



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO
HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE *Rubus robustus*
(MORA) SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA EN
***Rattus Rattus var. albinus* CON DIABETES INDUCIDA**
POR ALOXANO

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PARA OPTAR EL
GRADO ACADÉMICO DE BACHILLER EN FARMACIA
Y BIOQUÍMICA

AUTORA

AGUILAR AGUIRRE, YANIXA ANALI

ORCID: 0000-0002-0719-3955

ASESOR

LEAL VERA, CESAR ALFREDO

ORCID: 0000-0003-4125-3381

TRUJILLO – PERÚ

2020

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Aguilar Aguirre, Yanixa Anali

ORCID ID: 0000-0002-0719-3955

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Estudiante de Pregrado,
Trujillo, Perú

ASESOR

Leal Vera, César Alfredo

ORCID ID: 0000-0003-4125-3381

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote, Facultad de Ciencias de
la Salud, Escuela Profesional de Farmacia y Bioquímica, Trujillo, Perú

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID ID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID ID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID ID: 0000-0002-6374-8732

JURADO EVALUADOR DE TESIS

Dr. Jorge Luis Díaz Ortega

Presidente

Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla

Miembro

Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau

Miembro

Mgtr. Leal Vera César Alfredo

Docente Tutor investigador

AGRADECIMIENTO

A Dios, *por guiarme en cada paso que doy durante mi vida universitaria, fortaleciéndome espiritualmente, por brindarme sabiduría y fortaleza para seguir luchando cada día por mis metas trazadas a cumplir.*

A mis padres, *por brindarme su apoyo incondicional en los pasos que doy durante mi carrera profesional, por su comprensión, guiándome en un buen camino con valores y principios para realizarme como una buena profesional.*

A mis Maestros, *por la enseñanza, la Dedicación y paciencia que tuvieron en Nuestra formación profesional, con Valores y ética.*

DEDICATORIA

A Dios, *por bendecirme día
A día, permitiéndome esforzarme
A seguir adelante en mi vida y
Alcanzar poco a poco mis metas
Trazadas.*

A mis padres, *por confiar en mí,
apoyándome en los pasos que doy
para realizarme como profesional,
por sus consejos sabios para
afrentar cualquier dificultad que
me presentan en la vida.*

A mi Familia, *por brindarme su
Apoyo para realizar mi proyecto
de investigación*

RESUMEN

El presente trabajo de investigación, se realizó con el objetivo de determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora) sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por aloxano. La investigación es de tipo experimental, nivel explicativo, enfoque cuantitativo. Se trabajó con 20 especímenes divididos en 4 grupos; conformados por 5 especímenes cada grupo: un grupo blanco, grupo control, grupo experimental I y grupo experimental II, se les indujo la hiperglicemia administrándole aloxano a dosis de 100 mg/Kg de peso y para determinar el efecto hipoglicemiante se preparó el extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora), con dosis de 250mg/kg pc en experimental I y de 500mg/kg pc en experimental II con la ayuda de una sonda nasogástrica durante 14 días del tratamiento, se obtuvieron los siguientes valores promedios de glicemia a los 7 días en el grupo experimental I fue de 144.6 ± 53.8 y en el grupo experimental II fue de 142.1 ± 28.4 y a los 14 días en el grupo experimental I fue de 112 ± 18.9 y en el grupo experimental II fue de 89.2 ± 23.9 ; por lo que se concluye que el extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora) que a la dosis de 500 mg/kg pc presenta una mayor actividad hipoglicemiante que la dosis de 250 mg/kg pc a los siete y catorce días.

Palabras claves: extracto hidroalcohólico, *robustus*, mora, hiperglicemia

ABSTRACT

The present research work was carried out with the aim of determining the effect of the hydroalcoholic extract of the fruit of *Rubus robustus* (blackberry) on the levels of glycemia in *Rattus rattus* var. *albinus* with alloxane-induced diabetes. The present work is experimental, explanatory level, quantitative approach. We worked with 20 specimens divided into 4 groups; made up of 5 specimens each group: a white group, control group, experimental group I and experimental group II, hyperglycemia was induced by administering alloxane at a dose of 100 mg / Kg of weight to the control group, experimental group I and experimental group II, To determine the hypoglycemic effect, the hydroalcoholic extract of the fruit of *Rubus robustus* (blackberry) was prepared, with doses of 250mg / kg bw in experimental I and 500mg / kg bw in experimental II with the help of a nasogastric tube for 14 days from treatment, the following mean glyceic values were obtained at 7 days in experimental group I was 144.6 ± 53.8 and in experimental group II it was 142.1 ± 28.4 and at 14 days in experimental group I it was 112 ± 18.9 and in experimental group II it was 89.2 ± 23.9 ; reason why it is concluded that the hydroalcoholic extract of the fruit of *Rubus robustus* (blackberry) that at the dose of 500 mg / kg bw has a greater hypoglycemic activity than the dose of 250 mg / kg bw at seven and fourteen days.

Keywords: hydroalcoholic extract, *robustus robustus*, blackberry, hyperglycemia

ÍNDICE

EQUIPO DE TRABAJO	ii
JURADO EVALUADOR DE TESIS	iii
AGRADECIMIENTO	iv
DEDICATORIA	v
RESUMEN.....	vi
ABSTRACT	vii
CONTENIDO	viii
INDICE DE TABLAS.....	ix
I.INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LA LITERATURA	6
2.1. Antecedentes	6
2.2. Bases teóricas	10
III. HIPOTESIS.....	16
IV. METODOLOGÍA	17
4.1. Diseño de la investigación	17
4.2. Población y muestra... ..	18
4.3. Definición y operacionalización de variables.....	20
4.4. Técnicas e instrumentos de recolección de datos	21
4.5. Plan de análisis	23
4.6. Matriz de consistencia... ..	24
4.7 Principios éticos	26
V.RESULTADOS.....	27
5.1. Resultados	27
5.2. Análisis de resultados.....	29
VI. CONCLUSIONES	32
ASPECTOS COMPLEMENTARIOS	33
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	34
ANEXOS	38

INDICE DE TABLAS

Tabla 1: Actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (mora) a dosis de 250 mg/kg pc y 500mg/kg pc administrado por siete y catorce días sobre los niveles de glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con diabetes inducida por aloxano.....	27
Tabla 2: Comparación de los valores de glicemia entre los grupos posteriores a la administración del extracto hidroalcohólico del fruto <i>Rubus robustus</i> (mora) a dosis de 250 mg/kg pc y 500mg/kg pc luego de 14 días en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con diabetes inducida por aloxano.....	28

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) se considera en la actualidad como un conjunto heterogéneo de trastornos que se identifica por el aumento de la glicemia, debido a una deficiencia completa o relativa en la producción o acción de la insulina. La hiperglicemia crónica de la diabetes mellitus se asocia con el daño, la disfunción y la falla de órganos, como en la retina, en el riñón, en el sistema nervioso, en el corazón y en los vasos sanguíneos. El número actual de diabéticos en todo el mundo es de 150 millones y esta cifra va en aumento a 300 millones o más al año 2025. Probablemente las causas para que se haya producido este incremento esté relacionado con el estilo de vida sedentario, la dieta rica en carbohidratos, alimentos altamente procesados, el sobrepeso, la obesidad y el incremento de la esperanza de vida en las poblaciones ^(1,2).

Desde 1980, la prevalencia de la diabetes estandarizada por edad en adultos ha aumentado o, en el mejor de los casos, se mantuvo sin cambios en todos los países, junto con el crecimiento de la población y el envejecimiento, este aumento ha llevado a casi cuadruplicar la cantidad de adultos con diabetes en todo el mundo. El costo de esta enfermedad, tanto en términos de prevalencia como en la cantidad de afectados, ha ido en incremento rápidamente en los países de ingresos bajos y medianos que en los países de ingresos altos ⁽³⁾.

La diabetes es la causa principal de muerte y discapacidad a nivel mundial. En el año 2012 origino varias muertes entre ellas el VIH/SIDA (1-5 millones); la discapacidad resultante de la diabetes ha aumentado considerablemente desde 1990, con aumentos

especialmente importantes entre personas de 15 a 69 años de edad ⁽¹⁾.

Se evaluó que el 47% de personas que padecen de diabetes se encuentran entre 40 y 59 años de edad, demostrándose que el 77% de personas viven con recursos de nivel bajo y medio en sus países. En el año 2014 la diabetes causo la muerte de unos 4,9 millones de personas a nivel mundial ^(2,3).

La diabetes impone una gran carga económica en los sistemas de atención de la salud a nivel mundial, aunque varía según las regiones del mundo. La prevención de la diabetes y el control efectivo de la diabetes deberían ser una prioridad de salud pública para reducir la carga financiera ^(3,4).

Los gastos sanitarios relacionados con la diabetes incluyen medicamentos, suministros, atención hospitalaria, así como tratamiento de complicaciones como Nefropatía, retinopatía, amputación y enfermedades cardiovasculares. En los Estados Unidos de América, se descubrió que el 43% de los costos médicos totales se debían a la diabetes y el 18% se debió a la medicación para las complicaciones diabéticas tipo 2, ya que al ser un tratamiento de por vida para tratar las complicaciones de la diabetes se estimaron en un 53% del total de los gastos están relacionados con éstos ^(5, 6,7).

Es un asunto de urgencia tomar medidas para fomentar la capacidad de los sistemas de salud y mejorar la situación actual de las personas diabéticas, con el fin de reducir las complicaciones. El acceso a un tratamiento adecuado y útil tiene que ser garantizado utilizando las estrategias necesarias que puedan permitir mejorar la disponibilidad de los procedimientos esenciales para el diagnóstico, el seguimiento de los valores de glicemia

en los centros de atención primaria de salud, y medicamentos esenciales como la insulina para casos de emergencia. El control de la diabetes debe formar parte de las actividades generales de gestión de enfermedades no contagiosas (ENCs) y ser incorporadas en el paquete de servicios esenciales incluidos en el programa universal de cobertura de salud en cualquier país ^(1,2).

Los productos naturales, especialmente los derivados de plantas, se han utilizado para ayudar a la humanidad a mantener su salud antes que hubiera la medicina, durante el siglo pasado, los fitoquímicos en las plantas han sido una fuente fundamental para el descubrimiento farmacéutico. La importancia de los ingredientes activos de las plantas en la medicina ha estimulado el interés científico significativo en las actividades biológicas de estas sustancias. Dentro de la medicina tradicional, se han documentado una gran cantidad de plantas medicinales cuyo uso ha sido relacionado con el tratamiento de esta enfermedad. Los fitoconstituyentes provenientes de plantas son frecuentemente menos tóxicos y más libres de efectos secundarios que los fármacos sintéticos ⁽⁴⁾.

Se sabe que la mayoría de las especies que crecen en ambientes de alta elevación en las montañas tropicales permanecen en gran parte inexploradas. En particular, se sabe poco desde el punto de vista químico y biológico ⁽⁵⁾.

Los frutos del género *Rubus* se caracterizan por ser frutas pequeñas y coloridas con un alto contenido en colagenasa, elastasa, hialuronidasa y tirosinasa, junto con la capacidad antioxidante, particularmente rica en compuestos polifenólicos, incluyendo las antocianinas, ácido tánico y flavonoides, que pueden tener efectos beneficiosos para la

salud, incluidas las actividades antiobesidad, antineurodegenerativas y anticancerígenas además podría ser utilizado como posible fuente de productos con potencial antienvjecimiento^(6,7).

El Alozano (2,4,5,6-tetraoxypyrimidine;2,4,5,6-pirimidinetetrona) es un análogo de glucosa tóxica, que destruye selectivamente las células β pancreáticas productoras de insulina y causa una diabetes mellitus no insulino dependiente (NIDDM), cuando se administra a especies animales es por esto que constituye un tóxico que puede reproducir en el laboratorio el daño pancreático para poder determinar las propiedades de *Rubus robustus* (Mora)⁽⁸⁾.

Por todo lo antes expuesto se formula la siguiente pregunta:

¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcoholico del fruto de *Rubus robustus* (MORA) sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por alozano?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

Objetivo general

- Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (Mora) sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por Alozano

Objetivos específicos

- Evaluar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (Mora) sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes antes y después de la administración del extracto.
- Comparar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (Mora) a dosis 250 mg/kg pc frente a dosis 500 mg/kg pc sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por Alozano después de siete y catorce días.

II. REVISIÓN DE LA LITERATURA

2.1. ANTECEDENTES

Azahuanche et al, en el 2014, en el Perú realizaron el análisis fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad hipoglucemiante de *Rubus floribundus kunth* (rosaceae) “zarzamora” Se propusieron evaluar el análisis fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad hipoglucemiante del *R. floribundus Kunth (Rosaceae)* “zarzamora”, donde el análisis fitoquímico preliminar indicó la presencia de esteroides, flavonoides, cardiotónicos, taninos y antocianinas. La evaluación de la actividad hipoglucemiante en *R. rattus var. albinus*, demostró que a dosis de 28 mg de extracto acuoso de “zarzamora”/kg de peso corporal, a las doce horas, influye significativamente en la normalización de la glucemia y tiene efecto similar que la glibenclamida de 0.5 mg/kg de peso corporal. El extracto acuoso de rama floral de *R. floribundus Kunth (Rosaceae)* “zarzamora” tiene efecto hipoglucemiante, lo que valida su uso tradicional en el tratamiento de Diabetes Mellitus ⁽¹²⁾.

Camacho et al, en el 2014, en Perú en la investigación denominada “determinacion de la capacidad antioxidante *Rubus robustus* (zarzamora) por cromatografía liquida de alta performance con 22_difenil_1_picrilhidrazil” se produjeron a evaluar la capacidad antioxidante de *Rubus robustus* (zarzamora) con DPPH mediante el uso de cromatografía liquida de alta performance (HPLC) encontraron el contenido de compuestos polifenolicos fue de 219.11mg GAE/100g y antocianina 52mg/100g en un lio filisado de *Rubus robustus*, llegaron a la conclusión que *Rubus robustus* presenta una buena capacidad antioxidante por lo tanto una dieta estricta en este especie podría ayudar la calidad de vida de las persona ⁽¹⁴⁾.

Flores et al, en el 2014, en Perú, estudian el efecto de las concentraciones del 6-Bencilaminopurina (6-BAP) y del medio basal Murashige y Skoog (1962) en el crecimiento in vitro de *Rubus robustus* Presl. “zarzamora”. *Rubus robustus* Presl. “zarzamora”, un cultivo silvestre habita en la serranía peruana, cuyo fruto tiene utilidad de consumo en fresco y puede reemplazar a la utilidad de los frutos de “Frambuesa”, para ello, obtener plantas de “Zarzamora” en cantidad de masa y en un menor tiempo que la propagación tradicional se utilizaría la micropropagación. El objetivo de este trabajo: conocer el efecto de las concentraciones del 6-BAP y del medio basal M. S. (1962) en el crecimiento in vitro de “Zarzamora”⁽¹⁶⁾.

Las plantas madres provinieron del caserío de Yamobamba, provincia de Otuzco, región La Libertad; recolectada, identificada y registrada en el Herbarium de la Universidad Nacional de Trujillo (HUT) bajo la numeración: 54404, 54405, 54406 y se introdujeron al Laboratorio de Fisiología y Cultivo de Tejidos Vegetales de la Facultad de Ciencias Biológicas de la universidad mencionada; se consiguió medio de cultivo de tejidos vegetales compuesto por medio basal M.S. (1962) (Completo y a la Mitad) la citoquinina 6-BAP (0, 0.5, 1.5, 2 mg/l); antes de obtener explantes (nudos) de 3 mm aprox. se buscó las condiciones de asepsia; se aplicó el diseño estadístico Bifactorial Bloques Completamente Aleatorizado para 128 unidades muestrales con 8 tratamientos y 2 repeticiones; el sistema se colocó en un Cuarto de Crecimiento a temperatura de ambiente y luz natural por 63 días. Los resultados muestran diferencias significativas en el crecimiento in vitro de “Zarzamora” en Longitud del Tallo (cm) promedios y N° de Nudos promedios para algunos tratamientos pero el T7 (1.5 mg/l de 6-BAP y a la Mitad de M.S.

(1962) + 3% sacarosa + 0.8% agar) contó con valores numéricos más estables.⁽¹⁶⁾

Mejía et al, en el 2015, en Guatemala, Determinación de la actividad hipoglicemiante de las hojas de *rubus urticifolius*poir. (mora silvestre) y las hojas de *rubus rosaefolius*sm. (frambuesa silvestre) en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina , se realizó una investigación sobre la actividad hipoglucemiante en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina en las cuales fueron con extractos de hojas tanto de *Rubus rosaefolius* y *Rubus urticifolius*.

A los animales se administraron una dosis 750 y 1000 mg/dl de extractos acuosos en ayunas y por vía oral utilizando sondas gástricas. La toma de muestra se repite cinco veces; siendo la primera antes de la administración de los extractos y las siguientes cuatro mediciones se realizaron en lapsos de una hora durante cuatro horas esto se repite por cinco días diariamente.

Los estudios demostraron que el extracto acuoso de *Rubus rosaefolius* no presenta actividad hipoglicemiante, mientras que el extracto acuoso de *Rubus urticifolius* si presenta actividad hipoglicemiante leve en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina ⁽¹³⁾.

Esteves et al, en el 2016, en México, realizó un “Efecto del consumo de un jugo de frutos rojos y uva rico en polifenoles procesado con ultrasonido en ratas wistar con diabetes inducida” en este proyecto tuvo como objetivo evaluar el efecto de los jugos rojos como la *rubus floribundus kunth* (rosaceae) zarzamora,(*Vitis vinífera*) uvas y (*Fragaria*) fresas en las que fueron procesados con ultrasonido. En ratas diabéticas, lo cual se le administro a las ratas por vía oral una mezcla de jugos de frutos rojos una dosis de 500 ml durante 28 días .En las cuales se observó que sus valores de triglicéridos, colesterol, glucosa no

mostro ningún incremento en las ratas diabéticas ⁽¹⁰⁾.

Yupanqui et al, en el 2017, en Perú, el proyecto Compuestos fenólicos totales y actividad antioxidante de extractos de especies vegetales de cachicadán, la libertad-perú. En este trabajo se determinaron los compuestos fenólicos totales (CFT) y la actividad antioxidante en 3 extractos hidroalcohólicos (96°,70°y 45° GL) y 2 extractos acuosos (Infuso y decocto) de 5 especies vegetales, *Alonso alinearis* (Jacq.) Ruiz & Pav., *Aristeguietia discolor* R.M. King & H. Rob., *Gaultheria glomerata* (Cav.) Sleumer, *Rubus robustus* C. Presl y *Vallea stipularis* L. f., recolectadas del cerro “botica” del distrito de Cachicadán, provincia de Santiago de Chuco, región La Libertad. El contenido de CFT se determinó mediante el reactivo de Folin-Ciocalteu, utilizando como estándar de referencia al ácido gálico y la actividad antioxidante se determinó mediante el reactivo de 2,2-difenil-1-picrilhidracilo (DPPH) ⁽¹¹⁾.

Se encontraron valores entre 9,5 y 161,4 mg/g de CFT expresados en ácido gálico y valores de IC entre 0,10 y 0,73 mg/mL. Se concluyó que en la mayoría de las especies vegetales estudiadas, los extractos de etanol a 45° GL presentaron el mayor contenido de CFT y la especie vegetal con mejor actividad antioxidante fue *Valle astipularis* L ⁽¹¹⁾.

2.2 BASES TEÓRICAS:

Fitoterapia

Es la aplicación en productos de procedencia vegetal, con fines terapéuticos ⁽¹²⁾.

Plantas medicinales

Es alguna clase de origen vegetal que contenga materias en las que son utilizadas con fines terapéuticos ⁽¹³⁾.

La capacidad de los compuestos terapéuticos, incluidas las plantas medicinales para restablecer el equilibrio glucémico o la homeostasis en un estado hiperglicémico, es un Índice de su función antidiabética puede constituir todo un abanico de posibilidades para la curación con patologías de Diabetes ⁽¹³⁾.

Droga Vegetal, Extracto vegetal y Principio Activo

Una droga vegetal es una materia prima que tiene efectos farmacológicos encontrados en diferentes partes de los vegetales, raíces, hojas, flores, frutos ⁽¹⁴⁾. Mientras que el principio activo es la parte responsable de la acción farmacológica de las plantas ⁽¹⁵⁾.

En el caso de un extracto vegetal es una mezcla compleja, con una gran variedad de compuestos químicos y utilizables en cualquier campo de la tecnología ⁽¹⁶⁾.

Rubus Robustus

- **Habitat:**

Crecen en cercas y al margen de caminos o muros, e muchas zonas cálidas de América (sobreabunda en Norteamérica), muy común en el oeste de Europa y Asia ⁽¹³⁾.

- **Origen:**

El género *Rubus* tiene una gran antigüedad aproximadamente hace 2000 años atrás, como comestible, como remedio y como cercas de defensas, provenientes de continentes asiáticos y americanos ⁽¹²⁾.

- **Descripción Botánica:**

Es una planta cuyo hábito de desarrollo es trepador, con troncos redondos y ramificados, que lleva espinas a su alrededor, puede llegar a medir 3 metros. Las hojas tienen una forma elíptica e imparipinnadas, que contiene 3 o 5 folíolos, llega a tener una medida de 5-12 centímetros de largo, presenta un borde aserrado, el color de las hojas varía en la cara superior (color verde oscuro) y la cara inferior (color blanco con vellosidades). Las flores se constituyen de andróginas, de color blanco, contiene 5 pétalos y 5 sépalos. Los sépalos tienen un color gris, los pétalos presentan un color que cambia del color blanco al rosa, con un parámetro de diez a quince milímetros. Los pistilos presentan ovarios donde brota un fruto al que se le llama drupa ⁽¹¹⁾.

- **Taxonomía (13) :**

- Reino: Plantae
- División: Magnoliophyta
- Clase: Magnoliopsida

- Orden: Rosales
- Familia: Rosaceae
- Subfamilia: Rosoideae
- Género: Rubus
- Especie: Robustus

Composición química:

El género *Rubus* contiene grupos fenólicos como los flavonoides, carotenoides y antocianinas, estos metabolitos tienen un efecto antioxidante con una gran capacidad de neutralizar a los radicales libres, las mismas sustancias actúan con una acción antiinflamatoria y antimicrobiana, la planta también está compuesta por aceite oleico, linolenico, linoleico que ayudan a evitar patologías relacionadas con el corazón y cáncer, aparte de contener una gran cantidad de fibra y vit C ⁽¹⁰⁾.

Propiedades Terapéuticas:

- **Propiedades antiinflamatorias:** Actúa inhibiendo la hinchazón de los tejidos gracias al efecto del ácido ascórbico ⁽¹⁴⁾.
- **Propiedades antimicrobianas:** ayuda a favorecer la muerte de microorganismos de las heridas o inhibir su crecimiento aprovechando las propiedades de taninos, ácido ascórbico, hidroquinonas ⁽¹³⁾.
- **Propiedades astringentes:** Para aliviar la diarrea por medio de las hidroquinonas, los taninos eliminan el exceso de líquido ⁽¹³⁾.
- **Propiedades cicatrizantes:** Utilizando las hojas o tallos se puede sanar

las heridas de los tejidos ⁽¹⁴⁾.

- Refuerza el sistema inmunológico y previene enfermedades degenerativas relacionadas al corazón ⁽¹³⁾.

Diabetes mellitus

La diabetes es una patología que ocurre cuando la insulina no produce de manera correcta en nuestro cuerpo o cuando no puede ser producida de manera efectiva , el trastorno de hiperglucemia crónica, y la glucosa participa en complicaciones diabéticas como la aterosclerosis, la disfunción cardíaca y la nefropatía (Cooper, 2004). Entre las complicaciones diabéticas, la nefropatía diabética (DN) es la más común causa de la enfermedad renal terminal (ERT) en los países desarrollados la cual son principios de morbilidad y mortalidad de personas que sufren de diabetes. ⁽⁹⁾.

La enfermedad de la diabetes se produce cuando nuestro organismo no absorbe la glucosa de manera natural. Esto conlleva a la disminución de una hormona llamada insulina o también porque esta no realiza un buen funcionamiento de manera efectiva. Es una patología que a medida que pasa el tiempo puede afectar a miles de personas alrededor del mundo ⁽¹⁵⁾.

Existen dos Tipos de diabetes I y II : La diabetes tipo 1 se le llama diabetes mellitus insulino dependiente que se produce en una etapa más precoz o en la niñez. Aquellos pacientes hay una deficiencia completa de insulina que ordena la administración externa de la hormona con regularidad como tratamiento. La diabetes tipo 2, se caracteriza porque no secreta lo necesario de insulina o la insulina que se va a producir en el organismo son cantidades insuficiente para que pueda llegar a satisfacer al cuerpo. La obesidad puede

preparar a que una persona obtenga la diabetes tipo 2 ⁽¹⁶⁾.

La DM gestacional (GDM) es distinguido por valores altos de azucar en la sangre en mujeres embarazadas sin diagnóstico previo de diabetes. El T2DM representa aproximadamente el 90% de los casos de DM, mientras que el 10% restante son principalmente T1DM y GDM ⁽¹³⁾.

La presente revisión se centra en el T2DM.T2DM, un factor de riesgo crítico para el infarto cerebral, la enfermedad cardiovascular, la ceguera y el fallo renal, causado por la influencia conjunta del estilo de vida y los componentes genéticos. Debido a la asociación de los factores mencionados, la IR ocurre varios años antes de la aparición de la DMT2. Los factores del estilo de vida, incluyendo, la inactividad física, la obesidad, el sobrepeso la inadecuada orientacion alimenticia y el estrés, actúan en conjunto con genes clave, como PPARG, FTO ,IRS1, IGF1, , TCF7L2, KCNJ11, WFS1, HNF1B y CDKN2B, para deteriorar el funcionamiento de las células. La secreción inadecuada de insulina para superar la IR caracteriza la transición de una tolerancia alterada a la glucosa a la DMT2T ⁽¹¹⁾.

Inducción por un tóxico Alozano:

Alloxano y streptozotocina son ampliamente utilizados para inducir diabetes experimental en animales. El mecanismo de su acción en las células B del páncreas ha sido intensamente investigado y ahora se comprende bastante bien. La ejecucion tóxico en los dos agentes diabetogénicos está controlada por especies reactivas de oxígeno, a pesar de ello , la fuente de su generación es diferente en el caso de aloxano y

estreptozotocina. Alloxan y el material de su deducción , ácido dialúrico, constituyen un ciclo redox con la aparición de radicales superóxido ⁽¹⁷⁾.

Por consiguiente, también se generan radicales de peróxido de hidrógeno e hidroxilo. Además, la estreptozotocina libera cantidades tóxicas de óxido nítrico que inhibe la actividad de la aconitasa y participa en el daño del ADN. Como resultado de la acción de la estreptozotocina, las células B sufren la destrucción por necrosis. Por consiguiente, también se generan radicales de peróxido de hidrógeno e hidroxilo. Además, la estreptozotocina libera cantidades tóxicas de óxido nítrico que inhibe la actividad de la aconitasa y participa en el daño del ADN. Obteniendo el resultado de la acción de la estreptozotocina, las células B sufren la destrucción por necrosis ⁽¹⁸⁾.

III. HIPÓTESIS

Hipótesis alternativa (Hi):

El extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora) presenta efecto hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por aloxano

Hipótesis Nula (Ho):

El extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (MORA) no presenta efecto hipoglicemiante sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* diabetes inducida por aloxano

IV. METODOLOGÍA:

4.1. Diseño de la investigación:

El presente trabajo de investigación corresponde al tipo de investigación experimental, nivel explicativo, enfoque cuantitativo, para lo cual se formaron los siguientes grupos:

Grupo Blanco:

Conformado por 5 especímenes de experimentación *Rattus rattus var. albinus*, solamente se les alimento con comida y agua. Se les realizó la medida de glicemia en ayunas con el glucómetro accu-chek performance, tiras reactivas accu-chek performance, se les midió la glicemia en horas de las (9:00 am – 10: 00am) los 7 y 14 días de experimentación.

Grupo Control:

Conformado por 5 especímenes de experimentación *Rattus rattus var. albinus* se les alimento con comida y agua. Se realizó la inducción con diabetes experimental utilizando Aloxano dosis 100 mg/kg, luego de la inducción se les realizó la medida de glicemia en ayunas con el glucómetro accu-chek performance , tiras reactivas accucheck performance, se les midió la glicemia en horas de las (9:00 am – 10: 00am) los 7 y 14 días de experimentación.

Grupo experimental 1:

Conformado por 5 especímenes de experimentación *Rattus rattus var. albinus* se les alimento con comida y agua. Se realizó la inducción con Aloxano a dosis 100 mg/kg y se le administró el extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (Mora) a dosis de 250mg/kg pc, luego de la inducción se les realizó la medida de glicemia en ayunas con

el glucómetro accu-check performance , tiras reactivas accuchek performance, se les midió la glicemia en horas de las (9:00 am – 10: 00am) los 7 y 14 días de experimentación.

Grupo experimental 2:

Conformado por 5 especímenes de experimentación *Rattus rattus var. albinus* se les alimento con comida y agua. Se realizó la inducción con Aloxano a dosis 100 mg/kg y se le administró el extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (Mora) a dosis de 500mg/kg pc, luego de la inducción se les realizó la medida de glicemia en ayunas con el glucómetro accu-check performance , tiras reactivas accuchek performance, se les midió la glicemia en horas de las (9:00 am – 10: 00am) los 7 y 14 días de experimentación.

4.2. Población y muestra

Población biológica

Estuvo conformado por los especímenes de *Rattus rattus var. albinus* hembras de 2 a 3 meses teniendo como pesos promedios entre 200 a 250g, procedentes.

Muestra biológica:

Estuvo conformado por 20 *Rattus rattus var. albinus* hembras , serán adquiridos en el Instituto Nacional de Salud de Lima con todos los requisitos de bioseguridad en el manejo de animales de experimentación

Población vegetal

Estuvo conformado por la especie vegetal *Rubus robustus* (Mora) cultivada en la provincia de Santiago de Chuco.

Muestra vegetal

Estuvo conformado por el fruto de *Rubus robustus* (Mora) cultivada en el caserío La Yeguada distrito de Mollepata.

4.3. Definición y operacionalización de variables

Variable	Definición Conceptual	Definición operacional	Indicadores	Escala de medición
Independiente: Extracto Hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (mora)	Extracto preparado por Maceración.	Está formado por el macerado de los frutos de mora extraídos según protocolo	Dosis; 250 mg/kg pc 500 mg/Kg pc.	Cuantitativa de razón
Dependiente: Efecto Hipoglicemiante	Se define como la capacidad que tiene un compuesto, algún fármaco o alimento que sirve para reducir los valores de glicemia en sangre.	Se cuantificó midiendo la concentración a través de un glucómetro Accucheck Active® que proporcionó los datos en mg/dL	Glicemia en sangre en ayunas Mg/Dl	Cuantitativa nominal

4.4. Técnicas e instrumentos

Recolección del fruto de *Robus Robustus* (mora)

Se recolectaron los frutos frescos de *Robus Robustus* (mora) entre el mes de enero del 2019, en el caserío de la yeguada, provincia de Santiago de Chuco, un aproximado de 500 g procedentes de los árboles, las cuales eran maduras y frescas, se extrajeron las más adecuadas sin material extraño y se puso a secar en temperatura ambiente durante 4 semanas.

Preparación del extracto Hidroalcoholico

Para la preparación del extracto hidroalcohólico, previamente se seleccionó los frutos de *Robus robustus* mora, que fueron lavadas con agua corriente y luego con agua destilada, se dejó secar a temperatura ambiente, luego se trituro en un molino manual para la obtención en polvo de *Robus robustus* mora, pesando 77g de las cuales se realizó la maceración con 200 ml de agua destilada y 700 ml de alcohol de 70 % durante 7 días en un frasco ámbar que se estuvo aleatoriamente agitado. Luego se filtró colocándolo en un recipiente que posteriormente fue evaporizado, en el cual obtuvimos el extracto seco.

Pesos y selección de *Rattus rattus var. albinus*

Se trabajó con 20 especímenes hembras, distribuidos en 4 grupos, grupo blanco, Grupo control, grupo experimental I, grupo experimental II, los cuales fueron pesados y marcados con un plumón indeleble todos los días para identificarlos en cada grupo de trabajo.

Administración del extracto hidroalcoholico del fruto *Robus robustus* (mora)

Para la administración del extracto, previamente se pesó el extracto seco, se agregó agua

destilada para la dilución, esto se realizó durante la ejecución del proyecto en 14 días. Luego al grupo experimental 1 se le administro por vía oral 250 mg/Kg diarios de extracto hidroalcohólico de *Rubus robustus* (Mora) y al grupo experimental 2 se le administro por vía oral 500 mg/ Kg diarios de extracto hidroalcohólico de *Rubus robustus* (Mora) teniendo en cuenta el peso de cada animal de experimentación.

Inducción de Hiperglicemia con Alozano

La inducción de la hiperglicemia experimental se realizó mediante la administración intraperitoneal de 100mg/kg de peso disuelto en buffer citrato pH 4.5. Transcurridas 24 horas se determinó la glicemia con un ayuno previo de 12 horas, luego se procedió a separar las ratas que tuvieron niveles de glucosa mayores de 160 mg/dl⁽¹⁹⁾.

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, y son presentados en tablas. Las pruebas estadísticas fueron ANOVA y TUKEY⁽¹⁹⁾.

4.6. Matriz de consistencia

Titulo	Enunciado del Problema	Objetivos	Hipótesis	Tipo y Diseño	Variables	Definición Operacional	Indicadores y Escala de Medición	Plan de Analisis
<p>ACTIVIDAD HIPOGLICEMIANTE DEL EXTRACTO HIDROALCOHÓLICO DEL FRUTO DE <i>Rubus robustus</i> (MORA) SOBRE LOS NIVELES DE GLICEMIA EN <i>Rattus rattus var. albinus</i> CON DIABETES INDUCIDA POR ALOXANO</p>	<p>¿Cuál es el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (MORA) sobre los niveles de glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con Diabetes inducida por aloxano?</p>	<p>Objetivo general -Determinar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (Mora) sobre los niveles de glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con diabetes inducida por Aloxano</p> <p>Objetivos específicos -Evaluar el efecto el extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (Mora) sobre los niveles de glicemia en <i>rattus rattus var. albinus</i> con diabetes antes y después de la administración del extracto. -Comparar el efecto del extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (Mora) a dosis 250 mg/kg PC frente a dosis 500 mg/kg pc sobre los niveles de glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con diabetes inducida por Aloxano</p>	<p>Hipótesis alternativa: El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (MORA) presenta efecto hipoglicemiente sobre los niveles de glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con diabetes inducida por aloxano</p> <p>Hipótesis Nula: El extracto hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (MORA) no presenta efecto hipoglicemiente sobre los niveles de glicemia en <i>Rattus rattus var. albinus</i> diabetes inducida por aloxano</p>	<p>El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, nivel explicativo, enfoque cuantitativo.</p>	<p>Independiente: Extracto Hidroalcohólico del fruto de <i>Rubus robustus</i> (mora)</p> <p>Dependiente: Efecto Hipoglicemiente</p>	<p>Extracto preparado por Maceración. Se define como la capacidad que tiene un compuesto, algún fármaco o alimento que sirve para reducir los valores de glicemia en sangre.</p>	<p>Dosis; 250 mg/kg pc 500 mg/Kg pc. Glicemia en sangre en ayunas Mg/dL Cuantitativa de razón Cuantitativa nominal</p>	<p>Los datos serán analizados con la prueba estadística de ANOVA</p>

4.7. Principios éticos

El presente trabajo, se llevó acabo siguiendo los principios éticos descritos en el código de Ética para la investigación, versión 002 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.

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.

Protección a los animales. - Los animales en toda investigación es el fin y no el medio, por ello necesitan cierto grado de protección, el cual se determinará de acuerdo al riesgo en que incurran y la probabilidad de que obtengan un beneficio. En el ámbito de la investigación es en las cuales se trabaja con animales ⁽²¹⁾.

V. RESULTADOS

5.1.Resultados

Tabla 1: Actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora) a dosis de 250 mg/kg pc y 500mg/kg pc administrado por siete y catorce días sobre los niveles de glicemia en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por aloxano

GRUPOS	GLICEMIA Post induccion con aloxano mg/dl	Glicemia 07 DÍAS mg/dl	Glicemia 14 DÍAS mg/dl	Significancia Valor P
Grupo Blanco (solución salina fisiológica)	77.9±2.8	85.3±6.8	89.1±4.7	
Grupo Control (Aloxano 100mg/kg pc)	364.6±65.1	355.2±54.5	361.6±59.5	0.000*
Grupo Experimental I (<i>Rubus robustus</i> 250 mg/kg pc)	387.1±59.8	144.6±53.8	112±18.9	
Grupo Experimental II (<i>Rubus robustus</i> 500mg/kg pc)	343.5.6± 77.3	142.1±28.4	89.2±23.9	

* Test ANOVA (p<0.05)

Tabla 2: Comparación de los valores de glicemia entre los grupos posteriores a la administración del extracto hidroalcoholico del fruto *Rubus robustus* (mora) a dosis 250 mg/kg pc y 500mg/kg pc luego de 14 días en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por aloxano.

GRUPO	Comparación de los Valores de Glicemia mg/dL	Significancia P
Grupo Blanco(solución salina fisiologica) vs Control Control (aloxano 100mg/kg pc)	89.1±4.7 vs 361.6±59.5	0.000
Grupo Blanco(solución salina fisiologica) vs Grupo Experimental 1 (<i>Rubus robustus</i> 250 mg/kg pc)	89.1±4.7 vs 112±18.9	0.114
Grupo blanco (solución salina fisiologica) vs Grupo Experimental 2 (<i>Rubus robustus</i> 500mg/kg pc)	89.1±4.7 vs 89.2±23.9	0.423
Grupo Control (aloxano 100mg/kg pc)vs Grupo Experimental 1 (<i>Rubus robustus</i> 250mg/kg pc)	361.6±59.5 vs 112±18.9	0.002
Grupo control(aloxano 100mg/kg pc)vs Grupo Experimental 2 (<i>Rubus robustus</i> 500mg/kg pc)	361.6±59.5 vs 89.2±23.9	0.000
Grupo Experimental 1 (<i>Rubus robustus</i> 250mg/kg pc) vs Grupo Experimental 2 (<i>Rubus robustus</i> 500mg/kg pc)	112±18.9 vs 89.2±23.9	0.238

* Prueba TUKEY (Diferentes $p < 0.05$: similares $p > 0.05$)

5.2. Analisis de resultados:

En la tabla 01 se muestran los promedios de glicemia para cada grupo de experimentación posterior a los 7 y 14 días de la administración del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (Mora) a dosis de 250 mg/kg pc y a 500 mg/kg pc, para 7 días los valores del grupo control , grupo experimental I y grupo experimental II fueron de 355.2 ± 54.5 , 144.6 ± 53.8 y 142.1 ± 28.4 mg/dL y a los 14 días fueron de 361.6 ± 59.5 , 112 ± 18.9 y 89.2 ± 23.9 mg/dL se puede apreciar que a los 7 días los valores de glicemia en los grupos a los que se les administró el extracto hidroalcohólico han disminuido significativamente, pasando de una diabetes experimental a valor por debajo de la hiperglicemia (Valor P de la prueba ANOVA de 0.000), a los 14 días se observa que los valores de glicemia de los grupos experimentales se encuentran en los límites fisiológicos del animal de experimentación, lo cual puede verse que la diferencia entre ellos ha disminuido mucho más a los 14 días de la administración del extracto hidroalcohólico, esto indicaría que presenta la actividad hipoglicemiante del extracto del fruto de *Rubus robustus* (Mora).

Esta actividad puede explicarse por lo reportado en la investigaciones de Flores et al y Camacho et al , quienes describen la presencia de compuestos antioxidantes de este fruto, como los ácidos polifenólicos y las antocianinas cuya función sería disminuir la cantidad de especies reactivas del peróxido de hidrógeno generado durante la lisis de las células pancreáticas producidas por el agente diabetogénico Alozano^(12,13).

Es importante señalar que como lo describe Azahuanche et al, el efecto antioxidante no solamente se encuentra en la especie *Rubus robustus*, sino que este efecto es

extensivo para toda la familia *Rubus* por ejemplo *Rubus Floribundum* que muestra concentraciones de antocianinas similares a *R. robustus* ⁽¹¹⁾.

En la tabla 02 se presentan las comparaciones entre los grupos de estudio utilizando la Prueba Tukey en donde se muestran que los grupos comparados con el Grupo Blanco (solución salina y sin aloxano) no muestran diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) pero en los grupos cuya comparación se realiza con el grupo que sólo recibió Aloxano las diferencias entre los valores de glicemia fue altamente significativa tanto a los siete como a los catorce días ($p < 0.05$) es decir que los niveles la glicemia luego de la administración del extracto del fruto de *Robus robustus* aparentemente vuelven a su estado inicial, esta respuesta esta relacionada directamente con la composición química de la planta *Robus robustus* (Mora) sin embargo, paradójicamente se observa que una vez alcanzados los límites normales de glicemia este valor se mantiene similar tanto para la dosis de 250mg/kg pc como para 500mg/kg pc esto hace suponer que el efecto obsevado con esta planta sigue un mecanismo dependiente de la dosis, ya que los valores de glicemia del grupo experimental I comparado al grupo experimental II , el que presenta mayor actividad hipoglicemiante corresponde al grupo experimental II, por lo que mayor sea el número de días de administración del extracto y mayor la dosis , mejor resultados se observan.

Como describe Mejía et al, el género *Rubus* posee una alta actividad antioxidante, asociada a su contenido de polifenoles y antocianinas las que protegen contra el estrés oxidativo generado por los radicales libres provenientes de la oxidación del aloxano, estos radicales libres si no son estabilizados por compuestos antioxidantes, generan un daño irreversible a las mebranas, material genético y proteínas de las células pancreáticas, que por lo general son irreversibles ⁽¹³⁾.

Además según Esteves et al , los metabolitos secundarios presentes en Rubus podrían generar un control sobre otros valores metabólicos como son el perfil lipídico y colesterol, lo que podría indicar un efecto inhibidor de la enzima alfa glicosidasa a nivel intestinal ya que el efecto se mantiene incluso luego de cuatro semanas de administrado el extracto ⁽¹⁰⁾.

VI. CONCLUSIONES

- El extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora) presentó actividad hipoglicemiante en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por aloxano.
- Se evaluó la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora) en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por aloxano siendo la de mejor actividad la dosis de 500 mg/kg pc.
- Se comparó la actividad hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico del fruto de *Rubus robustus* (mora) a 250 y 500mg/kg en *Rattus rattus var. albinus* con diabetes inducida por aloxano siendo el extracto a 500 mg/kg pc el de mayor actividad.

ASPECTOS COMPLEMENTARIOS

Recomendaciones:

- ✓ Aislar, identificar y elucidar la estructura de los compuestos bioactivos presentes en *Rubus robustus* y determinar la que presenta la mejora actividad hipoligemicante..
- ✓ Estimular en la población el aumento en el consumo de este fruto ya que no presenta efectos tóxicos y además los beneficios potenciales de su consumo vienen siendo comprobados.
- ✓ Difundir los resultados de las investigaciones del género *Rubus* sobretodo en las comunidades donde este fruto crece de manera silvestre para que su consumo sea mejor aprovechado.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Rocha J, Ogurtsova K, Linnenkamp U, Guariguata L, Seuring T, Zhang P, et al. IDF Diabetes Atlas estimates of 2014 global health expenditures on diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* [Internet]. 2016;117:48–54. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.diabres.2016.04.016>
2. Santes M, Mar A, Martínez N, Meléndez S. Artículo Original Estado nutricional y control metabólico en pacientes diabéticos Nutritional status and metabolic control in diabetic patients. *Rev Médica Veracruz*. 2016;16(1):7–18.
3. Rodriguez A, Medina C, Suarez N, Aristizábal A, Casallas J, Damián S. Factores De Riesgo De Enfermedades Crónicas No Transmisibles En Estudiantes De Ciencias Básicas De La Escuela Medicina De La Universidad Pedagógica Y Tecnológica De Colombia. *Rev Salud, Hist Y Sanid On-Line* [Internet]. 2015;10(1):15–25. Available from: <http://revistas.uptc.edu.co/revistas/index.php/shs/article/view/3989>
4. Thomson M, Al-Qattan KK, Divya JS, Ali M. Anti-diabetic and anti-oxidant potential of aged garlic extract (AGE) in streptozotocin-induced diabetic rats. *BMC Complement Altern Med* [Internet]. 2016;16(1):1–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1186/s12906-016-0992-5>
5. Li Y, Zhang JJ, Xu DP, Zhou T, Zhou Y, Li S, et al. Bioactivities and health benefits of wild fruits. *Int J Mol Sci*. 2016;17(8).
6. Sun Y, Li M, Mitra S, Hafiz Muhammad R, Debnath B, Lu X, et al. Comparative Phytochemical Profiles and Antioxidant Enzyme Activity Analyses of the Southern Highbush Blueberry (*Vaccinium corymbosum*) at

- Different Developmental Stages. *Molecules* [Internet]. 2018;23(9):2209. Available from: <http://www.mdpi.com/1420-3049/23/9/2209>
7. Clerici MTPS, Carvalho-Silva LB. Nutritional bioactive compounds and technological aspects of minor fruits grown in Brazil. *Food Res Int* [Internet]. 2011;44(7):1658–70. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodres.2011.04.020>
 8. Gunnarsson R, Hellerström C. Acute Effects of Alloxan on the Metabolism and Insulin Secretion of the Pancreatic B-Cell. *Horm Metab Res* [Internet]. 1973 Jan 7 [cited 2018 Oct 4];5(06):404–9. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-0028-1093913>
 9. Kaur J. A comprehensive review on metabolic syndrome. *Cardiol Res Pract*. 2014;2014.
 10. Esteves A. Efecto del consumo de un jugo de frutos rojos y uva rico en polifenoles procesado con ultrasonido en ratas wistar con diabetes inducida.[internet] 2016 [citado en el 31 de mayo del 2019] Disponible en : <https://core.ac.uk/download/pdf/43555340.pdf>
 11. Marcjanik M, Sánchez NC. Opisywanie etykiety języcznej: problemy metodologiczne [Internet]. Vol. 16, *REVISTA PERSPECTIVA*. 1995 [cited 2018 Nov 12]. Available from: <http://revistas.upagu.edu.pe/index.php/PE/article/view/386>
 12. Azahuanche FRP, Hurtado J del CG, Rubio ZMO, Ávalos FR, Aponte GL. Análisis fitoquímico preliminar y evaluación de la actividad hipoglucemiante de *Rubus floribundus* Kunth (Rosaceae) “zarzamora.” *Arnaldoa* [Internet]. 2015 Jun 19 [cited 2018 Nov 12];21(2):391–402. Available from: <http://journal.upa>

o.edu.pe/Arnaldoa/article/view/170

13. Mejía V. determinación de la actividad hipoglicemiante de las hojas de *rubusurticifolius*poir. (mora silvestre) y las hojas de *rubusrosaefolius*sm. (frambuesa silvestre) en ratas diabéticas inducidas con estreptozotocina [internet] Guatemala 2015 [citado el 3 de junio del 2019] Disponible en: http://www.repositorio.usac.edu.gt/751/1/06_3732.pdf
14. Camacho D. Determinación de la capacidad antioxidante de *rubus robustus* (zarzamora) por cromatografía líquida de alta performance con 2,2- difenil-1-picrilhidrazil, Arequipa – 2013. Univ Católica St María - UCSM [Internet]. 2001 Aug 13 [cited 2018 Nov 12]; Available from:<http://tesis.ucsm-edu-pe/repositorio/handle/UCSM/3855>
15. Aduato Y. Evaluación de actividad antioxidante y vitamina C en pulpa concentrada en dos estadios (fisiológicamente maduro y maduro) del fruto zarzamora (*Rubus* sp.). Univ Nac del Cent del Perú [Internet]. 2012 [cited 2018 Nov 12]; Available from:<http://repositorio.unco.edu.pe/handle/UNCP/1223>
16. Flores M. Efecto de las concentraciones del 6-Bencilaminopurina (6-BAP) y del medio basal Murashige y Skoog (1962) en el crecimiento in vitro de *Rubus robustus* Presl. “zarzamora.” Univ Nac Trujillo [Internet]. 2014 [cited 2018 Nov 12]; Available from:<http://dspace.unitru.edu.é/handle/UNITRU/4281>
17. Elsner M, Tiedge M, Lenzen S. Mechanism underlying resistance of human pancreatic beta cells against toxicity of streptozotocin and alloxan. *Diabetologia* [Internet]. 2003 Dec 1 [cited 2018 Oct 4];46(12):1713–4.

Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-003-1241-2>

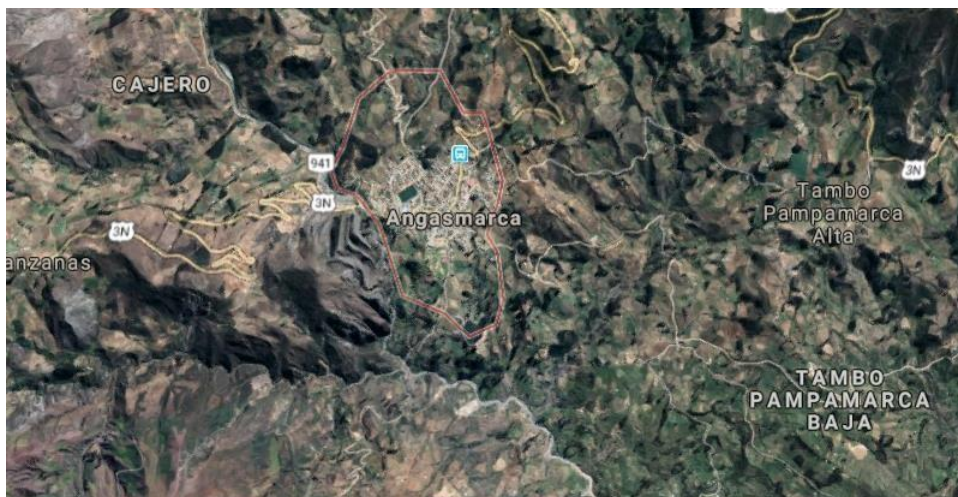
18. Ighodaro O, Adeosun A, Akinloye O. Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycaemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. *Medicina (B Aires)* [Internet]. 2017 Jan 1 [cited 2018 Oct 31];53(6):365–74. Available from: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1010660X18300107>
19. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. *Diabetologia* [Internet]. 2008 Feb 18 [cited 2018 Oct 4];51(2):216–26. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s00125-007-0886-7>
20. Bravo K, Alzate F, Osorio E. Fruits of selected wild and cultivated Andean plants as sources of potential compounds with antioxidant and anti-aging activity. *Ind Crops Prod* [Internet]. 2016;85:341–52. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.indcrop.2015.12.074>
21. Universidad Católica los Ángeles de Chimbote. Código de ética para la investigación. Aprobado por acuerdo del consejo universitario con resolución N° 0973-2019-cu-uladech católica. Chimbote – de fecha 16 de agosto del 2019.[citado el 27 de mayo del 2019]. Disponible en: [file:///D:/Mis%20Documentos/Downloads/C%C3%B3digo%20de%20C%C3%A9tica%20para%20la%20investigaci%C3%B3n%20\(3\).pdf](file:///D:/Mis%20Documentos/Downloads/C%C3%B3digo%20de%20C%C3%A9tica%20para%20la%20investigaci%C3%B3n%20(3).pdf)

ANEXOS:

ANEXO N° 01: *Rubus robustus* (Zarzamora)



IMAGEN SATELITAL DE LA ZONA DE RECOLECCIÓN DE *Rubus Robustus*



ANEXO 3: CERTIFICACIÓN DE ANIMALES DE EXPERIMENTO

	COLEGIO MEDICO VETERINARIO DEL PERU	
	Pedro Irigoyen N° 208 - Santa Rita Surco - Lima - Perú	
		Nº 285589
CERTIFICADO DE SALUD		
El Médico Veterinario, que suscribe: C E R T I F I C A , haber examinado clínicamente al animal que a continuación se reseña:		
Especie.....	Roedor.....	Raza <i>Rattus Rattus Var Albinus</i> Sexo Hembras..... Edad ... 3 meses ..
Nombre	Sin nombres.....	Señas particulares (color, tatuaje, etc)..... blanco.....
Habiéndose comprobado que para el momento del exámen, el animal en mención se encontró libre de enfermedades infecto-contagiosas y parasitarias transmisibles a hombres y a otros.		
Se expide el presente a solicitud de ... <i>Aguilar Aguirre Yanixa</i>		
Domiciliado en ... <i>Manuel Arevalo III Etapa mz. C Lt. 17</i> para los fines que crea conveniente.		
En	<i>Trujillo</i>	a los 14 dias de Octubre del 2019.....
Ciudad		
Observaciones : <i>Certificado valido para 20 especimenes</i>		
		
M.V. CHUQUIPOMA GUEVARA, DAVID ESTEBAN N° CMVP 6757 Nombres y Apellidos-Dirección y N° C.M.V.P. del Médico Veterinario responsable		Médico Veterinario Firma
Nota: Este Certificado tiene una validez de 15 días		

ANEXO 4: CERTIFICACIÓN E IDENTIFICACION TAXONOMICA DE LA PLANTA *RUBUS ROBUSTUS* (MORA)



FUENTE: FOTO OTORGADA POR EL HERBARIO DE LA UNIVERSIDAD NACIONAL DE TRUJILLO

ANEXO 4: SECADO DEL FRUTO Y PESO



SECADO DEL FRUTO ROBUS ROBUSTUS MORA PESO DEL FRUTO DE LA MORA EN POLVO

ANEXO 5: PREPARACION DEL EXTRACTO DEL FRUTO ROBUS ROBUSTUS MORA



FILTRACION DEL EXTRACTO LUEGO DE LA MACERACION POR 7 DIAS



FILTRADO DEL FRUTO DEJANDO SECAR

ANEXO 6: MEDICIÓN DE GLICEMIA



ANEXO 7: ADMINISTRACIÓN POR Sonda

