

---

UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES  
CHIMBOTE

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ESCUELA PROFESIONAL DE  
FARMACIA Y BIOQUÍMICA**

**EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL ZUMO DEL  
FRUTO DE *Averrhoa carambola* (CARAMBOLA)  
EN *Rattus norvegicus var. albinus* CON  
DIABETES MELLITUS INDUCIDA**

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE  
QUÍMICO FARMACÉUTICO

AUTORA

**Bach. SANCHEZ CRUZADO MARILYN TATIANA**

ASESOR

**Mgtr. LEAL VERA CÉSAR ALFREDO**

**TRUJILLO – PERÚ**

**2019**

## **JURADO EVALUADOR DE TESIS**

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

**Presidente**

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

**Miembro**

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

**Miembro**

Mgtr. César Alfredo Leal Vera

**Docente Tutor Investigador**

## **AGRADECIMIENTO**

Agradecer a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y brindarme aprendizajes, experiencias y felicidad.

Agradecer a mi familia por apoyarme en cada momento, formarme con buenos valores, darme la oportunidad de tener una buena educación y motivarme a ser mejor cada día.

A mis docentes por la enseñanza, la dedicación y la paciencia que tuvieron en nuestra formación académica, tratando de formar profesionales humanitarios, con valores y con ética.

## **DEDICATORIA**

A Dios, por darme la oportunidad de vivir y por estar conmigo en cada paso que doy, por fortalecer mi corazón e iluminar mi mente y por haber puesto en mi camino a aquellas personas que han sido mi soporte y compañía durante todo el periodo de estudio.

A mis padres, por haberme apoyado en todo momento, por sus consejos, sus valores, por la motivación constante que me ha permitido ser una persona de bien, pero más que nada, por su amor incondicional.

A mis compañeros, profesores y amigos, quienes sin esperar nada a cambio compartieron sus conocimientos, alegrías y tristezas.

## RESUMEN

El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con diabetes mellitus inducida. El trabajo de investigación es de tipo experimental de enfoque cuantitativo y nivel explicativo. Se trabajó con 24 *Rattus norvegicus* var. *albinus* (machos), cuyos pesos corporales fluctuaron entre 260- 360 g, se formaron cuatro grupos con 6 especímenes cada uno: al control negativo se administró agua destilada (0.5ml/día) por 14 días, al control positivo inducido a diabetes mellitus con aloxano (150mg/kg) a dosis única, experimental I y experimental II ambos también inducidos a diabetes mellitus con aloxano (150 mg/kg pc) a dosis única y tratados con zumo del fruto *Averrhoa carambola* (Carambola) a 100 mg/kg pc y 200mg/kg pc respectivamente; siendo catorce días el tiempo de duración del tratamiento. Las glicemias basales obtenidos para el control negativo; control positivo; experimental I y experimental II fueron 88.7 mg/dl  $\pm$ 1.51; 506.8 mg/dl  $\pm$ 56.8; 442.5 mg/dl  $\pm$ 56.1 y 552.2 mg/dl  $\pm$  58.5 y las glicemias a los catorce días, post tratamiento fueron 84.6 mg/dl  $\pm$ 2.9; 480.5 mg/dl  $\pm$ 48.3; 80.5 mg/dl  $\pm$ 6.4 y 69.7 mg/dl  $\pm$ 12.3; observándose una diferencia estadísticamente significativa (0.000\*), a través de la prueba de ANOVA. Se concluye que el zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con diabetes mellitus inducida.

**Palabras Claves:** Diabetes, *Averrhoa carambola*, carambola, fruto, hipoglucemiante.

## ABSTRACT

The objective of the present work was to evaluate the hypoglycemic effect of the fruit juice of *Averrhoa carambola* (Carambola) in *Rattus norvegicus var. albinus* with diabetes mellitus induced. The research work is experimental type of quantitative approach and explanatory level. We worked with 24 *Rattus norvegicus var. albinus* (males), whose body weights fluctuated between 260-360 g, four groups were formed with 6 specimens each: the negative control was administered distilled water (0.5ml / day) for 14 days, to the positive control induced to diabetes mellitus with alloxan (150mg / kg) at a single dose, experimental I and experimental II both also induced to diabetes mellitus with alloxan (150 mg / kg bw) at a single dose and treated with fruit juice *Averrhoa carambola* (Carambola) at 100 mg / kg pc and 200 mg / kg pc respectively; being fourteen days the duration of the treatment. The basal glycemia obtained for the negative control; positive control; experimental I and experimental II were 88.7 mg / dl  $\pm$  1.51; 506.8 mg / dL  $\pm$  56.8; 442.5 mg / dl  $\pm$  56.1 and 552.2 mg / dl  $\pm$  58.5 and the glycemia at 14 days, after treatment were 84.6 mg / dl  $\pm$  2.9; 480.5 mg / dl  $\pm$  48.3; 80.5 mg / dL  $\pm$  6.4 and 69.7 mg / dl  $\pm$  12.3; showing a statistically significant difference (0.000 \*), through the ANOVA test. It is concluded that the fruit juice of *Averrhoa carambola* (Carambola) has a hypoglycaemic effect in *Rattus norvegicus var. albinus* with diabetes mellitus induced.

**Keywords:** Diabetes, *Averrhoa carambola*, starfruit, fruit, hypoglycemic.

## ÍNDICE

	<b>Pág.</b>
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	iii
<b>DEDICATORIA</b> .....	iv
<b>RESUMEN</b> .....	v
<b>ABSTRACT</b> .....	vi
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	ix
<b>ÍNDICE DE FIGURAS</b> .....	x
<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II. REVISIÓN DE LITERATURA</b> .....	7
2.1 Antecedentes .....	7
2.2 Bases teóricas de la investigación .....	12
<b>III. HIPÓTESIS</b> .....	23
<b>IV. METODOLOGÍA</b> .....	24
4.1 Diseño de la investigación .....	24
4.2 Población y Muestra .....	25
4.3 Definición y Operacionalización de variables .....	27
4.4 Técnicas e instrumentos .....	28
4.5 Plan de análisis .....	31
4.6 Matriz de consistencia .....	32
4.7 Principios éticos .....	33

<b>V. RESULTADOS</b> .....	34
5.1 Resultados.....	34
5.2 Análisis de resultados .....	36
<b>VI. CONCLUSIONES</b> .....	39
6.1 Conclusiones.....	39
<b>ASPECTOS COMPLEMENTARIOS</b> .....	40
<b>REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	41
<b>ANEXOS</b> .....	47

## ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1	Efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc y 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.....	34
Tabla 2	Comparación de las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con el zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc frente a dosis de 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.....	35

## ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1: Determinación taxonómica de la planta <i>Averrhoa carambola</i> ( <i>carambola</i> ), realizada en el herbarium trujillense de la universidad nacional de Trujillo.....	47
Figura 2: Certificado sanitario de <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> .....	48
Figura 3: Cálculos de conversión de ml de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) a gramos.....	49
Figura 4: Preparación de los frutos para la extracción de <i>Averrhoa Carambola</i> .....	49
Figura 5: Preparación de materiales para realización de inducción de diabetes.....	50
Figura 6: Preparación de reactivos para la inducción de aloxano.....	50
Figura 7: Toma de muestra para determinar los valores de glucemia.....	51
Figura 8: Observación de la glucemia y cuantificación.....	51
Figura 9: Cálculos para determinar la dosis individual, para la administración de <i>Averrhoa carambola</i> para el grupo experimental I y experimental II.....	52

## **I. INTRODUCCIÓN**

La diabetes mellitus se clasifica entre las enfermedades no transmisibles, existen aproximadamente 425 millones de personas con diabetes mellitus en el mundo. Para el 2045, esta cifra crecerá a más de 600 millones. La diabetes mellitus es un padecimiento crónico del metabolismo que contiene una gran importancia en los problemas sanitarios procedente en el aumento de su prevalencia, la elevada morbilidad y mortalidad que hay, y el número elevado en el factor de riesgo cardiovascular. También contiene el aumento en el coste sanitario y social <sup>(1)</sup>.

Constituye una elevada carga para la sociedad, en lo personal, para las personas que lo sufren y sus parientes. Suelen alterar los aspectos de su rutina diaria, personal y familiar, sociales y en el trabajo. En situaciones suele haber un comportamiento que se observa en la reducción de la capacidad funcional y de su forma de vida diaria. La diabetes mellitus incluye un grupo de afecciones metabólicas caracterizadas por hiperglucemia resultante de defectos en la acción de la insulina, la secreción de insulina o ambos. La hiperglucemia crónica se asocia con daño a largo plazo y disfunción de los ojos, riñones, vasos sanguíneos, nervios y corazón <sup>(2,3)</sup>.

La diabetes mellitus como la enfermedad metabólica más prevalente es una enfermedad multifactorial que está influenciada por factores ambientales y genéticos, se caracteriza por una hiperglucemia crónica debida a un defecto en la secreción de insulina por las células beta de los islotes de Langerhans o la resistencia contra la acción de la insulina, la

prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) varía en diferentes poblaciones, desde menos del 6% en la mayoría de las poblaciones hasta más del 50% en los indios Pima. La prevalencia de la diabetes se ha estimado en 382 millones de personas en todo el mundo, mientras que casi 176 millones de ellas parecen estar aún sin diagnosticar <sup>(4,5)</sup>.

Se prevé que esta prevalencia llegue a 592 millones para 2035. La diabetes mellitus también puede causar complicaciones en la mayoría de los órganos: corazón, ojo, riñón y sistema nervioso, lo que ha generado un alto costo económico y una carga, por lo tanto, el diagnóstico de la enfermedad en etapas tempranas resulta ser muy importante <sup>(4)</sup>

La medicina tradicional se utiliza para mantener la salud de las personas, así como para prevenir, diagnosticar, mejorar o tratar enfermedades físicas y mentales en todo el mundo. Se cree que las plantas medicinales tienen poderes curativos y la gente las ha usado durante muchos siglos. Dirigidas al descubrimiento moderno de medicamentos, se han estudiado a las plantas medicinales tradicionales que siguen el ejemplo etnobotánico de tratamientos indígenas utilizados por los sistemas médicos tradicionales <sup>(5,6)</sup>.

Según la OMS hace énfasis que las plantas medicinales provienen de distintas especies vegetales. Además, contienen componentes, que llegan a ser utilizadas para efectos curativos o cuyos principios activos sean utilizados en innovación para la síntesis de fármacos. Se considera entre el 80% de los humanos en zonas menos avanzadas utilizan la medicina tradicional con plantas en la protección del bienestar de la salud <sup>(7)</sup>.

La medicina herbaria se utiliza desde el comienzo de la historia para curar o aliviar las enfermedades, dando lugar a los fitofármacos, y es apreciada por su costo bajo y obtienen menores reacciones adversas, a diferencia de los productos que tienen una síntesis. En la actualidad existe gran interés por la medicina tradicional y, dentro de esta, la medicina herbaria, que ha generado numerosos estudios, divulgados en prestigiosas publicaciones. Pero, hay poco uso de medicamentos vegetales por parte de los profesionales de la salud; sus tratamientos están basados únicamente en fármacos sintéticos, incluso, en el tratamiento de problemas de salud diagnosticados como enfermedad leve <sup>(8,9)</sup>.

En los últimos años se han ejecutado investigaciones sobre el efecto de diversos compuestos en el control de los niveles de glucosa en la sangre luego de la ingesta de los alimentos, como los almidones modificados, las antocianinas, los polifenoles y propiamente algunas drogas empleadas tradicionalmente en el control de la diabetes. También, se conoce que la fibra dietética, entre sus beneficios, ayuda en la disminución de la absorción de glucosa y controlar los niveles en la sangre. Se realizaron estudios con diferentes partes insolubles de fibra de zanahoria y carambola, revelando que el efecto hipoglucémico cambia en función del método de extracción de las fibras <sup>(5)</sup>.

Muchas publicaciones se referencian que extractos obtenidos de plantas, son eficaces en la disminución de la glucemia, que provocan menos efectos secundarios y tienen un costo menor al de los normales agentes antidiabéticos. Se ha revelado que la mayoría de las partes usadas de las plantas que se utilizan en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes tienen componentes químicos biológicamente activos (alcaloides,

glucósidos, cumarinas, flavonoides, terpenoides, sustancias fenólicas y otros) que pueden ser utilizados como nuevos agentes hipoglucemiantes <sup>(7)</sup>.

Todas las investigaciones van dirigidas a lograr una mejor terapia del paciente diabético ya que la diabetes mellitus representa un problema de Salud Pública Mundial y es tomada como una de las patologías crónicas con firmeza duradera, con particularidad de epidemia. La OMS considera que en el mundo hay más de 220 millones de habitantes con diabetes, guarismo que muy probablemente, de no mediar intervención alguna, para 2030 se habrá más que duplicado <sup>(8)</sup>.

*Averrhoa carambola* o carambola es un alimento de procedencia vegetal de la parentela de las oxalidaceae en el Perú, se extiende debajo de los 1 200 m.s.n.m, de la costa a la Amazonía. Los frutos son bayas gruesas indehiscentes (5 a 8 cm), color verde amarillento, azucarada y ácida; se observan propiedades curativas en las cuales es hipoglucemiante. En la composición abarcan: “los carotenoides, polifenoxidasas, ácido málico, ácido cítrico, fructosa, glucosa, aminoácidos, ácido ascórbico, pectinoesterasas y ácido oxálico, calorías (35,7), agua (89 – 91 g), carbohidratos (9,38 g), grasas (0,08 g), proteínas (0,38 g), fibra (0,8 – 0,9 g), entre otros” <sup>(10)</sup>.

El gran valor y uso de las drogas medicinales es un tema que mucho se habla hoy en día, usadas desde el comienzo de la historia, que han ido pasando de generación a generación hasta la actualidad los conocimientos y la forma como lo aplicaban. Con esta investigación

se desea poder acoplar información etnobotánica sobre la planta *Averrhoa carambola* (Carambola) <sup>(11,12)</sup>.

Después de las consideraciones anteriores, se desea con esta investigación contribuir aportando nuevos conocimientos de valor científico, del zumo de *Averrhoa carambola* (Carambola) como hipoglucemiante complementario a los tratamientos ya definidos para la Diabetes mellitus, para lo cual se recurrirá a fuentes bibliográficas actualizadas con respecto a las terapias alternativas y complementarias para las personas con diabetes mellitus.

Es importante educar a los pacientes con diabetes mellitus en la divulgación del uso de terapias alternativas a sus médicos sobre todo los pacientes con antecedentes familiares de diabetes mellitus, y los que han tenido la enfermedad durante mucho tiempo. Se desea contribuir con esta investigación para poder lograr disminuir los problemas asociados a diabetes mellitus y ser iniciadora de nuevas investigaciones.

En esta investigación se planteó como pregunta de investigación:

**¿El zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) presentará efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida?**

Los objetivos del presente estudio fueron:

### **Objetivo general**

- Evaluar el efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

### **Objetivos específicos**

- Determinar el efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc y 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.
- Comparar las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con el zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc frente a dosis de 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

## II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

### 2.1. Antecedentes

Cazarolli et al, en el año 2012 en Brasil, desarrollaron una investigación sobre la acción antihiper glucémica de la apigenina-6-C- $\beta$ -fucopiranosido de *Averrhoa carambola*. Se observó un efecto estimulante de la apigenina-6-C- $\beta$ -fucopiranosido (1) sobre la captación de glucosa cuando se incubó el músculo sóleo de rata con 1, 10 y 100  $\mu$ M de este glucósido flavonoide. La presencia de inhibidores específicos de la señalización de la insulina, como wortmannin, un inhibidor de la fosfoinositida 3-quinasa (PI3K), RO318220, un inhibidor de la proteína quinasa C (PKC), PD98059, un inhibidor de la proteína quinasa activada por mitógenos (MEK), y HNMPA (AM), un inhibidor de la actividad de la tirosina quinasa del receptor de insulina mostró que la apigenina-6-C- $\beta$ -fucopiranosido desencadena diferentes vías metabólicas en el músculo esquelético <sup>(13)</sup>.

La administración oral de extracto crudo, fracciones y flavonoides aislados (apigenina-6-C- $\beta$ -fucopiranosido (1)) y apigenina-6-C- (2 "-O- $\alpha$ -rhamnopyranosyl) - $\beta$ -fucopyranoside (2)) de Carambola averrhoalas hojas mostraron una actividad hipoglucemiante potencial en ratas normales hiper glucémicas. Además, ambos flavonoides aumentaron significativamente el contenido de glucógeno muscular y hepático después de un tratamiento agudo. Los resultados indican que *A. carambola* puede considerarse como un potente agente antihiper glucémico con secretagogo de insulina y propiedades miméticas de insulina. <sup>(13)</sup>.

Ming et al, en el año 2015 en China, estudiaron sobre los efectos hipoglucémicos del extracto de raíz de *Averrhoa carambola* en ratones diabéticos, el objetivo fue investigar los efectos hipoglucemiantes del extracto de raíz de *Averrhoa carambola* (YTG) en ratones diabéticos inducidos por estreptozotocina (STZ). En el método utilizado, a los ratones diabéticos fueron inducidos por inyección intravenosa de STZ. Los ratones se dividieron en el grupo normal, el grupo modelo, el grupo metformina, los grupos YTG de dosis alta, media y baja (1, 2,0, 6,0, 3 g · kg<sup>-1</sup> · d<sup>-1</sup>) de 10 ratones cada uno. Los fármacos se administraron por vía intragástrica a los ratones en 4 semanas. La glucosa en sangre en ayunas (FBG) se determinó en la segunda y cuarta semana. Después de 4 semanas, se midieron la prueba oral de tolerancia a la glucosa (OGTT), el glucógeno hepático, las actividades de la hexoquinasa (HK), piruvato quinasa (PK), superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa (GSH-Px) y malonildialdehído (MDA) <sup>(14)</sup>.

Los resultados fueron que, en comparación con el grupo normal, FBG, el área bajo la curva de glucosa en sangre y el contenido de MDA aumentó significativamente, el contenido de glucógeno hepático y la actividad de HK, PK, SOD y GSH-Px disminuyeron significativamente en el grupo modelo (P 0. 01). Comparado con el grupo modelo, FBG, el área bajo curva de glucosa en sangre y contenido de MDA disminuyó, mientras que el contenido de glucógeno hepático y la actividad de HK, PK, SOD y GSH-Px aumentaron significativamente en el grupo YTG. Se concluyó que YTG podría reducir el nivel de glucosa en sangre de ratones diabéticos, mejorar la tolerancia a la glucosa. Su mecanismo puede estar relacionado con la mejora de las actividades de HK y PK y la mejora de la capacidad antioxidante del hígado. y GSH-Px aumentó significativamente en el grupo YTG (P 0. 05, P 0. 01) <sup>(14)</sup>.

Surya et al, en el año 2014 en India, realizaron un estudio sobre atenuación de hiperglucemia y estrés oxidativo en ratas de diabético por streptozotocina por extracto acuoso de averrhoa bilimbi linn frutas. En el presente estudio, se evaluó el efecto antidiabético y antioxidante del extracto acuoso de frutos de Averrhoa bilimbi Linn (ABAE). La diabetes mellitus se indujo en ratas Sprague Dawley macho mediante una única inyección intraperitoneal de estreptozotocina (40 mg / kg de peso corporal). La administración oral de extracto acuoso de Averrhoa bilimbi Linn (ABAE) (50 mg / kg de peso corporal) y metformina (100 mg / kg de peso corporal) a ratas diabéticas durante 60 días redujo significativamente los niveles de glucosa en sangre, lípidos y peroxidación de lípidos, pero aumentó Las actividades de la insulina plasmática y las enzimas antioxidantes, como la catalasa, la superóxido dismutasa, el glutatión reducido y el glutatión peroxidasa <sup>(15)</sup>.

La citotoxicidad del tejido hepático y renal se mejoró mediante el tratamiento con extracto acuoso de Averrhoa bilimbi Linn (ABAE) y metformina en el examen histopatológico. La suplementación con extracto de fruta acuosa de Averrhoa bilimbi Linn (ABAE) es útil para controlar el nivel de glucosa en sangre, mejora la insulina plasmática, el metabolismo de los lípidos y es beneficiosa para prevenir las complicaciones diabéticas de la peroxidación lipídica y los sistemas antioxidantes en ratas experimentales con diabetes; por lo tanto, podría ser útil para la prevención o el tratamiento temprano de la diabetes mellitus <sup>(15)</sup>.

Surya et al, en el año 2016 en India se realizó un estudio sobre el potencial de protección de los frutos de *Averrhoa bilimbi* en la mejora de las enzimas clave hepáticas en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina se propusieron como objetivo investigar el potencial antidiabético del extracto de fruta *Averrhoa bilimbi* en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. La diabetes se indujo en ratas macho Sprague Dawley mediante inyección intraperitoneal única de estreptozotocina (STZ) (40 mg / kg de peso corporal). Las ratas diabéticas se trataron por vía oral con acetato de etilo de frutos de *A. bilimbi* (ABE) (25 mg/Kg de peso corporal) y metformina (100 mg/kg de pc) mediante intubación intragástrica durante 60 días. Después de 60 días, las ratas fueron sacrificadas; sangre, hígado y páncreas fueron recolectados. Los fitoquímicos presentes en el ABE se identificaron con cromatografía de gases- análisis de espectrometría de masas <sup>(16)</sup>.

Los resultados fueron que la ABE redujo significativamente ( $p < 0.05$ ) el nivel de glucosa en sangre y los marcadores de toxicidad hepática y aumentó la insulina plasmática en ratas diabéticas. ABE moduló las actividades de las enzimas metabolizadoras de carbohidratos, aumentó las actividades de hexoquinasa (59%) y piruvatoquinasa (68%) y redujo las actividades de glucosa-6-fosfatasa (32%) y fructosa-1, 6-bisfosfatasa (20%). Los estudios histológicos del páncreas respaldaron nuestros hallazgos. Los resultados se compararon con la metformina. El análisis GC-MS de ABE reveló la presencia de 11 constituyentes en el extracto <sup>(16)</sup>.

Surya et al, en el año 2017 en India, continúan con el estudio de los *frutos de Averrhoa bilimbi* atenúan el estrés oxidativo mediado por hiperglucemia en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina donde las ratas diabéticas se trataron por vía oral con la fracción de acetato de etilo de *Averrhoa bilimbi*. Se evaluó los efectos beneficiosos de la fracción de acetato de etilo de las frutas a una dosis de 25 mg / kg de peso corporal durante 60 días. La glucosa sérica , la hemoglobina glicosilada, la insulina plasmática, los marcadores de toxicidad hepática, las enzimas antioxidantes , los productos de peroxidación lipídica y la histopatología hepática se analizaron después de 60 días de tratamiento con extracto <sup>(17)</sup>.

Las ratas diabéticas a las que se administró ABAEE mostraron una disminución en la glucosa sérica, la hemoglobina glucosilada y también aumentan el nivel de insulina en plasma, así como una atenuación en las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico., dienos conjugados e hidroperóxidos. ABAEE también moduló el potencial antioxidante hepático al aumentar significativamente las actividades de la catalasa, la glutatión peroxidasa, la glutatión reductasa, la superóxidodismutasa y la reducción del contenido de glutatión. Las observaciones histopatológicas mostraron que ABAEE rescató eficazmente a los hepatocitos del daño oxidativo sin afectar la función celular y la integridad estructural. El análisis de cromatografía líquida de ABAEE indicó la presencia de compuesto fenólico , quercetina, lo que indica que el efecto antidiabético del extracto podría estar relacionado con la quercetina. Resulto tener efecto beneficioso potencial de ABAEE en la diabetes inducida por estreptozotocina en ratas <sup>(17)</sup>.

## **2.2 Bases teóricas de la investigación**

### **Fitoterapia y Plantas medicinales**

La Fitoterapia pertenece al grupo de la medicina alternativa y/o complementaria. Esta el sustento del uso de estas plantas, está en la existencia de complejos biológicos, principios activos, experiencia clínica nacional e internacional. Asimismo, se emplean principalmente plantas nativas y aquellas que han tenido estudios que hayan certificado sus efectos en el mejoramiento de la salud <sup>(18)</sup>.

Son plantas medicinales, todas aquellas que contienen en alguna de sus partes, principios activos, los cuales, administrados en dosis suficientes, se obtiene un efecto terapéutico en las patologías de las personas <sup>(19)</sup>.

### ***Averrhoa carambola* (carambola)**

Es una fruta exótica, subtropical, de procedencia asiático, correspondiente a la familia de las oxalidaceae, muy deseada en mercados internacionales, integrada en el Ecuador hace 30 años, conocida como “fruta estrella” o “star fruit” <sup>(20)</sup>.

### **Hábitat**

Originaria del Asia sur oriental, está distribuida en varios países tropicales de América, también las islas del pacifico como: Hawai, Taiwán, Malasia, Filipinas, Tailandia. En los países de América y Brasil es en donde se cultiva más. En el Perú se encuentra debajo de los 1200 m.s.n.m, de la Costa de la Amazonía, siendo de clima cálido y

húmedo, con una temperatura de 18 ° a 34° C. Se encuentra clasificada como subtropical, ya que sus árboles maduros logran tolerar las temperaturas que están bajas como 2.78°C en periodos de tiempos cortos con muy poco daño. Pero, las platas que son más jóvenes son las que están más susceptibles a la helada y mueren a 0°C <sup>(21)</sup>.

La planta se empieza a desarrollar de 15 a 20 días después de que se ha sembrado, con escarificación. El período del florecimiento es de dos años y el período de la primera cosecha son entre los veintiséis meses aproximadamente. Los arboles inician su producción entre los 4 a 5 años, lográndose obtener tres cosechas al año, sabiendo que florece y fructifica todo el año <sup>(21)</sup>.

### **Descripción botánica**

Es un arbusto perennifolio que podría llegar a alcanzar hasta 10 m de altura. En su estado juvenil tiene porte piramidal en cambio en su estado adulto tiene una copa abierta-irregular; normalmente muy ramificado, también puede tener un tronco simple; el arbusto es siempre verde y su desarrollo es más lento cuando la velocidad del viento es mayor, son plantas que puede resistir los vientos fuertes ya que sus raíces tienen un anclaje profundo <sup>(22)</sup>.

El tallo principalmente es torcido, con ramas bajas y delgadas; su diámetro llega a obtener los 20-30 cm, con corteza de color gris pardo a verde. Las hojas son alternas, compuestas, imparipinnadas, con 5-11 hojuelas alternas o parcialmente opuestas ovadas o elípticas de color verde a verde claro <sup>(22)</sup>.

Las flores son de color rojas y purpuras agrupadas en inflorescencias racimosas, de tamaño diminuto, perfectas, de pedicelo corto, regulares y con heterostilia o distilia, hermafroditas, autoincompatibles y de polinización cruzada, conformadas por 5 pétalos, 5 sépalos, 5 estambres, 5 estaminodios. Abren gradualmente en la mañana entre 8 y 10 a.m. y cierran en horas de la tarde entre 2 y 6 p.m., durante este tiempo los agentes polinizadores realizan su labor <sup>(22)</sup>.

El fruto es una baya carnosa de color dorado en su etapa madura con una cutícula cerosa de color translúcido o dorado pálido que puede medir entre 5-15 cm de longitud y 3-6 cm de ancho. La forma de estrella es característica de este fruto debido a los 4-5 vértices o aristas longitudinales y redondeadas que se ven presentes. A cada costilla del fruto corresponde un lóculo con dos semillas planas que se pierden fácilmente cuando el fruto es extraído, en total puede contener hasta 12 semillas, aunque se presentan casos de frutos partenocárpicos. La pulpa tiene color amarillo claro a oscuro, es crujiente y jugosa; el sabor varía desde muy ácido con poco azúcar a muy dulce con poca acidez, esto depende en medida de la variedad utilizada, copa-patrón y las condiciones ambientales <sup>(22)</sup>.

### **Taxonomía:**

La clasificación taxonómica de esta planta se describe de la siguiente manera:

Reino: Plantae

División: Magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Subclase: Rosidae

Orden: Oxalidales

Familia: Oxalidaceae

Género: Averrhoa

Especie: Averrhoa carambola

Nombre: Fruta de estrella, Averrhoa estrella

### **Composición química**

Contiene compuestos norisoprenoides, que son los responsables principalmente del aroma en plantas, se producen por fragmentaciones de carotenoides, que es por acción de la luz, consiguiendo metabolitos de 9, 10, 11 y 13 átomos de carbono, de los cuales se destaca los C- 13 norisoprenoides. También alquenoles, que son los compuestos responsables del aroma en los vegetales y también otros como: Vitamina (A, B1 (tiamina), B2 (riboflavina), B5 (niacina), y C), ácidos (oxálico, cítrico, málico, succínico, fumárico y  $\alpha$ -cetoglutárico) aminoácidos (asparragina, treonina, serina, ácido glutámico, prolina, glicina, alanina, valina, isoleucina, fenilalanina, ácido gamma amino butírico(GARA), ornitina, e histidina), proteínas, carbohidratos y grasas <sup>(21)</sup>.

El fruto de Averrhoa carambola reporta contenido de saponinas, taninos, alcaloides y flavonoides. Además, se ha documentado la presencia de de ácido gálico (0,96%), ácido protocatecúico (0,05%) y quercetina (0,40%) <sup>(23)</sup>.

Se han identificado también polisacáridos Arabinogalactanos como la ramnosa, arabinosa, galactosa y ácido urónico <sup>(24)</sup>.

### **Propiedades terapéuticas**

Sus propiedades medicinales que se le atribuye, uno de sus beneficios es en el tratamiento del: “acné, angina, afta, varicela, tos, dermatosis, diabetes, diarrea, gingivitis, resaca, dolor de cabeza hipertensión, inflamación nausea, reumatismo, tiña y escorbuto”. En el país de la India, el fruto maduro es consumido para detener las hemorragias y aliviar hemorroides sangrantes. El jugo es un febrífugo excelente, se usa contra toda clase de fiebres. Un macerado de la fruta se dice que alivia la depresión, diarrea y resaca (hangover). Es recomendada como una planta que se utiliza como diurético en problemas renales y de vejiga, se cree que tiene beneficios para los problemas de eczema <sup>(21)</sup>.

Una decocción de hojas y frutos se administra por vía oral para sobreponerse al vómito. Las hojas trituradas se utilizan en forma de emplasto las cuales se colocan en erupciones de varicela, también en tiña <sup>(21)</sup>.

En el sureste asiático, las flores son utilizadas en dermatitis causadas por lacas naturales. Las hojas presentan actividad hipoglucemiante, demostrado por Rosemeire, D. y colaboradores, en el departamento de Análisis Clínicos y toxicológicos de la “Universidad de Amazonas” de Brasil. El a ácido hidrocianico fue detectado en hojas,

tallos y emenagogo, pero es ligeramente tóxica, la semilla se utiliza como sedante en problemas de asma y diferentes tipos de cólicos <sup>(21)</sup>.

### **Toxicidad**

*Averrhoa carambola* (carambola) es una fruta que crece en el sureste de Asia y Malasia y aclimatado en muchos países tropicales como Brasil. Hubo envenenamiento por esta fruta fue descrita por primera vez en 1980 por Lam & Muir, en el trabajo experimental en Malasia, que descubrieron un efecto depresor sobre el sistema nervioso central. Se cree que hay una penetración de una neurotoxina de bajo peso molecular que atraviesan la barrera hematoencefálica, lo que lleva a la alteración de la neurotransmisión GABAérgica y sistema glutamatérgico mediante la inhibición de la unión de GABA a su receptor lo que provocaba un aumento de la excitabilidad cerebral <sup>(25)</sup>.

La toxina produce el deterioro de la función renal, no se secreta correctamente y puede ocurrir nivel sérico elevado de esta neurotoxina, aumentando su barrera hematoencefálica y su acción en el SNC, que conduce a manifestaciones neurológicas tales como hipo incontrolable, vómitos, debilidad muscular, paresia, insomnio, trastornos de conciencia, agitación, convulsiones e incluso la muerte <sup>(25)</sup>.

### **Fisiología Pancreática**

El páncreas es un órgano en el que se desarrollan funciones tanto exocrinas, como endocrinas. El páncreas exocrino se encarga de sintetizar, almacenar y secretar diversas

enzimas digestivas. Rodeado por este conjunto de ductos y acinos, que constituyen el páncreas exocrino, se encuentran unas pequeñas asociaciones de células endocrinas especializadas que están organizadas en islotes pancreáticos o islotes de Langerhans <sup>(26)</sup>.

Histológicamente en el páncreas se pueden distinguir dos tipos de tejido: el exocrino y el endocrino, la parte endocrina constituye el 1-2% del páncreas adulto y se agrupa en los llamados Islotes de Langerhans, que están compuestos por varios tipos celulares. Las células alfa sintetizan y liberan glucagón (20-25%) y se distribuyen de forma periférica; las células beta producen y liberan insulina (60-75%); y las células delta producen somatostatina <sup>(26)</sup>.

La principal función del páncreas es participar en el proceso de la digestión de los nutrientes provenientes de la dieta; esta función la lleva a cabo a través de dos vías, la exocrina encargada de la secreción del jugo pancreático, y la endocrina responsable de la liberación de diversas hormonas al torrente sanguíneo <sup>(26)</sup>.

### **Fisiopatología de la Diabetes mellitus**

La diabetes mellitus (DM) se asocia con una alteración del metabolismo de los carbohidratos, proteínas y grasas, resultado del desequilibrio que se establece entre la disponibilidad y el requerimiento de insulina. La diabetes puede desencadenarse como consecuencia de una deficiencia total de insulina o por la liberación de insulina no activa a partir de las células  $\beta$  del páncreas, porque la hormona se destruye antes de que lleve a

cabo su acción, o bien, debido a una alteración en la función de los receptores de insulina<sup>(27)</sup>.

### **Etiología de la Diabetes mellitus**

Una de las funciones que cumple la insulina es inhibir la degradación de las grasas (lipólisis) y, consecuentemente, evitar la liberación de los ácidos grasos libres. Al faltar insulina se liberan ácidos grasos que el hígado transforma en cetonas (cetosis). La DM suele acompañarse de poliuria, polidipsia, glucosuria y cetonemia que pueden desarrollar cuadros agudos y crónicos de cetoacidosis<sup>(27)</sup>.

### **Clasificación de la diabetes mellitus**

La diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) incluye del 5 al 10% de los pacientes diabéticos. La destrucción autoinmune mediada por células de las células beta del páncreas produce T1DM. Clásicamente ocurre en los juveniles y los pacientes afectados dependen de la inyección de insulina en su vida y son muy propensos a la cetosis<sup>(27)</sup>.

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) incluye 90 a 95% de los pacientes con diabetes. Los pacientes con diabetes tipo 2 pueden ser asintomáticos durante un largo período de tiempo. Las complicaciones vasculares como nefropatía, neuropatía, retinopatía y enfermedad cardiovascular pueden desarrollarse en estos pacientes. El impacto del componente genético parece ser más fuerte en DMT2 en comparación con DMT1<sup>(27)</sup>.

La diabetes mellitus gestacional (DMG) es otro tipo que se observa durante el embarazo y la prevalencia puede variar de 1 a 14% en todos los embarazos. La diabetes tipo MODY (diabetes de inicio en la madurez de los jóvenes) es una forma monogénica de diabetes compuesta de varios tipos con varias características, que consiste en 1 a 5% de los pacientes diagnosticados como DMT2. La aparición de este tipo de diabetes es normalmente antes de los 25 años y su tratamiento es independiente de la insulina. Se hereda en un patrón autosómico dominante y se presenta como resultado de la mutación en los genes de transcripción que incluyen *HNF4α* (factor nuclear de hepatocitos), *HNF1β*, *IPF1* (factor promotor de insulina) y *neuro-D1* <sup>(27)</sup>.

También hay otros tipos de diabetes que se consideran secundarios a otras afecciones, por ejemplo, cualquier daño al páncreas, como la extirpación del tejido pancreático, el traumatismo, el carcinoma de páncreas y la infección, o enfermedades subyacentes, incluidas las enfermedades endocrinas que alteran la secreción de diferentes hormonas. son antagonistas de la insulina y dan lugar a diversas manifestaciones clínicas, como acromegalia, síndrome de Cushing, feocromocitoma, glucagonoma, somatostatina y diabetes. La diabetes (o intolerancia a los carbohidratos) también se encuentra en una mayor frecuencia con un gran número de síndromes genéticos como el síndrome de Wolfram, que causa diabetes mellitus, diabetes insípida y otros trastornos neurodegenerativos <sup>(27)</sup>.

### **Diabetes experimental inducida por aloxano**

El aloxano es un análogo tóxico de la glucosa que se acumula más en las células beta pancreáticas a través del transportador de glucosa GLUT2. En presencia de tioles intracelulares, especialmente glutatión, genera especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción redox cíclica con su producto de reducción, el ácido dialúrico <sup>(28)</sup>.

La autooxidación del ácido dialúrico genera radicales superóxido, peróxido de hidrógeno y, en una etapa final de reacción (catalizada por hierro) radicales hidroxilos. Estos radicales hidroxilos son, en última instancia, responsables de la muerte de las células beta, que tienen una capacidad de defensa antioxidante particularmente baja, y del consiguiente estado de la "diabetes inducida por aloxano" dependiente de la insulina. También inhibe selectivamente la secreción de insulina inducida por la glucosa a través de su capacidad para inhibir la glucocinasa del sensor de glucosa de las células beta <sup>(29)</sup>.

### ***Averrhoa carambola* (carambola) y su posible mecanismo hipoglucemiante**

La hiperglucemia, la formación de productos finales de glicación avanzada (AGE) renal y la expresión de proteínas relacionadas, como el receptor para AGE, el factor nuclear- $\kappa$ B, el factor de crecimiento transformante- $\beta$ , y N $\epsilon$ -(carboximetil) lisina, son mecanismos reconocidos dentro de la patología diabética, Algunos estudios indican que la presencia de un metabolito denominado: 2-Dodecyl-6-methoxycyclohexa-2,5-diene-1,4-dione (DMDD) disminuyeron notablemente la activación de los procesos mencionados anteriormente <sup>(30)</sup>.

Varios estudios previos han demostrado que las macromoléculas biológicas no tóxicas, principalmente polisacáridos, poseen eficiencias prominentes en la DM. Sobre la base de estas observaciones alentadoras, una gran cantidad de esfuerzos se han centrado en el descubrimiento de polisacáridos antidiabéticos para el desarrollo de terapias eficaces para la DM. Polisacaridos como los Arabinogalactanos presentes en *A. carambola* han sido estudiados en su relación con la inhibición de la muerte celular de las células beta pancreáticas. Compuestos como la arabinosa, ramnosa y manosa podrían inhibir considerablemente la apoptosis de las células de los islotes pancreáticos y aumentar la secreción de insulina de las células pancreáticas en ratas diabéticas. Además, se ha observado la inactivación de la caspasa 3 (proteína apoptótica en los islotes pancreáticos de ratas diabéticas) <sup>(31)</sup>.

### **III. HIPÓTESIS**

#### **Hipótesis alternativa:**

El zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

#### **Hipótesis nula:**

El zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) no tiene efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

## **IV. METODOLOGÍA**

El presente trabajo es de tipo experimental de enfoque cuantitativo y con nivel explicativo.

### **4.1 Diseño de la investigación**

Se formó 4 grupos de experimentación, de 6 animales machos (*Rattus norvegicus var. albinus*) cada uno, cuyos pesos corporales fluctuaron entre 260- 360 gramos.

#### **Grupo control negativo**

Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. albinus*, al que solamente se les alimento con comida y agua a demanda por 14 días del estudio. En ayunas se les tomo la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1, 7 y 14 de la experimentación, se sondeo agua destilada en un volumen de sondeo de 0.5ml.

#### **Grupo control positivo**

Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. albinus*. Se realizó la inducción de diabetes experimental utilizando como agente diabetogénico aloxano con dosis de 150mg/kg, se les alimento con comida y agua a demanda. En ayunas se les tomo la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1, 7 y 14 de la experimentación, se sondeo agua destilada en un volumen de sondeo de 0.5ml.

#### **Grupo experimental I**

Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. albinus*. Se realizó la inducción de diabetes experimental utilizando como agente diabetogénico aloxano con dosis de 150mg/kg, y se le administró 100 mg/ kg de peso corporal diarios del zumo del fruto

de *Averrhoa carambola* (Carambola) por 14 días, se les alimento con comida y agua a demanda. En ayunas se les tomó la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1, 7 y 14 de la experimentación.

### **Grupo experimental II**

Estuvo conformado por 6 *Rattus norvegicus var. albinus*. Se realizó la inducción de diabetes experimental utilizando como agente diabetogénico aloxano con dosis de 150mg/kg, y se le administró 200 mg/ kg de peso corporal diarios del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) por 14 días, se les alimento con comida y agua a demanda. En ayunas se les tomo la muestra de sangre (7:00 am) a la misma hora el día 1, 7 y 14 de la experimentación.

## **4.2 Población y muestra**

### **Población**

Estuvo conformado por la especie vegetal *Averrhoa carambola* (Carambola) cultivada en Huabal. Distrito de Chepén, provincia de Chepén departamento de La Libertad.

### **Muestra**

Estuvo conformado por 2 kg de frutos de la *Averrhoa carambola* (Carambola) cultivada en Huabal. Distrito de Chepén, provincia de Chepén departamento de La Libertad.

Se siguieron los siguientes criterios de inclusión y exclusión

**Criterios de inclusión**

Los frutos de *Averrhoa carambola* (Carambola) que tenían un buen estado.

**Criterios de exclusión**

Los frutos de *Averrhoa carambola* (Carambola) que no tenían un buen estado.

**Material Biológico**

Estuvo conformado por 24 *Rattus norvegicus var. albinus* machos joven, que fueron adquiridos en el Instituto Nacional de Salud de Lima con todos los requisitos de bioseguridad en el manejo de animales de experimentación.

### 4.3 Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
<p><b>Independiente:</b></p> <p>Zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola)</p>	<p>Zumo utilizando los frutos.</p>	<p>Se extrae el zumo del fruto expresada en mg/ kg de peso del animal de experimentación</p>	<p><b>Control negativo:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) 0ml/kg pc y de aloxano 0mg/kg de pc.</p> <p><b>Control positivo:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) 0ml/kg pc y de aloxano 150 mg/kg de pc.</p> <p><b>Experimental I:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) 100 mg/kg pc y de aloxano 150 mg/kg de pc.</p> <p><b>Experimental II:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) 200 mg/kg de pc y de aloxano 150 mg/kg pc.</p>	<p>Cualitativa nominales</p>
<p><b>Dependiente:</b></p> <p>Efecto hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i></p>	<p>Capacidad que tiene un compuesto, alimento que sirve para reducir los valores de glucemia en sangre.</p>	<p>Se cuantificó midiendo la concentración a través de un glucómetro Accucheck Active ® que proporcionó los datos en mg/dl</p>	<p>Glucemia en sangre en ayunas mg/dl</p>	<p>Cuantitativa de razón</p>

#### **4.4 Técnicas e instrumentos**

Se utilizó 24 *Rattus norvegicus var. albinus* macho entre 260- 360 gramos de peso a las que se dividieron en 4 grupos, siendo uno de ellos denominado grupo negativo correspondiente al grupo de ratas no tratadas, el otro denominado grupo control positivo correspondiente al grupo de ratas hiperglucemias inducida con aloxano y grupo experimental (I y II) al conjunto de ratas con hiperglucemia inducida más administración del zumo de *Averrhoa carambola* (Carambola). Se recolectaron los frutos de *Averrhoa carambola* (Carambola), además se seleccionó 3 ejemplares de ramas conteniendo hojas flores y frutos para ser identificadas en el herbarium truxillense (HUT) Universidad Nacional de Trujillo como *Averrhoa carambola* (Carambola).

#### **Proceso de aclimatación *Rattus norvegicus var. albinus***

Después de adquirir los especímenes se realizó la aclimatación que fueron 5 días, se colocaron 4 jaulas en grupo de 6 especímenes bajo las mismas condiciones ambientales (temperatura ambiental  $22.5 \pm 2.5$  °C), que recibieron agua y alimento a demanda. En ciclos de luz- oscuridad de 12 horas/ 12 horas

#### **Recolección el material vegetal**

Para la recolección de la especie *Averrhoa carambola* (Carambola) se visitó Huabal en donde siembran la planta de *Averrhoa carambola* (Carambola), de donde se obtuvo la fruta de *Averrhoa carambola* (Carambola).

## **Selección**

Se realizó una selección manual de los frutos de *Averrhoa carambola* (Carambola) que se encontraron en buen estado y se desecharon los cuerpos extraños, con el objetivo de realizar una separación de las partes deterioradas. Una vez seleccionada los frutos de *Averrhoa carambola* (Carambola) fueron lavadas a corriente con agua destilada.

## **Elaboración del zumo de *Averrhoa carambola* (Carambola)**

- Se realizó una selección manual de los frutos que se encontraran en buen estado y se desecharan los cuerpos extraños.
- Seguidamente se pesó una cantidad de 50g. de fruta (para cada día) para realizar el zumo.
- Se procedió a cortar la *Averrhoa carambola* (Carambola) en mitades, para poder con mayor facilidad pasar por la extractora Oster, para obtener 16.5 ml de zumo.
- Se administró al grupo experimental I por vía oral 100 mg/ kg de peso corporal diarios del zumo de *Averrhoa carambola* (Carambola) y al grupo experimental II se le administró por vía oral 200 mg/kg de peso corporal diarios del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) por el método de inducción.
- Se colocó 4 gotas del zumo del fruto de *Averrhoa Carambola* (Carambola) en el Refractómetro ATC, encontrándose en 4%, la dosis en el grupo experimental I fue de 100 mg/kg peso corporal y al grupo experimental II fue de 200 mg/kg (Figura 3).

### **Inducción de diabetes mellitus y tratamiento**

La inducción de la diabetes experimental se realizó mediante la administración intraperitoneal de 150mg/kg de peso disuelto en buffer citrato 0.3M pH 4.5. Los componentes para la preparación son: citrato de sodio dihidratado (mw:294 g/mol con una masa de 2.409 g y 0.0819 M), ácido cítrico (mw:192.1 g/ mol con una masa de 0.347 g y 0.0181 M). Primero se preparó 80 ml de agua destilada en un recipiente adecuado, luego se agregó 2.409 g de citrato de sodio dihidratado a la solución, se añadió 0.347 g de ácido cítrico a la solución, se ajustó la solución al pH final deseado usando HCl o NaOH y se agregó agua destilada hasta que el volumen sea de 0.1 l. Transcurridas 24 horas se determinó la glucemia con un ayuno previo de 12 horas, luego se procedió a separar las ratas que tuvieron niveles de glucemia mayores de 300 mg/dl. Para evitar pérdida de muestra se sumó todos los pesos de los grupos que se indujo aloxano y se realizó los cálculos para inducir con aloxano.

### **Administración del zumo de *Averrhoa carambola* (Carambola)**

Después de la inducción con aloxano, se procedió a la administración del zumo de *Averrhoa carambola* (Carambola) a una dosis de 100 mg/kg y 200 mg/kg de pc, con una sonda orogástrica (Previamente se realizó en una prueba piloto).

### **Obtención de muestra de sangre y determinación de glucosa**

Se empleó un inmovilizador para rata permitiendo el aislamiento de patas del espécimen. Se sujetó la cola de la rata firmemente para su desinfección con alcohol y algodón; con una lanceta se hizo un ligero corte en la punta de la misma, una vez hecho esto se presionó para eliminar la primera gota de sangre, luego la segunda gota se colocó en la tira reactiva para el análisis en el glucómetro Accucheck Active®

### **4.5 Plan de análisis**

Para el análisis de datos se utilizó el programa informático Microsoft Excel y el programa IBM – SPSS. Los resultados se obtuvieron de los grupos de estudios, presentados en tablas. Las pruebas estadísticas fueron ANOVA y Post Hoc Tukey.

#### 4.6 Matriz de consistencia

Título de la investigación	Formulación del problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo de investigación/ Diseño	Variables	Definición operacional	Indicadores y escala de medición	Plan de análisis
Efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida	¿El zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) presentará efecto hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida?	<p><b>Objetivo general:</b> Evaluar el efecto hipoglucemiante del zumo de fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.</p> <p><b>Objetivos específicos:</b> -Determinar el efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc y 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida. -Comparar las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con el zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc frente a dosis de 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.</p>	<p><b>Hipótesis alternativa:</b> El zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) tiene efecto hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.</p> <p><b>Hipótesis nula:</b> El zumo del fruto de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) no tiene efecto hipoglucemiante en <i>Rattus norvegicus var. albinus</i> con diabetes mellitus inducida.</p>	El presente trabajo es de tipo experimental de enfoque cuantitativo y con nivel explicativo.	<p><b>Independiente:</b> Zumo de <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola)</p> <p><b>Dependiente:</b> Efecto hipoglucemiante</p>	<p>Se extrae el zumo del fruto expresada en mg/kg de peso del animal de experimentación</p> <p>Se cuantificó la concentración a través de un glucómetro Accucheck Active® que proporcionó los datos en mg/dl</p>	<p>Cualitativa nominal</p> <p><b>Control negativo:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola).0ml/kg de peso. Aloxano 0mg/kg de peso.</p> <p><b>Control positivo:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola).0ml/kg de peso. Aloxano 150 mg/kg de peso vivo.</p> <p><b>Experimental I:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) 100 mg/kg pc y de aloxano 150 mg/kg de peso vivo.</p> <p><b>Experimental II:</b> <i>Averrhoa carambola</i> (Carambola) 200 mg/ kg de pc y de aloxano 150 mg/kg de peso vivo.</p> <p>Cuantitativa de razón glucemia en sangre en ayunas mg/dl.</p>	Los datos serán analizados con la prueba estadística de ANOVA y la prueba de TUKEY para muestras. El paquete que se está utilizando es el SPSS V 20.1.

#### **4.7 Principios éticos**

El estudio se llevó a cabo siguiendo los principios manifestados en el código de ética para la investigación de la Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote (ULADECH):

**Beneficencia y no maleficencia:** Se debe asegurar el bienestar de los animales que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales: no causar daño, disminuir los posibles efectos adversos y maximizar los beneficios <sup>(32)</sup>.

**Justicia:** El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren prácticas injustas. El investigador está también obligado a tratar equitativamente a quienes participan en los procesos, procedimientos y servicios asociados a la investigación <sup>(32)</sup>.

**Integridad científica:** La integridad o rectitud deben regir no sólo la actividad científica de un investigador, sino que debe extenderse a sus actividades de enseñanza y a su ejercicio profesional. La integridad del investigador resulta especialmente relevante cuando, en función de las normas deontológicas de su profesión, se evalúan y declaran daños, riesgos y beneficios potenciales que puedan afectar a quienes participan en una investigación <sup>(32)</sup>.

## V. RESULTADOS

### 5.1 Resultados

**Tabla 1:** Efecto hipoglucemiante del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc y 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus* var. *albinus* con diabetes mellitus inducida.

Grupos	Glucemia inicial (mg/dl)	Glucemia a los 7 días (mg/dl)	Glucemia a los 14 días (mg/dl)	Significancia Valor p
Control negativo	88.7±1.51	90.5±4.18	84.6±2.9	
Control positivo (Aloxano 150mg/kg)	506.8±56.8	480.5±48.3	480.5±48.3	
Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 100 mg/kg pc	442.5±56.1	78±6.2	80.5±6.4	0.000*
Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 200 mg/kg pc	552.2± 58.5	139±82.2	69.7±12.3	

\* Prueba ANOVA (p<0.05)

ZF: Zumo del fruto

**Tabla 2:** Comparación de las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con el zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc frente a dosis de 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.

<b>Grupos comparados</b>	<b>Significancia Valor p</b>
<b>Control negativo vs Control positivo (Aloxano 150mg/kg)</b>	0.000
<b>Control negativo vs Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 100 mg/kg pc</b>	0.000
<b>Control negativo vs Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 200 mg/kg pc</b>	0.000
<b>Control positivo (Aloxano 150mg/kg) vs Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 100 mg/kg pc</b>	0.000
<b>Control positivo (Aloxano 150mg/kg) vs Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 200 mg/kg pc</b>	0.000
<b>Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 100 mg/kg pc vs Aloxano 150mg/kg + ZF de <i>Averrhoa carambola</i> a dosis 200 mg/kg pc</b>	0.124

\*Prueba post – hoc TUKEY (Diferentes  $p < 0.05$ : Similares  $p > 0.05$ )

**ZF: Zumo del fruto**

## 5.2 Análisis de resultados

En la tabla 1, se puede observar que la glucemia en el grupo control y experimentales fueron de 506.8 (mg/dl)  $\pm$ 56.8; 442.5 (mg/dl)  $\pm$ 56.1; 552.2 (mg/dl)  $\pm$  58.5 estos valores estarían relacionados al daño causado por la administración de aloxano, que como lo describió Kunze et al induce una lesión patológica en los islotes de Langerhans del páncreas de las ratas teniendo como resultado una glucemia notablemente elevada en comparación con el grupo blanco (P<0.001) <sup>(15)</sup>.

Como una de las numerosas enfermedades crónicas, la diabetes es ampliamente aceptada por aumentar el estrés oxidativo, surge un aumento de los radicales libres debido al compromiso de las enzimas antioxidantes y un incremento de radicales libres de oxígeno.

El mecanismo por el cual el aloxano estimula la diabetes según Grimaldi et al se genera al destruir las células secretoras de insulina del páncreas, lo que da lugar a hipoinsulinemia e hiperglucemia, esta última se produce por el impacto citotóxico específico en las células beta pancreáticas. Uno de los fenómenos intracelulares por su citotoxicidad es a través de la producción de radicales libres como resultado del estrés oxidativo. Lo que concuerda con Naseer, quien afirma en su estudio que la toxicidad de aloxano redujo significativamente las enzimas antioxidantes, es decir, catalasa, peroxidasa, superóxido dismutasa, glutatión-s-transferasa y glutatión peroxidasa <sup>(14,16)</sup>.

La glucemia en los grupos experimentales tras la administración del zumo de los frutos de *Averrhoa carambola* por 14 días a dosis 1 y a dosis 2 fueron de  $80.5 \pm 6.4$  y  $69.7 \pm 12.3$  mg/dl disminuyeron significativamente ( $P < 0.05$ ), evidenciándose el efecto hipoglucemiante. Esto puede ser debido a que la administración del zumo restauró las enzimas antioxidantes a un nivel estándar en el páncreas. Estudios informan que los flavonoides y el ácido gálico mejora la hiperglucemia y la sensibilidad a la insulina a través de la activación de la proteína quinasa activada con monofosfato de adenosina (AMPK) en el músculo esquelético, el hígado y el tejido adiposo blanco <sup>(11)</sup>.

La activación de AMPK provoca una regulación positiva del transportador de glucosa 4 en el músculo esquelético y el tejido adiposo blanco al tiempo que inhibe la producción de glucosa en el hígado. La activación de AMPK en el hígado también resulta en una reducción significativa en el contenido de lípidos en el hígado y el suero a través de la fosforilación de la acetil-CoA carboxilasa (ACC), la regulación positiva del receptor alfa ( $PPAR\alpha$ ) de la acetil-CoA, la acil-CoA oxidasa y la palmitoiltransferasa de carnitina. Expresiones de genes 1A <sup>(11)</sup>

En la tabla 2, se observa los valores de glucemia entre los grupos de la administración del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* a dosis 100 mg/kg y 200 mg/kg, se aprecian diferencias estadísticamente significativas en todos los grupos excepto en el grupo experimental I (*Averrhoa carambola* 100 mg/kg pc) vs el grupo experimental II (*Averrhoa carambola* 200 mg/kg pc). Como describió Surya al administrar la *Averrhoa carambola* a una dosis de 50 mg / kg de peso corporal a ratas diabéticas durante 60 días, en los

resultados redujo significativamente los niveles de glucosa en sangre, lípidos y peroxidación de lípidos, pero aumentó las actividades de la insulina plasmática y las enzimas antioxidantes, como la catalasa, la superóxido dismutasa, el glutatión reducido y glutatión peroxidasa. La suplementación con zumo es útil para controlar el nivel de glucosa en sangre, mejora la insulina plasmática, el metabolismo de los lípidos y es beneficiosa para prevenir las complicaciones diabéticas de la peroxidación lipídica y los sistemas antioxidantes en ratas experimentales con diabetes; por lo tanto, podría ser útil para la prevención o el tratamiento temprano de la diabetes mellitus <sup>(15)</sup>.

También Surya describió en un estudio donde se evaluó los efectos beneficiosos de las frutas a una dosis de 25 mg / kg de peso corporal a ratas diabetes durante 60 días, En los resultados hubo una disminución en la glucosa sérica, la hemoglobina glicosilada y también aumentan el nivel de insulina en plasma, así como una atenuación en las sustancias reactivas al ácido tiobarbitúrico., dienos conjugados e hidroperóxidos. ABAEE también moduló el potencial antioxidante hepático al aumentar significativamente las actividades de la catalasa, glutatión peroxidasa, glutatión reductasa, la superóxidodismutasa y la reducción del contenido de glutatión. Las observaciones histopatológicas mostraron que ABAEE rescató eficazmente a los hepatocitos del daño oxidativo sin afectar la función celular y la integridad estructural. El análisis de cromatografía líquida de ABAEE indicó la presencia de compuesto fenólico, quercetina, lo que indica que el efecto antidiabético del zumo podría estar relacionado con la quercetina. Resulto tener efecto beneficioso potencial de ABAEE en la diabetes inducida por estreptozotocina en ratas <sup>(17)</sup>.

## VI. CONCLUSIONES

### 6.1 Conclusiones

- El zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) presentó efecto hipoglucemiante en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida.
- El zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) presentó efecto hipoglucemiante a dosis de 100 mg/kg pc y 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida, obteniendo una significancia de 0.000\*, a través de la prueba de ANOVA.
- Al comparar las variaciones de la glucemia de los grupos tratados con el zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) a dosis de 100 mg/kg pc frente a dosis de 200 mg/kg pc al séptimo y catorceavo día en *Rattus norvegicus var. albinus* con diabetes mellitus inducida, se obtuvo una significancia de 0.124 mayor a 0.05 y se demostró que tienen el mismo efecto.

## **ASPECTOS COMPLEMENTARIOS**

### **Recomendaciones**

- Se recomienda a futuras investigaciones analizar, identificar y si es posible cuantificar los metabolitos presentes en el zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola).
- Realizar el estudio con el zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola) durante un mayor tiempo o una mayor dosis para poder apreciar si es que los resultados son más o menos efectivos que los obtenidos en el presente estudio.
- Revisar en futuras investigaciones las causas y los efectos adversos en la administración del zumo del fruto de *Averrhoa carambola* (Carambola).

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Pozo G. Uso de las plantas medicinales en la comunidad del Cantón Yacuambi durante el periodo Julio-diciembre 2011. Universidad Técnica de Loja. Ecuador. [Internet]. 2014. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: [http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo\\_Esparza\\_Gladys\\_Maria.pdf](http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo_Esparza_Gladys_Maria.pdf)
2. Mendoza J. Las plantas medicinales en la lucha contra el cáncer, relevancia para México. Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas. México. 2010. [Internet]. Volumen 41; Número 4. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=57916060003>
3. Ligiannys M. Etnobotanica de plantas medicinales en el sector el chispero en el municipio piar, estado monagas, año 2012. Universidad de oriente núcleo de monagasr. Maturín. [Internet]. 2013. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <https://es.scribd.com/doc/314039809/Tesis-Plantas-Medicinales-pdf>
4. Maritza Z, Las plantas medicinales: principal alternativa para el cuidado de la salud, en la población rural de Babahoyo, Ecuador. Universidad Técnica de Babahoyo, Ecuador. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lang=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000400002&lang=pt)
5. Funes J. diabetes y trabajo, análisis de la influencia del control de la enfermedad y de las condiciones de trabajo en el absentismo laboral de las personas diabéticas. Universidad autónoma de Barcelona. Bellaterra. [Internet]. 2012. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <https://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/116185/jfa1de1.pdf;sequence=1>

6. Castillo K, Castillo E, Huamán J. Efecto de la *Averrhoa carambola* L. o “carambola” vs. gemfibrozilo sobre el perfil lipídico en *Rattus rattus var albinus*. Universidad Nacional de Trujillo. Perú. [Internet]. 2013. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1728\\_59172013000300006&lang=pt](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1728_59172013000300006&lang=pt)
7. Gordillo G, Negrón P, Zuñiga H. Efecto hipoglucemiante del extracto acuoso de las hojas de *smallanthus sonchifolius* (yacón) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Perú. [Internet]. 2012. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: [http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ciencia/v15\\_n1/pdf/a08v15n1.pdf](http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ciencia/v15_n1/pdf/a08v15n1.pdf)
8. Pazmiño C. Determinación de la actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcoholico de justicia *chlorostachya leonard* (insulina). en ratones con hiperglucemia inducida. Escuela superior politécnica de Chimborazo. Ecuador. [Internet]. 2011. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/1990/1/56T00298.pdf>
9. Clerici MTPS, Carvalho-Silva LB. Nutritional bioactive compounds and technological aspects of minor fruits grown in Brazil. [Internet]. 2011. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2011.04.020>
10. Gao, Y., Huang, R., Gong, Y., Park, HS, Wen, Q., Almosnid, NM, ... y Altman, E. (2015). El compuesto antidiabético 2-dodecil-6-metoxiciclohexa-2, 5-dieno-1, 4-diona, aislado de *averrhoa carambola* L., demuestra un potencial antitumoral significativo contra las células de cáncer de mama humano. [Internet]. [citado 2019

febrero 15]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949816300886>

11. Saikia S, Mahnot NK, Mahanta CL. Optimisation of phenolic extraction from *Averrhoa carambola* pomace by response surface methodology and its microencapsulation by spray and freeze drying. [Internet]. 2015;171:144–52. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.08.064>
12. Lima Prando TB, Barboza LN, Gasparotto FM, de Oliveira Araújo V, SIGNORETTO TIRLONI CA, de Souza LM, et al. Ethnopharmacological investigation of the diuretic and hemodynamic properties of native species of the Brazilian biodiversity. *J Ethnopharmacol*. 2015;174:369–78.
13. Cazarolli L, Kappel V, Pereira D, Moresco H, Costa I. acción antihiper glucémica de la apigenina-6-C-β-fucopiranosido de *Averrhoa carambola*. Departamento de Bioquímica, Centro de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis. Brasil. [Internet]. 2012. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0367326X12002031#bi0005>
14. Ming J et al. Hypoglycemic Effects of *Averrhoa carambola* Root Extract in Diabetic Mice. China. [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: [http://en.cnki.com.cn/Article\\_en/CJFDTOTAL-ZSFX201510038.htm](http://en.cnki.com.cn/Article_en/CJFDTOTAL-ZSFX201510038.htm)
15. Surya B, Mini S. Attenuation of hyperglycemia and oxidative stress in streptozotocin-induced diabetic rats by aqueous extract of *averrhoa bilimbi* linn fruits. department of Biochemistry, University of Kerala, Kariavattom, Trivandrum, Kerala, India. [Internet]. 2014. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.656.6071&rep=rep1&type=pdf>

16. Surya B. Potencial protector de los frutos de *Averrhoa bilimbi* para mejorar las enzimas hepáticas clave en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. India. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0753332216318182#>
17. Surya B. Las frutas de *Averrhoa bilimbi* atenúan el estrés oxidativo mediado por la hiperglucemia en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina. Diario de Análisis de Alimentos y Drogas. India. [Internet]. 2017. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1021949816300886>
18. Córdova J. Uso y utilización de plantas medicinales en universidades de Lima. Pontificia universidad católica del Perú. Lima. [Internet]. 2009. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/CORDOVA\\_RENGIFO\\_JAVIER\\_USO\\_UTILIZACION.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/CORDOVA_RENGIFO_JAVIER_USO_UTILIZACION.pdf)
19. Pozo G. Uso de las plantas medicinales en la comunidad del Cantón Yacuambi durante el periodo Julio-diciembre 2011. Universidad Técnica de Loja. Ecuador. [Internet]. 2014. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: [http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo\\_Esparza\\_Gladys\\_Maria.pdf](http://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/123456789/6523/3/Pozo_Esparza_Gladys_Maria.pdf)
20. Andrade M et al. Influencia de la radiación UV-C como tratamiento postcosecha sobre carambola (*Averrhoa carambola* L.) mínimamente procesada almacenada en refrigeración. Revista Iberoamericana de Tecnología Postcosecha, vol. 11, núm. 1, 2010, pp. 18-27. México. [Internet]. 2010. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <http://www.redalyc.org/pdf/813/81315093004.pdf>
21. Gonzales W, Palacios M. Estudio farmacognóstico y actividad anti-inflamatoria del fruto de *Averrhoa carambola* L. Universidad nacional mayor de San Marcos. Lima.

- [Internet]. 2003. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <http://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/cybertesis/3297/Gonzalessw.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
22. Cagua D, Arias M, Orduz J. El cultivo de carambolo (*Averrhoa carambola* L.) y su comportamiento en el piedemonte del Meta (Colombia). Revista colombiana de ciencias hortícolas, Vol. 9 - No. 1 - pp. 135-148. Colombia. [Internet]. 2015. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S2011-21732015000100012](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2011-21732015000100012)
23. Verma S et al Gas chromatography–mass spectrometry and high-performance thin-layer chromatography quantifications of some physiologically active secondary metabolites in *Averrhoa carambola* L. fruits. JPC - Journal of Planar Chromatography - Modern TLC. [Internet]. 2018. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <https://akademai.com/doi/abs/10.1556/1006.2018.31.3.5>
24. Lopes C et al. Tipo pécnicas II arabinogalactanos de carambola (*Averrhoa carambola* L.). Química de alimentos. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0308814615302983>
25. Scaranello K et al. Carambola como causa de lesión renal aguda. Universidad Federal de São Paulo. Brasil. [Internet]. 2014. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0101\\_28002014000200246&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0101_28002014000200246&lang=pt)
26. Luaces M. Alteraciones fisiopatológicas tempranas asociadas a pancreatitis crónica en células acinares pancreáticas: mecanismos de respuesta frente a tóxicos. Universidad de Santiago de Compostela. España. [Internet]. 2013. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: [file:///C:/Users/Usuario/Downloads/rep\\_408.pdf](file:///C:/Users/Usuario/Downloads/rep_408.pdf)

27. Hernández I. Caracterización del sistema gabaérgico en islotes pancreáticos. Universidad complutense de madrid. Madrid. [Internet]. 2008. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <http://eprints.ucm.es/8563/1/T30570.pdf>
28. Lenzen S. Los mecanismos de la diabetes inducida por alloxan- y estreptozotocina. Diabetologia. [Internet]. 2008. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00125-007-0886-7>
29. Miroslav R et al. Diabetes experimental inducida por alloxan y estreptozotocina: el estado actual de la técnica. Revista de métodos farmacológicos y toxicológicos, Volumen 78. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 21]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1056871915300022>
30. Zheng N et al. Efecto de 2-dodecil-6-metoxiciclohexa-2,5-dieno-1,4-diona, aislada de las raíces de *Averrhoa carambola* L. (Oxalidaceae), sobre la lesión renal mediada por el producto final de glicación en ratones KKAy diabéticos. Letras de toxicología, Volumen 219, Número 1. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 26]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378427413000994>
31. Cheng P et al. Polisacáridos antidiabéticos de fuentes naturales: una revisión. Polímeros de carbohidratos, Volumen 148. [Internet]. 2016. [citado 2019 febrero 26]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S014486171630125>
32. Rectorado, código de ética para la investigación, versión 001, Chimbote – Perú. Aprobado por acuerdo del Consejo Universitario con Resolución N° 0108-2016-CU-ULADECH Católica, Perú. [Internet]. 25 de enero de 2016. [citado 2019 febrero 15]. Disponible en: <http://repositorio.uladech.edu.pe/bitstream/handle/123456789/7455/codigo-de-etica-para-la-investigacion-v001.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

## ANEXOS

Figura 1: Determinación taxonómica de la planta *Averrhoa carambola* (*carambola*), realizada en el herbarium trujillense de la universidad nacional de Trujillo

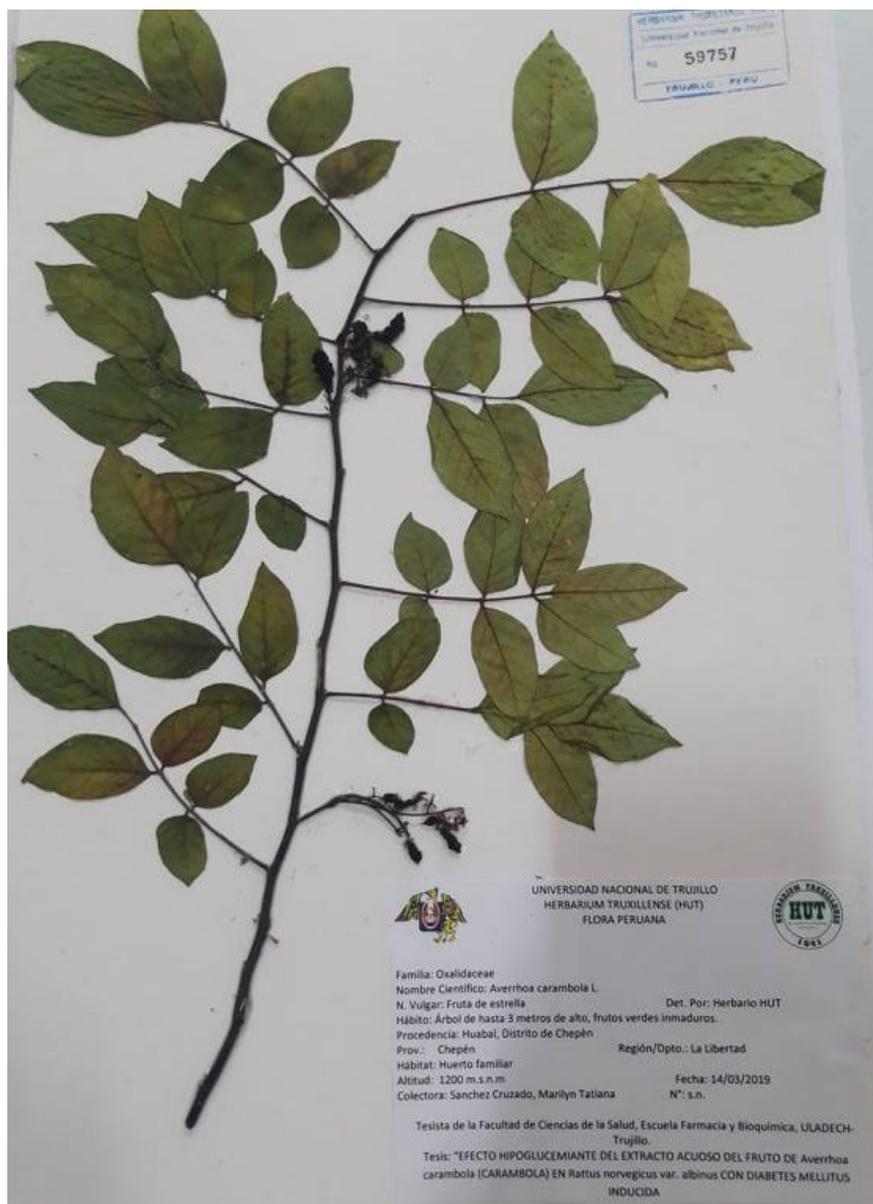


Figura 2: Certificado sanitario de *Rattus norvegicus* var. *albinus*

 INSTITUTO NACIONAL DE SALUD  
CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS  
COORDINACIÓN DE BIOTERIO

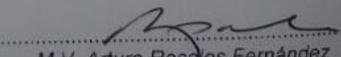
**CERTIFICADO SANITARIO N°** 174-2017

Producto	: Rata Albina	Lote N°	: R - 08- 2017
Especie	: <i>Rattus norvegicus</i>	Cantidad	: 14
Cepa	: Holtzman	Edad	: 1 mes ½
Peso	: 120 a 150 g.	Sexo	: machos
G.R.	: 034673	Destino	: Sánchez Cruzado, Marilyn
Lima	: 28-08-2017		Trujillo

El Médico Veterinario, que suscribe, Arturo **Rosales Fernández**, Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias \*.

\*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.

Chorrillos, 28 de agosto del 2017  
(Fecha de atención y emisión del certificado)

  
M.V. Arturo Rosales Fernández  
C.M.V.P. 1586

**NOTA** : El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.

Figura 3: Cálculos de conversión de ml de *Averrhoa carambola* (Carambola) a gramos

Experimental I

4g \_\_\_\_\_ 100 ml

x \_\_\_\_\_ 2.5 ml

x= 0.1 g

x= 100 mg/kg del zumo

de *Averrhoa carambola*

Experimental II

4g \_\_\_\_\_ 100 ml

x \_\_\_\_\_ 5.0 ml

x= 0.2g

x= 200 mg/kg del zumo

de *Averrhoa carambola*

Figura 4: Preparación de los frutos para la extracción de *Averrhoa Carambola*



Figura 5: Preparación de materiales para realización de inducción de diabetes



Figura 6: Preparación de reactivos para la inducción de aloxano



Figura 7: Toma de muestra para determinar los valores de glucemia



Figura 8: Observación de la glucemia y cuantificación



Figura 9: Cálculos para determinar la dosis individual, para la administración de *Averrhoa carambola* para el grupo experimental I y experimental II

GRUPO EXPERIMENTAL I 2.50 ml/kg (200mg/kg)		
2.5 ml - 1 kg X - 0.312 kg X= 0.8 ml	2.5 ml - 1 kg X - 0.345 kg X= 0.9 ml	2.5 ml - 1 kg X - 0.278 kg X= 0.7 ml
2.5 ml - 1 kg X - 0.322 kg X= 0.8 ml	2.5 ml - 1 kg X - 0.286 kg X= 0.7 ml	2.5 ml - 1 kg X - 0.276 kg X= 0.7 ml
GRUPO EXPERIMENTAL II 5.00 ml/kg (100mg/kg)		
5.00 ml - 1 kg X - 0.320 kg X= 1.6 ml	5.00 ml - 1 kg X - 0.320 kg X= 1.6 ml	5.00 ml - 1 kg X - 0.320 kg X= 1.6 ml
5.00 ml - 1 kg X - 0.326 kg X= 1.6 ml	5.00 ml - 1 kg X - 0.326 kg X= 1.6 ml	5.00 ml - 1 kg X - 0.326 kg X= 1.6 ml