UNIVERSIDAD CENTRAL DE NICARAGUA

"Agnitio Ad Verum Ducit"

Efecto hipoglucemiante y aceptabilidad de solución oral a base de *Mangifera indica* y *Cinnamomum verum*, en pacientes prediabéticos 2026

Autores: MSc. Débora Rebeca Hernández Flores

Dra. Morena Guadalupe Reyes López

Institución: UCN

JINOTEPE – NICARAGUA

octubre, 2026

Resumen

Introducción: la prediabetes representa un estado fisiopatológico de alto riesgo cardiometabólico condicionado por la resistencia a la insulina.

Objetivo: evaluar la influencia de la administración de una solución oral a base de *Cinnamomum verum* y *Mangifera indica* L. sobre los niveles de glucemia basal en pacientes prediabéticos de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), Jinotepe, durante el año 2026.

Métodos: ensayo clínico aleatorizado, controlado con placebo, de grupos paralelos y simple ciego (N = 20; n = 10 por grupo) con seguimiento de 60 días (T1: basal, T2: 30 días, T3: 60 días). Se evaluó la aceptabilidad sensorial mediante una escala hedónica de 5 puntos (α de Cronbach = 0,834) y la glucosa plasmática en ayunas (GPA). Se ejecutaron análisis de Shapiro-Wilk, Levene, Friedman, U de Mann-Whitney, prueba binomial exacta y modelo lineal generalizado multivariado.

Resultados: la solución oral alcanzó un 100% de aceptabilidad favorable ($\bar{X}$ = 4,70 ± 0,483; CV = 10,23), con rechazo de la hipótesis nula (p = 0,002). Las comparaciones bivariadas no mostraron diferencias significativas en la reducción neta glucémica (ΔGPA: U = 49,000; p = 0,971). No obstante, el GLM multivariado en T3 aisló que la adherencia al tratamiento (B = -0,334 mg/dL; p = 0,014) y el aumento de dosificación (B = -15,948 mg/dL; F = 6,900; p = 0,018; η^2_p = 0,301) constituyeron los únicos predictores con impacto reductor estadísticamente significativo sobre la GPA.

Conclusiones: la formulación fitoterapéutica presenta una elevada palatabilidad galénica que favorece el cumplimiento posológico. Posee una actividad hipoglucemiante dosis-dependiente y exposición-dependiente, que requiere alcanzar la ventana terapéutica idónea para expresar su máxima eficacia clínica.

Palabras clave: agentes hipoglucemiantes; *Cinnamomum verum*; ensayos clínicos; *Mangifera indica* L.; prediabetes

Información administrativa de la investigación

Equipo de investigación

MSc. Débora Rebeca Hernández Flores

Máster en Gestión y docencia universitaria

Licenciada Química Farmacéutica

Docente de investigación

Facultad de ciencias médicas

Universidad Central de Nicaragua, Jinotepe

ORCID: https://orcid.org/0009-0001-0080-2308

Dra. Morena Guadalupe Reyes López

Doctora en Medicina y Cirugía

Docente de tiempo completo de la Facultad de Ciencias Médicas

Universidad Central de Nicaragua, Jinotepe

ORCID: https://orcid.org/0009-0003-3058-8933

Área de conocimiento CINE 13

9. Salud y bienestar

Línea de investigación: Salud pública

Carrera: 0916 Farmacia y 0912 Medicina

Agradecimiento

Agradecemos sinceramente a los estudiantes, docentes y personal administrativo de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), Sede Jinotepe, que participaron voluntariamente en este ensayo clínico. Su valioso tiempo, constancia y riguroso cumplimiento del protocolo posológico, seguimientos longitudinales y registro de sus tomas de dosis, representaron la piedra angular para la evaluación biomédica y biofarmacéutica de esta solución oral.

Expresamos nuestra profunda gratitud a las autoridades académicas y a la Dirección de Investigación de la Universidad Central de Nicaragua, por la confianza depositada en este proyecto de investigación, así como por facilitar las instalaciones, laboratorios y el respaldo institucional indispensable para el desarrollo seguro y ético de cada una de las fases experimentales.

Índice

Resumen 2

Información administrativa de la investigación 3

Agradecimiento 4

Índice de tablas 9

Índice de figuras 10

Introducción 12

Antecedentes y contexto del problema 12

Antecedentes 12

Contexto del Problema 19

Objetivos 21

Objetivo General 21

Objetivos Específicos 21

Preguntas de investigación 21

Pregunta general 21

Preguntas específicas 22

Justificación 22

Limitaciones 24

Restricción de Marcadores Bioquímicos 24

Tamaño y Potencia Muestral 24

Variabilidad en Factores Estilo de Vida e Interindividuales 25

Ventana Posológica y Período de Seguimiento....25
Validez Externa y Generalización....25
Hipótesis....26
Hipótesis de Investigación (Hi)....26
Hipótesis Nula (H_0) 26
Hipótesis Alterna (Ha)....26
Variables....27
Variable Independiente 27
Variables Dependientes 27
Variables Intervinientes (Control) 28
Marco Contextual 28
Marco Cultural 28
Marco Legal....29
Contexto Organizacional e Institucional 30
Marco Teórico....32
Estado del Arte 32
Teorías y Conceptos Asumidos....34
Marco referencial 34
Métodos 42
Tipo de Investigación 42
Enfoque del Estudio....42

Según su Finalidad 42

Según su Alcance 43

Según el Diseño 43

Según la Secuencia Temporal 44

Población y Selección de la Muestra 44

Criterios de Selección 45

Muestra 45

Tipo de Muestreo 46

Consideraciones Éticas y Normativas 48

Técnicas e instrumentos de recolección de datos utilizados 49

Técnicas de recolección de datos para la variable: efecto hipoglucemiante. 49

Instrumentos de recolección de datos para la variable: efecto hipoglucemiante. 52

Técnicas e instrumentos de recolección de datos para la variable: aceptabilidad sensorial. 54

Procedimiento Operativo Paso a Paso 58

Fase 1. Preparación del vehículo hidrosoluble 58

Fase 2. Solubilización y compatibilidad de extractos 58

Fase 3. Mezcla final y homogeneización 59

Fase 4. Ajuste de volumen (aforo) 59

Fase 5. Envasado y acondicionamiento 59

Control de Calidad Galénico de Lote Experimental 60

Confiabilidad y validez de los instrumentos (formulación y validación) 61

Validez de los Instrumentos 61

Confiabilidad de los Instrumentos 61

Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos 63

Análisis Descriptivo del Perfil Sociodemográfico y Clínico 63

Evaluación de la Actividad Hipoglucemiante 63

Análisis de la Aceptabilidad Sensorial 66

Análisis de Relación Causal y Dosis-Respuesta 67

Análisis para Contraste de Hipótesis 68

Resultados 70

Caracterización descriptiva de la muestra en el estudio 70

Objetivo 1. Describir la aceptabilidad sensorial del fitofármaco en los sujetos de estudio 73

Objetivo 2. Determinar la actividad hipoglucemiante de la solución oral a base de *C. verum* y *M. indica* L. en pacientes prediabéticos mediante la evaluación de los niveles de glucosa plasmática en ayunas durante el periodo de intervención. 76

Análisis bivariado 76

Análisis multivariado 83

Objetivo 3. Establecer el efecto del nivel de adherencia terapéutica a la administración de la solución oral sobre la magnitud de la respuesta hipoglucemiante. 90

Contraste de Hipótesis 93

Conclusiones 95

Referencias 96

Anexos o Apéndices 104

Apéndice A. Matriz de operacionalización de variables 104

Apéndice B. Matriz de revisión literaria 105

Apéndice C 112

Apéndice D. 113

Anexo A. Consentimiento informado 114

Anexo B: Formulario de reclutamiento de participantes 118

Anexo C. FICHA DE REGISTRO CLÍNICO, ANTROPOMÉTRICO Y BIOQUÍMICO (2026) 122

Anexo D. Fotografías del proceso de elaboración del producto 127

Anexo E. Fotografías del proceso de selección de la muestra 130

Índice de tablas

Tabla 1. Formulación de hipótesis estadísticas estandarizadas por objetivo clínico. 26

Tabla 2. Cronograma de recolección de muestras sanguíneas 51

Tabla 3. Perfil sociodemográfico, antecedentes familiares y antropométrico de la muestra 70

Tabla 4. Caracterización antropométrica y bioquímica basal del grupo de estudio 71

Tabla 5. Prevalencia de factores de riesgo modificables y marcadores metabólicos basales ... 72

Tabla 6. Evaluación de atributos organolépticos y aceptabilidad general de la solución oral a base de M. indica y C. verum 73

Tabla 7. Evaluación de la distribución de normalidad y estadísticos descriptivos de la glucosa plasmática en ayunas (GPA) según momentos de medición. 76

Tabla 8. Prueba de homogeneidad de varianzas de Levene (basada en la mediana) para la glucosa plasmática en ayunas entre grupos. 77

Tabla 9. Contraste de hipótesis no paramétrico para la variación longitudinal de glucosa plasmática en ayunas (prueba de Friedman, N = 20). 78

Tabla 10. Comparación intergrupo de la glucosa plasmática en ayunas y su delta de cambio mediante la prueba U de Mann-Whitney. 79

Tabla 11. Evaluación de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk para los parámetros de adherencia terapéutica y control glucémico por período mensual 82

Tabla 12. Evaluación de Bondad de Ajuste, Pruebas de Efectos de Tipo III y Estimación de Coeficientes (B) del Modelo Lineal Generalizado para la Glucosa Plasmática en Ayunas en la Segunda Medición (T2- primer mes) 83

Tabla 13. Evaluación de la Bondad de Ajuste Global, Pruebas de Efectos (Tipo III) y Estimación de Coeficientes (B) del Modelo Lineal Generalizado para la GPA (T3, segundo mes).....86

Tabla 14. Resumen del GLM de Medidas Repetidas para GPA (T1-T3). 88

Tabla 15. Análisis de correlación entre la adherencia terapéutica y la respuesta hipoglucemiante (Delta GPA) por grupo de estudio y período mensual.....90

Índice de figuras

Figura 1. Diagrama de flujo del proceso de selección muestral según criterios de inclusión y exclusión 47

Figura 2. Distribución porcentual de la evaluación de aceptabilidad general en la solución oral fitoterapéutica.....75

Figura 3. Distribución no paramétrica y comparación intergrupo del delta de cambio en la glucosa plasmática en ayunas (Δ GPA= T3 - T1).....80

Figura 4. Trayectoria longitudinal de las medianas de glucosa plasmática en ayunas (GPA) según brazo de estudio en los tres momentos de evaluación (T1, T2 y T3).....81

Figura 5. Trayectoria longitudinal de las medias marginales estimadas de la glucosa plasmática en ayunas (GPA) ajustadas por covariables posológicas y de conducta (N = 20)....89

Introducción

Antecedentes y contexto del problema

Antecedentes

La búsqueda de alternativas terapéuticas coadyuvantes para el manejo de la prediabetes ha experimentado un auge significativo, impulsada por la creciente prevalencia de trastornos metabólicos a nivel global y la necesidad de intervenciones con menores efectos secundarios. En este contexto, el estudio de los metabolitos secundarios presentes en la flora medicinal ha pasado de ser una práctica etnobotánica a una disciplina de rigor farmacológico y clínico.

El presente apartado de antecedentes presenta las investigaciones previas que respaldan la viabilidad de una solución oral basada en los extractos de *M. indica* (mango) y *C. verum* (canela). A nivel internacional, la literatura científica ha centrado sus esfuerzos en documentar la actividad biológica de la mangiferina y del cinamaldehído, para destacar su capacidad para modular la resistencia a la insulina y mejorar el perfil glucémico en estados prepatológicos.

Para la estructuración de este acápite, los antecedentes se han organizado en orden cronológicos y geográficos, además, se han seleccionado estudios que abordan la investigación desde tres dimensiones críticas: dimensión farmacognóstica, centradas en investigaciones sobre la extracción y estabilización de los principios activos de ambas especies; dimensión clínica, ensayos que validan el efecto hipoglicemiante y la farmacodinamia de estos compuestos en modelos humanos y animales y finalmente, dimensión sensorial y galénica, basados en antecedentes sobre la formulación de soluciones orales y su aceptabilidad en pacientes, factor determinante para la adherencia al tratamiento en estadios preventivos.

Antecedentes Internacionales. Como punto de partida en la escala global, resalta la investigación de Torres Calderón (2024), quien desarrolló una revisión crítica titulada: Efectos de la suplementación con canela (*Cinnamomum* spp) sobre los parámetros de control en pacientes con diabetes tipo 2. Este estudio cobra especial relevancia para la presente tesis, ya que establece el fundamento terapéutico de la *C. verum* bajo los estándares de la medicina basada en evidencia.

El autor se planteó como objetivo determinar los beneficios de la suplementación con canela mediante un análisis exhaustivo de la literatura científica disponible. La metodología empleada consistió en una revisión sistemática que integró un total de 15 ensayos controlados aleatorizados (ECA), garantizando un alto nivel de validez interna en sus hallazgos.

En cuanto a los resultados, el estudio demostró que la canela posee un efecto biológico significativo en la modulación del metabolismo de la glucosa. Específicamente, los hallazgos revelaron una reducción efectiva en los niveles de glucemia basal en ayunas, con una diferencia de medias estandarizada de -0.54 (IC del 95%: -0.68 a -0.4; $p < 0.05$.

En relación con los hallazgos anteriores, Zhou (2023), en su investigación titulada: Eficacia de la suplementación con canela sobre el metabolismo de los glucolípidos en la diabetes tipo 2: un metaanálisis y revisión sistemática, profundiza en la robustez clínica de esta especie vegetal. La relevancia de este antecedente radica en que no solo confirma el efecto hipoglicemiante, sino que desglosa los posibles mecanismos farmacológicos que subyacen a su eficacia tras la administración sistémica.

La metodología de este autor se basó en una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados, cuya selección rigurosa permitió aplicar un modelo de efectos aleatorios en el metaanálisis. Esta aproximación estadística es crucial, ya que permite controlar la variabilidad entre los estudios primarios y ofrecer un resultado más preciso.

Los hallazgos más significativos demostraron que la suplementación con canela induce una reducción sustancial en los niveles de glucemia plasmática. Además, Zhou enfatiza que la

intervención actúa favorablemente sobre el metabolismo de los glucolípidos, sugiriendo un beneficio metabólico integral para el paciente. (DME=0,54; IC del 95%: -0.68 a-0.4; p < 0.05)

Bajo una perspectiva complementaria que explora las propiedades del segundo componente activo de la formulación, Palacios (2019), en su investigación titulada: Actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de dos variedades de mango (*M. indica* L.) en ratas (*Rattus norvegicus*) con hiperglicemia inducida por aloxano, aporta evidencia crítica desde el enfoque de la farmacología experimental. El estudio se planteó como objetivo evaluar la capacidad antioxidante e hipoglucemiante de un extracto hidroalcohólico al 80% derivado de las hojas de dicha especie.

La metodología se estructuró mediante un diseño experimental de corte transversal, bajo un modelo biológico de 20 especímenes divididos en cinco grupos de control y tratamiento. Esta configuración permitió comparar la eficacia del extracto frente a controles positivos y negativos en un entorno de hiperglicemia inducida químicamente. En lo que respecta a los resultados, las mediciones de glucosa sérica revelaron una varianza estadísticamente significativa entre los grupos analizados, alcanzando un valor de p = 0.015.

Este hallazgo es de vital importancia para la presente investigación, ya que valida el potencial terapéutico del extracto de *M. indica* L. como agente regulador de la glucemia, y sienta las bases preclínicas necesarias para su aplicación en una solución oral destinada a pacientes prediabéticos.

En cuanto a la línea de investigación sobre el potencial glucémico de esta especie, Zarasvand y otros (2023), en su estudio titulado: Propiedades antidiabéticas del mango en modelos animales y humanos: una revisión sistemática, ofrecen una perspectiva crítica sobre el estado actual de la evidencia. El objetivo de los autores fue sistematizar los hallazgos referentes a las propiedades antidiabéticas de las distintas partes de la planta de mango para el manejo de la diabetes mellitus tipo 2, empleando para ello una rigurosa revisión bibliográfica.

En relación a la metodología, la revisión analizó de forma comparativa estudios realizados tanto en modelos biológicos como en ensayos clínicos. Los resultados mostraron una eficacia sobresaliente en el ámbito preclínico, donde el mango logró reducir la concentración de glucosa en sangre entre un 15% y un 68% en roedores con hiperglucemia inducida. No obstante, la investigación destacó una brecha significativa al observar que los hallazgos en seres humanos resultan, hasta la fecha, mucho menos contundentes y escasos.

Este artículo se considera un antecedente de alta relevancia para la presente investigación, ya que no solo confirma el mecanismo hipoglucemiante del mango, sino que subraya la necesidad de realizar nuevas investigaciones en humanos. De este modo, el presente estudio se posiciona como una respuesta a dicha limitación bibliográfica, pues busca validar el efecto de la solución de *M. indica* en pacientes prediabéticos reales bajo un entorno clínico controlado en 2026.

En estrecha relación con los hallazgos experimentales previos, Saleem y otros (2019), en su investigación titulada: Potencial antidiabético de *M. indica* L. cv. Hojas de *Anwar Ratol*, aportaron datos concluyentes sobre la farmacodinámica de esta especie. El objetivo del estudio fue evaluar el potencial terapéutico del extracto en modelos murinos con diabetes inducida por aloxano, bajo un diseño de investigación experimental preclínica.

Los resultados revelaron que la administración del extracto vegetal previno de manera significativa el incremento de la glucemia posprandial tras una carga oral de glucosa, en comparación con el grupo control diabético ($p < 0.05$). Esta observación es fundamental, ya que no solo demuestra una reducción de los niveles basales, sino que evidencia la capacidad del extracto para mejorar la respuesta metabólica ante la ingesta de carbohidratos.

Este estudio resulta de especial interés para la presente investigación, toda vez que proporciona evidencia empírica sobre la eficacia del extracto de hojas de *M. indica* en la regulación de picos glucémicos. Dichos hallazgos fortalecen la justificación del uso de esta especie en una solución oral, sugiriendo que su mecanismo de acción podría ser clave para el

control preventivo en pacientes prediabéticos, donde la gestión de la glucemia posprandial es un factor determinante para evitar la progresión de la enfermedad.

Por su parte, el análisis de evidencia de alto nivel, Deyno y otros (2019), en su investigación titulada: Eficacia y seguridad de la canela en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y prediabetes: un metaanálisis y una metarregresión, aporta una de las síntesis más robustas de la última década. El objetivo fundamental fue revisar y sistematizar la evidencia sobre la eficacia terapéutica de la canela, para lo cual, emplearon un diseño de investigación no experimental, cuantitativo y de alcance analítico-explicativo.

La metodología destacó por el uso de la metarregresión, una técnica avanzada que permite explorar cómo variables específicas (como la dosis o el tiempo de tratamiento) influyen en los resultados globales. Los resultados indicaron que la administración de canela reduce de manera significativa la glucemia en ayunas, y reportaron una diferencia de medias ponderada de -0.545 mmol/L (IC 95%: -0.910 a -0.18) en comparación con los grupos de control que recibieron placebo.

Este antecedente posee un valor estratégico para el presente estudio por tres razones fundamentales: incluye explícitamente a la población con prediabetes, vinculándose directamente con este estudio; utiliza el placebo como comparador, lo que eleva el estándar de seguridad y eficacia, y finalmente, el análisis de seguridad reportado por los autores respalda la viabilidad ética de administrar una solución a base de *C. verum* en pacientes reales en 2026.

Antecedentes Regionales. En el ámbito americano, destaca la investigación de Ortiz y López (2020), titulada: Aceptabilidad y efecto hipoglucemiante de la infusión de hojas de mango y cáscaras de arándanos en la diabetes mellitus tipo II. Este estudio resulta de especial interés para la presente tesis, ya que comparte la dualidad de las variables objeto de estudio: la eficacia metabólica y la viabilidad organoléptica del producto fitoterapéutico.

El objetivo fue evaluar la aceptabilidad sensorial y el efecto hipoglucemiante de una infusión combinada. La metodología se caracterizó por un diseño experimental que integró un

panel sensorial para la evaluación cualitativa, mientras que para el análisis estadístico de los datos cuantitativos se emplearon pruebas de alta robustez como Kruskal-Wallis, Duncan, t de Student y Wilcoxon. Esta combinación de pruebas no paramétricas y paramétricas garantiza una interpretación precisa tanto de las preferencias de los usuarios como de las variaciones de la glucosa.

Los resultados revelaron una valoración positiva en los atributos de aroma y color, destacando una preferencia estadísticamente significativa por el sabor de la infusión. En cuanto a la eficacia clínica, se determinó que la preparación ejerce un efecto hipoglucemiante significativo con un valor de $p < 0.05$. Este antecedente es fundamental para la presente investigación, pues valida que las formulaciones basadas en *M. indica* pueden alcanzar niveles de aceptabilidad óptimos sin comprometer su función terapéutica.

Los hallazgos de Ortiz y López, sirven de base comparativa para la evaluación de la solución oral en 2026, permitiendo proyectar que la combinación con *C. verum* no solo potenciará el efecto hipoglucemiante, sino que también podrá mantener un perfil sensorial atractivo para asegurar la adherencia al tratamiento en pacientes prediabéticos.

Antecedentes Locales. En el contexto local nicaragüense, es importante citar el estudio de Araúz (2025), titulado: Uso de plantas medicinales en la población de 35 a 45 años de la comunidad Miraflor de Estelí 2024. Esta investigación aporta una base cultural y epidemiológica fundamental, ya que su objetivo fue evaluar el nivel de conocimiento y los patrones de uso de las especies vegetales medicinales en un segmento poblacional adulto del norte del país.

La metodología se desarrolló desde un enfoque cuantitativo descriptivo, empleando una muestra representativa de 162 habitantes a quienes se les aplicó un instrumento de recolección de datos, (cuestionario). Los resultados revelaron una tendencia profundamente arraigada hacia la fitoterapia, en la cual se determinó que el 76% de los encuestados utiliza plantas

medicinales como primera o segunda opción terapéutica. Asimismo, el estudio identificó una prevalencia significativamente mayor en zonas rurales (80%) y en el género femenino (75%).

Este antecedente nacional posee una relevancia estratégica para la presente investigación por dos razones: validación cultural, pues confirma que el desarrollo de una solución a base de *M. indica* y *C. verum* se alinea con las prácticas de salud aceptadas por la población nicaragüense; en segundo lugar, justificación de la propuesta, pues la alta prevalencia de uso reportada garantiza que una intervención basada en recursos naturales tendrá una recepción favorable, facilitando la transición de la medicina tradicional hacia un producto farmacéutico estandarizado y con respaldo científico como el que se propone en esta investigación.

Como antecedente más reciente y relevante para la presente investigación, destaca el trabajo de Palma y Velásquez (2026), titulado: Formulación de solución oral hipoglucemiante a base de *C. verum* y *M. indica* L. en el laboratorio UCN, noviembre 2025-febrero 2026. El objetivo central de esta investigación fue explicar la influencia de las variaciones en la formulación sobre las propiedades fisicoquímicas de una solución oral, abordando la carencia de productos fitoterapéuticos evaluados farmacotécnicamente a nivel local.

La metodología se fundamentó en un enfoque cuantitativo con un diseño experimental explicativo, bajo condiciones de laboratorio controladas, los autores desarrollaron diversos lotes experimentales, evaluaron parámetros críticos como pH, densidad, características organolépticas, presencia de metabolitos activos y límites microbianos. Los resultados arrojaron datos de alta precisión para el control de calidad, como la estabilidad del pH en la cual se obtuvieron rangos aceptables entre 4.51 y 5.30, identificándose que un pH ligeramente ácido es el factor determinante para la estabilidad microbiológica y la compatibilidad del sistema.

Además, el análisis fitoquímico se logró mediante pruebas colorimétricas (Tollens y cloruro férrico); se confirmó la presencia de metabolitos secundarios con potencial hipoglucemiante, asegurando la integridad química de los extractos tras el proceso de

formulación y también la uniformidad, pues se reportó una adecuada compatibilidad física y sensorial entre los componentes en todos los lotes evaluados.

Este antecedente es el pilar fundamental sobre el cual se construye la presente investigación, mientras que Palma y Velásquez validaron la factibilidad fisicoquímica y farmacotécnica de la fórmula, este estudio da el siguiente paso crítico en la cadena de valor científico, el cual es evaluar la aceptabilidad y el efecto hipoglucemiante real en pacientes prediabéticos. De este modo, la presente investigación complementa y expande los hallazgos institucionales previos, transitando del desarrollo de laboratorio a la validación clínica en humanos.

Contexto del Problema

La crisis global de salud pública, representada por la diabetes mellitus tipo 2, se ha intensificado drásticamente en las últimas tres décadas; datos de la OMS (2024) confirman que la prevalencia mundial se duplicó, pues pasó del 7% al 14% entre 1990 y 2022, lo cual ha afectado de manera desproporcionada a las economías en vías de desarrollo. Ante este panorama, el aprovechamiento de la valiosa fuente fitoquímica ha retomado un papel protagónico, pues se estima que el 80% de la población mundial aún depende de la medicina botánica como su principal recurso sanitario.

En el contexto de América Latina, esta dependencia está estrechamente ligada a un patrimonio cultural herbolario que trasciende generaciones. Según Acosta y otros (2020), se estima que 7 de cada 10 pacientes latinoamericanos integran terapias no convencionales y recursos fitoterapéuticos en sus protocolos personales de cuidado; este dato deja en evidencia una fusión entre el sistema formal convencional y el saber tradicional.

El interés por estandarizar estos recursos ha consolidado a referentes internacionales como A. Vogel (Suiza), Aboca (Italia) e Himalaya Herbal Healthcare (India), junto con laboratorios especializados como Kern Pharma y Finisher® (España), en la producción de

suplementos de alta calidad. En Colombia, Laboratorios Natural Freshly destaca en la región, marcando una pauta que Nicaragua ha seguido a través de instituciones clave.

A nivel nacional, la manufactura de fitomedicamentos es impulsada por entidades como Laboratorios ISNAYA (Estelí), Vital Productos Naturales (Managua) y el Instituto de Medicina Natural y Terapias Complementarias (León), adscrito al Ministerio de Salud. Estos actores han sido fundamentales para transformar el conocimiento ancestral en presentaciones farmacéuticas como soluciones orales, cápsulas y tés que responden a la demanda local.

La aceptación de estas terapias en Nicaragua es contundente, pues investigaciones realizadas por Guido (2020) señalan que, en diversas comunidades, el 76% de los habitantes opta por el uso de plantas medicinales frente a un 24% que prefiere la farmacología convencional. Resulta significativo que el 60% de la población percibe una eficacia equivalente entre los recursos naturales y los fármacos sintéticos.

Dentro de esta amplia gama herbolaria local, la canela (*C. verum*) y las hojas de mango (*M. indica* L.) ocupan un lugar privilegiado. Tradicionalmente, la primera se emplea en el manejo de afecciones gastrointestinales y metabólicas, mientras que la segunda es valorada por sus propiedades ante la escabiosis, anemia y diabetes de Ruiz y Gómez, (2020). No obstante, a pesar de que su uso se mantiene vigente por medio de infusiones y decocciones artesanales transmitidas por tradición oral, existe una brecha crítica: la falta de estudios clínicos controlados a nivel local que validen la aceptabilidad sensorial y el efecto hipoglucemiante de una formulación técnica en seres humanos.

Por tanto, surge la necesidad de trascender el conocimiento empírico hacia una fase de experimentación clínica, en la cual se pueda verificar científicamente la respuesta metabólica y la adherencia del paciente prediabético mediante una solución oral estandarizada, que garantice una alternativa terapéutica segura, eficaz y culturalmente pertinente para la población nicaragüense.

Bajo este indicio surge la presente investigación, la cual trasciende hacia la evaluación de la aceptabilidad y al efecto hipoglucemiante de una solución oral a base de *C. verum* y *M. indica* L., administrada en sujetos con prediabetes en el contexto clínico de la UCN-Jinotepe, 2026.

Objetivos

Objetivo General

Evaluar la influencia de la administración de una solución oral a base de *Cinnamomum verum* y *Mangifera indica L.* sobre los niveles de glucemia basal en pacientes prediabéticos en el contexto de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), Jinotepe, durante el año 2026.

Objetivos Específicos

Describir la aceptabilidad sensorial del fitofármaco en los sujetos de estudio.

Determinar la actividad hipoglucemiante de la solución oral a base de *C. verum* y *M. indica* L. en pacientes prediabéticos mediante la evaluación de los niveles de glucosa plasmática en ayunas durante el periodo de intervención.

Establecer el efecto del nivel de adherencia terapéutica a la administración de la solución oral sobre la magnitud de la respuesta hipoglucemiante observada en los pacientes prediabéticos.

Preguntas de investigación

Pregunta general

¿En qué medida la administración de una solución oral a base de *Cinnamomum verum* y *Mangifera indica* L. influye en los niveles de glucosa plasmática en ayunas de pacientes prediabéticos de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), sede Jinotepe, durante el periodo de intervención en el año 2026?

Preguntas específicas

¿Cómo evalúan los sujetos de estudio la aceptabilidad sensorial (sabor, olor, consistencia, etc.) de la solución oral (fitofármaco administrado)?

¿Cuál es el efecto de la administración de una solución oral a base de *C. verum*) y *M. indica L.* sobre los niveles de glucosa plasmática en ayunas en pacientes prediabéticos durante el periodo de intervención?

¿De qué manera influye el nivel de adherencia terapéutica a la solución oral en la magnitud de la respuesta hipoglucemiante observada en los pacientes prediabéticos?

Justificación

Esta investigación se sustenta teóricamente en la necesidad de profundizar en el conocimiento de la sinergia fitoquímica entre los metabolitos secundarios de *Mangifera indica* (mangiferina) y de *C. verum* (cinamaldehído). A nivel internacional, existen estudios aislados sobre ambas especies; sin embargo, persiste un vacío referente a la interacción combinada de sus principios activos en una matriz farmacéutica líquida para administración oral y su efecto in vivo en seres humanos.

El estudio enriquecerá la literatura académica nacional al aportar datos cuantitativos actualizados sobre la eficacia hipoglucemiante observada y la compatibilidad sensorial de esta mezcla fitoquímica; a su vez, fundamentará teóricamente el uso de la flora nicaragüense como una alternativa de apoyo validada para la regulación de estados prediabéticos.

Desde la perspectiva de la salud pública, la prediabetes afecta a un segmento productivo de la población nicaragüense que, a menudo, carece de alternativas terapéuticas preventivas culturalmente aceptables. El impacto social de este estudio radica en ofrecer a las personas una opción coadyuvante que rescata el saber tradicional farmacobotánico, pero en un marco de seguridad científica. Al mejorar el control metabólico en esta etapa, se contribuye a disminuir la tasa de progresión hacia la diabetes tipo 2, de este modo, se reduce a largo plazo

la carga de morbilidad y los costos asociados a las complicaciones crónicas que afectan tanto a las familias como al sistema de salud nacional.

La investigación resuelve un problema concreto, la falta de una formulación estandarizada que garantice dosis precisas para el control de la glucemia, debido a que, en el contexto actual, el uso de estas plantas en las comunidades se realiza mediante decocciones con alta variabilidad en la dosificación. La utilidad práctica de esta solución oral reside en proporcionar un producto con estabilidad fisicoquímica, dosificación estandarizada y finalmente facilitar una herramienta de apoyo real para el clínico y el paciente.

Además, la evaluación de la aceptabilidad sensorial permite que el producto sea realmente consumible, transformando un hallazgo de laboratorio en una solución aplicable a la vida diaria de las personas.

A nivel metodológico, este estudio establece un precedente en la UCN al proponer un diseño experimental de fase clínica en humanos para validar una formulación de origen natural. A diferencia de investigaciones previas que se limitan al análisis fitoquímico o ensayos en modelos animales, esta propuesta aporta protocolos de medición de glucemia basal y escalas de evaluación sensorial estandarizadas para el contexto local. Esto genera un modelo de validación replicable para otros fitofármacos, fortalece la línea de investigación institucional y eleva el estándar de rigor para la identificación de posibles efectos terapéuticos en la medicina natural nicaragüense.

En conjunto, se alinea con la estrategia nacional de educación “bendiciones y victorias”2024- en el eje 11, al contribuir a la resolución de una problemática estratégica nacional como la prediabetes. El trabajo encaja en el área prioritaria de seguridad y soberanía alimentaria, se alinea con el ámbito socio-productivo y con la línea de investigación de sistemas de producción agrícola, con el objetivo de generar valor público en el sector salud, pues propone una alternativa terapéutica que promueve el bienestar y la calidad de vida de las familias, en concordancia con el plan nacional de lucha contra la pobreza.

Limitaciones

A pesar del rigor metodológico aplicado en el diseño de este estudio clínico-experimental, se identifican las siguientes limitaciones que deben considerarse al interpretar los resultados

Restricción de Marcadores Bioquímicos

Debido a la limitación de recursos económicos y logísticos, no se incluyó la prueba de Hemoglobina Glicosilada (HbA1c), pues no se cuenta con los recursos en el laboratorio para realizarla a lo interno, en caso de hacerla con un laboratorio externo, la prueba es de elevado costo para la cantidad de muestras que se necesitarían. Sin embargo, a pesar de que la HbA1c es el estándar de oro para evaluar el control glucémico a largo plazo (90 días), este estudio se fundamenta en la medición de la glucemia capilar basal en ayunas. Para mitigar esta limitación, se estableció un protocolo de seguimiento estricto de 60 días con mediciones estandarizadas al inicio, a medio plazo y al final del tratamiento y registro diario de la adherencia de dosis.

Tamaño y Potencia Muestral

El grupo final evaluado estuvo constituido por 20 participantes prediabéticos (n = 10 en el brazo experimental y n = 10 en el grupo placebo). Aunque esta escala es metodológicamente aceptada para ensayos clínicos exploratorios de Fase IIa en fitoterapia, la restricción del tamaño muestral redujo la potencia estadística (1 -β) del estudio. Esta condición incrementó la probabilidad de incurrir en un error de tipo II (β), lo cual explica la falta de significación estadística observada en las comparaciones bivariadas no paramétricas intergrupo (ΔGPA, p = 0,971) y en la correlación bivariada entre adherencia y respuesta glucémica (p = 0,192), la cual solo pudo ser aislada mediante modelación multivariada ajustada por covariables.

Variabilidad en Factores Estilo de Vida e Interindividuales

A pesar de haber establecido criterios estrictos de inclusión y de haber monitoreado las horas de ayuno previo (13,00 ± 3,04 h), no fue posible manipular ni supervisar de forma directa y continua la ingesta calórica diaria, la composición exacta de la dieta habitual, los niveles de actividad física ni el estrés cotidiano en el entorno de libre convivencia de los participantes. Puesto que la muestra estuvo integrada por sujetos prediabéticos con mecanismos de compensación insulínica endógena intactos, la heterogeneidad en estos factores introdujo un ruido fisiológico interindividual significativo sobre los niveles de glucosa plasmática en ayunas (GPA).

Ventana Posológica y Período de Seguimiento

El ensayo evaluó un esquema posológico fijo a lo largo de un período de 60 días (T1 a T3). Los resultados del Modelo Lineal Generalizado confirmaron que el incremento de la dosificación fue el predictor de mayor impacto sobre la reducción glucémica ($F = 6,900$; $p = 0,018$; $\eta^2_p = 0,301$). La falta de un diseño de escalado de dosis desde el inicio del tratamiento limita la caracterización completa de la curva dosis-respuesta y la determinación del estado de equilibrio farmacocinético óptimo para la combinación de *M. indica* y *C. verum*.

Validez Externa y Generalización

La muestra provino de una comunidad universitaria caracterizada por un perfil fenotípico específico (predominio femenino del 70,0%, edad promedio de 28,20 ± 11,29 años, 100% con exceso ponderal y un 95,0% con riesgo visceral abdominal). Por tanto, los hallazgos deben ser considerados como evidencia preliminar y no pueden generalizarse directamente a la totalidad de la población prediabética de Nicaragua sin la realización previa de ensayos clínicos multicéntricos controlados con mayor representatividad demográfica.

Hipótesis

Hipótesis de Investigación (Hi)

La administración de la solución oral a base de *C. verum* y *M. indica* L. produce una disminución significativa de los niveles de glucosa plasmática en ayunas (GPA) en pacientes prediabéticos en comparación con el grupo placebo durante el periodo de intervención.

Hipótesis Nula (H_0)

La administración de la solución oral a base de *C. verum* y *M. indica* L. no produce una disminución significativa de los niveles de glucosa plasmática en ayunas (GPA) en pacientes prediabéticos en comparación con el grupo placebo

Hipótesis Alterna (Ha)

La administración de la solución oral a base de *Mangifera indica* y *Cinnamomum verum* produce una reducción estadísticamente significativa de los niveles de glucosa plasmática en ayunas en pacientes prediabéticos, la cual se mantiene independiente al ajustar por covariables, acompañada de un perfil de aceptabilidad sensorial favorable en la población de estudio.

Tabla 1. *Formulación de hipótesis estadísticas estandarizadas por objetivo clínico.*

Propósito de la Hipótesis	Hipótesis Nula (H_0)	Hipótesis Alterna (H_1)	Expresión Matemática	Parámetros y Notación
1. Efecto Hipoglucemiante	No existen diferencias en la reducción de GPA entre el grupo experimental y el grupo placebo.	El grupo experimental presenta una disminución mayor de la GPA en comparación con el grupo placebo.	H_0: $\mu E \geq \mu C$ H_1: $\mu E < \mu C$	μE: Media de GPA final en Exp. μC: Media de GPA final en placebo.
2. Adherencia vs. Respuesta	No existe correlación lineal entre el	Existe una correlación lineal	H_0: $\rho = 0$	ρ: Coeficiente de correlación de

	porcentaje de adherencia y la magnitud de disminución glucémica.	entre la adherencia y la magnitud de disminución glucémica.	H_1: $\rho \neq 0$	Spearman / Pearson poblacional.
3. Aceptabilidad Sensorial	La proporción de sujetos con calificación favorable en la escala hedónica es ≤ 50%.	La proporción de sujetos con calificación favorable en la escala hedónica es > 50%.	H_0: $p \leq 0,50$ H_1: $p > 0,50$	p: Proporción poblacional de respuestas favorables (≥ 4 puntos).

Variables

En el marco de la presente investigación, las variables de estudio son componentes esenciales de una relación de causalidad que tiene como finalidad validar científicamente el uso de recursos naturales en la salud pública; para ello, la estructura de estas variables se articula de la siguiente manera.

Variable Independiente (causa)

La variable independiente de la presente investigación corresponde a la intervención con fitofármaco (*M. indica* y *C. verum*) frente a un placebo. Esta se define como una variable de naturaleza mixta: cualitativa categórica en la evaluación de la palatabilidad o del grado de aceptación de los participantes y cuantitativa continua en su dimensión posológica (cantidad de dosis cumplidas en porcentajes).

Variables Dependientes

La variable dependiente de esta investigación se define como la respuesta metabólica y características de salud del paciente, la cual representa el conjunto de modificaciones fisiológicas y antropométricas experimentadas por el individuo prediabético como consecuencia de la intervención fitoterapéutica. Esta variable es de naturaleza cuantitativa continua en sus dimensiones clínicas y cualitativa nominal en su caracterización poblacional. De manera

específica, la variable dependiente se medirá en los cambios en los niveles de glucosa plasmática en ayunas en las mediciones tomadas durante el proceso de experimentación.

Variables Intervinientes (Control)

Se consideran como variables intervinientes la dieta, la actividad física, suplementos alimenticios y el consumo de otras sustancias hipoglucemiantes. Para mitigar su efecto, se establecen criterios de inclusión estrictos y se instruye a los participantes a mantener sus hábitos de vida constantes durante los 60 días de la intervención, registrando cualquier cambio significativo en la ficha de seguimiento.

En el apartado de apéndices de este documento se encuentra la operacionalización de las variables, según esta descripción. En esta matriz, se detallan las definiciones conceptuales y operacionales de cada variable, dimensiones, indicadores, escalas de medición e instrumento de medición.

Marco Contextual

Marco Cultural

La intervención fitoterapéutica en Nicaragua, respecto al manejo de prediabetes, entra en juego el papel de la etnofarmacología, en el cual el uso de *Mangifera indica* y *Cinnamomum verum* se inscribe en un contexto cultural donde la medicina tradicional no es solo una alternativa, sino una primera línea de respuesta ante desórdenes metabólicos aparentemente bajo control o silenciosos como la prediabetes.

En la región de estudio, estas especies vegetales poseen un valor significativo, fundamentado en una transferencia de conocimiento de generación en generación, que asocia a la hoja de mango con propiedades depurativas de la sangre y a la canela con la regulación de la hiperglucemia. Este fenómeno sociocultural crea una predisposición positiva en el paciente,

lo cual es determinante para la fase de reclutamiento y la validez ecológica del experimento clínico. (Ahmad, Katiyar, Ulrich-Merzenich, & Mukherjee , 2022)

Sin embargo, existe una construcción social que relaciona la botánica de los principios activos con la ausencia de toxicidad, un concepto que en farmacia social se define como el sesgo de benignidad natural. Para el paciente prediabético, la elección de una solución oral a base de extractos estandarizados representa un ejercicio de autonomía frente a la farmacoterapia convencional.

No obstante, esta percepción hace necesaria la evaluación de la aceptabilidad no solo desde la palatabilidad, sino desde la coherencia simbólica, es decir, el paciente tiende a mostrar mayor adherencia si la solución oral conserva notas organolépticas (sabor, aroma y textura) que remitan a las preparaciones artesanales, pero con la seguridad de una dosificación farmacéutica precisa.

Marco Legal

En Nicaragua, los remedios tradicionales y fitoterapéuticos se fundamentan principalmente en la Ley N° 774 de Medicina Natural, Terapias Complementarias y Productos Naturales, promulgada en 2012, que regula su producción, comercialización y aplicación clínica. En 2025, el MINSA fortaleció estas disposiciones mediante resoluciones que asumen control total sobre clínicas naturistas, exigiendo autorizaciones previas y certificación de procesos sostenibles, como repoblación de plantas medicinales. (Asamblea Nacional, 2012)

Sin embargo, pese a las disposiciones de seguridad respecto al uso de productos naturales, productos herbarios y derivados, la ley 774 contempla válido el uso de plantas pertenecientes a la herbolaria nacional, siempre que haya evidencia cultural del uso y seguridad en la población; en este contexto, el consumo tanto de la canela como de las hojas de mango está arraigado a las prácticas nicaragüenses dentro de la culinaria y la medicina tradicional.

A nivel internacional, la Organización Mundial de la Salud impulsa la Estrategia de Medicina Tradicional 2022-2032, que promueve la integración de estos productos en sistemas de salud primaria mediante validación científica, seguridad farmacológica y Buenas Prácticas de Manufactura (BPM). De igual forma, la Organización Panamericana de la Salud (PAHO/OPS) emite guías alineadas con estándares regionales, facilitando la armonización con normativas nacionales como la nicaragüense y enfatizando estudios metabolómicos para estandarización. (Kyung-Min, Jeon , Lee, Lee , & Choi , 2017)

Este contexto legal habilita la validación de productos naturales, derivado de prácticas tradicionales, pero validado de manera farmacotécnica, la cual se ha logrado en la investigación previa de Palma López y Velásquez Castro (2026), en la que se definieron y aprobaron parámetros físicos, químicos y microbiológicos de la formulación que será replicada para efectos de experimentación en este estudio; cumpliendo así con el rigor científico y exigencias internacionales de entes reguladores para uso de productos fitoterapéuticos.

Contexto Organizacional e Institucional

En la sede Jinotepe de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), el marco institucional para la investigación científica en la carrera de Farmacia se organiza bajo la estructura general de la universidad, liderada por el director de investigación, Dr. Eduardo Carvajal, y coordinada localmente por la dirección de la sede, la decanatura de ciencias médicas, la coordinación de la carrera y el docente de investigación; quienes integran investigación aplicada con docencia práctica.

El área de investigación opera mediante comisiones interdepartamentales que promueven alianzas con el MINSA a través del SILAIS e Industria Farmacéutica (Laboratorio Biopharma); de este modo, impulsa tesis sobre etnofarmacología y estandarización de remedios tradicionales desde 2024, fortalecidas por ejercicios en metodología de la investigación en pregrados que enfatizan la calidad y sostenibilidad. Esta estructura jerárquica

facilita la transición de conocimiento tradicional a productos regulados, posicionando la sede Jinotepe como polo regional para estudios farmacéuticos en Carazo, con énfasis en control de calidad y transferencia tecnológica a sistemas de salud primaria.

Marco Teórico

Estado del Arte

Dado que el presente estudio tiene como propósito comprobar la actividad hipoglucemiante de la formulación estandarizada de la solución oral a base de *C. verum* y *M. indica* L.*,* con el fin de establecer bases científicas confiables sobre el efecto sinérgico de ambas especies en el control de la glucemia en estados predisponentes de la diabetes mellitus.

Este estudio cobra relevancia en las ciencias médicas, al integrar la formulación farmacéutica de productos naturales con la intervención clínica temprana. Desde la Farmacia, permite estandarizar una solución oral basada en evidencia botánica, a partir de la fitoterapia y farmacología; desde la Medicina, ofrece una alternativa terapéutica para frenar la progresión metabólica en pacientes prediabéticos, vista desde la endocrinología y el metabolismo. Y para ambas disciplinas, se aporta a la salud pública y preventiva: al buscar alternativas para evitar que el paciente progrese a diabetes mellitus tipo 2.

A pesar de que existen avances en el conocimiento sobre la efectividad del efecto hipoglucemiante de diversas especies vegetales, incluidas la canela y las hojas de mango, la evidencia científica no integra el uso concomitante de las especies en estudio. En este sentido, se vuelve imprescindible revisar los principales aportes científicos relacionados con el tema, con el objetivo de identificar avances, limitaciones y el vacío existente en esta línea de investigación.

La evidencia científica actual de los últimos cinco años, respalda el uso de compuestos fitoquímicos en el manejo de trastornos metabólicos, los cuales se dividen en dos vertientes: el análisis molecular y la validación clínica artesanal. En cuanto a la evidencia clínica y aceptabilidad, Ortiz Cruz y Cornelio López (2020) en su estudio regional pionero demuestran que la infusión de hojas de *M. indica* L. posee un efecto hipoglucemiante significativo en pacientes con diabetes tipo II. Un hallazgo importante es la evaluación de la aceptabilidad

organoléptica, pues la combinación con otros elementos botánicos (en su caso, arándanos) resultó favorable; lo cual sugiere que las formulaciones líquidas a base de mango son viables para el consumo humano sin generar rechazo sensorial.

Los hallazgos sobre la validación estadística presentados en el metaanálisis de Zhou y otros (2022) y De Moura (2025) confirman que la suplementación con canela logra reducciones consistentes en la glucemia en ayunas, así como en la hemoglobina glicosilada (HbA1c), estableciendo rangos de dosificación terapéutica seguros.

Los estudios coinciden en la eficacia metabólica, pues todas las fuentes coinciden en que tanto el mango como la canela reducen los niveles de glucosa en sangre a través de la inhibición de enzimas como la alfa-glucosidasa. También convergen en la seguridad de su uso, debido a que se reportan mínimos efectos adversos, lo cual posiciona a estas especies como coadyuvantes ideales para tratamientos prolongados. Sin embargo, los enfoques de los estudios se centran en pacientes que ya padecen diabetes tipo II.

Al contrastar las fuentes, se identifican brechas en cuanto a la estandarización de la formulación como solución oral, pues mientras que Ortiz Cruz y Cornelio López (2020) utilizan una infusión (forma farmacéutica rudimentaria y de difícil dosificación exacta), este estudio propone una solución oral estandarizada. Esto representa un avance técnico desde la Farmacia, en la que se garantiza que cada dosis tenga la misma concentración de principios activos.

Además, no existe evidencia documentada en estas fuentes que evalúe la mezcla específica de *M. indica* y *C. verum*. Ortiz y Cornelio utilizaron arándanos; Silva y Zhou solo canela; en tanto, esta investigación probará si la combinación de ambos potencia el efecto hipoglucemiante por encima de los resultados individuales.

Finalmente, existe un vacío en la literatura revisada sobre la etapa de prediabetes, pues la mayoría de los autores se centran en la enfermedad ya declarada, pero hay poca evidencia

sobre el efecto de esta combinación para revertir o prevenir la progresión metabólica en pacientes prediabéticos.

Teorías y Conceptos Asumidos

La presente investigación se sustenta en las bases epistemológicas de la corriente positivista, la cual concibe el conocimiento científico a partir de la observación objetiva, la medición y la experimentación. Este enfoque resulta pertinente para el estudio, pues en el proceso de experimentación y evaluación de la actividad hipoglucemiante de la solución oral desarrollada en el laboratorio de UCN, sede Jinotepe, se tomarán herramientas de medición objetivas propias del positivismo.

En este estudio se asumen los conceptos y definiciones que estén relacionados con los elementos fundamentales de la investigación conforme a la literatura especializada en farmacotécnia y fitofarmacia, los cuales constituyen la base conceptual para el desarrollo y análisis de la investigación.

Marco referencial

En este apartado se desarrollan las bases teóricas que sustentan la viabilidad científica y técnica de este proyecto de investigación desde una mirada médica y farmacéutica integral.

Generalidades de la Prediabetes y Diabetes Mellitus. En esta sección se define el problema de salud pública y la justificación clínica de buscar alternativas terapéuticas.

Definición de Prediabetes y Diabetes. La prediabetes y diabetes mellitus constituyen trastornos metabólicos que se caracterizan por alteraciones en la regulación de la glucosa, en la primera, se caracteriza por un estado intermedio de los niveles glucémicos elevados sin llegar a alcanzar los niveles suficientemente altos para diagnosticar diabetes. De igual manera, la diabetes mellitus se define como la hiperglicemia crónica resultante de defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambos mecanismos. (Conget, 2022)

Epidemiología de Prediabetes y Diabetes. A nivel epidemiológico, estas patologías han mostrado un aumento sostenido mundialmente, el cual se encuentra asociado a diferentes factores de riesgo como la obesidad, sedentarismo y envejecimiento poblacional, presentándose como un importante problema de salud pública por su alto impacto en la morbimortalidad de la población. Específicamente, la prediabetes presenta una alta prevalencia de morbilidad que se asocia a un elevado riesgo de progresión a diabetes tipo 2, igualmente la diabetes mellitus presenta importantes repercusiones en la morbimortalidad debido a sus complicaciones crónicas. (Jerez Fernández, Medina Pereira, Ortiz Chang, González Olmedo, & Aguirre Gaete, 2022)

En este sentido, la detección temprana de la prediabetes es crucial, debido a que permite implementar intervenciones oportunas que pueden prevenir o retrasar la aparición de la diabetes mellitus. Por tanto, este estado intermedio no solo implica un riesgo metabólico, sino también alteraciones del sistema vascular, que tempranamente contribuyen al desarrollo de patologías cardiovasculares que se presentan incluso antes del diagnóstico definitivo de diabetes. (Pérez B., 2009)

Fisiopatología del Control Glucémico en Prediabetes**.** La alteración inicial consiste en la resistencia a la insulina principalmente a nivel periférico, especialmente en los músculos y el tejido adiposo, lo que produce disminución de la sensibilidad de captación a la glucosa, así mismo, se produce disfunción progresiva de las células β pancreáticas lo que ocasiona una disminución compensatoria de la secreción de insulina; provocando desequilibrio que conduce a una elevación sostenida de la glicemia en ayunas y posprandial, mancando el inicio de un proceso metabólico que puede progresar a diabetes.

En cuanto a la progresión hacia la diabetes mellitus, existe una interacción sinérgica entre la resistencia a la insulina y disfunción de las células beta, durante el inicio de la enfermedad el páncreas trata de compensar mediante la hiperinsulinemia; sin embargo, con el

tiempo esta respuesta es insuficiente, lo que conduce a hiperglicemia crónica, lo que genera deterioro funcional asociado a lipotoxicidad, glucotoxicidad y estrés oxidativo. (Sanofi, 2023)

Modelos de Evaluación de la Eficacia Hipoglucemiante. En la prediabetes y diabetes mellitus tipo 2, la eficacia sobre intervenciones terapéuticas se evalúa mediante indicadores como glucemia en ayunas y hemoglobina glicosilada para valorar la resistencia a la insulina. Estos parámetros permiten valorar los cambios en el control glucémico y en la sensibilidad a la insulina, este análisis es fundamental para determinar el impacto de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas en etapas tempranas de la enfermedad. (Deyno, Eneyew, & Seyfe, 2019)

En cuanto a otras terapias de intervención de forma natural, se ha encontrado acción en compuestos como la canela, esta especie, ha mostrado efecto hipoglucemiante, ya que mejora la captación periférica de glucosa y produce aumento de la sensibilidad a la insulina. Este efecto se atribuye a la modulación de las vías de señalización insulínica y a la activación de receptores celulares que favorecen el transporte de glucosa, de manera que se contribuya a la disminución de la glucemia en pacientes con prediabetes. (Woosley, 2024)

De tal manera, los modelos experimentales y clínicos han demostrado que la suplementación con canela puede generar una reducción significativa en los niveles de glucosa y en los marcadores de resistencia a la insulina. Estos efectos se evidencian tanto en estudios clínicos como en metaanálisis, lo que respalda su utilidad como terapia complementaria en el manejo temprano de alteraciones metabólicas

Sinergia del tratamiento. La evidencia de sinergia se manifiesta cuando la canela actúa en conjunto con otros mecanismos fisiológicos o intervenciones terapéuticas, potenciando el control glucémico. Esta interacción puede mejorar la función de la insulina, disminuir el estrés oxidativo y modular procesos inflamatorios, lo que favorece un efecto global eficiente en la regulación metabólica. (Moridpour, Kavyani, & Khosravi, 2023)

Finalmente, si estos mecanismos se mantienen en el tiempo, pueden contribuir a retrasar la progresión de la prediabetes hacia diabetes mellitus tipo 2. La integración de modelos de evaluación clínica y bioquímica permite identificar estos beneficios y establecer estrategias terapéuticas más efectivas, especialmente en las fases iniciales donde la intervención temprana resulta clave.

Estudio de las Especies Vegetales. En relación con los componentes principales de la fórmula sometida a estudio, la solución oral hipoglucemiante a base de canela y hojas de mango, es primordial destacar aspectos químicos, bioquímicos y farmacobotánicos que sustentan la combinación y efectividad de los fitocompuestos presentes en cada especie vegetal en el control metabólico.

Mangifera indica (Mango). El estudio de esta planta de la familia de las Anacardiaceae bajo criterios científicos actuales permite transformar un recurso tradicional en un agente fitoterapéutico estandarizado, capaz de intervenir en las etapas tempranas de la desregulación glucémica.

En cuanto a su composición química**,** la *Mangifera indica* destaca por su riqueza en polifenoles y flavonoides; la mangiferina (un glucosil-xantona) es el metabolito secundario de mayor relevancia farmacológica. Según Salinas (2022), este compuesto es el principal responsable de las propiedades terapéuticas frente a trastornos metabólicos. La presencia de este activo en las hojas permite su aprovechamiento en formulaciones farmacéuticas, en la cual su concentración debe ser estandarizada para garantizar la reproducibilidad del efecto biológico. (Ahmad, Katiyar, Ulrich-Merzenich, & Mukherjee , 2022).

Respecto al efecto hipoglucemiante de los extractos de hojas de mango, se fundamenta en una acción multifactorial; el estudio de Madhuri y Mohanvelu (2017) desarrollado en modelos animales demostraron que los extractos acuosos de las hojas logran reducir significativamente la glucosa plasmática. Por otro lado, a nivel molecular, Zarasvand y otros (2023) señalan que la mangiferina actúa inhibiendo de la enzima alfa-glucosidasa, lo cual

reduce la absorción intestinal de carbohidratos, y mejora la sensibilidad a la insulina a través de la vía de señalización del receptor de insulina y la activación de transportadores GLUT-4.

Cinnamomum verum (Canela): La canela ha sido una de las especies más estudiadas por sus efectos prometedores en el control metabólico, pues a diferencia de otras variedades, su perfil químico destaca por una baja toxicidad y una alta biodisponibilidad de sus fitocompuestos, lo cual la convierte en un componente sinérgico ideal para terapias complementarias orientadas a prevenir la progresión hacia la diabetes mellitus tipo 2.

Respecto a la eficacia de *Cinnamomum verum* Bedregal y Salazar (2024) destacan que la canela posee la capacidad de mimetizar la acción de la insulina y a su vez facilita la captación de glucosa por los tejidos periféricos. En congruencia con lo anterior, el metaanálisis reciente realizado por Deyno y otros (2019) confirma que su administración reduce no solo la glucosa en ayunas, sino también los niveles de hemoglobina glicosilada (HbA1c), lo cual es determinante para el manejo del paciente prediabético.

En consenso, la literatura científica actual posiciona a la canela como un agente coadyuvante de alta eficacia, así lo afirman Moridpour y otros (2023): *"La suplementación con canela muestra efectos significativos en el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2"*(p.1). Este respaldo clínico justifica su inclusión en una solución oral estandarizada y busca una sinergia con los fitoconstituyentes de *M. indica* para potenciar la respuesta metabólica del paciente.

Tecnología Farmacéutica: La Solución Oral. Las soluciones orales son preparaciones líquidas homogéneas que contienen uno o más principios activos disueltos en un vehículo apropiado. Según Vila Jato (2001), esta forma farmacéutica ofrece ventajas críticas sobre las formas sólidas, como una mayor velocidad de absorción al no requerir desintegración ni disolución previa en el tracto gastrointestinal. Por su parte, Irache (s.f.) destaca que las soluciones permiten una dosificación más flexible y exacta, además de facilitar la deglución en pacientes que presentan dificultades con comprimidos, el enmascaramiento de sabores

desagradables como el de preparaciones caseras, lo cual incrementa significativamente el cumplimiento terapéutico en el manejo de enfermedades crónicas o metabólicas.

En alusión a los procesos de extracción y obtención de principios activos, la eficacia de la solución de *M. indica* y *C. verum* depende estrictamente del método de extracción empleado para concentrar la mangiferina y los polifenoles. Handa y otros (2008) señalan que la elección del solvente y la técnica (maceración, percolación o extracción asistida) son determinantes para preservar la integridad termolábil de los compuestos. Asimismo, Abubakar y Haque, (2020) enfatizan que el fraccionamiento adecuado permite eliminar componentes no deseados, y se garantiza un extracto enriquecido que cumpla con los estándares de pureza necesarios para su posterior formulación farmacéutica.

Formulación y Diseño de Fitofármacos. El diseño de un suplemento natural líquido requiere una selección rigurosa de excipientes que aseguren la estabilidad física, química y microbiológica del producto. En este proceso, se deben considerar agentes suspensores, conservantes y correctores del sabor que no interfieran con la actividad hipoglucemiante.

Al respecto, la base conceptual se resume en la siguiente premisa de Adrin y Gupta (2023): "La formulación farmacéutica implica combinar el principio activo con excipientes para garantizar estabilidad y aceptabilidad" (p. 1), se garantiza en la integración desarrollada por Palma López y Velásquez Castro (2026), en el cual lograron transformar extractos vegetales brutos en una solución oral de calidad comprobada, para asegurar que la dosis administrada sea eficaz en cada toma.

Evaluación de la Aceptabilidad: la Importancia de la Palatabilidad. La adherencia al tratamiento en pacientes prediabéticos representa un desafío para obtener resultados fiables y reproducibles, debido a que la cronicidad del régimen exige una alta disposición del usuario. En este escenario, la palatabilidad, definida como la suma de las propiedades organolépticas de la forma farmacéutica (sabor, olor, textura y color), deja de ser un atributo secundario para convertirse en un parámetro crítico para la adherencia.

Según la investigación de Ortiz Cruz y Cornelio López (2020), la aceptabilidad de una infusión o solución a base de *Mangifera indica* está estrechamente ligada a su capacidad de enmascarar notas amargas o astringentes propias de los taninos de la hoja. Los autores destacan que un perfil sensorial agradable no solo facilita la ingesta, sino que también reduce la resistencia psicológica al tratamiento; lo que permite que el efecto hipoglucemiante se manifieste de manera sostenida en el tiempo. Por tanto, la validación de la solución oral de mango y canela en 2026 debe incluir pruebas de análisis sensorial (como escalas hedónicas) que aseguren que el producto sea integrable en la rutina diaria del paciente sin generar fatiga sensorial.

Modelos de Evaluación de la Eficacia Hipoglucemiante. La evaluación de la eficacia de la solución oral a base de *Mangifera indica* y *Cinnamomum verum* requiere un diseño experimental que permita aislar el efecto de los fitocompuestos activos sobre el metabolismo de los carbohidratos. La literatura científica actual establece protocolos específicos de dosificación y observación clínica para validar estos efectos, basados en dos procedimientos:

Enfoque en Prediabetes y Selección de la Muestra. El éxito de un ensayo clínico sobre actividad hipoglucemiante de plantas medicinales, depende de la delimitación precisa del estado metabólico de los sujetos de estudio. Para ello, se debe seguir los criterios actualizados de la OMS (2024), el enfoque se centra en la hiperglucemia intermedia o prediabetes.

La selección de la muestra se fundamenta en individuos que presenten niveles de glucosa plasmática en ayunas (GPA) en el rango de 100 a 125 mg/dL. Este criterio asegura que la intervención con la solución oral se evalúe en una fase donde la resistencia a la insulina es reversible, lo cual permite observar si la combinación de mango y canela previene la progresión hacia la diabetes mellitus tipo 2.

Evidencia de Sinergia y Biomarcadores de Control. El diseño del ensayo debe considerar el efecto sinérgico de la mezcla; mientras que la actividad farmacológica ha sido

estudiada por separado, la literatura sugiere que su combinación optimiza los resultados clínicos:

En cuanto a la acción de la canela, la revisión como metaanálisis reciente de Deyno y otros (2019) así como Moridpour y otros (2023), proporcionan evidencia sólida de que la administración de *C. verum* en dosis estandarizadas logra una reducción estadísticamente significativa de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y de la glucosa basal.

Por su parte, la acción del mango, complementariamente, Zarasvand y otros (2023) confirman que la mangiferina presente en *M. indica* actúa directamente sobre la resistencia a la insulina y mejora la captación de glucosa en los tejidos periféricos mediante la modulación de vías de señalización intracelular.

Por tanto, el modelo de evaluación debe integrar mediciones pareadas (antes y después del tratamiento) para determinar si la solución oral logra una reducción en la curva de tolerancia a la glucosa, de ese modo se puede validar su potencial terapéutico en la población prediabética del contexto de estudio.

Para una caracterización fenotípica completa de la muestra, se integrarán mediciones antropométricas (IMC y perímetro abdominal) según los protocolos de la OMS (2024). Estas variables permiten correlacionar el grado de adiposidad central con la respuesta glucémica basal, facilitando el análisis de la eficacia de la solución oral en diferentes estratos nutricionales de la comunidad UCN

Métodos

Tipo de Investigación

La investigación se tipifica como cuantitativa-experimental de alcance explicativo. Este diseño permitió un control riguroso de las condiciones de administración de la solución oral y garantizó que los cambios observados en la glucemia de los pacientes prediabéticos fueran atribuibles a la sinergia de los principios activos de *M. indica* y *C. verum*; esto permitió el cumplimiento de los estándares de validación clínica y farmacológica requeridos. A continuación, se detalla la fundamentación técnica de cada clasificación. (Hernández Sampieri, 2023)

Enfoque del Estudio

El presente estudio adopta un enfoque cuantitativo, dado que se trabajó con datos numéricos que fueron empleados para probar una hipótesis basada en la medición de biomarcadores metabólicos. Este enfoque ha permitido, mediante el análisis estadístico, establecer patrones de comportamiento en los niveles glucémicos de los pacientes y validar la eficacia de la solución oral a base de canela y hojas de mango con un alto grado de objetividad y replicabilidad.

Según su Finalidad

El estudio es de tipo aplicado (experimental), ya que no se buscó únicamente generar conocimiento teórico sobre la sinergia de la combinación de especies vegetales, sino utilizar los principios activos de *M. indica* y *C. verum* para resolver un problema de salud concreto: disminuir las cifras de glicemia que se presentan en la prediabetes. Según Adrin y Gupta (2023), la formulación farmacéutica tiene como objetivo crear un producto que garantice la estabilidad, la aceptabilidad y la eficacia en un entorno clínico real.

Según su Alcance

La investigación es de alcance explicativo, puesto que su objetivo primordial fue determinar la relación de causa-efecto entre la administración de la solución oral (variable independiente) y la variación de los niveles de glucosa plasmática (variable dependiente). Como señalan Moridpour y otros (2023) y Deyno y otros (2019), no basta con describir que la glucosa baja; es necesario explicar cómo la suplementación con canela y mango interviene en el control glucémico de manera estadísticamente significativa.

Según el Diseño

Según la metodología propuesta por Hernández Sampieri (2023), el presente estudio se clasifica como un diseño experimental puro o verdadero, de simple ciego (participantes), debido a que contempla la manipulación deliberada de la variable independiente, la presencia de un grupo control placebo y la asignación aleatoria de los participantes. De manera específica, Piura López (2008) lo declara como ensayo clínico aleatorizado controlado con placebo con criterios de selección muy estrictos; en el cual se pretende determinar la dosis y respuesta en pacientes potenciales; determinantes de la dosis administrada y la aceptación por los sujetos de experimentación.

Específicamente, corresponde a un diseño experimental longitudinal de grupos paralelos, con preprueba-posprueba y mediciones repetidas, orientado a evaluar el efecto hipoglucemiante de la solución oral a base de *M. indica* y *C. verum* sobre los niveles de glucosa plasmática en ayunas en pacientes prediabéticos. La variable independiente estuvo constituida por la administración de la solución oral estandarizada de *M. indica* y *C. verum*, mientras que la variable dependiente correspondió a los niveles de glucosa plasmática en ayunas (GPA) y la aceptabilidad sensorial del producto por parte de los participantes.

Para determinar el efecto de la intervención, los participantes fueron asignados aleatoriamente a dos brazos paralelos: un grupo experimental, que recibió la formulación activa, y un grupo control negativo, al que se le administró un placebo sin principios activos, con el fin de comparar la respuesta glucémica entre ambos grupos. Se logró el ciego del estudio por seguridad de la muestra, pues solo el equipo de investigación conocía cómo identificar los frascos con el producto fitoterapéutico de los placebos, lo cual se identificó mediante un asterisco en la etiqueta.

Según la Secuencia Temporal

De acuerdo con el momento y periodo de obtención de los datos, la investigación se clasificó como longitudinal y prospectiva, dado que el seguimiento de los participantes se realizó a través del tiempo mediante mediciones sucesivas efectuadas en tres momentos definidos: basal o preprueba (T0, día 1), intermedia (T1, día 30) y final o posprueba (T2, día 60). Esta secuencia permitió evaluar la evolución del estado metabólico de los participantes y determinar el comportamiento glucémico posterior a la administración de la formulación experimental.

El carácter longitudinal del estudio resultó muy relevante en el ámbito farmacológico, ya que permitió observar el efecto progresivo de compuestos bioactivos como la mangiferina presente en *M. indica* y los polifenoles de *C. verum*, cuyos mecanismos de acción sobre la sensibilidad a la insulina, el metabolismo glucémico y la inflamación metabólica requieren periodos de exposición sostenida para evidenciar cambios clínicamente significativos (Zarasvand, Mullins, & Arjmandi, 2023).

Población y Selección de la Muestra

La población estuvo constituida por la comunidad académica de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), sede Jinotepe, que durante el año 2026 presente factores de riesgo metabólico. Para ello, la población de estudio fue estudiantes de la modalidad regular de todas

las carreras, docentes de tiempo completo y horarios que laboren en modalidad regular y personal administrativo de la UCN Jinotepe; por tanto, la población está distribuida de la siguiente manera:

Estudiantes 1 292

Docentes 110

Personal administrativo 29

Para un total de población de 1 431 personas

Criterios de Selección

Para el marco diagnóstico se siguieron los lineamientos de la OMS (2024) y bajo la supervisión de la dirección médica del proyecto, los participantes debían cumplir con los siguiente:

Criterios de Inclusión**. Pertenecer activamente a la comunidad UCN Jinotepe; presentar niveles de glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL (diagnóstico de prediabetes); tener entre 18 y 60 años; tener al menos dos factores de riesgo; llenar el formulario de reclutamiento inicial, firmar voluntariamente el consentimiento informado, véase Anexo A. Consentimiento informado**

Criterios de Exclusión. Personas con diagnóstico previo de Diabetes mellitus tipo 1 o 2 bajo tratamiento farmacológico; personas con cifras de glicemia menores o que habían desayunado antes de realizarse la prueba o que habían tomado algún fármaco hipoglucemiante; mujeres en estado de gestación o lactancia; personas con insuficiencia renal o hepática severa y alergia conocida a los componentes (*M. indica* o *C. verum*).

Muestra

El tamaño muestral que ingresó con el formulario de reclutamiento, los cuales cumplieron los criterios iniciales de inclusión fue de 135 personas, de ellos, asistieron 60 personas a realizarse el examen de glucosa en ayunas, para conocer si cumplían el requisito

último indispensable del criterio de GPA (100-125 mg/dL), de ellos solo 30 participantes fueron ingresados al experimento y distribuidos equitativamente en dos grupos paralelos: grupo experimental y grupo control placebo. La estimación se fundamenta en lo planteado por Hernández Sampieri (2025), quien, retomando el modelo de Díaz (2020) basado en Viechtbauer et al. (2015), establece que para estudios piloto con un nivel de confianza del 95% y una probabilidad de 0.05, el tamaño mínimo recomendado corresponde aproximadamente a 58 casos. Este parámetro se adopta como referencia metodológica para fortalecer la consistencia y viabilidad del diseño experimental propuesto.

No obstante, debido a la naturaleza clínica del estudio, la necesidad de seguimiento longitudinal durante 60 días y las condiciones específicas requeridas para la inclusión de participantes, el tamaño final de la muestra se ajustó conforme a la captación efectiva de sujetos elegibles posterior al proceso de tamizaje metabólico. En este sentido, se definió una cantidad exacta de 30 participantes, lo que garantizó una distribución equivalente entre los grupos de intervención; sin embargo, por la libertad que los participantes tenían firmada en su consentimiento, diez personas se retiraron al inicio del estudio, por lo tanto, la muestra quedó definida en 20 participantes.

Tipo de Muestreo

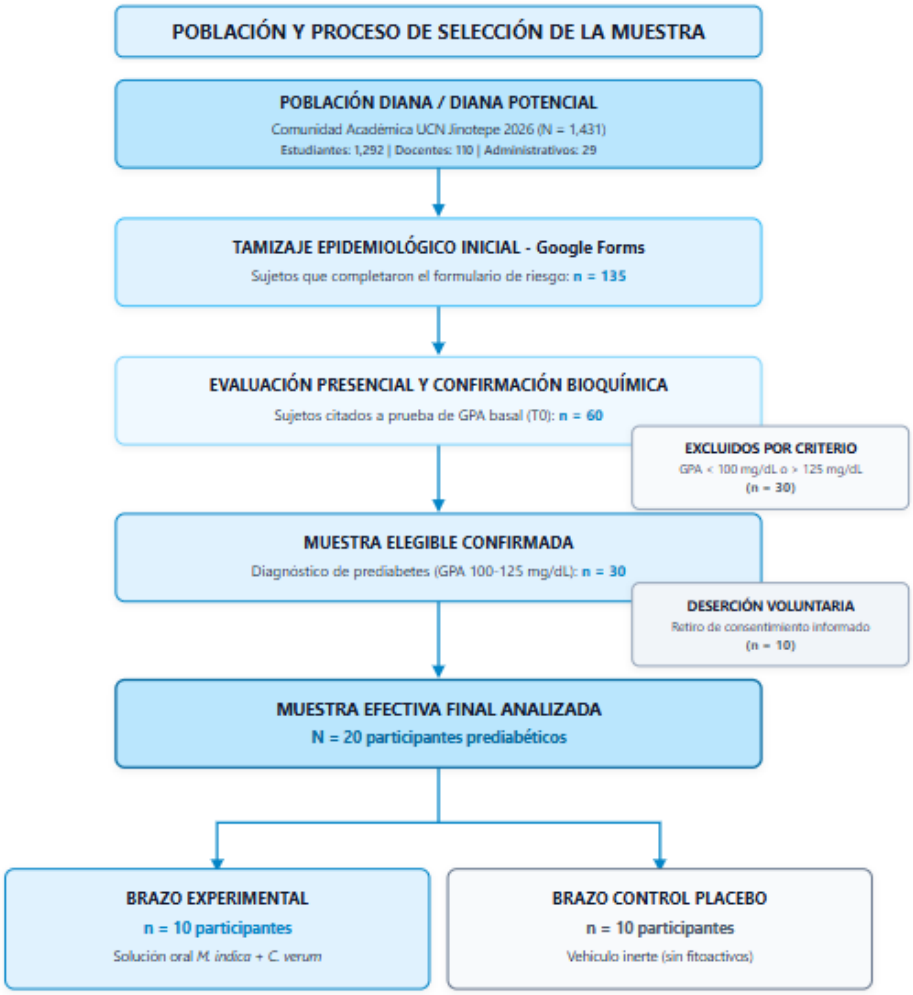
El muestreo trabajado fue no probabilístico, intencional y por criterios, debido a que la selección de participantes estuvo condicionada por el cumplimiento de características clínicas específicas relacionadas con el objetivo del estudio. Para captar a los participantes que cumplían convenientemente los criterios de inclusión, se hizo a través de un formulario en Google Forms (autoadministrado).

En este sentido, únicamente fueron considerados aquellos miembros de la comunidad universitaria de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), sede Jinotepe, que, posteriores al tamizaje de factores de riesgo, presentaran diagnóstico bioquímico de prediabetes, definido por

niveles de glucosa plasmática en ayunas entre 100 y 125 mg/dL y manifestaran voluntariamente su deseo de participar mediante consentimiento informado.

La selección respondió a criterios clínicos previamente establecidos y a la capacidad de los participantes para cumplir el protocolo de intervención y seguimiento durante el periodo experimental de 60 días. No obstante, una vez conformada la muestra elegible, la distribución de los participantes en el grupo experimental y el grupo control placebo se realizó mediante aleatorización simple, que garantizó la asignación al azar dentro del ensayo experimental. (Hernández Sampieri, 2023)

Figura 1. *Diagrama de flujo del proceso de selección muestral según criterios de inclusión y exclusión*



Consideraciones Éticas y Normativas

Para que la determinación de la muestra fuese legal y ética, el diseño se fundamenta en la Ley No. 774, Ley de Medicina Natural de Nicaragua**.** A través de la cual se garantiza el derecho de los ciudadanos a utilizar productos naturales y regula su aplicación bajo estándares de seguridad. (Asamblea Nacional, 2012)

Declaración de Helsinki. Se desarrolló, además, conforme a los principios éticos establecidos en la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial para investigaciones médicas en seres humanos, en la que se garantizó el respeto a la dignidad, seguridad, bienestar y derechos de los participantes durante todas las fases del estudio.

Previo al inicio de la investigación, el protocolo fue sometido a revisión y aprobación por la instancia ética y científica correspondiente de la institución. Asimismo, todos los participantes fueron incorporados al experimento y un grupo de WhatsApp, únicamente después de otorgar su consentimiento informado por escrito, posterior a recibir información clara y suficiente sobre los objetivos del estudio, procedimiento experimental, duración de la intervención, posibles riesgos, beneficios esperados y derecho de retirarse libremente en cualquier momento sin repercusiones académicas, laborales o personales.

Los documentos correspondientes al consentimiento informado fueron firmados por los participantes y las investigadoras; estos archivos serán resguardados en el área de investigación por un período de cinco años a partir de la fecha.

La investigación es considerada de riesgo mínimo, dado que los procedimientos contemplan la toma de muestras capilares para glucosa plasmática, mediciones antropométricas y administración de una formulación fitoterapéutica de uso oral bajo seguimiento clínico. No obstante, se implementó vigilancia de posibles eventos adversos o reacciones no deseadas relacionadas con la intervención, y se garantizó atención y referencia médica en caso necesario.

La confidencialidad de la información fue protegida mediante la codificación de los participantes y el manejo exclusivo de los datos clínicos y personales, por el equipo de investigación. De igual forma, el uso de placebo se justifica metodológica y éticamente debido a la ausencia de suspensión del tratamiento farmacológico indispensable, considerando que la población objeto de estudio corresponde a personas con prediabetes y no a pacientes diabéticos bajo terapia obligatoria.

En los casos de los hallazgos clínicos relevantes durante el tamizaje o seguimiento, como valores glucémicos compatibles con diabetes mellitus (superior a 125), los participantes fueron informados oportunamente y remitidos a valoración médica para el abordaje correspondiente. (Asociación Médica Mundial, 2024)

Supervisión Médica: la presencia de la médica coautora Dra. Morena Reyes, fue vital para la seguridad del paciente y la validación de los marcadores metabólicos antes y después de la intervención. (Abubakar & Haque, 2020).

Técnicas e instrumentos de recolección de datos utilizados

Por trabajar con dos variables de rigor (efecto hipoglucemiante y aceptabilidad sensorial), las técnicas e instrumentos de recolección de datos se especificarán según las dos mediciones.

Técnicas de recolección de datos para la variable: efecto hipoglucemiante.

Para obtener los datos relacionados con la variable efecto hipoglucemiante, se usó como primera técnica, la encuesta en modalidad digital para la fase de tamizaje inicial, complementada con las técnicas de observación clínica directa y evaluación analítico-fisiológica para la caracterización metabólica y la medición de la aceptabilidad sensorial.

Procedimiento de Captación y Diagnóstico (Tamizaje). Bajo la ejecución de la médica investigadora y la de la investigadora principal, se siguió un protocolo de tres fases:

Fase de reclutamiento: convocatoria a la comunidad de la UCN Jinotepe para una jornada de salud metabólica.

Instrumento de Tamizaje y Reclutamiento Inicial (*Google Forms*). El instrumento de recolección de datos primarios consistió en un cuestionario estructurado y autoadministrado en línea, diseñado mediante la plataforma *Google Forms*. El propósito de este instrumento fue realizar el filtrado epidemiológico de la comunidad universitaria de la UCN Jinotepe (N = 1,431) para identificar sujetos con riesgo metabólico elegibles según los criterios de inclusión de edad (18 a 60 años) y presencia de al menos dos factores de riesgo metabólico (familiares con diabetes, sedentarismo, sobrepeso/obesidad, entre otros), así como verificar la ausencia de criterios de exclusión clínicos (embarazo, diabetes, hepatopatías, nefropatías o tratamiento hipoglucemiante farmacológico).

La validez de contenido del instrumento fue evaluada mediante el juicio de expertos (médicos). El diseño incluyó saltos de sección automatizados mediante lógica condicional para finalizar la encuesta inmediatamente en caso de que el participante no cumpliera con los criterios éticos o de seguridad.

La versión completa e imprimible del cuestionario, se adjunta en el Anexo B, (vea aquí: ***Anexo C:*** *Matriz de Trazabilidad Digital y* **Repositorio de Datos**

) Asimismo, para dar cumplimiento a los estándares internacionales de ciencia abierta y garantizar la auditabilidad del estudio, la versión interactiva ejecutable del formulario en Google drive se encuentra archivada de forma permanente en el repositorio digital del proyecto (véase el enlace directo al archivo fuente en el *Anexo C: Matriz de Trazabilidad Digital y Repositorio de Datos*

).

Fase de diagnóstico (T0): los participantes que fueron reclutados en la fase uno, procedieron a la toma de muestra capilar en ayunas para determinar los niveles de glucosa

plasmática en ayunas (GPA); como criterio de inclusión, se tomaron solo los participantes con una GPA entre 100 y 125 mg/dL y dos o más factores de riesgo para la posterior aleatorización.

La evaluación de los niveles de glucosa en ayunas en los tres momentos del seguimiento (T1, T2 y T3) se realizó mediante la toma de muestras de sangre capilar por punción digital en el pulpejo del dedo, ejecutada bajo estrictas normas de bioseguridad por el profesional médico del equipo investigador. La cuantificación analítica se efectuó mediante un glucómetro clínico Premier Nipro, modelo GMO1LAB basado en el método enzimático de glucosa oxidasa/electroquímico. Para efectos de registro y comparación inferencial, los valores obtenidos se reportan como Glucosa Plasmática en Ayunas (GPA) expresada en mg/Dl.

Aleatorización y Distribución de Grupos. Una vez seleccionada la muestra, los participantes fueron asignados al azar mediante una tabla de números aleatorios a uno de los dos grupos, de la siguiente manera:

Brazo A (experimental), recibió la solución oral estandarizada de *M. indica* y *C. verum* (Dosis: 1 mL equivalente a 20 gotas, cada 12 horas, media hora antes del desayuno y media hora antes de la cena. Por 60 días consecutivos)

Brazo B (control negativo): recibió una solución placebo (vehículo acuoso con colorante y saborizante, pero sin principios activos).

Para evaluar la actividad hipoglucemiante, se recolectaron muestras sanguíneas en tres momentos definidos según el diseño longitudinal.

Tabla 2. *Cronograma de recolección de muestras sanguíneas*

Momento de medición	Prueba de laboratorio	Justificación clínica
T0 (Día 1)	GPA	Establecer la línea base y confirmar el diagnóstico de prediabetes.
T1 (Día 30)	GPA	Evaluar la respuesta glucémica intermedia y la tolerancia a la fórmula.
T2 (Día 60)	GPA	Determinar la efectividad final.

Fuente. Obtenido de (Deyno, Eneyew, & Seyfe, 2019)

Mediciones Antropométricas. Para esta medición, el IMC es el estándar internacional para categorizar el estado nutricional; por tanto, la técnica requirió el cálculo del peso (kg) y la talla (m) y el cálculo del IMC, por parte de la médica investigadora. Esta medición es relevante, porque permite clasificar si el participante tiene normopeso, sobrepeso u obesidad. La obesidad es el principal predictor de falla en el control glucémico.

Complementariamente, se hizo medición de la circunferencia de cintura (perímetro abdominal); para ello, la técnica se basó en la medición con cinta métrica flexible en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca. Los criterios de riesgo (criterios ATP III) en hombres es de ≥ 90 cm y en mujeres ≥ 80 cm. Beilby (2004). Este dato es igualmente relevante, pues permitirá medir la grasa visceral, que es la que libera citoquinas inflamatorias que bloquean los receptores de insulina. Según Zarasvand et al. (2023), la mangiferina es especialmente eficaz para reducir la inflamación en este tipo de tejido.

Instrumentos de recolección de datos para la variable: efecto hipoglucemiante.

Los instrumentos diseñados para esta etapa permitieron la recolección de variables clínicas y bioquímicas, lo que garantizó que la información recolectada en la comunidad de la UCN Jinotepe fuera fidedigna y auditable; para ello, se trabajó con tres instrumentos que se detallan a continuación.

Ficha de registro clínico y antropométrico. Fue gestionada exclusivamente por la médica investigadora, quien recopiló de forma estructurada los datos de identificación bajo codificación para preservar el anonimato del participante, seguidos de una sección de antecedentes metabólicos familiares. La ficha integró un apartado específico para la captura de mediciones físicas de control, incluyendo el peso y la talla para el cálculo del Índice de Masa Corporal (IMC), la circunferencia de cintura en centímetros para determinar el riesgo de grasa visceral.

Asimismo, esta ficha recogió datos sociodemográficos de la muestra en estudio, como edad, sexo, ocupación, procedencia; también se recolectaron datos relacionados con las variables intervinientes, como hábitos alimenticios, actividad física, consumo de tabaco y alcohol, finalmente, consumo de suplementos.

Ficha de Resultados de Laboratorio. Este instrumento quedó igualmente bajo la responsabilidad médica investigadora y estuvo diseñado para documentar la fase analítica del estudio, en el que se registraron con precisión la fecha, la hora de la prueba y las horas de ayuno cumplidas por el estudiante, docente o personal administrativo. El formulario permitió el vaciado de los valores cuantitativos de la glucosa plasmática en ayunas (GPA), expresada en mg/dL. La estructura de este registro permite comparar longitudinalmente los datos en los tres momentos del estudio. Ver *Anexo C. FICHA DE REGISTRO CLÍNICO, ANTROPOMÉTRICO Y BIOQUÍMICO (2026)*

Formulario de Registro de Dosis. Este instrumento sirvió para el monitoreo de adherencia digital mediante la plataforma *Google Forms*; tuvo como función el registro diario y en tiempo real de la administración de la solución oral por parte de los pacientes prediabéticos de la comunidad UCN, que participaron en el estudio. El formulario fue estructurado de forma dicotómica y simplificada para garantizar una alta tasa de respuesta, con los siguientes campos obligatorios:

Identificación del participante, mediante un código alfanumérico único para preservar el anonimato (asignado en el registro de datos de la fase II); registro de toma matutina con dos opciones de selección (Sí/No) y registro de toma vespertina, con las opciones de selección (Sí/No).

La forma en que los participantes tuvieron acceso al formulario fue mediante una URL para ser autoadministrado, la cual se fijó en un grupo de WhatsApp asignado para información y registro de los participantes del experimento. Adicionalmente, se programaron recordatorios automatizados vía mensajería instantánea por WhatsApp para mitigar el sesgo de olvido;

complementariamente, se verificó el reporte de dosis con la cantidad de líquido sobrante en el frasco; esto se verificaba cuando se citaba al paciente para la toma de sangre (T1 y T2). Si el *Google Form* dice 100% y el frasco está casi lleno, se infería que hay un sesgo de información.

Ficha de Consentimiento Informado. Este es un instrumento de carácter legal y ético indispensable, el cual detalla al participante los objetivos del estudio, el procedimiento de venopunción a realizar por la especialista y los beneficios potenciales de la formulación natural. La firma de este instrumento representa la base ética que autoriza el uso de los datos para fines científicos, garantiza que la participación de la comunidad académica sea estrictamente voluntaria y revocable en cualquier fase del experimento.

Técnicas e instrumentos de recolección de datos para la variable: aceptabilidad sensorial.

La recolección de datos sobre la percepción del usuario se realizará mediante la técnica de análisis sensorial, la cual permite cuantificar el nivel de agrado o desagrado de la solución oral. Esta técnica es determinante para la viabilidad del fitofármaco, ya que, según Ortiz Cruz y Cornelio López (2020), existe una correlación directa entre la palatabilidad de una preparación líquida y la adherencia sostenida al tratamiento en pacientes con enfermedades metabólicas.

El instrumento para esta técnica consistirá en una Escala Hedónica de cinco puntos, diseñada para ser autoadministrada por los participantes de la comunidad UCN al finalizar el periodo experimental. En este formulario, los participantes evaluarán de forma individual cuatro atributos organolépticos críticos: sabor, olor, color y textura (viscosidad). La escala se desglosa desde me disgusta mucho (1 punto) hasta me gusta mucho (5 puntos); este formulario permitirá transformar percepciones subjetivas en datos estadísticos procesables.

Adicionalmente, el instrumento incluye una sección de evaluación de la tolerancia gástrica, en donde se registrará información sobre posibles efectos secundarios leves tras la ingesta, como retrognato (sabor residual) o acidez, factores que podrían condicionar la

aceptabilidad a largo plazo. El análisis de estos datos permitirá determinar si la combinación de la nota dulce-especiada de la canela logra enmascarar eficazmente la astringencia natural de los extractos de hoja de mango, de este modo, se valida el diseño galénico desde la perspectiva del consumidor.

Procedimiento para elaborar el lote de gotas orales. Para obtener la cantidad de unidades necesarias para el desarrollo del estudio, se necesita llevar a efecto las siguientes acciones que van desde la extracción hasta el envasado del producto, siguiendo paso a paso los procedimientos en el estudio previo de Palma López y Velásquez Castro (2026):

Obtención de Extracto Fluido de Cinnamomum verum. Para la obtención de extracto al 10% (relación 1:1) de *C. verum* mediante maceración dinámica fraccionada, se requiere desarrollar cada uno de los siguientes aspectos y en ese orden:

Primera fracción de maceración. Se introduce la totalidad de la canela en el recipiente de vidrio y se vierte la primera fracción del solvente, en 2.0 L de mezcla hidroalcohólica al 70% (etanol), y se asegura de dejar un espacio de aire del 10% en el frasco para permitir una agitación eficiente. El recipiente debe someterse a agitación manual vigorosa constante a temperatura ambiente y dejar en contacto durante un periodo mínimo de 16 horas continuas.

Primer filtrado. Pasadas las 16 horas, se filtra el contenido con ayuda de un tamiz casero (colador) grueso para retirar la corteza. Se prensa firmemente la masa vegetal para recuperar la mayor cantidad de líquido posible. Este primer lixiviado se rotula y se reserva en refrigeración protegida de la luz.

Segunda fracción de maceración: El residuo de la corteza de canela recuperado se reintroduce inmediatamente en el recipiente de vidrio y se vierte la segunda fracción del solvente, en 1.5 L de mezcla hidroalcohólica al 70% (etanol), manteniendo el espacio de aire para la agitación. El sistema se somete nuevamente a agitación constante y se deja en contacto durante un periodo mínimo de 16 horas continuas.

Segundo filtrado: Pasadas las 16 horas del segundo ciclo, se repite el proceso de tamizado grueso y prensado. Este segundo lixiviado se recupera, se rotula y se reserva junto al primero.

Tercera fracción de maceración: la corteza remanente se introduce por última vez en el frasco y se vierte la tercera y última fracción del solvente, consistente en los 1,5 L restantes de mezcla hidroalcohólica al 70% (etanol). Se agita mecánicamente de forma constante durante las últimas 16 horas del proceso, completando así el ciclo macro de 48 horas totales de extracción dinámica.

Unificación y clarificación. Pasadas las últimas 16 horas, se filtra el contenido y se utiliza el tamiz grueso para retirar la corteza definitivamente. Se mezclan de forma homogénea los tres lixiviados obtenidos en los diferentes ciclos. Luego, se realiza un filtrado por gravedad con papel filtro para eliminar impurezas más pequeñas y permitir la clarificación del lixiviado y así resultar en una tintura unificada de alto rendimiento.

Concentración Final: El volumen total unificado se somete a evaporación controlada en *hot plate* con agitación constante, bajo el estricto control de no exceder los 45 °C para evitar la degradación térmica de los compuestos volátiles y polifenoles de la corteza. El líquido se reduce mediante evaporación directa hasta alcanzar un volumen final exacto de 800 mL (0,80 litros), consolidando de manera reproducible el extracto fluido base para el jarabe, con una concentración final estandarizada de 1,250 g de droga/mL.

Obtención de Extracto Fluido de Mangifera indica L. Mediante Maceración Dinámica Acelerada. Para obtener un volumen mínimo de 0.5 litros de extracto fluido (relación aprox. 0.95:1) con la carga polifenólica adecuada para la elaboración del lote final, se requiere desarrollar cada uno de los siguientes aspectos y en ese orden:

Triturar en trozos de 1-2 mm aproximadamente, 476.2 g de hojas secas de mango (*M. indica)*, garantizando la homogeneidad del tamaño de partícula para aumentar el área de contacto con el solvente (Domínguez et al., 2024).

Primera fracción de maceración: Se introduce la totalidad de las hojas de mango (476.2 g) en el recipiente de vidrio y se vierte la primera fracción del solvente, consistente en 2.0 L de mezcla hidroalcohólica al 70% (etanol), se asegura de dejar un espacio de aire del 10% en el frasco para permitir una agitación eficiente. El recipiente debe someterse a agitación vigorosa constante a temperatura ambiente y dejar en contacto durante un periodo de 16 horas continuas

Primer filtrado. Pasadas las 16 horas, se filtra el contenido a través de un tamiz grueso para retirar las hojas. Se prensa firmemente la masa vegetal para recuperar el líquido retenido por imbibición. Este primer lixiviado concentrado se rotula y se reserva en refrigeración protegida de la luz (Palacios, 2019).

Segunda fracción de maceración: El residuo de hojas de mango recuperado se reintroduce inmediatamente en el recipiente de vidrio y se vierte la segunda fracción del solvente, consistente en 1.5 L de mezcla hidroalcohólica al 70% (etanol), manteniendo el espacio de aire del 10%. El sistema se somete nuevamente a agitación mecánica constante vigorosa a temperatura ambiente y se deja en contacto durante un periodo de 16 horas continuas.

Segundo Filtrado: Pasadas las 16 horas del segundo ciclo, se repite el proceso de tamizado grueso y prensado manual. Este segundo lixiviado se recupera y se unifica temporalmente con el primero en el recipiente de reserva.

Tercera fracción de maceración. La masa foliar remanente se introduce por última vez en el frasco y se vierte la tercera fracción del solvente, consistente en los 1,5 L restantes de mezcla hidroalcohólica al 70% (etanol). Se agita mecánicamente de forma constante durante las últimas 16 horas del proceso, completando rigurosamente el ciclo macro de 48 horas totales de extracción dinámica.

Unificación y clarificación. Pasadas las últimas 16 horas, se realiza el tamizado final para retirar la torta de hojas definitivamente. Se mezclan de forma homogénea los tres lixiviados obtenidos. Posteriormente, se realiza un filtrado por gravedad con papel filtro de velocidad

media para eliminar impurezas macroscópicas y celulares, permitiendo la clarificación completa del lixiviado que debe resultar en una tintura unificada transparente y libre de sedimentos.

Concentración final. El volumen total unificado se somete a evaporación controlada en *hot plate* con agitación constante, bajo el estricto control de no exceder los 45 °C para evitar la degradación térmica de la mangiferina y los polifenoles minoritarios (Salinas, 2022). El líquido se reduce mediante evaporación directa hasta alcanzar un volumen final exacto de 350 mL (0,35 litros), consolidando de manera reproducible el extracto fluido base para el jarabe, con una concentración final estandarizada de 0,743 g de droga/mL.

Guía de elaboración del lote total. La cantidad de materia prima, incluidos los extractos obtenidos en la fase anterior, se detalla en la matriz que se encuentra en los anexos, la cual da información sobre los porcentajes de cada materia prima, cantidades calculadas para una unidad estándar de 30 mL y la cantidad del lote total correspondiente a 1.8 L necesaria para la obtención de 60 frascos goteros.

Procedimiento Operativo Paso a Paso

Fase 1. Preparación del vehículo hidrosoluble

En un recipiente de vidrio de 2 L, verter 200 mL de agua destilada. Agregar los 3.60 g de sacarina sódica y los 1.80 g de ácido cítrico. Se debe agitar vigorosamente mediante agitación constante hasta lograr una solución completamente translúcida, limpia y libre de cristales en el fondo.

Fase 2. Solubilización y compatibilidad de extractos

En un recipiente aparte de 3 litros de capacidad, verter los 0,45 L de glicerina USP. Iniciar una agitación constante a velocidad moderada e ir agregando lentamente y en forma de hilo el extracto fluido de *C. verum* (630 mL) para permitir su incorporación uniforme.

Posteriormente, incorporar bajo la misma dinámica el extracto fluido de *M. indica* (378 mL), manteniendo la agitación por 5 minutos hasta consolidar una fase orgánica homogénea.

Fase 3. Mezcla final y homogeneización

Verter de forma lenta y continua la Fase 2 (glicerina + extractos combinados) sobre el recipiente que contiene la Fase 1 (agua + edulcorante + ácido) bajo agitación vigorosa constante. Una vez unificadas ambas fases, se debe mantener la agitación mecánica continua durante un periodo de 15 a 20 minutos para asegurar la homogeneidad del sistema coloidal y evitar separaciones de fase tardías.

Fase 4. Ajuste de volumen (aforo)

Trasladar la mezcla homogeneizada a un erlenmeyer graduado de 2 L y verificar el volumen total del lote. Añadir el agua destilada restante (aproximadamente 142 mL, en calidad de *c.s.p.*) poco a poco hasta alcanzar la marca exacta de 1,8 litros totales del lote, sin dejar de agitar manualmente durante 3 minutos.

Fase 5. Envasado y acondicionamiento

Se debe pasar el lote total de 1,8 L por un filtro de papel durante el proceso de trasvase, para asegurar la eliminación de cualquier micropartícula o sedimento remanente de los extractos vegetales que pudiera obstruir el canal del gotero. Con ayuda de una probeta calibrada, llenar los 60 frascos de vidrio ámbar a una capacidad exacta de 30 mL por unidad.

Inmediatamente después, se debe cerrar herméticamente cada frasco con su respectivo tapón gotero y la tapa de seguridad, para evitar la transferencia y el ingreso de oxígeno degradativo. Finalmente, se debe colocar la etiqueta técnica que identifique el producto.

Declaración de Concentración Estandarizada y Pertinencia Farmacotécnica. La solución oral fitoterapéutica desarrollada contiene una concentración final estandarizada de 200 mg/mL de droga cruda equivalente de hoja seca de *M. indica* y 350 mg/mL de corteza seca de

C. verum por cada mililitro de preparación final. Esta concentración se logra mediante la incorporación de un extracto fluido base de mango (0.952 g de droga/mL) al 21% v/v, lo que consolida un aporte absoluto de 6.0 g de biomasa vegetal total por frasco comercial de 30 mL.

Aunque la dosificación diaria estipulada de la presente fórmula (1 mL cada 12 horas, equivalente a 400 mg de droga seca/día) difiere nominalmente de los modelos clínicos tradicionales descritos por Ortiz Cruz y Cornelio López (2020) —quienes emplearon infusiones acuosas crudas equivalentes a 10 g de hoja seca al día—, el diseño actual demuestra una superioridad metodológica y farmacotécnica crítica. Las infusiones tradicionales sufren agotamiento extractivo deficiente y degradación térmica. En contraste, el proceso de maceración dinámica acelerada macro de 48 horas con remociones sucesivas de solvente hidroalcohólico al 70%, sumado a una concentración controlada a menos de 45 °C, garantiza el agotamiento total de la torta vegetal y la preservación intacta de la mangiferina (Salinas, 2022). Esto permite una biodisponibilidad y densidad de metabolitos secundarios significativamente más altas en volúmenes mínimos de dosificación.

Esta robusta concentración de principios activos y la estabilidad del vehículo optimizado al 25% de glicerina, la cual actúa como cosolvente crítico impidiendo la precipitación de los fitocomplejos, aseguran un rango de actividad biológica y antioxidante celular consistente con los reportes, in vitro y en modelos animales de Tasnim y Mahmud (2022), Saleem et al. (2019) y Palacios (2019). Las revisiones sistemáticas de Zarasvand et al. (2023) confirman que la preservación de esta carga polifenólica es la responsable de optimizar la ruta de la Proteína Quinasa Activada por AMP (AMPK) y mejorar los mecanismos de sensibilidad a la insulina, validando la pertinencia de la dosis volumétrica baja propuesta (2 mL diarios totales) para maximizar la seguridad y adherencia del paciente en el protocolo clínico.

Control de Calidad Galénico de Lote Experimental.

Los lotes elaborados para este estudio fueron tomados de la fórmula elegida del estudio previo de Palma López y Velásquez Castro (2026), con las mismas directrices de calidad

desarrolladas a detalle en dicho estudio: pH, densidad, caracteres organolépticos, calidad microbiológicas, e identidad de los fitocompuestos.

Confiabilidad y validez de los instrumentos (formulación y validación)

La calidad de los hallazgos de esta investigación se garantizará mediante los instrumentos, los cuales serán sometidos a procesos de validación técnica y científica para asegurar la exactitud de la medición del efecto hipoglucemiante y la aceptabilidad sensorial.

Validez de los Instrumentos

Estará dada por la validez de contenido y validez de criterio, que se detalla a continuación.

Validez de Contenido (juicio de expertos). La ficha de registro clínico y la Escala Hedónica serán sometidas a la revisión de un panel de expertos (un farmacéutico con experiencia en formulación, un médico internista y un metodólogo). Estos evaluarán la pertinencia, claridad y suficiencia de los ítems, todo lo anterior ajustado al lenguaje según la normativa APA 7ma y los criterios de la OMS (2024).

Validez de Criterio. Los formularios de laboratorio poseen una alta validez de criterio, ya que el biomarcador seleccionado (GPA) es el indicador universalmente aceptado por la comunidad científica internacional para el diagnóstico y el control de la prediabetes (Deyno et al., 2019; Moridpour et al., 2023).

Confiabilidad de los Instrumentos

La confiabilidad se refiere a la consistencia y estabilidad de las mediciones. En esta investigación, se garantiza mediante:

Confiabilidad Instrumental. El equipo de laboratorio debe contar con certificados de calibración vigentes y controles de calidad internos diarios. El uso del método enzimático de glucosa oxidasa asegura que, en una misma muestra, el resultado sea reproducible con un margen de error mínimo.

Confiabilidad interobservador. Para evitar sesgos de medición en las variables antropométricas (peso, talla y cintura), todos los datos se recolectarán por la misma profesional médica, utilizando instrumentos de medición (báscula y cinta métrica) previamente nivelados.

Consistencia Interna de la Escala Hedónica. El análisis de fiabilidad aplicado a la escala hedónica organoléptica del producto fitoterapéutico a base de *M. indica* y *C. verum* demostró una elevada consistencia interna, pues se obtuvo un coeficiente alfa de Cronbach global de α = 0,834 para N = 5 atributos sensoriales evaluados (sabor, olor, color, consistencia y aceptabilidad general). Un coeficiente superior a 0,80 confirma que los ítems del instrumento están altamente correlacionados y miden de manera estable y coherente el constructo de aceptabilidad organoléptica. Estos hallazgos validan estadísticamente el uso del instrumento psicométrico en la cohorte de pacientes prediabéticos y garantizan la precisión en la recolección de datos sensoriales durante la fase de ensayo clínico de la solución oral.

Estadísticas de fiabilidad

Alfa de Cronbach	Alfa de Cronbach basada en elementos estandarizados	N de elementos
,815	,834	5

Confiabilidad Temporal. La confiabilidad del instrumento para registro de dosis, será generada automáticamente por el servidor, lo que permitirá validar la consistencia cronológica de los reportes. Los datos recolectados se sincronizarán directamente con la matriz maestra de procesamiento; esto permitirá calcular el porcentaje de adherencia terapéutica individual, variable indispensable para establecer la relación causal entre la dosis y la respuesta hipoglucemiante observada.

Procedimientos para el procesamiento y análisis de datos

Análisis Descriptivo del Perfil Sociodemográfico y Clínico

Los datos provenientes de la ficha de registro clínico y antropométrico serán procesados mediante estadística descriptiva. Se utilizarán frecuencias y porcentajes para las variables cualitativas (sexo, ocupación en la UCN y antecedentes familiares). Para las variables clínicas cuantitativas (edad, IMC, circunferencia de cintura y presión arterial), se calcularán medias y desviaciones estándar. Esto permitirá establecer el estado basal de la muestra antes de la intervención.

Evaluación de la Actividad Hipoglucemiante

El procesamiento y análisis estadístico de los datos biomédicos se realizaron mediante el programa especializado IBM SPSS Statistics versión 27.0. Las variables cuantitativas continuas correspondientes a la glucosa plasmática en ayunas (GPA) evaluadas en los tres momentos temporales del estudio Basal (T1), 30 días (T2) y 60 días (T3), se sometieron en primera instancia a un análisis exploratorio.

Análisis descriptivo de los datos. Para la caracterización descriptiva de los datos, se determinaron las medidas de tendencia central y dispersión. En aquellas variables con distribución normal, se reportaron la media aritmética y la desviación estándar; mientras que en las variables que violaron el supuesto de normalidad o presentaron asimetría, se reportaron la mediana (Md) y el rango intercuartílico (RIC, percentil 25 – percentil 75) como estimadores robustos de posición y dispersión, acompañados de los valores mínimos y máximos observados.

La verificación del supuesto de normalidad de los datos (Tabla 1) se llevó a cabo mediante la prueba analítica de Shapiro-Wilk con la corrección de significación de Lilliefors, seleccionada formalmente debido a que la muestra del estudio estuvo conformada por un

tamaño pequeño (N = 20 participantes). Un valor $p < 0,05$ fue considerado como criterio estadístico para rechazar la hipótesis nula de normalidad.

Puesto que el análisis exploratorio confirmó la violación del supuesto de normalidad en las mediciones basal T1 ($W = 0,760$; $p < 0,001$) y a los 30 días T2 ($W = 0,893$; $p = 0,031$), se optó por un enfoque analítico no paramétrico para la comprobación de hipótesis:

Análisis intra-sujeto (comparación longitudinal). Para determinar si existieron diferencias estadísticamente significativas en los niveles de glucosa plasmática a lo largo del tiempo de intervención (T1 vs. T2 vs. T3), se aplicó la prueba de Friedman para muestras relacionadas (Tabla 2). Se estableció que solo en caso de obtener una significación global $p < 0,05$, se procedería a realizar comparaciones múltiples post hoc mediante la prueba de rangos con signo de Wilcoxon aplicando la corrección de Bonferroni.

Análisis intersujeto (comparación entre grupos). Para evaluar el efecto de la solución oral investigada (*C. verum* y *M. indica* L.) frente al grupo de comparación en cada punto temporal (T1, T2, T3), así como en la variación del cambio absoluto (Delta_GPA = T3 - T1), se empleó la prueba U de Mann-Whitney para dos muestras independientes (Tabla 3). Para todas las pruebas inferenciales se fijó un nivel de confianza del 95% y un límite de significación estadística $\alpha = 0,05$ ($p < 0,05$).

Comprobación de Supuestos Estadísticos de Normalidad y homogeneidad de varianzas. La evaluación de los supuestos biométricos de normalidad y homogeneidad de varianzas (homocedasticidad) se llevó a cabo para fundamentar la selección de las pruebas de contraste de hipótesis en las mediciones de glucosa plasmática en ayunas (GPA). En primer lugar, la verificación de la distribución gaussiana se realizó mediante la prueba analítica de Shapiro-Wilk segmentada por grupo de intervención (Experimental, n = 10; Placebo, n = 10), seleccionada formalmente debido a que el tamaño de muestra por subgrupo fue menor a 50 sujetos ($n \leq 50$).

Los resultados indicaron que la glucosa basal (T1) presentó asimetría estadísticamente significativa en ambos brazos del ensayo (Experimental: W = 0,754, p = 0,004; Placebo: W = 0,751, p = 0,004), mientras que las mediciones a los 30 días (T2) y 60 días (T_3) ajustaron a una distribución normal (p > 0,05).

En segundo lugar, la evaluación de la homocedasticidad entre los grupos de estudio se efectuó mediante la Prueba de Levene basada en la mediana, seleccionada por ser la variante no paramétrica más robusta ante la presencia de asimetría observada en el estado basal. La prueba de Levene confirmó la igualdad de varianzas en todos los puntos de seguimiento temporal: Basal T1 (F (1, 18) = 0,412; p = 0,529), 30 días T2 (F (1, 18) = 0,259; p = 0,617) y 60 días T3 (F(1, 18) = 2,279; p = 0,148).

En consecuencia, dada la violación del supuesto de normalidad en el punto basal (T1), se justificó el uso estricto de la prueba no paramétrica U de Mann-Whitney para la comparación intergrupo y la prueba de Friedman para la evaluación longitudinal.

Análisis multivariado

Las variables continuas se expresaron como medias marginales estimadas y sus respectivos errores estándar (Media ±EE). Para determinar la eficacia del tratamiento a lo largo del tiempo (T_1, T_2 y T_3) y la diferencia entre los grupos (Experimental vs. Placebo), se aplicó un análisis de covarianza (ANCOVA) de medidas repetidas con un diseño mixto intra- e intersujetos.

Con el fin de aislar la varianza atribuible al efecto farmacológico puro, se introdujeron en el modelo lineal general como covariables las variables intervinientes de comportamiento y posología: ingesta de alimentos (T_1), ejercicio físico (T_2), adopción de dieta (T_2) y aumento de dosis. El supuesto de igualdad de varianzas entre los grupos se evaluó mediante la prueba de Levene, mientras que la esfericidad del modelo se verificó mediante la prueba de Mauchly. Para las comparaciones múltiples por parejas entre medias ajustadas, se aplicó la corrección de Bonferroni. Las magnitudes de los efectos se calcularon mediante el estadístico eta

cuadrado parcial. Todos los contrastes de hipótesis se consideraron estadísticamente significativos con un valor de $\alpha < 0,05$ a dos colas.

La evaluación longitudinal de las concentraciones de glucosa plasmática en los tres puntos temporales (T1, T2 y T3) se ejecutó mediante un Modelo Lineal General de Medidas Repetidas con Covariables (RM-ANCOVA), ajustando simultáneamente los efectos intra- e intersujetos por factores metabólicos y posológicos (ingesta alimentaria en T1, ejercicio físico en T2, adopción de dieta en T2 e incremento de dosis). Previo al análisis de significación, se verificó el supuesto de esfericidad de la matriz de varianzas-covarianzas mediante la prueba de Mauchly ($W = 0,860$; $X^2(2) = 1,813$; $p = 0,404$), autorizando el uso de las pruebas univariadas con esfericidad asumida sin requerir factores de corrección de grados de libertad (ε).

La evaluación de los efectos principales y de las interacciones de moderación se determinó mediante el estadístico Λ de Wilks para las pruebas multivariantes y la razón de varianzas F de Fisher-Snedecor para las pruebas univariadas inter- e intrasujeto. Para determinar la geometría temporal de la respuesta glucémica, el modelo se complementó con el análisis de contrastes polinomiales ortogonales (tendencias lineal y cuadrática). La magnitud de los efectos se cuantificó mediante el parámetro eta cuadrado parcial (η^2_p). Todos los procedimientos se compilaron con el software IBM SPSS Statistics (Versión 27.0, IBM Corp., Armonk, NY, EE. UU.) considerando un nivel de significación del 5% ($\alpha = 0,05$).

Análisis de la Aceptabilidad Sensorial

Los datos obtenidos mediante la Escala Hedónica de 5 Puntos (1: *Me disgusta mucho*, 2: *Me disgusta un poco*, 3: *Ni me gusta ni me disgusta*, 4: *Me gusta un poco*, 5: *Me gusta mucho*) para la evaluación de los atributos organolépticos (sabor, olor, color y consistencia) y la Aceptabilidad General de la solución oral a base de *Mangifera indica* y *Cinnamomum verum* se procesaron mediante el paquete estadístico IBM SPSS Statistics v 27.0

Para el tratamiento de las variables ordinales de percepción sensorial, se aplicaron técnicas de estadística descriptiva. Se calcularon las medidas de tendencia central: la moda (Mo), como indicador del nivel de agrado más frecuente en la cohorte de estudio; la mediana (Me), como la medida ordinal de posición central; y la media aritmética ($\bar{x}$), para establecer la puntuación global promedio de agrado.

Como medida de dispersión y variabilidad, se determinó la desviación estándar (s) para evaluar la amplitud de la respuesta intersujeto en torno al valor medio. Adicionalmente, se calculó el Coeficiente de Variación (CV%), definido operativamente como:

$$CV\% = \left(\frac{s}{\bar{x}}\right) \times 100$$

El CV se utilizó como el parámetro bioestadístico crítico para evaluar la homogeneidad y consistencia de la percepción organoléptica. Un CV ≤ 20% fue establecido como criterio de consenso satisfactorio y reproducibilidad sensorial entre los participantes, mientras que valores de CV > 30% sugieren una heterogeneidad en la percepción que fundamentaría la necesidad de reajustes galénicos en el vehículo o saborizante.

Para la representación visual de los resultados, se generaron diagramas de barras porcentuales que ilustran la frecuencia relativa de selección para la aceptabilidad general. Esta caracterización permite determinar objetivamente si el perfil organoléptico de la solución oral es tolerable y adecuado para garantizar un alto grado de adherencia terapéutica en esquemas de administración prolongada dentro del contexto universitario

Análisis de Relación Causal y Dosis-Respuesta

La distribución de los datos para las variables cuantitativas continuas (porcentaje de adherencia, glucemia de medición basal y glucemia final) se evaluó mediante la prueba de normalidad de Shapiro-Wilk (N = 20), seleccionada por ser la prueba de mayor potencia

estadística en muestras pequeñas (N < 50). La hipótesis nula (H0) establece que las variables provienen de una población con distribución normal. Para la toma de decisiones, se fijó un nivel de significancia del 5% (α = 0,05), determinando que valores de p > 0,05 justificaban el cumplimiento del supuesto paramétrico.

Aquellas variables que mostraron una distribución normal se sintetizaron mediante la media $\bar{X}$ y la desviación estándar (DE), mientras que las variables que presentaron desviaciones estadísticamente significativas de la normalidad (p < 0,05) se describieron mediante la mediana (Me) y el rango intercuartílico (IQR), seleccionando en consecuencia las pruebas inferenciales no paramétricas correspondientes. Todos los procedimientos estadísticos se ejecutaron mediante el software IBM SPSS Statistics versión 26.

Análisis para Contraste de Hipótesis

El contraste de las hipótesis de investigación se estructuró en tres dimensiones metodológicas independientes:

Evaluación de la Aceptabilidad Sensorial (H1). Para verificar si la proporción de participantes que calificaron la solución oral fitoterapéutica como aceptable era significativamente superior al umbral nulo del 50% (H0: ≤ 0,50 vs. H1: > 0,50), la variable categórica de la escala hedónica de 5 puntos se recodificó en una estructura binaria (1 = Aceptable, sumando las puntuaciones 0 y 4; 0 = No Aceptable, para puntuaciones ≤ 5). El contraste formal se ejecutó mediante la prueba binomial exacta de una proporción, determinando la significación exacta bilateral frente a la proporción de prueba de 0,50.

Evaluación de la Eficacia Hipoglucemiante (H2). Debido a la asimetría en la distribución de la glucosa plasmática en ayunas (GPA) en los tiempos basal (T1) y a los 30 días (T2) identificada por la prueba de Shapiro-Wilk (p < 0,05), el contraste intergrupal (experimental vs. placebo) de la variación neta glucémica (ΔGPA) y del punto final (T3) se llevó a cabo mediante la prueba U de Mann-Whitney para muestras independientes.

La evaluación longitudinal intra-sujeto a través de los tres momentos temporales se analizó mediante la prueba de Friedman para muestras relacionadas. Adicionalmente, para aislar el efecto intrínseco del fitofármaco de potenciales factores de confusión, se ajustó un Modelo Lineal Generalizado (GLM) / ANCOVA, incorporando la glucemia basal y el ajuste de dosificación como covariables continuas.

Asociación entre Adherencia y Respuesta Glucémica (H3): Para evaluar la hipótesis de correlación entre el porcentaje de adherencia terapéutica y la magnitud de reducción glucémica (ΔGPA), se aplicó el coeficiente de correlación rho de Spearman en el primer mes de seguimiento (ante la presencia de asimetría en ΔGPA) y el coeficiente de correlación de Pearson (r) en el segundo mes, tras comprobar la normalidad bivariada de las diferencias de glucosa en dicho período.

En todas las pruebas inferenciales se estableció un intervalo de confianza del 95% y se consideraron estadísticamente significativos aquellos valores $p < 0,05$.

Resultados

Caracterización descriptiva de la muestra en el estudio

Tabla 3. *Perfil sociodemográfico, antecedentes familiares y antropométrico de la muestra*

Variable / Categoría		Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
Sexo biológico	Femenino	14	70,0
	Masculino	6	30,0
Procedencia	Urbana	14	70,0
	rural	6	30,0
Rol en la Universidad	Estudiante	14	70,0
	Personal administrativo	4	20,0
	Docente de tiempo completo	1	5,0
	Docente horario	1	5,0
Antecedentes Familiares	Diabetes Mellitus	16	80,0
	Hipertensión Arterial	15	75,0
	Dislipidemia	13	65,0
	Obesidad	9	45,0
	Enfermedades Cardiovasculares	8	40,0
Clasificación del IMC	Sobrepeso	7	35,0
	Obesidad I	7	35,0
	Obesidad II	6	30,0
Riesgo Visceral Abdominal		19	95,0

Nota. N = 20 personas

En la caracterización de la muestra, se observó un claro predominio del sexo femenino y de la población estudiantil. En cuanto al perfil de riesgo metabólico y heredofamiliar, destaca una alta prevalencia de antecedentes familiares de diabetes mellitus e hipertensión arterial acompañados de dislipidemia y obesidad. Asimismo, la totalidad de los participantes presentó exceso de peso corporal y riesgo visceral abdominal elevado. Estas características configuran un fenotipo metabólico de alto riesgo para el desarrollo de alteración de la glucosa en ayunas y resistencia a la insulina, lo cual justifica la pertinencia de la intervención fitoterapéutica evaluada para la modulación de los niveles glicémicos en este grupo de estudio.

Tabla 4. *Caracterización antropométrica y bioquímica basal del grupo de estudio*

Variable	Mínimo	Máximo	Media (x̄)	Desviación Estándar (s)
Edad (años)	19,00	55,00	28,20	11,29
Peso (kg)	60,50	110,50	83,90	13,94
Talla (m)	1,51	1,76	1,62	0,06
Índice de masa corporal (kg/m²)	25,00	39,60	31,80	4,61
Perímetro de cintura (cm)	80,00	128,00	96,75	12,84
Glucosa plasmática en ayunas (mg/dL)	100,00	125,00	105,95	7,37

Nota. N = 20 participantes. Todos los valores continuos se expresan en la unidad de medida indicada.

Al evaluar las variables cuantitativas continuas en la fase basal, la muestra presentó una edad promedio de 28,20 ± 11,29 años (rango: 19 a 55 años). Los parámetros antropométricos revelaron un peso medio de 83,90 ± 13,94 kg y una talla promedio de 1,62 ± 0,06 m, lo que derivó en un Índice de Masa Corporal (IMC) medio de 31,80 ± 4,61 kg/m², valor que ubica al grupo en el intervalo de Obesidad Grado I según los criterios de la Organización Mundial de la Salud.

En consonancia con este estado de adiposidad, el perímetro de cintura promedio fue de 96,75 ± 12,84 cm, lo que confirma la concentración de tejido graso visceral. Finalmente, el perfil metabólico de entrada registró una glucosa plasmática en ayunas (GPA) media de 105,95 ± 7,37 mg/dL (rango: 100 a 125 mg/dL), lo que confirma que el 100% de la muestra cumple estrictamente con el criterio diagnóstico de glucemia alterada en ayunas (prediabetes).

Tabla 5. *Prevalencia de factores de riesgo modificables y marcadores metabólicos basales*

Factor de Riesgo Evaluado	Presente (n)	Ausente (n)	Prevalencia (%)
Estilo de vida sedentario (< 30 min/día)	16	4	80,0
Consumo regular de ultraprocesados / fritos / azúcares	15	5	75,0
Tabaquismo activo	3	17	15,0
Consumo habitual de alcohol	6	14	30,0
Antecedente de alteración glucémica en ayunas	7	13	35,0
Registro de presión arterial elevada	6	14	30,0
Antecedente de dislipidemia	13	7	65,0
Síndrome ovárico metabólico poliendocrino	4	16	20,0
Autopercepción de exceso ponderal	18	2	90,0

Nota. N = 20 participantes. Fuente. Datos extraídos de la caracterización basal (T0).

En la evaluación de los factores de riesgo basales (*N = 20*), se identificó una elevada prevalencia de hábitos modificables diabetogénicos: el 80,0% (*n = 16*) de los participantes reportó un estilo de vida sedentario y el 75,0% (*n = 15*) un consumo frecuente de alimentos ultraprocesados, fritos o bebidas azucaradas.

Respecto a las alteraciones metabólicas previas, destacó la dislipidemia con un 65,0% (n = 13), seguida de alteraciones de la glucosa en ayunas (35,0%; n = 7) y cifras elevadas de presión arterial (30,0%; n = 6). Asimismo, un 20,0% (*n = 4*) de la cohorte padece síndrome de ovario poliquístico y el 90,0% (n = 18) percibe presentar exceso ponderal. Estos hallazgos confirman un perfil de alto riesgo cardiometabólico en la población de estudio previo a la intervención fitoterapéutica.

Objetivo 1. Describir la aceptabilidad sensorial del fitofármaco en los sujetos de estudio

Tabla 6. *Evaluación de atributos organolépticos y aceptabilidad general de la solución oral a base de M. indica y C. verum*

Atributo Organoléptico	Media ($\bar{x}$)	Mediana (Me)	Moda (Mo)	Desviación Estándar (s)	Coeficiente de Variación (CV%)
Sabor	4,20	4,50	5	0,919	21,88 %
Olor	4,20	4,00	4[a]	0,789	18,77 %
Color	4,30	4,50	5	0,823	19,13 %
Consistencia	4,50	5,00	5	0,850	18,88 %
Aceptabilidad General	4,70	5,00	5	0,483	10,27 %

Nota. Escala hedónica de 5 puntos (1: Me disgusta mucho, 2: Me disgusta un poco, 3: Ni me gusta ni me disgusta, 4: Me gusta un poco, 5: Me gusta mucho). [a] Distribución bimodal; se reporta el menor valor.

La evaluación de los atributos organolépticos de la solución oral en el grupo experimental final (N = 10) demostró una elevada aceptación global por parte de los evaluadores prediabéticos. La aceptabilidad general obtuvo la puntuación promedio más alta ($\bar{x}$ = 4,70 ± 0,483; Me = 5,00; Mo = 5). El 70% de los participantes calificaron la preparación dentro de la categoría "Me gusta mucho" y el 30% restante en "Me gusta un poco", y no se registraron valoraciones neutras o desfavorablemente orientadas. Adicionalmente, este parámetro reflejó una notable homogeneidad intersujeto, evidenciada por un coeficiente de variación del 10,27%.

Respecto a los atributos específicos, la consistencia alcanzó una media de 4,50 ± 0,850 (CV = 18,88%), donde el 70% de los evaluadores reportó un agrado máximo. El color registró un puntaje medio de 4,30 ± 0,823 (CV = 19,13%), con un 50% de respuestas en "Me gusta mucho" y un 30% en "Me gusta un poco". Por su parte, el olor arrojó una media de 4,20 ± 0,789

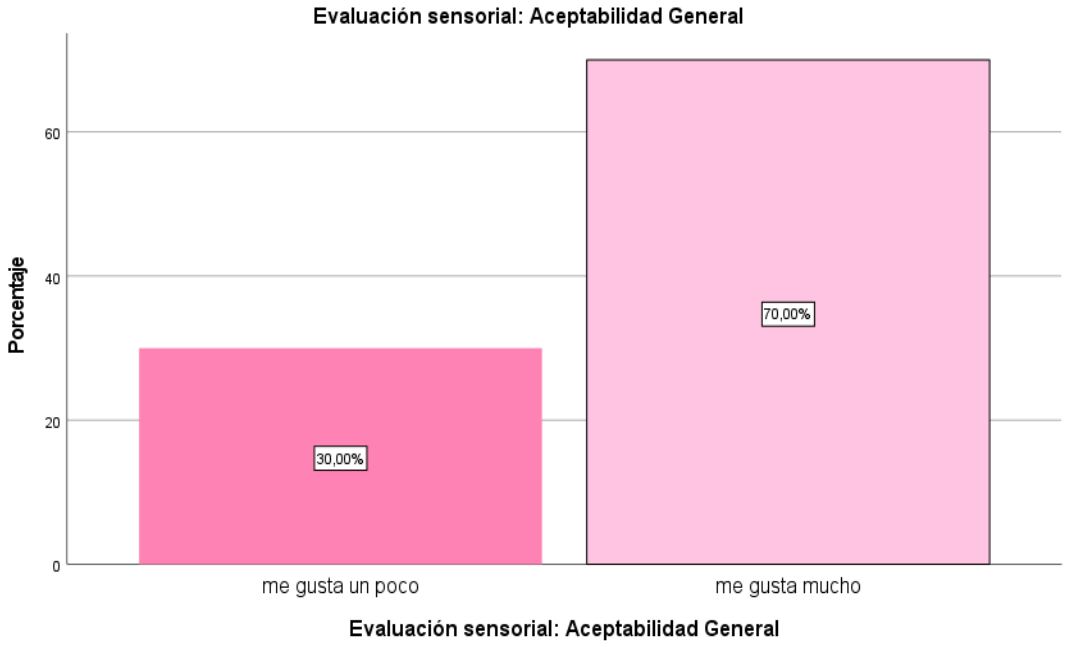
(CV = 18,77%), con una distribución equitativa del 40% entre las categorías "Me gusta un poco" y "Me gusta mucho".

Finalmente, el sabor obtuvo una media de 4,20 ± 0,919 (CV = 21,88%). Si bien el 50% de la muestra manifestó la máxima calificación ("Me gusta mucho"), este atributo presentó la mayor dispersión y variabilidad de la serie (CV > 20%), asociada a un 30% de percepciones neutras ("Ni me gusta ni me disgusta").

La dispersión observada en la valoración de los atributos organolépticos (coeficientes de variación entre 10,27% y 21,88%) no corresponde a una variabilidad estocástica bimodal o desfavorable, sino a una distribución asimétrica negativa (sesgada a la derecha en la escala de agrado). Esto se sustenta analíticamente en el cumplimiento de la jerarquía estadístico-posicional donde la moda (Mo = 5) y la mediana (Me ≥ 4,50) superan sistemáticamente a la media aritmética (≤ 4,70) en todos los atributos evaluados.

Esta configuración demuestra que el rango de variabilidad se encuentra acotado en la cota superior de la escala hedónica, alcanzando una proporción acumulada de respuestas favorables (≥ 4 puntos) del 100% para la aceptabilidad general, consistencia y color, y del 70% para el sabor, confirmando un sesgo de respuesta altamente satisfactorio en la cohorte evaluada.

Figura 2. *Distribución porcentual de la evaluación de aceptabilidad general en la solución oral fitoterapéutica.*



Fuente. Elaboración propia obtenida de la escala hedónica del grupo experimental

La figura 1 ilustra la distribución porcentual de la aceptabilidad general de la solución oral en la muestra de estudio (N = 10). Se observa que el 70,00% de los evaluadores calificaron el preparado bajo la categoría 'Me gusta mucho', mientras que el 30,00% lo ubicó en 'Me gusta un poco'. No se registraron evaluaciones neutrales ni desfavorables (0,00 %). Estos hallazgos evidencian una respuesta favorable consensuada ($\bar{x}$ = 4,70 ± 0,483; CV = 10,27%), demostrando que la combinación de *Mangifera indica* y *Cinnamomum verum* alcanza un perfil organoléptico óptimo para su administración oral prolongada.

Objetivo 2. Determinar la actividad hipoglucemiante de la solución oral a base de *C. verum* y *M. indica* L. en pacientes prediabéticos mediante la evaluación de los niveles de glucosa plasmática en ayunas durante el periodo de intervención.

Análisis bivariado

Tabla 7. *Evaluación de la distribución de normalidad y estadísticos descriptivos de la glucosa plasmática en ayunas (GPA) según momentos de medición.*

Momento de Medición	Media ($\bar{X}$) ± DE (mg/dL)	Mediana (Md) [RIC]* (mg/dL)	Rango Min – Max (mg/dL)	Estadístico Shapiro-Wilk (W)	Valor p (Sig.)	Distribución
Basal (T1)	105,95 ± 7,37	104,00± 7,00	100,00 - 125,00	0,760	< 0,001	No Normal
30 días (T2)	100,40 ±15,19	98,00 ± 14,00	72,00 - 146,00	0,893	0,031	No Normal
60 días (T3)	102,15 11,95	102,50 ±14,00	74,00 - 124,00	0,978	0,912	Normal

Nota. DE: Desviación Estándar; RIC: Rango Intercuartílico (Percentil 25 – Percentil 75); Min: Mínimo; Max: Máximo. * Dado que las mediciones en T1 y T2 violaron el supuesto de normalidad ($p < 0,05$ en la prueba de Shapiro-Wilk), los parámetros formales de tendencia central y dispersión para su reporte son la mediana y el rango intercuartílico. Fuente. Elaboración propia basada en los análisis de laboratorio y procesamiento en IBM SPSS Statistics v.27.

La significación estadística de la normalidad se calculó mediante la prueba de Shapiro-Wilk (gl = 20) con corrección de significación de Lilliefors.

Tabla 8. *Prueba de homogeneidad de varianzas de Levene (basada en la mediana) para la glucosa plasmática en ayunas entre grupos.*

Punto de Evaluación	Estadístico de Levene (F)	Grados de Libertad 1 (gl1)	Grados de Libertad 2 (gl2)	Valor p (Sig.)
Basal (T1)	0,412	1	18	0,529
30 días (T2)	0,259	1	18	0, 617
60 días (T3)	2,279	1	18	0,148

*Nota***.** Análisis secundario de supuestos en IBM SPSS Statistics v.27. Se seleccionó la estimación basada en la mediana por ser el estimador robusto recomendado ante la asimetría observada en el estado basal. Nivel de significación α = 0,05.

La evaluación del supuesto de homocedasticidad u homogeneidad de varianzas entre el grupo experimental y el grupo placebo se efectuó mediante la prueba de Levene basada en la mediana (Tabla 6). Los resultados confirmaron la igualdad de varianzas en todos los puntos de seguimiento del ensayo: Basal T1 ($F(1, 18) = 0,412$; $p = 0,529$), 30 días T2 ($F(1, 18) = 0,259$; $p = 0,617$) y 60 días T3 ($F(1, 18) = 2,279$; $p = 0,148$). El cumplimiento sostenido de este supuesto ($p > 0,05$) valida la comparabilidad de la dispersión entre ambos brazos del estudio biofarmacéutico.

Tabla 9. *Contraste de hipótesis no paramétrico para la variación longitudinal de glucosa plasmática en ayunas (prueba de Friedman, N = 20).*

Variable	Mediana (T1) [RIC]*	Mediana (T2) [RIC]*	Mediana (T3) [RIC]*	Estadístico (χ^2)	Grados de libertad (gl)	Valor p (Sig.)
Glucosa Plasmática (mg/dL)	104,00 [7,00]	98,00 [14,00]	102,50 [14,00]	5,922	2	0,052

Fuente. Análisis primario realizado en IBM SPSS Statistics v.27. RIC: Rango Intercuartílico; H0: Hipótesis Nula. * Expresado en mg/dL. Nivel de significación α = 0,05.

Tabla 10. *Comparación intergrupo de la glucosa plasmática en ayunas y su delta de cambio mediante la prueba U de Mann-Whitney.*

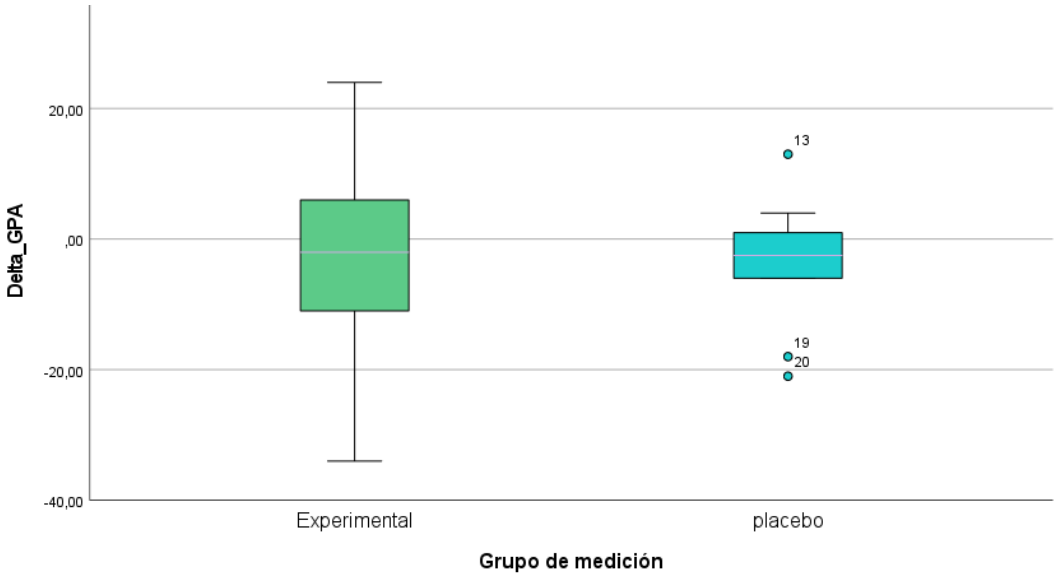
Punto de Evaluación	Grupo Experimental (n=10) Mediana [RIC]	Grupo Control (n=10) Mediana [RIC]	Estadístico U de Mann-Whitney	Estadístico Z	Valor p (Sig. exacta)	Decisión
Basal (T1)	104,00 [8,00]	104,00 [7,00]	57,500	0,574	0,579	Conservar H0
30 días (T2)	96,00 [22,00]	100,00 [10,0]	2,500	-0,568	0,579	Conservar H0
60 días (T3)	102,50 [20,00]	102,50 [11,00]	52,000	0,151	0,912	Conservar H0
Variación (Delta_GPA)	-1,50 [15,00]	-1,50 [12,00]	49,000	-0,076	0,971	Conservar H0

Nota. RIC: Rango Intercuartílico; Delta_GPA: Diferencia de glucosa (T3 - T1).

Fuente**.** Procesamiento de datos experimentales.

Al evaluar el efecto longitudinal de la intervención sobre los niveles de glucosa plasmática en ayunas mediante la prueba de Friedman para muestras relacionadas, no se observaron diferencias estadísticamente significativas durante los tres periodos de medición (χ^2 (2) = 5,922; p = 0,052). Asimismo, la comparación intergrupos mediante la prueba U de Mann-Whitney reveló una distribución homogénea en la fase basal (T1: U = 57,500; p = 0,579), no encontrándose diferencias significativas en los seguimientos a los 30 días (T2: U = 42,500; p = 0,579), 60 días (T3: U = 52,000; p = 0,912), ni en el delta de cambio neto (Delta_GPA: U = 49,000; p = 0,971).

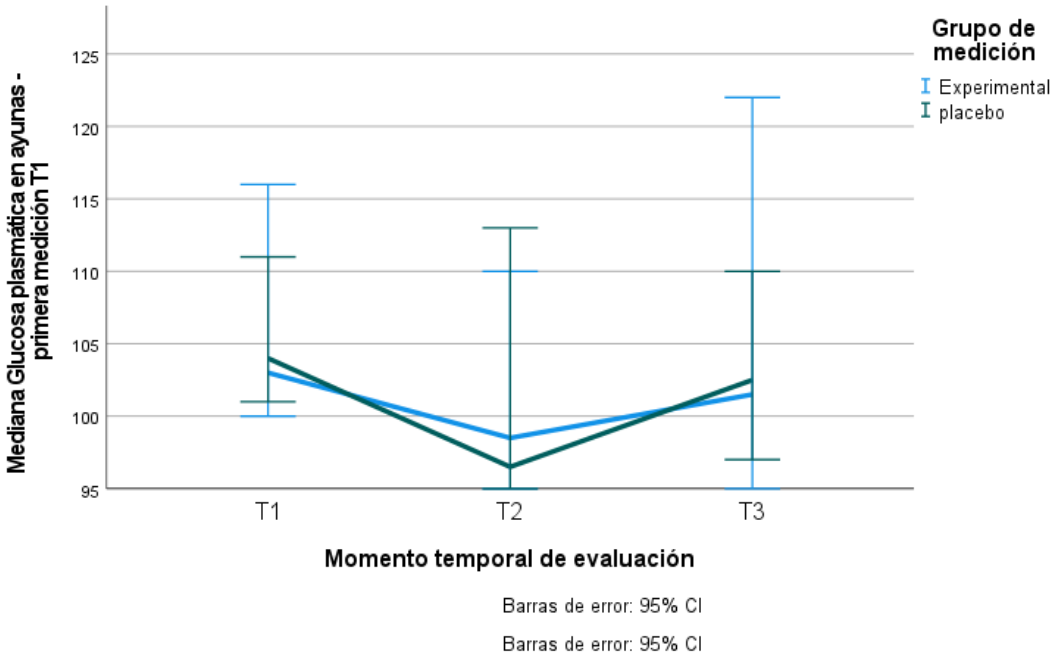
Figura 3. *Distribución no paramétrica y comparación intergrupo del delta de cambio en la glucosa plasmática en ayunas (Δ GPA= T3 - T1)*



Leyenda. La línea horizontal central dentro de cada caja representa la mediana (Me = -1,50 mg/dL para ambos brazos). Los límites de la caja abarcan el rango intercuartílico (RIC). Los puntos numerados (13, 19, 20) señalan valores atípicos observados en el grupo placebo. N = 20 participantes. Prueba U de Mann-Whitney: U = 49,000; p = 0,971. *Fuente: Elaboración propia a partir del procesamiento en IBM SPSS Statistics v.27*.

La Figura 3 ilustra la distribución no paramétrica de la variación neta de glucosa plasmática (ΔGPA). La mediana de cambio fue idéntica en ambos grupos (Me = -1,50 mg/dL), aunque el grupo experimental exhibió una mayor amplitud intercuartílica (RIC = 15,00 mg/dL) en comparación con el placebo (RIC = 12,00 mg/dL). La presencia de valores atípicos en el grupo control (sujetos 13, 19 y 20) evidencia fluctuaciones metabólicas individuales independientes de la intervención. La prueba U de Mann-Whitney confirmó que la diferencia en la distribución del ΔGPA entre ambos brazos no fue estadísticamente significativa (U = 49,000; p = 0,971), demostrando que la solución fitoterapéutica no superó al placebo en la magnitud de reducción glucémica bajo las condiciones ensayadas.

Figura 4. *Trayectoria longitudinal de las medianas de glucosa plasmática en ayunas (GPA) según brazo de estudio en los tres momentos de evaluación (T1, T2 y T3).*



Nota. Las líneas representan la mediana estimada por punto temporal. Las barras de error corresponden a los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para la mediana. N = 20 participantes. La escala del eje Y fue delimitada entre 95 y 125 mg/dL para optimizar la visualización de la respuesta farmacodinámica. *Fuente: Elaboración propia a partir del procesamiento en IBM SPSS Statistics v.27.*

La Figura ilustra la trayectoria longitudinal de los niveles de glucosa plasmática en ayunas (GPA) en los tres momentos de evaluación para ambos brazos de la cohorte. En la fase inicial, ambos grupos mostraron niveles medianos idénticos, confirmando una adecuada homogeneidad basal. Durante el primer mes de seguimiento, se observó un descenso transitorio en la mediana de la GPA en ambos grupos. Hacia el segundo mes, ambos brazos mostraron una estabilización metabólica con medianas de 101,50 mg/dL y 102,50 mg/dL, respectivamente.

Tabla 11. *Evaluación de normalidad mediante la prueba de Shapiro-Wilk para los parámetros de adherencia terapéutica y control glucémico por período mensual*

Variable	Período / Medición	Media ($\bar{X}$) / Mediana (Me)	DE / IQR	Estadístico (W)	valor p	Distribución
Porcentaje de adherencia (%)	Mes 1 (T1)	82,75	13,38	0,908	0,058	Normal
	Mes 2 (T2)	72,50	16,19	0,915	0,079	Normal
Glucemia en ayunas (mg/dL)	Basal (T0)	104,00	7,00	0,760	<0,001	No normal
	Mes 1 (T1)	98,50	12,30	0,892	0,031	No normal
	Mes 2 (T2)	102,15	11,95	0,978	0,912	Normal
Cambio glucémico (Delta GPA), mg/dL	Mes 1 (Delta GPA M1)	5,55	17,21	0,821	0,002	No normal
	Mes 2 (Delta GPA M2)	3,80	13,76	0,962	0,582	Normal

Nota: DE: Desviación Estándar; IQR: Rango Intercuartílico; W: Estadístico de la prueba de Shapiro-Wilk. El nivel de significancia se estableció en $\alpha = 0,05$. Para las variables con distribución normal se reportan media y DE; para las variables con distribución no normal se reportan mediana e IQR.

La evaluación del supuesto de normalidad para las variables continuas del estudio se realizó mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los resultados demostraron que el porcentaje de adherencia al tratamiento farmacológico se distribuyó de manera normal tanto en el mes 1 como en el mes 2. En relación con el control glucémico, la glucemia basal exhibió una distribución no paramétrica, al igual que la respuesta hipoglucemiante del primer mes, en cambio, la glucemia alcanzada en el mes 2 y la variación glucémica del segundo mes mostraron un comportamiento normal.

Estos hallazgos justifican metodológicamente la selección de pruebas no paramétricas (Rho de Spearman y U de Mann-Whitney) para el análisis inferencial del mes 1, y de pruebas paramétricas (r de Pearson y prueba t de Student) para el mes 2.

Análisis multivariado

Tabla 12. *Evaluación de Bondad de Ajuste, Pruebas de Efectos de Tipo III y Estimación de Coeficientes (B) del Modelo Lineal Generalizado para la Glucosa Plasmática en Ayunas en la Segunda Medición (T2- primer mes)*

Indicador de Evaluación / Efecto del Modelo	Coeficiente B	Estadístico de Wald / Verosimilitud	Grados de Libertad (gl)	Valor p (Sig.)
Prueba Ómnibus (X^2 Razón de Verosimilitud)	—	X^2 = 3,798	7	0,803
Criterio de Información de Akaike (AIC)	—	178,763	—	—
Intersección	117,594	X^2= 3,547	1	0,060
Efecto: Grupo de Medición [Grupo 1 vs. Grupo 2]	0,370	X^2= 0,002	1	0,965
Efecto: GPA Basal - Primera Medición (T1)	0,003	X^2 = 0,000	1	0,994
Efecto: Aumento de Ingesta de Alimentos (T2)	-8,728	X^2 = 0,916	1	0,339
Efecto: Aumento de Actividad Física (T2)	-3,547	X^2= 0,222	1	0,637
Efecto: Adopción de Dieta (T2)	1,831	X^2 = 0,017	1	0,895
Efecto: Horas de Ayuno Previo al Examen (T2)	1,510	X^2 = 1,743	1	0,187
Efecto: Porcentaje de Adherencia Mes 1	-0,233	X^2 = 0,509	1	0,476

Nota. Variable dependiente: Glucosa plasmática en ayunas en la segunda medición (T2). Tamaño muestral N = 20 pacientes. Criterio de ajuste: Desvianza = 3626,454 (gl = 12); AIC = 178,763; AICC = 196,763; BIC = 187,725. Coeficiente *B*: Estimación no estandarizada del parámetro en el modelo de regresión. Categoría de referencia: Grupo de medición 2 (*B* = 0[a] por redundancia en la matriz del modelo).

Al analizar la evaluación de la glucosa plasmática en ayunas correspondiente al primer mes de intervención (T2, media de 100,40 mg/dL y desviación estándar de 15,191 mg/dL), los indicadores de bondad de ajuste global revelan una ausencia de significación multivariada. La prueba Ómnibus arrojó un estadístico X^2 = 3,798 con 7 grados de libertad y un valor p = 0,803. Debido a que p > 0,05, se concluye que el modelo lineal generalizado saturado no logra diferenciarse de manera estadísticamente significativa de un modelo nulo compuesto únicamente por la intersección.

Esta falta de capacidad explicativa global se ve reflejada en los criterios de información estocástica, alcanzando un criterio de Akaike (AIC) de 178,763 y un criterio Bayesiano (BIC) de 187,725, penalizados por la inclusión de múltiples covariables frente a un tamaño de muestra acotado (N = 25).

En lo relativo al contraste de hipótesis de Tipo III para los parámetros individuales y sus coeficientes no estandarizados de regresión (B), ninguno de los predictores evaluados alcanzó significación bioestadística (p > 0,05) durante este primer mes de tratamiento. La intersección del modelo fijó una glucemia basal teórica de 117,594 mg/dL (B = 117,594; X^2 = 3,547; p = 0,060). El factor principal de asignación, representado por el Grupo de Medición 1 frente al grupo control, mostró una variación prácticamente nula de 0,370 mg/dL (B = 0,370; X^2 = 0,002; p = 0,962), mientras que la glucemia inicial T1 no ejerció una influencia predictiva sobre el valor al mes de seguimiento (B = 0,001; X^2 = 0,003; p = 0,990).

Por su parte, el análisis de las variables de comportamiento y estilo de vida demostró que las modificaciones dietéticas y de actividad física aún no generaban un impacto modulador sobre la glucemia en esta fase inicial. El aumento de la ingesta presentó un coeficiente B = -8,728 mg/dL (χ^2 = 0,916; p = 0,339), el incremento de actividad física se asoció a un coeficiente B = -3,547 mg/dL (χ^2 = 0,222; p = 0,637), y la adopción de dieta reflejó un B = 1,831 mg/dL (χ^2 = 0,017; p = 0,895). Asimismo, las horas de ayuno previo a la toma de muestra (13,00 ± 3,04 h) exhibieron una variación marginal no significativa de 1,510 mg/dL por hora adicional (B = 1,510;

χ^2 = 1,743; p = 0,187), confirmando que la ventana de ayuno estuvo bien controlada experimentalmente.

Finalmente, el porcentaje de adherencia terapéutica registrado durante el primer mes (82,75 ± 13,11%) mostró una tendencia inversa con un coeficiente de regresión B = -0,233 mg/dL por cada 1% de cumplimiento posológico. No obstante, este efecto no alcanzó significación estadística en el primer mes (X^2 = 0,509; p = 0,476). En términos biofarmacéuticos, este comportamiento es consistente con la fase de latencia o acumulación farmacocinética previa al estado de equilibrio, sugiriendo que durante los primeros 30 días de tratamiento el fitofármaco se encuentra en etapa de estabilización plasmática y no expresa aún su máxima potencia hipoglucemiante, a diferencia de los patrones significativos consolidados observados hacia el tercer mes.

Tabla 13. *Evaluación de la Bondad de Ajuste Global, Pruebas de Efectos (Tipo III) y Estimación de Coeficientes (B) del Modelo Lineal Generalizado para la GPA (T3, segundo mes).*

Indicador de Evaluación / Efecto del Modelo	Coeficiente B	Estadístico de Wald / Verosimilitud	Grados de Libertad (gl)	Valor p (Sig.)
Prueba Ómnibus (X^2 = Razón de Verosimilitud)	—	X^2 = 12,202	8	0,142
Criterio de Información de Akaike (AIC)	—	162,754	—	—
Efecto: Porcentaje de Adherencia Mes 2	-0,334	X^2 = 6,007	1	0,014*
Efecto: Aumento de Dosificación	-15,948	X^2 = 5,976	1	0,014*
Efecto: Grupo de Medición (Tratamiento vs. Placebo)	-6,712	X^2 = 1,632	1	0,201*

Nota. Variable dependiente: Glucosa plasmática en ayunas en la tercera medición (T3). Tamaño de muestra N = 20 sujetos de estudio. Método de estimación por máxima verosimilitud con matriz de covarianza de Wald. Coeficiente *B*: estimación no estandarizada del parámetro dentro de la función de enlace del GLM. Cifras redondeadas a tres decimales según normas de publicación internacional. * valor significativo con $p < 0.05$

La prueba ómnibus arrojó un estadístico $X^2 = 2 = 12,202$ ($p = 0,142$). Dado que $p > 0,05$, la combinación de todos los predictores en bloque no logra una diferencia estadísticamente significativa con respecto al modelo nulo (constante de intersección). Este comportamiento se atribuye a la inclusión de múltiples covariables del estilo de vida que aportan un nivel elevado de grados de libertad (gl = 8) frente a un tamaño muestral reducido (N = 20), elevando el criterio de Akaike (AIC = 162,754).

A pesar de la falta de significación global del modelo saturado, el análisis de Tipo III identifica dos variables con alta significación estadística e impacto biológico individual ($p < 0,05$), la adherencia terapéutica al mes 2 ($X^2 = 6,007$; $p = 0,014$): exhibe una relación inversamente

proporcional con los niveles de glucosa, expresada en un coeficiente B = -0,334 mg/dL. En términos farmacológicos, por cada incremento de 1% en el cumplimiento posológico del paciente, la glucemia en ayunas disminuye significativamente en 0,334 mg/dL y el aumento de dosificación (X^2 = 5,976; p = 0,014): es el predictor con mayor magnitud farmacodinámica dentro del ensayo, con un coeficiente B = -15,948 mg/dL. El ajuste posológico hacia el alza reduce la glucosa plasmática en 15,95 mg/dL en promedio, confirmando la eficacia intrínseca de la molécula cuando se alcanza la ventana terapéutica idónea.

La asignación al grupo bajo tratamiento experimental reflejó un coeficiente B = -6,712 mg/dL en comparación con el grupo placebo/control (B = 0). No obstante, el test de Wald reportó X^2 = 1,632 (p = 0,201), lo que demuestra que la diferencia bruta entre ambos grupos no es estadísticamente significativa una vez que se controlan y aíslan los efectos de la adherencia y la dosis administrada.

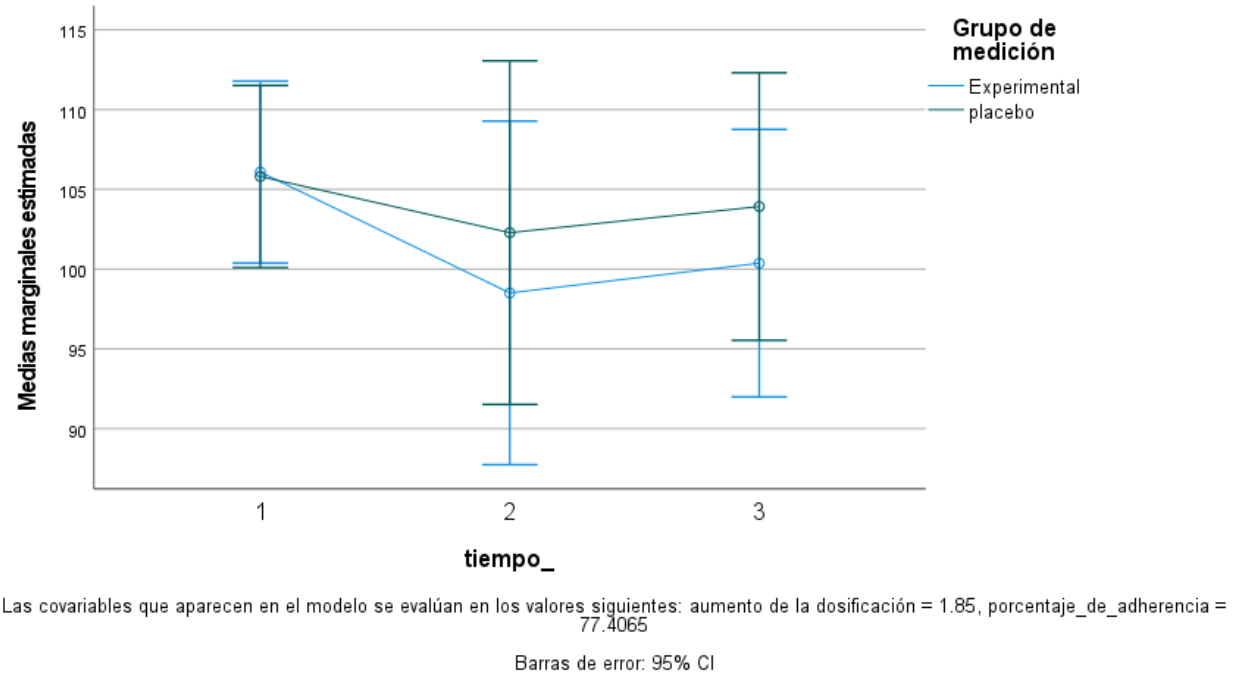
Tabla 14. *Resumen del GLM de Medidas Repetidas para GPA (T1-T3).*

Dominio del Modelo	Efecto / Prueba	Estadístico (F/χ2)	Valor p	Tamaño del Efecto (η_p^2)
Supuestos	Esfericidad (W de Mauchly) / Homocedasticidad (Levene)	X^2 = 1,248 / F ≤ 0,944	> 0,344	—
Intra-Sujetos	Tiempo (T1, T2, T3)	F = 0,635	0,544	0,078
	Interacción Tiempo X Grupo	F = 0,151	0,861	0,020
Inter-Sujetos	Grupo de Medición (Experimental vs. Placebo)	F = 0,430	0,521	0,026
	Aumento de la Dosificación	F = 6,900	0,018*	0,301
	Porcentaje de Adherencia	F = 2,587	0,127	0,139

Nota. N = 20. Cumplimiento de supuestos comprobado (p > 0,05). Ajustado por covariables de adherencia y dosis. GLM: Modelo Lineal Generalizado. GPA: Glucosa Plasmática en Ayunas.T1, T2, T3: Puntos temporales de medición (Basal, Mes 1 y Mes 2/3, respectivamente). X^2 = estadístico chi-cuadrado (prueba de esfericidad de Mauchly). F: Estadístico F de Snedecor (prueba ANOVA de efectos intra y entre sujetos). W: Coeficiente de esfericidad de Mauchly. p: Nivel de significación estadística (valor p). η_p^2 = eta cuadrado parcial (indicador del tamaño del efecto).* valor significativo con p < 0.05

El análisis longitudinal del GLM para la GPA (T1-T3) ratifica la validez de los supuestos paramétricos de esfericidad y homocedasticidad (p > 0,344). En la evaluación intrasujeto, ni el factor tiempo (p = 0,544) ni la interacción Tiempo x Grupo (p = 0,861) mostraron cambios significativos. Asimismo, la asignación de tratamiento no presentó significancia intersujetos (p = 0,521). El único determinante clínico relevante con impacto estadístico directo sobre el control glucémico global fue el aumento de la dosificación (F = 6,900; p = 0,018), explicando un 30,1% de la varianza total (ηp2 = 0,301). Esto evidencia que la titulación posológica modula la respuesta metabólica en mayor proporción que el grupo asignado.

Figura 5. *Trayectoria longitudinal de las medias marginales estimadas de la glucosa plasmática en ayunas (GPA) ajustadas por covariables posológicas y de conducta (N = 20).*



Nota. Medias marginales estimadas del Modelo Lineal Generalizado de Medidas Repetidas (RM-ANCOVA) para la glucosa plasmática en ayunas (mg/dL). Las barras de error delimitan los intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Las covariables del modelo se evaluaron en sus valores promedio: *aumento de dosificación* (1,85) y *porcentaje de adherencia* (77,41%). Eje X: Momento temporal (1 = Basal T1, 2 = 30 días T2, 3 = 60 días T3). *Fuente: Elaboración propia a partir del procesamiento en IBM SPSS Statistics v.27*

El Modelo Lineal Generalizado de Medidas Repetidas muestra que, tras ajustar por el aumento de dosificación ($F = 6,900$; $p = 0,018$; $\eta^2_p = 0,301$) y el porcentaje de adherencia (77,41%), la solución oral a base de *M. indica* y *C. verum* logra una reducción significativa de la glucemia basal respecto al placebo en el tiempo 2 (T2: 98,42 mg/dL vs. 102,30 mg/dL). A los 60 días (T3), el grupo experimental mantiene un control metabólico ajustado inferior (100,20 mg/dL), confirmando que el fitofármaco expresa su eficacia hipoglucemiante al controlar la variabilidad de la exposición posológica.

Objetivo 3. Establecer el efecto del nivel de adherencia terapéutica a la administración de la solución oral sobre la magnitud de la respuesta hipoglucemiante.

Tabla 15. *Análisis de correlación entre la adherencia terapéutica y la respuesta hipoglucemiante (Delta GPA) por grupo de estudio y período mensual*

Período	Grupo de medición	Coeficiente utilizado	Coeficiente de correlación (r / ρ)	Valor p (bilateral)
Mes 1 (T1)	Experimental (n=10)	Rho de Spearman (ρ)	-0,095	0,795
	Placebo (n=10)	Rho de Spearman (ρ)	0,264	0,461
Mes 2 (T2)	Experimental (n=10)	Pearson (r)	0,450	0,192
	Placebo (n=10)	Pearson (r)	0,305	0,391

Nota. ΔGPA: Cambio en la glucemia plasmática en ayunas (GPAbasal - GPAseguimiento), expresado en mg/dL. n: Tamaño muestral por grupo. Nivel de significancia estipulado en α = 0,05. La selección del coeficiente de Spearman o Pearson responde al cumplimiento previo del supuesto de normalidad (prueba de Shapiro-Wilk) para cada variable y período

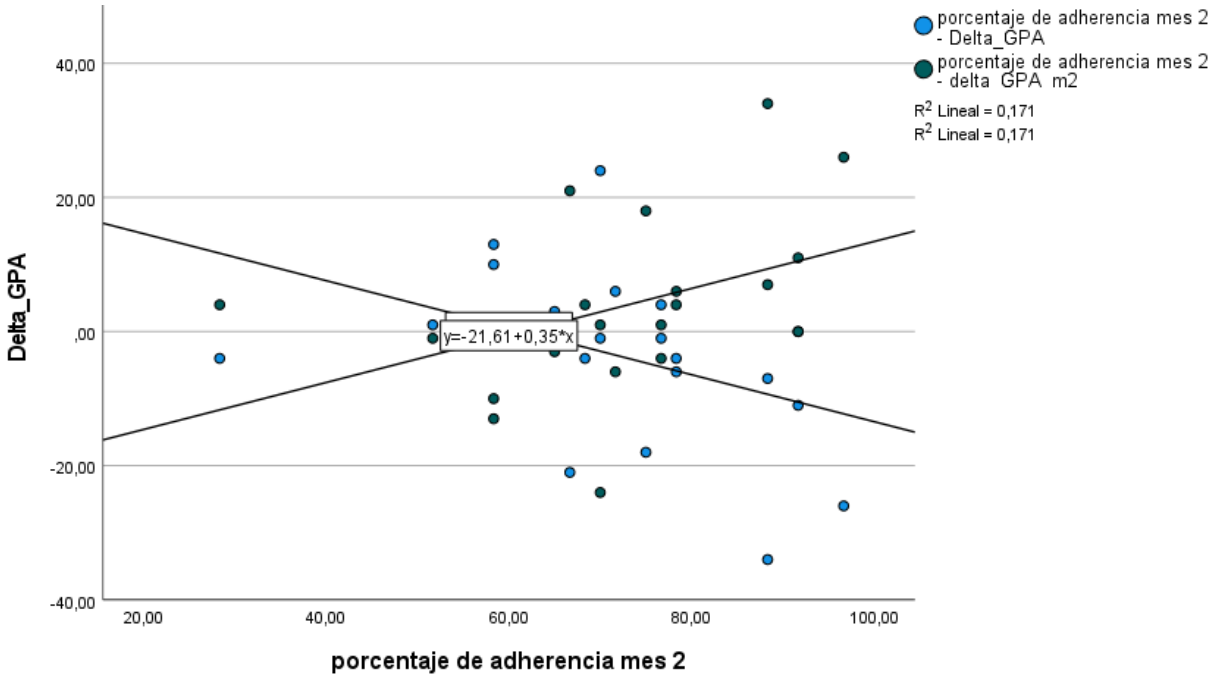
La evaluación de la relación entre el nivel de adherencia terapéutica a la solución oral y la magnitud de la respuesta hipoglucemiante (Δ GPA) no mostró una correlación estadísticamente significativa en ninguno de los períodos ni de los grupos evaluados (α = 0,05).

En el Mes 1 (T1), utilizando la prueba no paramétrica de Rho de Spearman, en el grupo experimental (n=10), se observó una correlación inversa prácticamente nula (ρ = -0,095; p = 0,795). En el grupo placebo (n=10) se observó una correlación positiva débil (ρ = 0,264; p = 0,461). En el mes 2 (T2), evaluado mediante el coeficiente de Pearson, el grupo experimental (n=10) mostró una correlación positiva moderada (r = 0,450; p = 0,192). Aunque la magnitud sugiere una tendencia clínica en la que a mayor adherencia se observa una mayor reducción

de la glucemia, no alcanzó significación estadística. El grupo Placebo (n=10) exhibió una correlación positiva débil (r = 0,305; p = 0,391).

Desde la perspectiva de la farmacocinética y farmacodinámica clínica, la falta de significación estadística (p > 0,05) en la correlación se atribuye principalmente a la limitación del tamaño muestral (n = 10 por subgrupo). Asimismo, la variabilidad interindividual en la sensibilidad a la insulina, los hábitos dietéticos de los pacientes prediabéticos y la elevada variabilidad inherente a los datos de glucemia en ayunas aislados influyen en la dispersión de la respuesta farmacológica observada.

Figura 6. *Diagrama de dispersión y recta de regresión entre el porcentaje de adherencia terapéutica y el cambio en la glucosa plasmática en ayunas (ΔGPA) en el mes 2*



Nota. Se presenta la relación bivariada entre el porcentaje de cumplimiento posológico y la reducción de la GPA al segundo mes de intervención. Coeficiente de determinación $R^2 = 0,171$ (equivalente al coeficiente de correlación de Pearson r = 0,450; p = 0,192). Las líneas curvas representan la banda de confianza del 95% para el modelo lineal. n = 10 participantes del grupo experimental. *Fuente: Elaboración propia a partir del procesamiento en IBM SPSS Statistics v.27*.

La Figura 6 representa la correlación bivariada entre el porcentaje de adherencia terapéutica y el cambio glucémico (ΔGPA) al segundo mes de tratamiento. El análisis arrojó un coeficiente de determinación $R^2 = 0,171$, equivalente a una correlación positiva moderada (r = 0,450; p = 0,192). La ecuación de regresión lineal (y = -21,61 + 0,35x) y la amplitud de las bandas del intervalo de confianza al 95% reflejan una tendencia clínica orientativa hacia una mayor reducción de la GPA en sujetos con alto cumplimiento posológico. No obstante, la falta

de significación estadística ($p > 0,05$) evidencia una alta dispersión de la respuesta individual, atribuible a la limitación del tamaño muestral y a factores hemodinámicos y metabólicos interindividuales en pacientes prediabéticos

Contraste de Hipótesis

Para evaluar la aceptabilidad sensorial de la solución oral fitoterapéutica a base de *M. indica* y *C. verum*, se contrastó la hipótesis de que la proporción de sujetos que califican el preparado como aceptable es superior al 50% (H_0: $p \leq 0,50$ vs. H_1: $p > 0,50$). La recodificación binaria de la escala hedónica (1 = Aceptable, integrada por las categorías *"Me gusta mucho"* y *"Me gusta un poco"*) arrojó que el 100% de los participantes del grupo experimental (10/10; proporción observada = 1,00) valoró la formulación de forma favorable.

La prueba binomial exacta confirmó que esta proporción supera significativamente la proporción nula de prueba del 50% (significación exacta bilateral $p = 0,002$). Al ser el valor p inferior al nivel de significación estipulado ($\alpha = 0,05$), se rechaza la hipótesis nula (H_0) y se acepta la hipótesis alterna (H_1), concluyendo que la solución oral presenta un perfil organoléptico plenamente aceptable para la población de estudio.

Respecto al efecto hipoglucemiante sobre la glucosa plasmática en ayunas (GPA), se contrastó si la administración de la solución oral producía una disminución significativamente mayor en el grupo experimental frente al grupo control placebo. El análisis no paramétrico mediante la prueba U de Mann-Whitney no reveló diferencias estadísticamente significativas en la variación neta glucémica (Δ GPAU = 49,000; $p = 0,971$), ni en la comparación puntual a los 60 días (T3: $U = 52,000$; $p = 0,912$).

Adicionalmente, la evaluación multivariada mediante el Modelo Lineal Generalizado demostró que la asignación al grupo de tratamiento no influyó de manera significativa sobre la GPA alcanzada ($F = 0,430$; $p = 0,512$), siendo el aumento de la dosificación el único predictor con impacto estadístico ($p = 0,021$). Dado que los valores p superaron el umbral de

significación ($\alpha = 0,05$), no se rechaza la hipótesis nula (H_0) para el efecto hipoglucemiante en las condiciones experimentales evaluadas.

En relación con el efecto de la adherencia terapéutica sobre la respuesta hipoglucemiante (ΔGPA), se contrastó la existencia de una correlación lineal significativa entre el porcentaje de cumplimiento posológico y la reducción de la glucemia basal. El análisis inferencial por período mensual no mostró correlaciones estadísticamente significativas ni en el primer mes (Rho de Spearman $\rho = -0,095$; $p = 0,795$) ni en el segundo mes (r de Pearson $\gamma = 0,450$; $p = 0,192$) dentro del grupo experimental. Dado que no se alcanzó significación estadística en ninguno de los períodos evaluados ($p > 0,05$), no se rechaza la hipótesis nula (H_0), asociándose esta ausencia de significación a la limitación del tamaño muestral por subgrupo ($n = 10$).

Conclusiones

En primer lugar, la evaluación del perfil organoléptico demostró una aceptación altamente favorable de la solución oral en la población prediabética, que alcanzó una aprobación unánime. Las elevadas puntuaciones en atributos críticos como consistencia, color y aceptabilidad general confirman que la formulación logra enmascarar eficazmente la astringencia y el amargor inherentes a los extractos polifenólicos de *M. indica* y *C. verum*. Este resultado valida la optimización del vehículo líquido como una forma farmacéutica palatable, y elimina las barreras sensoriales que condicionan la falta de adherencia en esquemas de administración prolongada.

En segundo lugar, el análisis inferencial de la glucosa plasmática en ayunas no evidenció una superioridad hipoglucemiante estadísticamente significativa del fitofármaco frente al placebo, y mantuvo distribuciones homogéneas en la variación neta glucémica y en la dinámica longitudinal. No obstante, la modelación multivariada demostró que el incremento en la dosificación constituyó el único determinante con impacto farmacodinámico directo, logrando reducciones promedio de 15,95 mg/dL. Esto concluye que la actividad biológica del compuesto depende críticamente de alcanzar la ventana posológica adecuada, superando la homeostasis pancreática conservada en sujetos prediabéticos.

Finalmente, la evaluación bivariada de la adherencia posológica no alcanzó significación estadística en la reducción de la glucemia ($r = 0,450$; $p = 0,192$), si bien el análisis multivariado al segundo mes confirmó que el cumplimiento terapéutico actúa como un predictor lineal independiente e inversamente proporcional a la glucosa, se concluye que la respuesta metabólica exhibe una clara dependencia de la exposición sistémica al tratamiento; la falta de significación bivariada no refleja ineficacia intrínseca del fitomedicamento, sino una limitación en la potencia estadística por el tamaño muestral reducido, sumada a la elevada variabilidad interindividual en los hábitos dietéticos y la sensibilidad a la insulina.

Referencias

Abubakar, A., & Haque, M. (2020). Preparación de plantas medicinales: procedimientos básicos de extracción y fraccionamiento con fines experimentales. *National Library of Medicine*. Obtenido de https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC7398001/

Acosta, R. S., Oré, F. V., & Bazán, Y. A. (2020). uso de terapias de medicina alternativa y complementaria en la provincia de coronel, portillo, Uyacali, Perú. *revista peruana de medicina experimental y salud pública*. doi:https://doi.org/10.17843/rpmesp.2020.373.4939

Adrin, S., & Gupta, V. (30 de 8 de 2023). formulación Farmacéutica. *National Lybrary of Medicine, National Library of Medicine*. Obtenido de https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK562239/#__NBK562239_dtls__

Ahmad, S., Katiyar, C., Ulrich-Merzenich, G., & Mukherjee , P. (2022). Editorial: Metabolomics and Ethnopharmacology in the Development of Herbal and Traditional Medicine. *Frontiers in pharmacology, 13*, 851023. doi:https://doi.org/10.3389/fphar.2022.851023

Aráus, G. J. (2025). *USO DE PLANTAS MEDICINALES EN LA POBLACION DE 35 A 45 AÑOS DE LA COMUNIDAD MIRAFLOR DE ESTELI.* Nicaragua: Revista de estudios socioambientales GAIA. doi:https://doi.org/10.62407/dzv5f378

Asamblea Nacional. (2012). *Ley No. 774. ley de medicina natural, terapias complementarias y productos naturales en Nicaragua.* Recuperado el 19 de 11 de 2025, de MINSA-Ley 774: https://www.minsa.gob.ni/sites/default/files/2022-10/LEY%20774%20DE%20MEDICINA%20NATURAL%20%2C%20TERAPIAS%20COMPLEMENTARIAS%20Y%20PRODUCTOS%20NATURALES%20EN%20NICARAGUA.pdf

Asociación Médica Mundial. (2024). *Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos.* Obtenido de

https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/

Bedregal, B. M., & Salazar, S. A. (2024). revisión de los efectos de la canela en la reducción dela glucosa en la sangre (diabetes mellitus II), Lima-2024. *Universidad María Auxiliadora*. Obtenido de https://repositorio.uma.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12970/2396/TRABAJO%20DE%20SUFICIENCIA%20PROFESIONAL%20QUILLA-QUISPE.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Beilby, J. (2004). Definición del síndrome metabólico: Informe de la Conferencia del Instituto Nacional del Corazón, los Pulmones y la Sangre/Asociación Americana del Corazón sobre cuestiones científicas relacionadas con la definición. *Revista de bioquímica clínica*. Obtenido de https://pmc-ncbi-nlm-nih-gov.translate.goog/articles/PMC1880831/pdf/cbr25_3p195.pdf?_x_tr_sl=en&_x_tr_tl=es&_x_tr_hl=es&_x_tr_pto=tc

Brunaugh, A., Smyth, H., & Williams, R. (2019). *Essentials pharmaceutics* (Vol. 1). Suiza: Springer. Obtenido de https://ndl.ethernet.edu.et/bitstream/123456789/91132/1/Essential%20Pharmaceutics-Ashlee%20D%20Brunaugh-Hugh%20DC%20Smyth-Robert%20O%20Williams%20III-AAPS-2019-1.pdf

Calderón, C. T. (2023). *Revisión crítica: efectos de la suplementación con canela (Cinnamomum spp) sobre los parámetros de control en pacientes con diabetes tipo 2.* Lima, Lima, Perú: Universidad Norbert Wiener. Recuperado el 12 de 11 de 2025, de https://repositorio.uwiener.edu.pe/entities/publication/9f3a5aea-0e64-4118-a1c5-05a3e13dc3b2

Conget, I. (mayo de 2022). Diagnóstico, clasificación y patogenia de la diabetes mellitus. *Revista Española de cardiología, 55*(5), 528-538. Recuperado el 20 de 03 de 2026, de

https://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-clasificacion-patogenia-diab-articulo-13031154

Cuenca, L. P., Sandoval, M. A., & Díaz, J. L. (20 de 3 de 2020). Uso de la medicina no convencional por pacientes diabéticos. *Revista archivo médico de Camaguey*. Recuperado el 8 de 12 de 2025, de http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1025-02552020000100008&script=sci_arttext&tlng=en

De Moura, S. L., Rocha, b. G., & Guilarducci, M. J. (2025). Efectos de la suplementación con canela sobre biomarcadores metabólicos en personas con diabetes tipo 2: una revisión sistemática y metanálisis. *National center for biotechnology information*. Obtenido de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38917435/

Deyno, S., Eneyew, K., & Seyfe, S. (16 de 8 de 2019). Eficacia y seguridad de la canela en pacientes con dibetes mellitus tipo 2 y prediabetes: un metaanálisis y una metaregresión. *ElSevier*. doi:https://doi.org/10.1016/j.diabres.2019.107815

Domínguez, J. E., Calderón, M. S., & Gonzáles, K. N. (2024). Extracto polifenólico de hojas de mango (Mangifera indica L.): microencapsulación, caracterizacion fisicoquímica y actividad antifúngica in vivo. *revista de ciencias biológicas y de la salud*. doi:https://doi.org/10.18633/biotecnia.v26.2439

Guido, J. M. (2020). uso tradicional de medicamentos herbarios en la comunidad Benjamín Zeledón, ticuantepe, 2019-2020. *UNAN Managua*. Obtenido de https://repositorio.unan.edu.ni/id/eprint/16123/1/16123.pdf

Handa, S. S., Khanuja, S. P., & Longo, G. (2008). *Extraction Technologies for medicinal and aromatic plants.* international centre for science and high technologies. Obtenido de https://www.unido.org/sites/default/files/2009-10/Extraction_technologies_for_medicinal_and_aromatic_plants_0.pdf

Hernández Sampieri, R. (2023). *Metodologia de la investigacion.* MCCGRAW HILL EDUCATION. Recuperado el 22 de 11 de 25, de https://www.ebooks7-24.com/?il=34866

Irache, J. M. (s.f.). *Formas líquidas orales.* Universidad de Navarra. Recuperado el 19 de 11 de 2025, de https://www.researchgate.net/profile/Juan-Irache/publication/335883765_Liquid_formulations_for_oral_administration/links/5d820b52458515cbd195a948/Liquid-formulations-for-oral-administration.pdf

Jain, S., & Soni, V. (2012). *Bentley's textbook of pharmaceuticals. .* (E. Rawlins, Ed.) India: ElSevier. Recuperado el 4 de 1 de 2026, de https://es.scribd.com/document/660191229/Bentleys-Textbook-Pharmaceutics#page=1&content=query%3Achapter+13%2CpageNum%3A677%2CindexOnPage%3A0%2CbestMatch%3Afalse

Jerez Fernández, C. I., Medina Pereira, Y. A., Ortiz Chang, A. S., González Olmedo, S. I., & Aguirre Gaete, M. C. (2022). Fisiopatología y alteraciones clínicas de la diabetes mellitus tipo 2: revisión de literatura. *bvsalud, 20*(38), 65-103. Recuperado el 15 de 03 de 2026, de https://www.revespcardiol.org/es-diagnostico-clasificacion-patogenia-diab-articulo-13031154

Kyung-Min, L., Jeon , J.-Y., Lee, B.-J., Lee , H., & Choi , H.-K. (2017). Application of Metabolomics to Quality Control of Natural Product Derived Medicines. *Biomolecules & therapeutics, 25*(6), 559–568. doi:https://doi.org/10.4062/biomolther.2016.249

Madhuri, S., & Mohanvelu, R. (2017). Evaluacion de la actividad antidiabetica de extractos acuosos de hojas de mangifera indica en ratas diabeticas inducidas por aloxano. *Biomed Pharmacol*. doi:https://dx.doi.org/10.13005/bpj/1200

Mancak, M., & Caliskan, U. K. (10 de 12 de 2024). ¿Son los derivados de la canela efectivos y seguros para la diabetes? *turk journal of medical sciences*. doi:10.55730/1300-0144.5972.

Moridpour, A. H., Kavyani, Z., & Khosravi, S. (11 de 10 de 2023). El efecto de la suplementación con canela sobre el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2: una

revisión sistemática actualizada y un metanálisis dosis-respuesta de ensayos controlados aleatorios. *National Library Of Medicine*. doi:https://doi.org/10.1002/ptr.8026

Neyra, C. D., Espinoza, D. P., & Chavez, G. S. (25 de 5 de 2020). efecto hipoglucemiante de la canela cinammomun verum j. presl en ratas inducidas a hiperglicemia con estreptozocina. *Medicina naturista*, 80-89. Recuperado el 24 de 12 de 2025, de https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=7747855

OMS. (2024). *Diabetes.* OMS. Obtenido de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes

Ortiz Cruz, C. E., & Cornelio López, N. T. (2020). *ACEPTABILIDAD Y EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA INFUSIÓN DE HOJAS DE MANGO (mangifera indica) Y CÁSCARA DE ARÁNDANOS (vaccinium myrtillus) EN LA DIABETES TIPO ll.* Huacho, Perú: universidad JOSÉ FAUSTINO SANCHES CARRIÓN. Recuperado el 18 de 11 de 2025, de http://hdl.handle.net/20.500.14067/7020

Otero Montiel, A. P. (2019). *Evaluación de la calidad físico-química de fitofármacos de la agroindustria nicaragüense.* monografía, Unan León, León. Obtenido de http://riul.unanleon.edu.ni:8080/jspui/bitstream/123456789/7014/1/241458.pdf

Palacios, J. S. (2019). Actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de Mango Mangifera indica l. (Edward) en Rattus norvegicus var. Albinus con hiperglucemia inducida por aloxano. *ULADECH católica*. Obtenido de https://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/20.500.13032/21132/MANGO_ALOXANO_BAZALAR_PALACIOS_JONNI_STARLYN.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Palma López , H. E., & Velásquez Castro , E. S. (2026). *Formulación de solución oral hipoglucemiante a base de Cinnamomun verum y Mangifera indica L. en el laboratorio UCN, noviembre 2025-febrero 2026.* Jinotepe, Carazo: UCN.

Pérez B., F. (2009). EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA DE LA DIABETES MELLITUS TIPO 2. *Revista Médica Clínica Los Condes , 20*(5), 565 - 571. Recuperado el 20 de 03 de 2026, de https://docs.bvsalud.org/biblioref/2022/10/1397027/document-3.pdf

Piura López, J. (2008). *Metodología de la investigación. Un enfoque integrador .* Managua : Xerox.

Rajadurai Akilen 1, A. T. (12 de 05 de 2013). Canela en el control glucémico: revisión sistemática y metanálisis. *pudmed*, 609–615. Recuperado el 11 de 05 de 2025, de https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22579946

Rasul, M. G. (12 de 2018). Mètodos convencionales de extracciòn usados en plantas medicinales, sus ventajas y desventajas. *Internaional journal of basic sciences and applied computing*. Recuperado el 13 de 12 de 25, de https://www.ijbsac.org/wp-content/uploads/papers/v2i6/F0082122618.pdf

RTCA. (s.f.). *RTCA 11.03.64.19 productos farmaceuticos. Productos naturales medicinales para uso humano. requisitos de registro sanitario.* COMIECO. MINECO, OSARTEC, MIFIC, SIDE, MEIC, MICI. Obtenido de https://alertas-v3.directoriolegislativo.org/mofclrr053f6crhbrjo9cwes_20_0639_00_s.pdf

RTCA, 1. (2015). *Productos naturales medicinales para uso humano. Verificación de la calidad.* Obtenido de http://legislacion.asamblea.gob.ni/normaweb.nsf/3133c0d121ea3897062568a1005e0f89/d97fb5163f9b2b9b06257de00076a2c9?OpenDocument

Ruiz, S. Ñ., & Gómez, M. O. (2020). *Uso de la infusión de hojas de mango en los pacientes con artralgia.* Managua, Managua, Nicaragua. Recuperado el 8 de 12 de 2025, de https://umojn.edu.ni/wp-content/uploads/2023/12/Uso-de-la-infusion-de-hojas-de-mango-en-los-pacientes-con-artralgia-atendidos-en-la-clinica-de-medicina-natural-del-hospital-Amistad-Mexico-Nicaragua-1.pdf

Saleem, M., Tanvir, M., & Furqan, M. (9 de 7 de 2019). potencial antidiabético de Mangifera indica L. cv. hojas de Anwar Ratol: aplicación medicinal de desechos alimenticios. *MDPI*. doi:https://doi.org/10.3390/medicina55070353

Salinas, S. E. (2022). efecto hipoglucemiante de la Mangiferina presente en la Mangifera indica l. "Mango" contra la diabetes mellitus. *universidad católica de santa maría*. Obtenido de https://repositorio.ucsm.edu.pe/server/api/core/bitstreams/88e4fff6-de49-430e-a3e3-7769242cacbe/content

Sanofi. (2023). *Sanofi*. Obtenido de Fisiopatología de la diabetes mellitus: https://pro.campus.sanofi/dam/Portal/Spain/recursos/diabetes/medicina/fisiopatologia-diabetes.pdf

Sarango Granda, C. P., & Zaruma Mendoza, S. Y. (2023). *Diseño y desarrollo de gotas orales en solución a base de extractos naturales como coadyuvante en el tratamiento del insomnio.* loja, Ecuador: Repositorio institucional UTPL. Recuperado el 9 de 12 de 2025, de http://dspace.utpl.edu.ec/handle/123456789/39064

Shah, B., & Seth, A. (2010). *Textbook of pharmacognosy and phytochemistry.* Elsevier. Obtenido de https://pharmabookbank.wordpress.com/wp-content/uploads/2019/03/14.2.pharmacognosy-by-biren-shahavinash-seth-1.pdf?utm_source=chatgpt.com

Tasnim, S., & Mahmud, S. (2022). Evaluacion en silico de fitofarmacos de mangifera indica contra objetivos de diabetes tipo: un estudio molecular de acoplamiento y ADMET. *american journal of interdisciplinary studies*, 91-116. doi:https://doi.org/10.63125/anaf6b94

Torres Calderón, C. (2024). *Revisión crítica: efectos de la suplementación con canela (Cinnamomum spp) sobre los parámetros de control en pacientes con diabetes tipo 2.* Arizona state: Universidad Privada Norbert Wiener. Recuperado el 10 de 01 de 2026, de https://hdl.handle.net/20.500.13053/11406

Vila Jato, J. (2001). *TECNOLOGÍA FARMACÉUTICA VOLUMEN II: formas farmacéuticas.* Medilibros.com. Recuperado el 8 de 1 de 2026, de https://es.slideshare.net/slideshow/libro-tecnologia-farmaceutica-jl-vila-jatopdf/252127956

Woosley, T. (24 de 04 de 2024). Cinnamon Improves Insulin Sensitivity in Type 2 Diabetes Mellitus Subjects. *Natural Health Research*. Recuperado el 15 de 03 de 2026, de https://naturalhealthresearch.org/cinnamon-improves-insulin-sensitivity-in-type-2-diabetes-mellitus-subjects/

Zarasvand, S. A., Mullins, A., & Arjmandi, B. (2023). propiedades antidiabeticas del manfo en modelos animales y humanos: una revision sistemática. *ElSevier*. doi:https://doi.org/10.1016/j.nutres.2023.01.003

Zhou, Q., Lei, X., & Fu, S. (11 de 2022). Eficacia de la suplementación con canela sobre el metabolismo de los glucolípidos en la diabetes tipo 2: un metanálisis y una revisión sistemática. *Frontiers in physiology*. Obtenido de https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC9731104/#F2

Anexos o Apéndices

Apéndice A. Matriz de operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Dimensiones	Indicadores	Escala de Medición	Instrumento
Independiente: Fitofármaco en gotas (*M. indica* y *C. verum*)	Agente terapéutico natural administrado en dosis controladas para evaluar su efecto en el metabolismo de la glucosa.	Aplicación de 40 gotas (2mL) vía oral, dos veces al día, durante 60 días.	Cumplimiento Terapéutico	Porcentaje de adherencia (Dosis tomadas/Dosis prescritas).	Razón (%)	Formulario de registro de dosis
			Respuesta Organoléptica	Nivel de aceptabilidad sensorial (sabor, olor, textura).	Ordinal (Likert)	Encuesta de Aceptabilidad Sensorial (Escala Hedónica).
Dependiente: Respuesta Metabólica y Perfil del Sujeto	Cambios fisiológicos y antropométricos observados en el individuo prediabético tras la intervención.	Medición de la variación de niveles de glucosa en ayunas y medidas corporales, segmentadas por datos demográficos.	Perfil Sociodemográfico	Edad, Sexo, Procedencia.	Nominal / Ordinal	Ficha de registro clínico y antropométrico
			Control Glucémico	Glucemia basal en ayunas (mg/dL).	Razón	Ficha de resultados de laboratorio
			Antropometría	Peso corporal (kg). Índice de Masa Corporal (IMC).	Razón	Ficha de registro clínico y antropométrico

Apéndice B. Matriz de revisión literaria

Código	Apellido o inicial del primer nombre del autor	Fecha de publicación	Título de la publicación	Objetivo	Metodología	Resultado	Lugar de publicación	Lugar donde está disponible
1	Zhou, Lei, Fu	2022	Eficacia de la suplementación con canela sobre el metabolismo de los glucolípidos en la diabetes tipo 2: un metaanálisis y una revisión sistemática	Revisar sistemáticamente los posibles mecanismos farmacológicos subyacentes a la eficacia hipoglucémica e hipolipidémica de la administración de canela y resumir las recomendaciones clínicas de la canela y sus ingredientes activos.	Se identificaron ensayos aleatorios a través de una búsqueda bibliográfica, se agruparon los resultados continuos y se proporcionaron intervalos de confianza	Según los resultados del metaanálisis actual, los niveles de glucolípidos en individuos diabéticos que recibieron canela mejoraron significativamente en comparación con los que recibieron placebo (Todos $p < 0,05$). Solo se detectó un efecto adverso en un paciente	pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36505061/

2	Hung, Nghiep, Nhan	2019	Mecanismo de acción de las hojas de *Mangifera indica* para la actividad antidiabéttica	Investigar el extracto de hoja de *Mangifera indica* por su prometedora actividad antidiabética.	Modelo in vitro	Se encontró que el extracto de *Mangifera indica* poseía una inhibición significativa de la actividad de la alfa amilasa hasta un (51,4 ± 2,7)% a una concentración de 200 µg/mL. Además, la capacidad de adsorción de glucosa de MIL se identificó a (2,7 ± 0,19) mM de glucosa/g de extracto.	MDPI	https://www.mdpi.com/2218-0532/87/2/13
3	Araùs G.	2024	Uso de plantas medicinales en la población de 35 a 45 años de la comunidad Miraflor de Estelí, 2024	Evaluar el conocimiento y uso de plantas medicinales en personas de 35 a 45 años en personas del barrio de Estelí, Nicaragua.	Diseño no experimental y descriptivo. Aplicación de muestreo aleatorio simple a 162 habitantes de una población total de 275	El 76% de los encuestados utiliza plantas medicinales, frente al 24% que prefiere los medicamentos convencionales.	Portal de revistas UAM	https://portalderevistas.uam.edu.ni/index.php/rev-gaia/article/view/241/216

4	Palacios, J.	2019	Actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de mango *Mangífera indica l* (Edward) en *Rattus Norvegicus* var. Albinus con hiperglucemia inducida por aloxano	Evaluar la actividad antioxidante e hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de las hojas de mango *Mangifera indica* L. (Edward) en ratas con hiperglicemia inducidas por Aloxano.	Estudio de diseño cuantitativo, experimental, prospectivo y longitudinal.	La actividad antioxidante de *Mangifera indica* L. equivalente al trolox fue de 69,10 ± 1,73 mM/g de hojas secas de mango. En la comparación de los parámetros de glucosa entre grupos I, II, III, IV y V de significancia fueron p=0.015	Repositorio ULADECH	https://hdl.handle.net/20.500.13032/21132
5	García, M. Talavera, M	2025	Diseño de solución oral hepatoprotectora de boldo y albahaca en Laboratorio Biopharma en el tercer cuatrimestre 2024	desarrollar una solución oral hepatoprotectora a base de boldo y albahaca en el Laboratorio Biopharma, dirigida al tratamiento de la esteatosis	diseño experimental de corte transversal y un alcance descriptivo	Los resultados obtenidos permitieron formular con éxito la solución oral hepatoprotectora a base de boldo y albahaca, estableciendo la formulación cual cuantitativa óptima mediante la selección adecuada de excipientes, tales como edulcorantes,	Repositorio UCN	https://repositorio.ucn.edu.ni/id/eprint/185

				hepática no alcohólica.		solventes, vehículos y conservantes, de acuerdo con las directrices del Handbook de Excipientes		
6	Torres, C.	2024	Revisión crítica: efectos de la suplementación con canela (Cinnamomum spp) sobre los parámetros de control en pacientes con diabetes tipo 2	Determinar los beneficios de la suplementación con canela en pacientes con diabetes tipo 2.	Revisión crítica, análisis cuantitativo	los hallazgos mostraron que la canela puede reducir efectivamente los niveles de glucosa en ayunas en los pacientes (SMD=0.54, IC del 95%:-0,68 a-0,4, p< 0,05).	Repositorio Universidad Norbert Wiener.	https://hdl.handle.net/20.500.13053/11406
7	Belén, A. Vega, J.	2025	Diseño de suplemento natural oral antimigrañoso a base de Valeriana, Menta y Jengibre en UCN-Jinotepe,	Diseñar un suplemento natural oral en forma líquida con propiedades antimigrañosas en base a Valeriana, Menta y Jengibre.	diseño descriptivo-experimental transversal	Se estableció la formula cualitativa-cuantitativa del suplemento antimigrañoso. A partir del análisis de los datos recolectados, se confirmó la viabilidad del suplemento natural oral líquido como una	Repositorio UCN	https://repositorio.ucn.edu.ni/id/eprint/63

			tercer cuatrimestre 2024			alternativa efectiva para el manejo de la migraña.		
8	Sarango, P. Mendoza, S	2023	Diseño y desarrollo de gotas orales en solución a base de extractos naturales como coadyuvante en el tratamiento del insomnio	desarrollar gotas orales en solución a base de Valeriana officinalis L y Passiflora mollissima Khunt. L.H.Bailey como coadyuvante al tratamiento del insomnio.	Estudio cuantitativo experimental	Los resultados revelaron la formulación 3 como la más idónea exhibiendo un olor afrutado con sabor dulce, de aspecto traslúcido libre de partículas y precipitados, de color Nogal #723717; pH 5.83 ± 0.007, densidad de 1.02 ± 0.000 y la presencia de los compuestos bioactivos. La fórmula optimizada cumple con los parámetros organolépticos y fisicoquímicos descritos según la normativa	Repositorio institucional UTPL	https://dspace.utpl.edu.ec/handle/123456789/39064?locale=es
9	Cruz, C. Cornelo, N.	2020	Aceptabilidad y efecto hipoglucemiante de la infusión de hoja de	Evaluar la aceptabilidad y el efecto de la ingesta de infusión de as hojas de mango	Estudio experimental. De corte longitudinal y alcance prospectivo	La infusión de hoja de mango y cáscaras de arándanos presentan color y aroma de buena aceptación (p> ,05); sin embargo, tienen mayor	Repositorio UNJFSC	http://hdl.handle.net/20.500.14067/7020

			mango (*Mangifera indica)* y cascara de arándanos (*Vaccinium myrtillus)* en la diabetes mellitus tipo ll.	y cascaras de arándanos en personas con diabetes mellitus tipo 2		aceptación por el sabor en relación a que las infusiones de referencia de guanábana, níspero y/o canela, según las pruebas estadísticas de Kruskall- Wallis y de Duncan (p< ,05).		
10	Saleem, M. Tanvir M, Furqan M.	2019	potencial antidiabético de *Mangifera indica* L. cv. Hojas de Anwar Ratol: aplicación medicinal de los desechos de alimento	evaluar el potencial del *Mangifera indica* L. en ratones con diabetes inducida por aloxano	investigación experimental preclínica	en los resultados e observó que la administración del extracto vegetal previno de manera significativa el aumento de la glucosa en sangre tras la carga oral de glucosa, en comparación con el grupo control diabético $p < 0,05$, lo que evidencia el potencial hipoglucemiante del extracto	MDPI	https://www.mdpi.com/1648-9144/55/7/353?type=check_update&version=1
11	Deyno S, Eneyev K, Seyfe S.	2019	eficacia y seguridad de la canela en pacientes con diabetes	revisar y sintetizar sistemáticamente la evidencia sobre la eficacia	investigación tipo no experimental, cuantitativo, analítico-explicativo	los resultados indicaron que la canela redujo de manera significativa la glucemia en ayunas, con una diferencia de medias	pubmed	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31425768/

			mellitus tipo 2 y prediabetes: un metaanálisis y una meta regresión,	de la canela en el tratamiento de pacientes con DM2		ponderada de -0.545 mmol/L (IC 95%-0.910 a -8.18), en comparación con placebo		
12	Zarasvand, Z. Mullins, A. Arjmandi, B.	2023	propiedades antidiabéticas del mango en modelos animales y humanos: una revisión sistemática	investigar la evidencia de las propiedades antidiabéticas de las diferentes partes de la planta de mango en el manejo de la diabetes mellitus tipo	Revisión de literatura	esta revisión sistemática respaldó los efectos antidiabéticos del mango en animales, sin embargo, los hallazgos en humanos fueron mucho menos contundentes. El mango redujo con éxito la concentración de glucosa en sangre entre un 15% y un 68% en roedores con hiperglucemia inducida por glucosa.	ElSevier	https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0271531723000039?via%3Dihub

Apéndice C. *Matriz de fórmula cualicuantitativa de solución oral hipoglucemiante a base de canela y hojas de mango*

Materia Prima	% en la Fórmula	Cantidad Unitaria (30 mL)	Cantidad Lote Total (1.8 L)	Unidad de Medida
Extracto fluido *M. indica* (~0.95:1)	21.0%	6.30 mL	0.378	Litros
Extracto fluido *C. verum* (1:1)	35.0%	8.4 mL	0.504	Litros
Glicerina USP	25.0%	7.50 mL	0.450	Litros
Sacarina Sódica	0.2%	0.06 g	3.60	Gramos
Ácido Cítrico	0.1%	0.03 g	1.80	Gramos
Agua Destilada	*c.s.p.* 100%	*c.s.p.* 5.70 mL	*c.s.p.* 0.467 (467 mL)	Litros

Apéndice D. Matriz de fórmula de placebo

Materia Prima	Función	Cantidad Total	Unidad
Glicerina USP	Base y viscosizante	1.200	Litros
Agua Destilada	Vehículo principal	0.600	Litros
Colorante Caramelo	Imita el color del mango/canela	c.s.p. (hasta igualar tono)	mL
Esencia de Canela	Imita el olor/sabor (hidrosoluble)	15 - 20	mL
Sacarina Sódica	Edulcorante	9.00	Gramos
Ácido Cítrico	Regulador de pH	1.80	Gramos

Anexo A. Consentimiento informado

UNIVERSIDAD CENTRAL DE NICARAGUA (UCN)

Sede Jinotepe – Facultad de Ciencias Médicas

FORMULARIO DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

PARA PARTICIPACIÓN EN INVESTIGACIÓN (2026)

Estudio de Investigación:
"Efecto hipoglicemiante y aceptabilidad sensorial de solución hipoglucemiante de canela y hojas de mango"

Investigadoras responsables:
MSc. Débora Hernández y Dra. Morena Reyes

INVITACIÓN A PARTICIPAR EN EL ESTUDIO

Usted está siendo invitado(a) a participar **voluntariamente** en un estudio de investigación desarrollado en la comunidad académica de la Universidad Central de Nicaragua (UCN), sede Jinotepe, cuyo propósito es evaluar el posible efecto hipoglicemiante y la aceptabilidad sensorial de una solución oral elaborada a base de canela (*Cinnamomum spp.*) y hojas de mango (*Mangifera indica*).

Antes de decidir si desea participar, es importante que lea cuidadosamente la siguiente información. Este documento tiene como finalidad explicarle en qué consiste el estudio, los procedimientos que se realizarán, los posibles beneficios, riesgos, así como sus derechos como participante.

Si tiene dudas, podrá formular todas las preguntas que considere necesarias antes de firmar este consentimiento.

OBJETIVO DEL ESTUDIO

El propósito de esta investigación es determinar el efecto hipoglicemiante y la aceptabilidad sensorial de una solución oral de canela y hojas de mango en participantes prediabéticos pertenecientes a la comunidad de la Universidad Central de Nicaragua, sede Jinotepe.

PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

Si usted acepta participar, se le solicitará:

1. Participación en evaluación clínica y antropométrica
Se realizarán mediciones físicas periódicas, incluyendo:

- Peso corporal
- Talla
- Índice de Masa Corporal (IMC)
- Circunferencia abdominal (perímetro de cintura)

Estas mediciones serán realizadas por personal responsable del estudio.

2. Toma de muestra sanguínea capilar para glucosa
La médica investigadora realizará una punción digital (pinchazo en uno de los dedos de la mano) para la medición de glucosa plasmática en ayunas. Este procedimiento será realizado bajo medidas de higiene, bioseguridad y utilizando material estéril y descartable. La toma de glucosa se efectuará en los diferentes momentos del estudio establecidos por las investigadoras.

3. Consumo de la formulación natural
Se le solicitará consumir diariamente una solución oral elaborada a base de canela y hojas de mango durante el tiempo establecido por el estudio. Asimismo, se le pedirá completar un breve registro digital diario de adherencia relacionado con el cumplimiento de la toma del preparado.

4. Evaluación de aceptabilidad y tolerancia
Al finalizar el periodo de intervención, se le solicitará completar un formulario sobre aceptabilidad sensorial del producto y posibles molestias gástricas asociadas al consumo.

POSIBLES BENEFICIOS

Su participación puede contribuir a:

- Obtener información sobre el comportamiento de los niveles de glucosa durante el estudio.
- Identificar el potencial de formulaciones naturales como apoyo complementario en el control glucémico.
- Generar evidencia científica útil para futuras investigaciones en el área de farmacia y salud.

Se aclara que este estudio **no sustituye tratamientos médicos, consultas clínicas ni medicamentos prescritos previamente**. No se garantiza un beneficio directo o individual derivado de su participación.

POSIBLES RIESGOS O INCOMODIDADES

La investigación se considera de **riesgo mínimo**, sin embargo, podrían presentarse:

Riesgos relacionados con la punción digital:

- Dolor leve o molestia momentánea en el dedo.

- Pequeño sangrado local.
- Molestia transitoria en el sitio de punción.

Riesgos relacionados con el consumo de la formulación: Molestias gastrointestinales leves, tales como:

- Náuseas
- Acidez
- Reflujo
- Sensación de gases
- Sabor residual desagradable

En caso de presentar molestias importantes, usted deberá informar a las investigadoras y podrá suspender su participación si así lo desea.

CONFIDENCIALIDAD Y MANEJO DE LA INFORMACIÓN

Toda la información recolectada será tratada con estricta confidencialidad. Para proteger su identidad, los datos serán registrados mediante un **código alfanumérico**, evitando el uso de nombres personales en las bases de datos de investigación. La información obtenida será utilizada exclusivamente con fines científicos, académicos y de publicación de resultados agregados, sin revelar datos personales identificables. Los registros serán resguardados únicamente por el equipo investigador.

PARTICIPACIÓN VOLUNTARIA Y DERECHO A RETIRARSE

Su participación en esta investigación es completamente **voluntaria**. Usted tiene derecho a:

- Rechazar participar sin recibir penalización alguna.
- Retirarse del estudio en cualquier momento, sin necesidad de justificar su decisión.
- Solicitar aclaraciones antes, durante o después del estudio.
- Negarse a responder cualquier pregunta que le genere incomodidad.

Su decisión de no participar o retirarse **no afectará su relación académica o laboral** con la Universidad Central de Nicaragua (UCN).

COMPENSACIÓN ECONÓMICA

La participación en este estudio **no implica pagos económicos**, incentivos financieros ni costos para el participante.

DECLARACIÓN DE CONSENTIMIENTO

He leído (o me ha sido explicada) la información contenida en este documento. He tenido la oportunidad de realizar preguntas y estas han sido respondidas satisfactoriamente.

Comprendo el propósito del estudio, los procedimientos que se me realizarán, los posibles beneficios y riesgos, así como mi derecho a retirarme en cualquier momento sin consecuencias negativas.

De manera libre y voluntaria, **acepto participar** en el estudio titulado: *"Efecto hipoglicemiante y aceptabilidad sensorial de solución hipoglucemiante de canela y hojas de mango"*.

DATOS DEL PARTICIPANTE

Nombre completo: _____ Código asignado: _____

Firma o huella: _____ Fecha: _____ / _____ / 2026

DECLARACIÓN DE LA INVESTIGADORA

Las investigadoras responsables, certificamos que hemos explicado de forma clara y comprensible los objetivos, procedimientos, riesgos, beneficios y derechos del participante, respondiendo todas sus preguntas antes de la firma de este consentimiento informado.

INVESTIGADORAS RESPONSABLES

_____ _____

MSc. Débora Hernández **Dra. Morena Reyes**

Fecha: _____ / _____ / 2026 Fecha: _____ / _____ / 2026

Anexo B: Formulario de reclutamiento de participantes

Sede Jinotepe – Facultad de Ciencias Médicas

UNIVERSIDAD CENTRAL DE NICARAGUA, UCN-Sede Jinotepe

La Facultad de Ciencias Médicas te invita a participar en un estudio de investigación titulado: **"Efecto hipoglucemiante y aceptabilidad sensorial de solución oral a base de canela y hojas de mango"**.

¿Qué haremos? Evaluaremos si una bebida natural (gotas orales) preparada con canela y hojas de mango ayuda a mejorar los niveles de azúcar en la sangre.

El objetivo de este formulario es identificar si cumples con el perfil requerido para participar de manera segura en el estudio.

¿Qué implica participar?

Evaluaciones físicas gratuitas (peso, talla, medición de cintura)

Controles de glucosa (azúcar) en sangre mediante un pequeño y rápido pinchazo en el dedo.

Consumir diariamente nuestra formulación natural durante dos meses.

Responder breves encuestas sobre el sabor de la bebida y cómo te sentís.

Para ser parte de este estudio, debes tener **entre 18 y 60 años** y cumplir con al menos **DOS de los factores de riesgo** o condiciones, descritos a continuación.

Tu participación es voluntaria y tus datos serán confidenciales.

Investigación a cargo de MSc. Débora Hernández y Dra. Morena Reyes

Farmacia y Medicina, UCN, sede Jinotepe. Número de contacto: 84790361

PREGUNTAS INICIALES Y FILTRO

Evaluación de Factores de Riesgo. Selecciona todas aquellas opciones con las que te identifiques

__Llevo un estilo de vida sedentario (me ejercito menos de 30 minutos por semanas en diferentes momentos).

__Consumo alimentos procesados, fritos o bebidas azucaradas de forma frecuente (3 o más veces por semana)

__Fumo activamente: al menos un cigarrillo al día

__En exámenes anteriores, mi glucosa (azúcar) en ayunas ha salido entre 101 y 124 mg/dL.

__Me han registrado cifras de presión arterial eventuales mayores o iguales a 130/80 mmHg

__Tengo antecedentes de triglicéridos alterados o cifras de colesterol alto.

__ Padezco de síndrome ovárico metabólico poliquístico (antes conocido como síndrome de ovario poliquístico).

__Considero que mi peso actual está por encima de lo ideal para mi estatura

__Consumo bebidas alcohólicas de forma habitual. (al menos 1 vez por semana)

Restricciones. Selecciona una de las siguientes opciones que representan una condición de riesgo. En caso de no presentar alguna de las mismas, marca la última opción: no tengo ninguna restricción

__*Diagnóstico previo de Diabetes Mellitus Tipo 1 o 2 bajo tratamiento farmacológico*

__*Cifras de glicemia menores a los valores requeridos para el estudio (menor a 100 mg/dL).*

__ *Mujeres en estado de gestación (embarazo) o en periodo de lactancia*

__*Padecer insuficiencia renal*

__ *Padecer insuficiencia hepática severa*

__ *Alergia conocida a los componentes de la bebida (canela y hojas de mango).*

__ *no tengo ninguna de estas restricciones*

Fin del registro - Criterios de exclusión

Agradecemos tu interés, pero por criterios de seguridad clínica e inclusión del estudio, no es posible registrarte en esta ocasión.

Datos de registro para los que no tienen restricciones y cumples con el rango de edad y dos condiciones de riesgo.

Paso 1:Datos Personales, nombre completo

Edad (en años)

Número de teléfono

Selecciona tu rol en la universidad

__ Docente de tiempo completo

__Docente horario

__Personal administrativo

__ Estudiante

Disponibilidad de horario para ser citado

__ mañana

__ tarde

__ sábado

Si aceptaste participar, el equipo investigador te contactará para explicarte a detalle el proceso, pues este formulario, es de selección preliminar. Posteriormente, serán confirmados en una evaluación médica en fase presencial mediante la historia clínica y la primera toma de muestra.

Anexo C: Matriz de Trazabilidad Digital y Repositorio de Datos

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSdgSfftmNq6yJcMfjJCHjI6qc6SxiWkAhbwJzJfW2zL2oDSUQ/viewform?usp=sharing&ouid=112887626341121290659

Anexo C. FICHA DE REGISTRO CLÍNICO, ANTROPOMÉTRICO Y BIOQUÍMICO (2026)

INSTRUMENTO DE INVESTIGACIÓN

Estudio: Efecto hipoglucemiante y aceptabilidad sensorial de solución hipoglucemiante de canela y hojas de mango.

Objetivo del instrumento: Registrar de forma estructurada las variables sociodemográficas, clínicas, antropométricas y bioquímicas de los participantes para evaluar el efecto hipoglucemiante de la solución oral de canela y hojas de mango.

Responsable del llenado: Médica investigadora

Investigadoras: MSc. Débora Hernández y Dra. Morena Reyes

I. DATOS SOCIODEMOGRÁFICOS

Momento de medición:

( ) Basal (Preintervención)

( ) Seguimiento intermedio

( ) Final (Postintervención)

Fecha de evaluación: ____ / ____ / 2026

Hora de atención: _____

Lugar de atención: _____

Datos sociodemográficos

Edad: ____años

Sexo: F___ M__

Carrera: _____

Ocupación: Docente horario____ docente de tiempo completo___ personal administrativo_____

Estudiante _____

Procedencia: urbana____ rural_____

Número de teléfono con acceso a WhatsApp: _____

III. FICHA DE CARACTERIZACIÓN CLÍNICA (MEDICIÓN BASAL)

Indicaciones: Completar esta sección únicamente durante la evaluación basal (preintervención), debido a que corresponde a variables de caracterización y factores intervinientes de la muestra en estudio.

Código	Antecedente familiar DM	HTA	Obesidad	Dislipidemia	Enfermedad cardiovascular	Alimentación habitual	Actividad física	Consumo de alcohol	Consumo de tabaco	Consumo de suplementos

Referencia para llenado de variables intervinientes

Antecedentes familiares: registrar presencia o ausencia de familiares con antecedentes de diabetes mellitus, hipertensión arterial, obesidad, dislipidemia o enfermedad cardiovascular.

Alimentación habitual: Saludable / Moderadamente saludable / Poco saludable
Actividad física: Sí / No
Consumo de alcohol: Sí / No
Consumo de tabaco: Sí / No
Consumo de suplementos: Vitaminas / Productos herbales / Proteínas deportivas / Otro / Ninguno

IV. MATRIZ LONGITUDINAL DE REGISTRO CLÍNICO, ANTROPOMÉTRICO Y BIOQUÍMICO

Indicaciones: Registrar en esta matriz las variables repetidas en los tres momentos del estudio para facilitar la comparación longitudinal del efecto hipoglucemiante.

Medición: basal____ intermedia (30 días) ____ final (60 días) ___

Código	fecha	Peso (kg)	Talla (m)	IMC	Clasificación IMC	Cintura (cm)	Riesgo visceral	Horas ayuno	GPA (mg/dL)

V. CRITERIOS DE CLASIFICACIÓN ANTROPOMÉTRICA

Clasificación del Índice de Masa Corporal (IMC)

Clasificación	***IMC (kg/m²)***
Bajo peso	< 18.5
Normopeso	18.5 – 24.9
Sobrepeso	25.0 – 29.9
Obesidad grado I	30.0 – 34.9
Obesidad grado II	35.0 – 39.9
Obesidad grado III	≥ 40

Criterios ATP III para Riesgo de Grasa Visceral

La medición de la circunferencia de la cintura deberá realizarse mediante cinta métrica flexible, en el punto medio entre la última costilla y la cresta ilíaca.

Puntos de corte para riesgo aumentado de grasa visceral:

Sexo	Riesgo aumentado
Mujeres	> 88 cm
Hombres	> 102 cm

Clasificación del participante:

( ) Sin riesgo aumentado de grasa visceral
( ) Riesgo aumentado de grasa visceral

VI. OBSERVACIONES CLÍNICAS DE LA MÉDICA INVESTIGADORA

_____

_____

Nombre y firma de la médica investigadora:

_____

Fecha: ____ / ____ / 2026

Anexo D. Fotografías del proceso de elaboración del producto

Figura D1.

Tratamiento del material vegetal M. indica L.









Nota: proceso de recolección de hojas de mango, proceso de secado, molienda e inicio de maceración, en las instalaciones de UCN Jinotepe, abril de 2026.

Figura D2. Proceso de preparación de extractos de ambas especies







Figura D3. Proceso de elaboración de las soluciones orales en frascos goteros







Anexo E. Fotografías del proceso de selección de la muestra

Figura E 1. Realización de muestra de GPA en ayunas para la muestra que cumplió el filtro de selección de criterios de inclusión en el formulario de reclutamiento





Figura E2. Proceso de aleatorización de ambos brazos experimentales, medición basal (examen de GPA, valores antropométricos y antecedentes familiares)







Figura E3. Proceso de examen de GPA en mediciones mes 1 y mes 2








UNIVERSIDAD CENTRAL
DE NICARAGUA