



Maestría en

**NUTRICIÓN Y DIETÉTICA CON MENCIÓN EN ENFERMEDADES
METABÓLICAS, OBESIDAD Y DIABETES**

**Tesis previa a la obtención de título de Magíster en Nutrición Y
Dietética con mención en enfermedades metabólicas, obesidad y
diabetes**

AUTOR: Ntg. Marcela Alejandra Vaca Ruiz

TUTOR: Manuel E. Baldeón, MD., PhD.

**Evaluación de los extractos obtenidos de agallas de plantas
del Chocó Andino sobre un modelo celular de inflamación
presente en la Diabetes Tipo II**

Resumen

Introducción: Las plantas son una fuente importante de compuestos bioactivos y base para el desarrollo de fármacos. Ante la creciente y alarmante incidencia global de la Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2), se busca explorar alternativas terapéuticas. Debido a que la inflamación crónica es parte de la fisiopatología de la DMT2, las nuevas investigaciones buscan encontrar productos antiinflamatorios para controlarla. Por ello, las agallas de plantas, formaciones vegetales únicas y ricas en compuestos bioactivos, emergen como una fuente excepcionalmente prometedora de compuestos bioactivos. Sus extractos, conocidos por sus potentes propiedades antiinflamatorias y antioxidantes, ofrecen un campo de estudio excelente para el desarrollo de nuevas estrategias en el manejo de la inflamación asociada a la DMT2.

Objetivo: Evaluar la citotoxicidad de extractos de agallas de plantas del Chocó Andino en macrófagos RAW 264.7 y analizar sus implicaciones para el componente inflamatorio de la DMT2, integrando los hallazgos preliminares con una revisión narrativa de la literatura.

Metodología: Este estudio combinó una revisión narrativa de la literatura (PubMed, Scopus, Google Scholar) con estudios *in vitro* utilizando extractos de agallas. Se evaluó la citotoxicidad de extractos metanólicos de agallas del Chocó Andino en macrófagos RAW 264.7 mediante el ensayo de MTT. Los extractos se prepararon por el protocolo RAMES y se probaron a 200 µg/mL. El análisis estadístico se realizó con GraphPad Prism, empleando la prueba de Kruskal-Wallis con post hoc de Dunn ($p < 0.05$).

Resultados: Se recolectaron y procesaron agallas de Piperaceae (E_003), Melastomataceae (E_015) y Asteraceae (E_016) en la Reserva Maquipucuna, Ecuador, las cuales fueron identificadas y preparadas para la extracción metanólica. Los resultados preliminares de citotoxicidad en macrófagos RAW 264.7 mostraron una distribución no

normal, lo que llevó al uso de pruebas estadísticas no paramétricas. La absorbancia media del extracto E_015 (0.05044 ± 0.0326 DE) fue significativamente menor que la del control negativo (1.156 ± 0.2133 DE), con $p < 0.0008$, indicando un efecto citotóxico marcado. En contraste, los extractos E_003 (0.9108 ± 0.4362 DE) y E_016 (0.8988 ± 0.3723 DE) no mostraron diferencias significativas en la viabilidad celular comparados con el control ($p > 0.9999$ para ambos), validando su perfil de seguridad para futuras investigaciones.

Conclusiones: La evaluación de citotoxicidad reveló que el extracto E_015 es citotóxico en macrófagos RAW 264.7, mientras que E_003 y E_016 no presentan toxicidad. Esta distinción es fundamental, pues, en línea con la literatura, solo los extractos no citotóxicos como E_003 y E_016 son candidatos viables para futuras investigaciones sobre su potencial antiinflamatorio en la diabetes tipo 2, particularmente en la modulación de la producción de óxido nítrico, sentando una base segura para el desarrollo de terapias adyuvantes.

Palabras clave: *Diabetes tipo 2; in vitro, agallas, macrófagos, extractos*

Abstract

Introduction: Plants are an important source of bioactive compounds and a basis for drug development. Given the alarmingly growing global incidence of type 2 diabetes mellitus (T2DM), therapeutic alternatives are being explored. Because chronic inflammation is part of the pathophysiology of T2DM, new research is seeking to find anti-inflammatory agents to control it. Therefore, plant galls, unique plant formations rich in bioactive compounds, are emerging as an exceptionally promising source of bioactive compounds. Their extracts, known for their potent anti-inflammatory and antioxidant properties, offer an excellent field of study for the development of new strategies to manage inflammation associated with T2DM.

Objective: To evaluate the cytotoxicity of gall extracts from Andean Chocó plants on RAW 264.7 macrophages and analyze its implications for the inflammatory component of T2DM, integrating preliminary findings with a narrative review of the literature.

Methodology: This study combined a narrative review of the literature (PubMed, Scopus, Google Scholar) with in vitro studies using gall extracts. The cytotoxicity of methanolic extracts of galls from the Andean Chocó was evaluated on RAW 264.7 macrophages using the MTT assay. Extracts were prepared using the RAMES protocol and assayed at 200 µg/mL. Statistical analysis was performed with GraphPad Prism, using the Kruskal-Wallis test with Dunn's post hoc test ($p < 0.05$).

Results: Galls of Piperaceae (E_003), Melastomataceae (E_015), and Asteraceae (E_016) were collected and processed in the Maquipucuna Reserve, Ecuador, identified, and prepared for methanolic extraction. Preliminary cytotoxicity results on RAW 264.7 macrophages showed a non-normal distribution, prompting the use of non-parametric statistical tests. The mean absorbance of the E_015 extract (0.05044 ± 0.0326 SD) was significantly lower than that of the negative control (1.156 ± 0.2133 SD), with $p < 0.0008$,

indicating a marked cytotoxic effect. In contrast, extracts E_003 (0.9108 ± 0.4362 SD) and E_016 (0.8988 ± 0.3723 SD) did not show significant differences in cell viability compared to the control ($p > 0.9999$ for both), validating their safety profile for future research.

Conclusions: Cytotoxicity assessment revealed that extract E_015 is cytotoxic to RAW 264.7 macrophages, whereas extracts E_003 and E_016 are non-toxic. This distinction is critical because, in line with the literature, only non-cytotoxic extracts such as E_003 and E_016 are viable candidates for future research into their anti-inflammatory potential in type 2 diabetes, particularly in the modulation of nitric oxide production, laying a solid foundation for the development of adjuvant therapies.

Keywords: *Type 2 diabetes; in vitro, galls, macrophages, extracts*