el método de

hiperglucemia inducida con aloxano. Se emplearon 35 ratas cepa Holtzman machos con pesos entre 180 a 210 g, distribuidos en siete grupos, un control negativo, al que se administró 2 mL/kg de agua destilada; al control positivo, aloxano 180 mg/kg; como estándar se usó glibenclamida 5 mg/kg, insulina 4 UI/kg. A los grupos experimentales se les administró el extracto hidroalcohólico de *Vallea stipularis* a dosis de 100, 200 y 400 mg/kg.

Resultados: Los metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. fueron mayoritariamente flavonoides, seguidos de taninos, glucósidos cardiotónicos y azúcares reductores. Los resultados del análisis de Tukey de comparaciones múltiples muestran que el efecto comparativo de la glibenclamida e insulina no difieren mucho entre ellos. Las dosis de 200 y 400 mg del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* demostraron actividad hipoglucemiante, con mayor efectividad la dosis de 400 mg/kg, al lograr disminuir la hiperglucemia de manera importante, semejante a la glibenclamida (referencia). En la cromatografía en capa fina con estándar de quercetina se muestra que la fracción de acetato de etilo y clorofórmica corroboran la presencia de flavonoides.

Conclusiones: El extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* presentó mayor efecto hipoglucemiante en dosis de 400 mg/kg, similar al estándar.

Palabras clave: efecto hipoglucemiante; *Vallea stipularis* L. f.; flavonoides.

ABSTRACT

Introduction: The prevalence of diabetes, especially type 2, is increasing disproportionately. In response to this problem, the hypoglycemic effect of the hydroalcoholic extract from the bark of *Vallea stipularis* L. f. "ccenccoy" was studied.

Objective: To evaluate the hypoglycemic effect of *Vallea stipularis* L. f. bark extract in Holtzman strain rats.

Methods: The sample was collected in the district of Churcampa, province of Huancavelica. Identification of secondary metabolites was performed through phytochemical screening. The hypoglycemic activity was determined using the

alloxan-induced hyperglycemia method. Thirty-five male Holtzman strain rats weighing between 180 and 210 g were used, distributed into seven groups: a negative control administered 2 mL/kg of distilled water; a positive control administered alloxan 180 mg/kg; standard groups administered glibenclamide 5 mg/kg and insulin 4 IU/kg. The experimental groups were administered the hydroalcoholic extract of *Vallea stipularis* at doses of 100, 200, and 400 mg/kg.

Results: The secondary metabolites present in the hydroalcoholic extract of *Vallea stipularis* L. f. bark were mainly flavonoids, followed by tannins, cardiogenic glycosides, and reducing sugars. The results of the Tukey multiple comparison analysis show that the comparative effect of glibenclamide and insulin did not differ significantly. The 200 and 400 mg doses of the hydroalcoholic extract of *Vallea stipularis* bark demonstrated hypoglycemic activity, with the 400 mg/kg dose being more effective, significantly reducing hyperglycemia similarly to glibenclamide (reference). Thin-layer chromatography with a quercetin standard showed that the ethyl acetate and chloroform fractions confirmed the presence of flavonoids.

Conclusions: The hydroalcoholic extract of *Vallea stipularis* bark exhibited the greatest hypoglycemic effect at a dose of 400 mg/kg, similar to the standard.

Keywords: hypoglycemic effect; *Vallea stipularis* L. f.; flavonoids.

Recibido: 14/10/2024

Aceptado: 17/06/2025

Introducción

La diabetes es una enfermedad metabólica caracterizada por un desorden en la regulación del metabolismo de carbohidratos, reflejada en una alta concentración de glucosa en sangre. La Federación Internacional de Diabetes (FID) señala que al 2021 existían 536 600 millones de personas que vivían con diabetes y para el 2030 se incrementaría a 642 800 millones de diabéticos en el mundo.^(1,2)

Los costos sanitarios dedicados al tratamiento de la diabetes y sus complicaciones alcanzaron proyecciones al 2030 de 490 mil millones de USD del gasto mundial en atención sanitaria. Comparativamente, China se sitúa en la cabeza del ranking con aproximadamente 140 900 millones de afectados por diabetes, seguido de India con 72 200 millones, Pakistán con 33 millones y Estados Unidos de América con 32,2 millones de enfermos de diabetes.⁽³⁾

A nivel mundial, la Organización Mundial de la Salud (OMS)⁽⁴⁾ estima que más de 422 millones de personas tienen diabetes, ubicados en países de ingresos bajos y medianos con 1,5 millones en todo el mundo, atribuidos a este problema de salud pública. Las estadísticas muestran que también la obesidad y el sobrepeso vienen incrementándose entre los niños y adolescentes, pues entre el 10-20 % de los niños y del 8-18 % de las niñas durante el 2020 al 2035 en el mundo padecerán sobrepeso u obesidad.

Se estima que en Perú al menos 1 300 700 personas presentan esta enfermedad y que 1,5 % son diabéticos tipo 1 con una incidencia de 0,4 casos por 100 000 niños menores de 15 años. Otro dato importante es el incremento de diabéticos en el país, el que en el 2021 asciende a 1 307 700 personas, por lo que se espera que para el 2030 esta se incrementaría a 1 587 900 personas.^(5,6)

Los datos epidemiológicos de la Dirección Regional de Salud (DIRESA), de Ayacucho que registra la tendencia de casos de diabetes por años en la región señala que entre el 2021-2023 existe un incremento de 560 a 750 nuevos casos con respecto al año anterior, centrado en la provincia de Huamanga (57,3 %).⁽⁷⁾

Estas razones que motivaron el desarrollo de la investigación sobre el efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. en ratas cepa Holtzman, con la finalidad de demostrar esa actividad y convertirse en una alternativa económica para consumidores y productores del país.

En tal sentido se planteó la investigación con el objetivo principal de evaluar el efecto hipoglucemiante del extracto de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. en ratas cepa Holtzman. Además de identificar los metabolitos secundarios presentes en su extracto hidroalcohólico, determinar la concentración con mayor actividad

hipoglucemiante y comparar el efecto hipoglucemiante de las diferentes concentraciones del extracto hidroalcohólico de su corteza con el medicamento de referencia.

Métodos

Población y muestra

La población estuvo constituida por las plantas de *Vallea stipularis* L. f. recolectados en el distrito de Lacroja, provincia de Churcampa, departamento de Huancavelica a una altura de 3 660 m.s.n.m. La muestra representada por 500 g de corteza de *Vallea stipularis* L.f. fue trasladada a los ambientes del laboratorio de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Biológicas de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga (UNSCH), paralelamente una parte de la muestra ingresó al *Herbarium Huamangensis*, para su identificación taxonómica, realizada por la especialista Blga. Laura Aucasime Medina.

Unidad experimental

Constituida por 35 ratas Holtzman machos con pesos de 200 a 220 g, catalogados como normopeso, adquiridos del Bioterio del Centro Nacional de Productos Biológicos del Instituto Nacional de Salud (INS) de Lima, con su correspondiente certificado de calidad higiénico-sanitaria y genética, las que se mantuvieron en el bioterio de la UNSCH.

Recolección, selección y secado de la muestra

La recolección del material vegetal consistió en la selección de las cortezas en buen estado; lavadas con abundante agua y secadas a la sombra, en un ambiente ventilado sobre papel Kraft, aproximadamente por una semana, para su posterior reducción de tamaño de partículas, haciendo uso de un mortero de porcelana hasta tener una estructura fina.⁽⁸⁾

Obtención de los extractos

Para obtener el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L.f. se sometió a maceración 500 g de muestra seca y triturada en frasco de color ámbar durante siete días en cuatro L de alcohol etílico de 80 %, y que cubrió por completo la muestra. Durante el macerado el frasco se agitó periódicamente a fin de que el alcohol se distribuya homogéneamente en la muestra.

Luego de obtenido el extracto fluido, se procedió a su filtración al vacío y a continuación el extracto se concentró en un evaporador rotatorio (Yamato-modelo RE 301), y finalmente el extracto fue secado en la estufa (Labor Muzzeripari Muvek) a una temperatura no mayor de 40 °C por dos días, el que se conservó en un frasco de vidrio color ámbar, en refrigeración a 4 °C hasta su uso.^(8,9)

Cribado fitoquímico

Para la identificación y reconocimiento de los diferentes metabolitos secundarios presentes en el extracto etanólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. se realizó según los procedimientos propuestos por *Miranda y Cuellar*⁽⁹⁾ y *Lock de Ugaz*⁽¹⁰⁾ a través de reacciones de precipitación y coloración. Se utilizó el ensayo de Drágendorf, Mayer y Wagner para identificar alcaloides; el ensayo de cloruro férrico para compuestos fenólicos, el Shinoda para flavonoides y el Fehling para azúcares reductores. El ensayo de espuma para saponinas, el Kedde para glucósidos cardiotónicos y el de Lieberman-Burchard para triterpenos y esteroides.^(9,11,12)

Determinación del efecto hipoglucemiante

Para la dosis de prueba se preparó una solución al 3 % del extracto obtenido (3 g de sólidos totales de la muestra diluidos en 100 mL de agua destilada). De esta solución madre se tomaron, para su administración, dosis correspondientes a 100, 200 y 400 mg/kg.

A las ratas se les administró vía intramuscular aloxano monohidratado en dosis de 180 mg/kg disuelto en buffer citrato a pH 4,5.⁽¹³⁾

Hiperglucemia inducida con aloxano en ratas

Procedimiento de tenencia y manejo de los animales de experimentación

Los animales de experimentación se aclimataron por dos días en jaulas metálicas con viruta de madera, en condiciones estándares de iluminación y temperatura (27 °C, humedad relativa de 45-55 % y un ciclo de luz/oscuridad de 12:12 h) para eliminar el efecto del estrés, con dieta balanceada y agua *ad libitum*.

Todos los animales fueron tratados de acuerdo con las normas éticas en concordancia con la guía para el uso y cuidado de animales certificados de acuerdo a los procedimientos estandarizados^(9,14) con aprobación previa del Comité de Ética de la Dirección Regional de Salud Ayacucho (DIRESA) y la Conducta responsable de Investigación (CRI) basados en criterios para animales de experimentación.⁽¹⁵⁾

Método para hiperglucemia inducida con aloxano en ratas

A los animales de experimentación, se les administró vía intramuscular aloxano monohidratado en dosis de 100 mg/kg disuelto en buffer citrato a pH 4,5. Se pesaron, codificaron y randomizaron en grupos. Pasado las 24 h se midió la glicemia basal y para lo cual las muestras de sangre fueron colectadas del ápice de la cola del animal desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva. Los niveles de glucosa se determinaron usando un glucómetro digital Accu-Chek one Touch.⁽¹³⁾

Posterior a la toma de muestra basal, se administró el producto a evaluar en diferentes dosis y estándares farmacológicos (glibenclamida, insulina). Los intervalos de tiempo fueron cada 1, 2, 3 y 4 h, finalmente se registró la glucemia.

Diseño experimental

El diseño experimental fue enteramente randomizado. Las concentraciones elaboradas de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. fueron sometidas a la actividad hipoglucemiante y los animales de experimentación fueron divididos de manera aleatoria en siete (07) grupos, en los cuales cada grupo a su vez constó de cinco (5) unidades experimentales (tabla 1).

Tabla 1 - Diseño experimental para la evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f.

Grupo	Tratamiento	Dosis
1	Suero fisiológico	2 mL/kg
2	Aloxano	180 mg/kg
3	Aloxano + Glibenclamida	5 mg/kg
4	Aloxano + Insulina	4 UI/kg
5	Aloxano 180 mg/kg +100 mg/kg <i>Vallea stipularis</i> L. f.	Dosis baja
6	Aloxano 180 mg/kg + 200 mg/kg <i>Vallea stipularis</i> L. f.	Dosis intermedia
7	Aloxano 180 mg/kg +400 mg/kg <i>Vallea stipularis</i> L. f.	Dosis alta

Nota: A todos los grupos experimentales se asignaron 5 animales de experimentación.

Análisis cromatográfico

Se desarrolló una cromatografía de capa fina (CCF) usando sílica gel 60F254 20 x 20, como eluyente acetato de etilo: ácido fórmico: ácido acético: agua (100: 11: 11: 26) (20: 2,2: 2,2: 5,2) (29,6 mL). Como estándar se empleó Quercetina al 0,5 % en metanol y la muestra en proporción de 0,5 g en 20 mL de agua.

Análisis estadístico

Los datos obtenidos fueron sometidos al análisis de varianza (ANOVA) en nivel de significación estadística de 0,05. Las diferencias entre los tratamientos fueron evaluados a través de la prueba post hoc de Tukey (programa SPSS versión 23).

Resultados

Metabolitos secundarios: el análisis fitoquímico del extracto etanólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. evidenció la presencia de metabolitos secundarios, principalmente flavonoides (tabla 2).

Tabla 2 - Metabolitos secundarios presentes en el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f.

Ensayo	Metabolito secundario	Observación	Resultado
Drágendorff	Alcaloides	Precipitado anaranjado marrón	+
Wagner	Alcaloides	Pp. marrón amarillento	++
Mayer	Alcaloides	Sin cambios	-
Baljet	Lactonas y cumarinas	Precipitado rojo	++
Benedict	Azúcar reductor	Pp. rojo ladrillo	+++
Ninhidrina	Aminoácidos	Sin cambios	-
Kedde	Glucósidos cardiotónicos	Alcohol verde azul Con agua verde azul	+++
Tricloruro férrico	Fenoles	Rojizo	+++
Borntrager	Quinonas	Sin cambios	-
Liebermann - Burchard	Triterpenos Esteroides	Azul verdoso	+
Shinoda	Flavonoides	Amarillo	+++++
Ácido 3,5-dinitrobenzoico	Terpenoides	Rosa	++

Leyenda: Abundante : (+++++), Moderado: (+++), Mínimo: (+), Negativo : (-).

Las figuras 1,2,3 muestran los cambios temporales en los niveles de glucosa en sangre (mg/dL) tras la administración de diferentes tratamientos con un extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L.f. en ratas de la cepa Holtzman. Se evaluaron siete grupos (Grupo 1: azul, Grupo 2: naranja, Grupo 3: gris, Grupo 4: amarillo, Grupo 5: púrpura, Grupo 6: verde, Grupo 7: celeste), con mediciones de glucosa basal previas al tratamiento (glucosa basal) y en los puntos temporales posteriores: 10:00 AM, 11:00 AM, 1:30 PM, 3:50 PM y 5:00 PM.

La administración del tratamiento se indica en la marca tratamiento:

- Grupo 1 actuó como control, manteniendo niveles estables de glucosa durante el período de observación.

- Grupo 2 mostró un aumento significativo ($p < 0,05$) en los niveles de glucosa tras el tratamiento, alcanzando un pico de 350 mg/dL a las 1:30 PM y permaneciendo elevado hasta las 5:00 PM.
- Grupos 3 a 7 presentaron respuestas variables, con el Grupo 5 mostrando una disminución notable a 200 mg/dL a las 1:30 PM en comparación con los niveles basales, mientras que los Grupos 4 y 6 se estabilizaron alrededor de 250 mg/dL tras fluctuaciones iniciales.

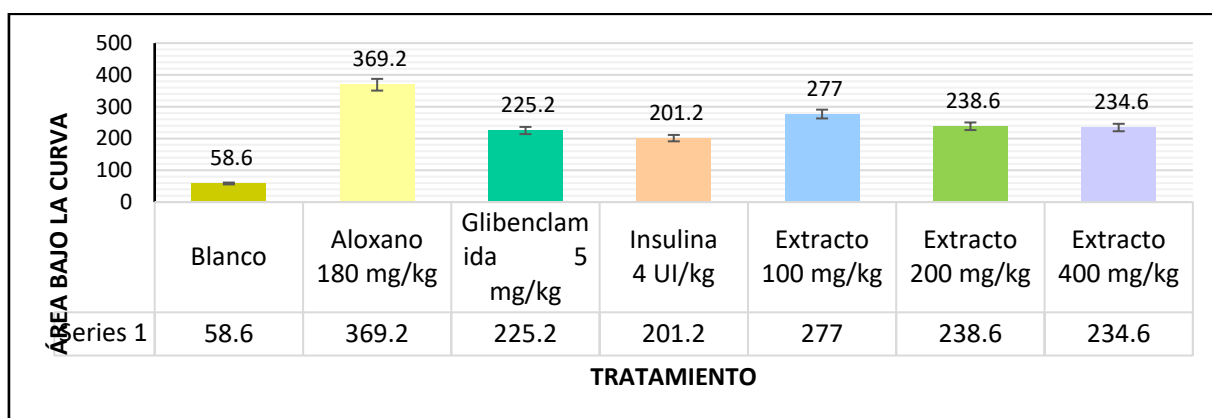
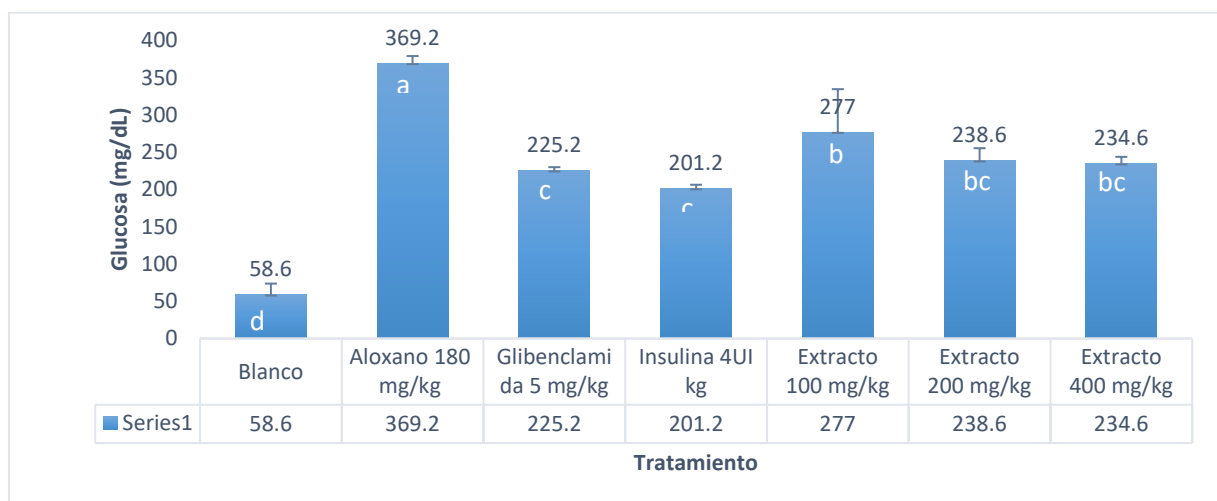


Fig. 1 - - Valores de los niveles de glucosa en función de los distintos tratamientos del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. en ratas cepa Holtzman.



Leyenda: Las medias que no comparten una letra son significativamente diferentes. El valor más alto tiene el aloxano 369,2 mg/mL, estadísticamente diferente de los demás tanto del extracto de 100, 200 y 400 mg/kg como de la glibenclamida.

Se observa que los extractos de 200 y 400 mg/kg tienen mejor efecto hipoglucemiante.

Fig. 2 - Valores de los niveles de glucosa en función de los distintos tratamientos del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. en ratas cepa Holtzman.

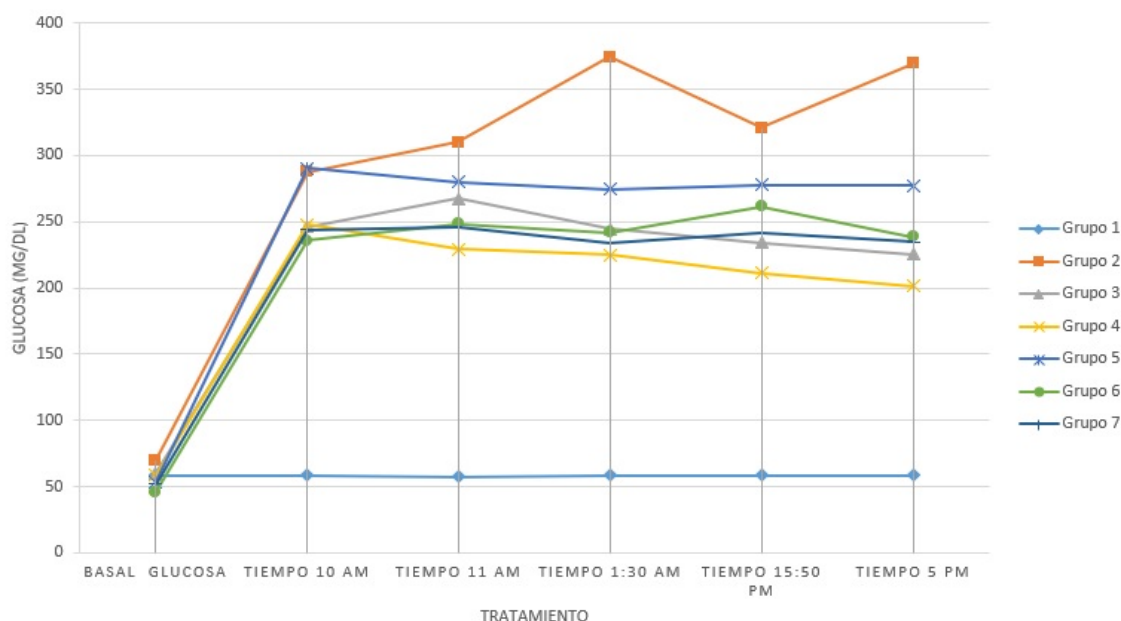
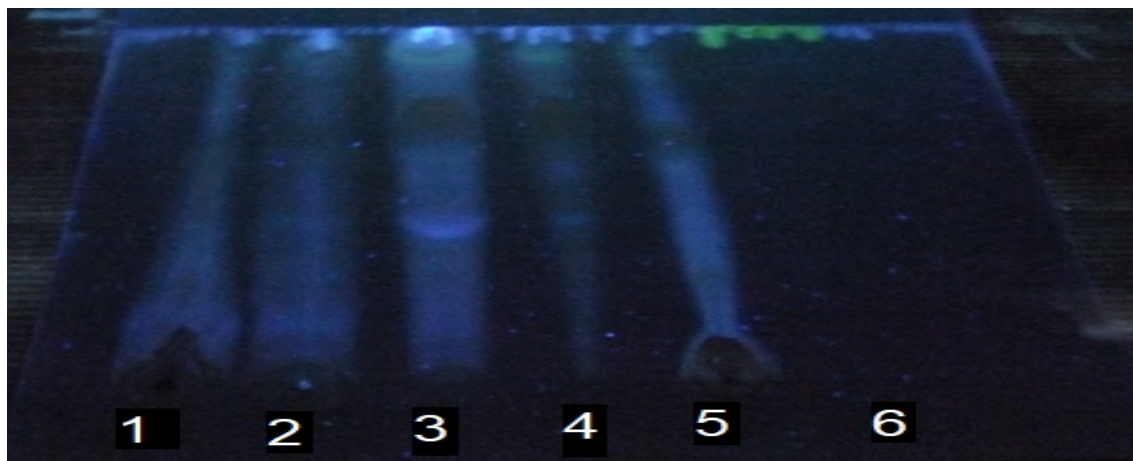


Fig. 3 - Variación de los niveles de glucosa en función del tiempo del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L.f. en ratas cepa Holtzman.

Los datos representan valores medios, con diferencias significativas, marcadas por asteriscos (*) basadas en un ANOVA con prueba post-hoc de Tukey ($p < 0,05$). Las barras de error (no mostradas) indicarían típicamente la desviación estándar, pendiente de un análisis completo del conjunto de datos.

En la primera columna el extracto bruto de la muestra extracto hidroalcohólico, la segunda (2) fracción éter de petróleo muestra un leve color amarillo, tercera (3) la fracción clorofórmica, en que se intensifica el color amarillo, lo cual indica la presencia de quercetina. Y el número 4 la fracción de acetato de etilo se parece al 6 que es el estándar de quercetina. Al extremo terminal del desplazamiento se ve como una corona de color amarillo. Lo cual indica que la muestra del extracto hidroalcohólico de *Vallea stipularis* L. f. contiene quercetina en su fracción clorofórmica y fracción de acetato de etilo.



Leyenda: 1.- Extracto hidroalcohólico, 2.- Fracción éter de petróleo, 3.- Fracción de cloroformo, 4.- Fracción de acetato de etilo, 5.- Fracción de agua, 6.- Estándar de quercetina

Fig. 3 - Cromatografía en capa fina de la corteza de *Vallea stipularis* L. f.

Discusión

Se estudió a la corteza de *Vallea stipularis* L. f., para evaluar la presencia de metabolitos secundarios presentes en la planta. Muchos de ellos se hallan en la corteza de los árboles (roble, nogal, morera, etc.) y se han utilizado como colorantes naturales (p. ej. quercetina del roble). Otros tienen carácter vitamínico y aplicaciones terapéuticas.⁽¹⁶⁾

Al realizar la marcha fitoquímica de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. se observó la presencia de flavonoides, compuestos fenólicos (tabla 2) que coincide con lo reportado en 2008 por Ortiz⁽¹⁷⁾ y otros trabajando con el extracto etanólico del fruto de *Vallea stipularis* L. f. "chuillur".

Al realizar el diseño experimental para la evaluación del efecto hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f., con 180 mg/kg de aloxano (tabla 1), al día siguiente se controló la glucemia adecuada.

El análisis de varianza corrobora que existen diferencias significativas a un nivel de confianza del 95 % entre las concentraciones de glucosa. El valor p es 0,000. Como es menor de 0,05 se rechaza la H_0 . $H_0: \mu G_1 = \mu G_2 = \mu G_7$. H_1 : al menos un μ_1 es diferente. En conclusión, al menos dos promedios son diferentes.⁽¹⁸⁾ Las dosis de

200 y 400 mg/kg del extracto hidroalcohólico de *Vallea stipularis* L. f. son diferentes y tienen acción terapéutica.

Los resultados del análisis de Tukey de comparaciones múltiples de los valores de glucosa en función a los tratamientos reflejan que el efecto comparativo de glibenclamida e insulina no difieren mucho entre ellos. En la dosis de 100 mg/kg del extracto no hay actividad significativa. Hay actividad importante en las dosis de 200 y 400 mg del extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* demostrando su actividad terapéutica, y a la acción de los flavonoides.

Comparativamente, Rivera⁽¹⁹⁾ a través de la prueba de Tukey encontró que la glibenclamida y los compuestos fenólicos son estadísticamente semejantes a los tratamientos de 200 y 400 mg/kg. y concluye que los compuestos fenólicos aislados de los rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe posee efecto hipoglucemiante.

La figura 2 muestra la variación de los niveles de glucosa sanguínea en ratas en función del tiempo. La glucosa para el grupo control describe una curva cuya glucemia fue máxima en comparación con los tratamientos. A la dosis de 400 mg/kg se ha producido una disminución de la glucemia. La dosis de 400 mg/kg, manifiesta mejor actividad que de 200 mg/kg. Con esta dosis se ha logrado disminuir la hiperglucemia de manera importante. La dosis de 400 mg/kg resulta ser la más importante por su efecto hipoglucemiante semejante a la glibenclamida, la que redujo la hiperglucemia provocada. Mientras que la insulina redujo de manera más rápida la hiperglucemia que la glibenclamida. En consecuencia, el extracto hidroalcohólico mostró mejor efecto hipoglucemiante a la dosis de 400 mg/kg, por su efecto hipoglucemiante parecido al fármaco de referencia y es similar a lo referido por Bravo.⁽²⁰⁾ Para la comparación entre grupos se siguió lo recomendado por Sauder.⁽²¹⁾ Con estos resultados del extracto de 400 mg/kg se logró reducir de manera importante la concentración de glucosa en sangre con respecto a las dosis experimentales anteriores y similares al fármaco de referencia glibenclamida, que mostró un efecto significativo. Resultado análogo se obtuvo con *Vallea stipularis* L. f. en un estudio de su efecto sobre la glucosa a dosis de 3,33 mL comparable con glibenclamida. En consecuencia, de acuerdo con la investigación se puede afirmar

que el extracto hidroalcohólico mostró mejor efecto hipoglucemiante a la dosis de 400 mg/kg.

Los resultados del estudio se asemejan a la investigación de *Gonzales*,⁽²²⁾ quien al evaluar el efecto hipoglicemiante de *Geranium ayavacense* L. "pasuchaca" sobre la glicemia en ratas usando como referente glibenclamida, pudo observar que la dosis de 400 mg/kg presentó el mejor efecto hipoglucemiante.

Así mismo, en el estudio realizado por *Díaz*⁽²³⁾ y otros al trabajar con el extracto hidroetanólico de *Geranium ruizii* Hieron demuestran que la hiperglicemia disminuye significativamente en *Rattus rattus* variedad Albinus.

La quercetina es uno de los flavonoides más utilizados en la nutrición dietética humana y para prevenir la diabetes mellitus. En el cromatograma (fig. 3), de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. (luz UV a 366 nm) se obtuvo en la primera columna el extracto bruto de la muestra extracto hidroalcohólico, en la segunda fracción el éter de petróleo muestra un leve color amarillo, en la tercera la fracción clorofórmica, en que se intensifica el color amarillo, lo cual indica la presencia de quercetina. Y en el número cuatro la fracción de acetato de etilo se parece al seis que es el estándar de quercetina. Al extremo terminal del desplazamiento se ve como una corona de color amarillo, lo cual indica que la muestra del extracto hidroalcohólico de *Vallea stipularis* L. f. contiene quercetina en su fracción clorofórmica y fracción de acetato de etilo.

Varios estudios^(24,25) han informado sobre el mecanismo de acción de la quercetina en la diabetes, como la disminución de la peroxidación lipídica, el aumento de las actividades de las enzimas antioxidantes como SOD, (superóxido dismutasa), GPX (glutación peroxidasa) y CAT (catalasa), la inhibición de la activación de PI3K dependiente de la insulina y la reducción de la absorción de glucosa intestinal mediante la inhibición de GLUT 2. *Eid*⁽²⁶⁾ y otros investigaron que el bloqueo de la tirosinaquinasa es otro mecanismo por el cual la quercetina tiene efectos contra la diabetes, además de estimular la translocación y la expresión de GLUT4 en el músculo esquelético, mediante mecanismos asociados con la activación de AMPK (5' AMP activated protein kinase) en lugar de vías dependientes de la insulina como AKT (*v-akt murine thymoma viral oncogene homolog*).⁽²⁶⁾

Se demostró que fracciones de *Salvia hispánica* L. "chía" de 50 mg/kg no retrasaron ni disminuyeron la absorción de la glucosa, por lo que la actividad de estos péptidos sugiere un efecto positivo en las personas que genéticamente estén predispuestas a padecer diabetes, o en las que estén en una etapa inicial de la enfermedad, probablemente demostrando un efecto antihiper glucemiante.⁽²⁷⁾ Los estudios demuestran que la incorporación de quercetina en matrices de almidón puede ayudar al desarrollo de alimentos funcionales destinados a mejorar el control glucémico.⁽²⁸⁾

Los resultados del estudio abren la puerta para investigaciones adicionales, particularmente estudios clínicos en humanos para explorar el uso de *Vallea stipularis* como tratamiento complementario en el manejo de la diabetes, al proporcionar una base científica para futuras investigaciones sobre los mecanismos de acción del extracto de *Vallea stipularis*, así como su efectividad y seguridad a largo plazo en modelos animales y, potencialmente, en humanos.

Se concluye que el extracto hidroalcohólico de la corteza de *Vallea stipularis* L. f. en ratas cepa Holtzman presentó mayor efecto hipoglucemiante, a la dosis de 400 mg/kg, similar al estándar y que los metabolitos secundarios presentes principalmente en su extracto son los flavonoides, fenoles y glucósidos cardiotónicos.

Agradecimientos

A la Oficina General de Investigación e Innovación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga por el estímulo y financiamiento a la presente investigación.

Referencias bibliográficas

1. Federación Internacional de Diabetes. Atlas de la FID. 10° edición; 2021 [acceso 08/09/2024]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/data/en/world/>

2. American Diabetes Association. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2020. Diabetes Care. 2021 [acceso 08/09/2024];43:S14-S31. Disponible en: https://diabetesjournals.org/care//43/Supplement_1/S14/30640/2-Classification-and-Diagnosis-of-Diabetes
3. El portal de estadísticas. Ranking de los países con mayor número de personas con diabetes. 2021 [acceso 08/08/2024]. Disponible en: <https://es.statista.com/estadisticas/612458/paises-con-mayor-numero-de-personas-con-diabetes/>
4. World Obesity Atlas. 2023. World Obesity Federation 5th Floor, 38 Chancery Lane, London WC2A 1EN; 2023 [acceso 08/08/2024]. Disponible en: https://www.worldobesityday.org/assets/downloads/World_Obesity_Atlas_2023_Report.pdf
5. Atlas de diabetes de la FID. Informe sobre la diabetes 2000-2045 en Perú. International diabetes federation. 10º ed. 2021 [acceso 08/08/2024]. Disponible en: <https://diabetesatlas.org/data/en/country/156/pe.html>
6. Instituto Nacional de Estadística e Informática. 2020. Perú: Enfermedades No Transmisibles y Transmisibles. Lima. INEI. [acceso 08/08/2024]. Disponible en: https://www.inei.gob.pe/media/MenuRecursivo/publicaciones_digitales/Est/Lib1796/
7. DIRESA. Sala situacional de la diabetes. Tendencia de casos de diabetes por años. Ayacucho, 2012-2023, Ayacucho, Epidemiología-DIRESA 2023. [acceso 08/08/2024]. Disponible en: <https://n9.cl/8dmjl>
8. Rodríguez J, Hernández M, Méndez L. Manual de prácticas de Farmacognosia. 2020. Universidad Veracruzana. Xalapa-Veracruz. México, 2020. [acceso 08/08/2024]. Disponible en: <https://www.uv.mx/qfb/files/2020/09/Guia-de-Farmacognosia.pdf>
9. Miranda M, Cuéllar A. Manual de Prácticas de Laboratorio. Farmacognosia y Productos Naturales. Ciudad Habana: Universidad de La Habana; 2000 [acceso 15/09/2023]. p. 25-49, 74-79. Disponible en: <https://isbn.cloud/9789590717956/manual-de-practicas-delaboratorio-farmacognosia-y-productos-naturales/>
10. Lock de Ugaz O. Investigación Fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 2º ed. 1994. Pontificia Universidad Católica del Perú: Fondo editorial. DOI: <https://doi.org/10.18800/9788483909522>

11. Bruneton J. Farmacognosia: Fitoquímica, Plantas Medicinales. 2º ed. Zaragoza: Acribia SA; 2018 [acceso 30/12/2021]. Disponible en: https://tejadarossi.files.wordpress.com/2017/01/farmacognosia_bruneton.pdf
12. Yunes RA, Filho VC. Química de Produtos Naturais: novos farmacos e a moderna farmacognosia. 5th ed. Itajaí: Editora UNIVALI; 2016 [acceso 05/10/2021]. 319 p. Disponible en: https://biblioteca.ifrj.edu.br/cgi-bin/kohaopac-detail.pl?biblio_number=15221&shelfbrowse_itemnumber=35869
13. Arroyo J, Cisneros C. Modelos experimentales de Investigación Farmacológica. 1 ed. Lima: ASDIMOR S.A.C.; 2012 [acceso 05/10/2021]. Disponible en: https://isbn.cloud/9786124612923/modelos-experimentales-de-investigacion-farmacologica/#google_vignette
14. Mangas R, Gutiérrez Y, González A, Lizama R, Hernández R, Monzote L, et al. Chemical study and biological potential of plant species that grow in Cuba. Anales de la Academia de Ciencias de Cuba. 2021 [acceso 20/10/2021];11(1). Disponible en: <http://revistaccuba.sld.cu/index.php/revacc/article/view/901/994>
15. Instituto Nacional de Salud (INS). Comité Ética para el uso de animales en Investigación. Resolución Jefatural N° 268-2017-J-OPE/INS; 2017 [acceso 20/10/2021]. Disponible en: <https://web.ins.gob.pe/es/comites-del-ins/comite-institucional-de-etica-para-uso-de-animales-en-investigacion>
16. Ritter J, Flower R, Henderson G, Kong Y, MacEwan D, Rang H. Farmacología. 19ª Ed. Elsevier: Madrid. 2020 [acceso 20/10/2021]. Disponible en: <https://n9.cl/b9y1x>
17. Ortiz C, Chávez F. Actividad analgésica del extracto etanólico del fruto *Vallea stipularis* L. f. "chuillur" en ratones. 2018. [tesis para optar el título de Químico Farmacéutico]. [Perú]: Universidad Norbert Wiener, Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima Perú; 2018 [acceso 05/11/2018]. Disponible en: <https://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/handle/123456789/2198>
18. Hernández R, Mendoza C. Metodología de la investigación. Las rutas cuantitativa, cualitativa y mixta. México: Mc Graw Hill Education, 2018. 714 p. [acceso 30/08/2024]. Disponible en: <https://virtual.cuautitlan.unam.mx/rudics/?p=2612>

19. Rivera A, Enciso E. Efecto hipoglucemiante de los compuestos fenólicos aislados de los rizomas de *Zingiber officinale* Roscoe “jengibre” en *Rattus norvegicus* “rata”. Ayacucho 2018. [tesis Químico Farmacéutico]. [Perú]: Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga. Facultad de Ciencias de la Salud. Ayacucho Perú. 2018 [acceso 10/12/2023]; Disponible en: http://repositorio.unsch.edu.pe/bitstream/handle/UNSCH/2629/TESIS%20Far487_Riv.pdf?sequence=1&isAllowed=y
20. Bravo F, Sánchez R. Efecto. Hepatoprotector del extracto hidroalcohólico de las hojas de *Vallea stipularis* L. f. “Chuillur” inducido con paracetamol en ratas. [tesis Químico Farmacéutico] [Perú]: Universidad Norbert Wiener. Facultad de Farmacia y Bioquímica. Lima Perú, 2023 [acceso 05/12/2023]. Disponible en: <http://repositorio.uwiener.edu.pe/xmlui/handle/123456789/198>
21. Sauder DC, De Mars CE (2019) An Updated Recommendation for Multiple Comparisons. Adv Methods Pract Psychol Sci. 2029 [acceso 10/12/2023]; 2(1):26-44. Disponible en: <https://commons.lib.jmu.edu/gradpsych/77/>
22. Gonzales L, Chotón M. Efecto hipoglucemiante de *Geranium ayavacense* L. “pasuchaca” y *Stachis arvensis* L. “subssacha” sobre la glicemia en ratas. Rev de investigación científica Manglar. 2020 [acceso 05/12/2023];17(4) Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=8104185>
23. Díaz J, Santiago M, Benites S, Cecilia V, Romero C, Alocilja E. Efecto del extracto hidroetanólico de *Geranium ruizii* Hieron sobre la hiperglicemia inducida en *Rattus rattus* variedad Albinus. Interciencia. 2023 [acceso 05/12/2023];48(1) Disponible en: https://www.interciencia.net/wp-content/uploads/2023/02/05_6893_Com_Diaz_v48n1_6.pdf
24. Ghorbani A. Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. Biomedicine & Pharmacotherapy Vol 96, December 2017, P. 305-312. Iran: Mashhad University of Medical Sciences, Pharmacological Research Center of Medicinal Plants, Mashhad, Iran; 2017 [acceso 10/11/2023]; Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332217343421>

25. Kennelly P, Botham K, Botan O, Rodwell V, Weil P. 23^{ava} ed. Harper. Bioquímica ilustrada. Mc Graw Hill Interamericana de España. S. L; 2023 [acceso 10/11/2023]. Disponible en: <https://n9.cl/rhacp>
26. Eid HM, Nachar A, Thong F, Sweeney G, Haddad PS. The molecular basis of the antidiabetic action of quercetin in cultured skeletal muscle cells and hepatocytes. Pharmacognosy magazine. 2015 [acceso 10/11/2023];11(41):74-81. Disponible en: <http://www.phcog.com/article.asp?issn=0973-1296;year=2015;volume=11;issue=41;spage=74;epage=81;aualast=Eid>
27. Sosa I, Chel L, Acevedo J, Negrete E, Betancur D. Evaluación del efecto hipoglucemiante de una fracción peptídica de las semillas de chía (*Salvia hispanica* L.) en ratas macho Wistar inducidas con aloxano. Nutr. Hospital. 2021;38(6):1257-162 DOI: <https://doi.org//10.20960/nh.03622>
28. Günal D, Catalkaya G, Yusufoglu B, Kezer G, Esatbeyoglu TA, Abd El-Aty E. Quercetin: Potential antidiabetic effects through enzyme inhibition and starch digestibility. Food Safety and Health. 2024; 1-14 DOI: <https://doi.org//10.1002/fsh3.12066>

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de interés.

Contribuciones de los autores

Conceptualización: Roberta Anaya González, Hernán Espinoza Solís.

Curación de datos: Carol Cernaqué Miranda, Raúl Mamani Aycachi.

Análisis formal: Roberta Anaya González, Hernán Espinoza Solís, Carol Cernaqué Miranda.

Adquisición de fondos: Roberta Anaya González.

Investigación: Roberta Anaya González, Hernán Espinoza Solís, Raúl Mamani Aycachi.

Metodología: Roberta Anaya González, Hernán Espinoza Solís, Carol Cernaqué Miranda.

Administración del proyecto: Roberta Anaya, Hernán Espinoza Solís.

Recursos: Roberta Anaya González, Hernán Espinoza Solís.

Software: Hernán Espinoza Solís, Raúl Mamani Aycachi.

Supervisión: Roberta Anaya González, Carol Cernaqué Miranda.

Validación: Hernán Espinoza Solís, Raúl Mamani Aycachi.

Metodología: Roberta Anaya González, Hernán Espinoza Solís, Carol Cernaqué Miranda.

Visualización: Roberta Anaya, Hernán Espinoza Solís, Carol Cernaqué Miranda.

Redacción – borrador original: Roberta Anaya González, Hernán Espinoza Solís, Carol Cernaqué Miranda.

Redacción – revisión y edición: Roberta Anaya, Hernán Espinoza Solís, Carol Cernaqué Miranda.

Financiación

Financiado por el Vicerrectorado de investigación de la Universidad Nacional de San Cristóbal de Huamanga.