

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida

Bach. Chávez Farro, Miguel Enrique

Bach. De La Cruz Mora, Wilson

Asesora:

Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia.

Cajamarca - Perú

Febrero – 2019

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO



FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

Efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. *albinus* con hiperglicemia inducida

Tesis presentada en cumplimiento parcial de los requerimientos para optar el
Título Profesional de Químico Farmacéutico

Bach. Chávez Farro, Miguel Enrique

Bach. De La Cruz Mora, Wilson

Asesora: Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia.

Cajamarca - Perú

Febrero – 2019

COPYRIGHT © 2018 by

Bach. Miguel Enrique, Chávez Farro

Bach. Wilson, De La Cruz Mora

Todos los derechos reservados

PRESENTACIÓN

SEÑORES MIEMBROS DEL JURADO DICTAMINADOR:

De conformidad con el Reglamento de Grados y Títulos de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, sometemos a su evaluación y elevado criterio profesional la tesis intitulada:

Efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida.

Con la cual aspiramos obtener el Título Profesional de Químico Farmacéutico.

Es propicia esta oportunidad para manifestar nuestro sincero reconocimiento a nuestra Alma Mater y a toda su plana docente, que con su capacidad y buena voluntad contribuyeron a nuestra formación profesional.

Señores miembros del jurado, dejamos a su disposición la presente tesis para su evaluación y sugerencias.

Cajamarca, febrero del 2019

Chávez Farro, Miguel Enrique

BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

De La Cruz Mora, Wilson

BACH. EN FARMACIA Y BIOQUÍMICA

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONIO GUILLERMO URRELO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

“DR. WILMAN RUÍZ VIGO”

CARRERA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA

APROBACIÓN DE TESIS PARA OPTAR TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO

FARMACÉUTICO

Efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida

JURADO EVALUADOR

Dra. Q.F. Martha Adriana Sánchez Uceda
(Presidente)

Mg. Q.F. Fredy Martos Rodríguez
(Miembro)

Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia
(Miembro)

DEDICATORIA

A mis padres, Iris y Luis; mis hermanos, Rosa, Jackeline, Martín, Víctor, Sujey y Petter; mis sobrinos, Iris, Diego y Atín; a mi Kohdella Huonosti; mis amigos: Rafael Tejada, Juan Fernando, Víctor Raúl; por su apoyo incondicional que sin esperar nada a cambio me orientaron, compartieron y fortalecieron a mi persona, motivándome a formar pilares de conocimiento intelectual de gran importancia en mi vida.

Miguel Chávez

DEDICATORIA

A mis padres, Antolina y Pedro; mis hermanos, Elsa, César, Elmer, y Celinda; mis amigos: Rafael Tejada, Miguel Chávez, Beto Huaccha, Nila Gómez y Carla Paredes; por su apoyo incondicional que gracias a ello me fortalecieron y me dieron la confianza en cada momento para cumplir mis objetivos trazados.

Wilson De La Cruz

AGRADECIMIENTO

- A la UPAGU y a sus profesores, por los aprendizajes recibidos para nuestra formación profesional.
- Al Mg. Q.F. Fredy Martos Rodríguez, Mg. Q.F. Rafael Ricardo Tejada Rossi y la Sra. Miriam Gómez Rodríguez, por su orientación y manejo de los equipos y materiales del Laboratorio de Biología de la UPAGU.
- A la Mg. Q.F. Jéssica Nathalie Bardales Valdivia, por su aporte en la asesoría de la tesis, sus consejos, por su tiempo empleado para que esta tesis se realice, porque sin sus aportes frecuentes esto no hubiera sido posible.
- A la Mg. Q.F. Patricia Ivonne Minchán Herrera por expandir sus conocimientos y ayudarnos a lograr cumplir la meta.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación tuvo como objetivo determinar el efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida.

El material vegetal se obtuvo del distrito de Chirinos, de la provincia de San Ignacio, Región Cajamarca; utilizando las técnicas de recolección, y de acuerdo a los criterios de inclusión y de exclusión, se obtuvo el extracto hidroalcohólico a rotavapor. Para la metodología experimental se trabajó con 48 especímenes, divididos en 8 grupos al azar. A los 5 primeros grupos se les indujo hiperglicemia con aloxano en dosis de 140 mg/kg de peso corporal (p.c.); los 3 siguientes grupos fueron normoglicémicos. Al grupo problema 01 y problema 02 se les administró el extracto seco del grano verde a dosis de 62 mg/kg p.c. y 93 mg/kg p.c. respectivamente, al problema 03 y problema 04 se les administró el extracto seco del grano tostado a dosis de 62 mg/kg p.c. y 93 mg/kg p.c. respectivamente, al grupo control glibenclamida en tabletas de 5 mg a una dosis de 0,36 mg/kg p.c., al patrón 01 el extracto seco del grano verde a una dosis de 93 mg/kg p.c., al patrón 02 el extracto seco del grano tostado a una dosis de 93 mg/kg p.c. y al grupo blanco, se administró 1 mL de suero fisiológico al 0,9 %. La vía de administración para cada grupo fue la oral, con ayuda de una sonda nasogástrica durante 15 días de tratamiento.

Los resultados fueron positivos, evidenciándose que la dosis de 62 y 93 mg/kg p.c. del extracto hidroalcohólico del grano verde de *Coffea arabica* L. “café”, reducen la hiperglicemia en forma significativa ($p < 0,05$) frente a las dosis de 62 y 93 mg/kg p.c. del grano tostado. En conclusión, ambos extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y tostados de *Coffea arabica* L. “café” poseen efecto hipoglicemiante, evaluados a través de la desviación estándar y T - Student.

Palabras Clave: *Coffea arabica* L. “café”, hipoglicemia, glibenclamida, aloxano.

ABSTRACT

The objective of this research work was to determine the hypoglycemic effect of hydroalcoholic extracts of green beans and roasted beans of *Coffea arabica* L. "coffee" in *Rattus rattus* var. albinus with induced hyperglycemia.

The vegetal material was obtained from the district of Chirinos, from the province of San Ignacio, Cajamarca Region; using the collection techniques, and according to the inclusion and exclusion criteria, the hydroalcoholic extract was obtained to rotavapor. For the experimental methodology we worked with 48 specimens, divided into 8 groups at random. The first 5 groups were induced with hyperglycemia with alloxan at a dose of 140 mg/kg body weight (b.w.); The next 3 groups were normoglycemic. The problem group 01 and problem 02 were administered the dry extract of the green grain at a dose of 62 mg/kg b.w. and 93 mg/kg b.w. respectively, problem 03 and problem 04 were administered the dry extract of the roasted grain at a dose of 62 mg/kg b.w. and 93 mg/kg b.w. respectively, to the control group glibenclamide in tablets of 5 mg at a dose of 0,36 mg/kg b.w., to pattern 01 the dry extract of green grain at a dose of 93 mg/kg b.w., to standard 02 the dry extract of the grain roasted at a dose of 93 mg/kg b.w. and to the white group, 1 mL of 0,9% physiological saline was administered. The route of administration for each group was oral, with the help of a nasogastric tube during 15 days of treatment.

The results were positive, evidencing that the dose of 62 and 93 mg / kg p.c. of the hydroalcoholic extract of the green bean of *Coffea arabica* L. "coffee", they reduce

the hyperglycemia significantly ($p < 0,05$) compared to the doses of 62 and 93 mg/kg p.c. of the roasted grain. In conclusion, both hydroalcoholic extracts of the green and roasted beans of *Coffea arabica* L. "coffee" have hypoglycemic effect, evaluated through the standard deviation and T - Student.

Keywords: *Coffea arabica* L. "coffee", hypoglycemia, Glibenclamide, Alloxan.

ÍNDICE

PRESENTACIÓN	I
JURADO EVALUADOR	II
DEDICATORIA	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN	V
ABSTRACT	VII
LISTA DE FIGURAS	XI
LISTA DE TABLAS	XII
LISTA DE GRÁFICOS	XIV
I. INTRODUCCIÓN	1
II. MARCO TEÓRICO	5
2.1. Teorías que sustentan la investigación	5
2.2. Bases teóricas	9
2.2.1. Diabetes mellitus	9
2.2.2. Patogenia de la diabetes	11
2.2.3. Aloxano	13
2.2.4. <i>Coffea arabica</i> L. “café”	16
III. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN	22
3.1. Unidad de análisis, universo y muestra	22

3.1.1. Unidad de análisis	22
3.1.2. Universo	22
3.1.3. Muestra	22
3.2. Método de Investigación	23
3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue	23
3.2.2. De acuerdo al diseño de contrastación	23
3.3. Técnicas de investigación	24
3.3.1. Procedimiento para la obtención y preparación de la muestra vegetal	24
3.3.2. Preparación y obtención del extracto hidroalcohólico al 10% p/v de los granos verdes de <i>Coffea arabica</i> L. “café”.	25
3.3.3. Inducción de la hiperglicemia	26
3.3.4. Diseño experimental	27
3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos	31
3.5. Técnicas de análisis de datos estadísticos	32
IV. RESULTADOS	33
V. DISCUSIÓN	54
VI. CONCLUSIONES	59
VII. RECOMENDACIONES	60
VIII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	61
ANEXOS	69

LISTA DE FIGURAS

Figura 1:	Mecanismo de acción del aloxano	14
Figura 2:	Acción del aloxano (monohidrato)	15
Figura 3:	Proceso metabólico propuesto del ácido clorogénico en humanos	20
Figura 4:	Valores críticos de la distribución F en el día ocho	38
Figura 5:	Valores críticos de la distribución F en el día quince	42
Figura 6:	Valores promedios de glicemia por día de tratamiento (desde el día 0 hasta el día 15) con el café	45
Figura 7:	Valores promedios de glicemia a las doce horas de inducción (d0) y post tratamiento con el café (d8 y d15)	46
Figura 8:	Valores promedios de glicemia a los ocho días de tratamiento (d8)	48
Figura 9:	Valores promedios de glicemia a los quince de tratamiento (d15)	50

LISTA DE TABLAS

Tabla 1:	Valores promedios de glicemia basal (mg/dL) y glicemia inducida con aloxano (cero días)	33
Tabla 2:	Valores promedios y desviación estándar de la glicemia post aloxano a los ocho días de tratamiento	34
Tabla 3:	Análisis estadístico de los valores promedios de glicemia post aloxano a los ocho días de tratamiento	35
Tabla 4:	Resumen de análisis de varianza entre grupos, a los ocho días de tratamiento	36
Tabla 5:	Resumen de análisis de varianza de un factor a los ocho días del tratamiento	37
Tabla 6:	Valores promedios y desviación estándar de la glicemia post aloxano a los quince días de tratamiento	39
Tabla 7:	Análisis estadístico de los valores promedios de glicemia post aloxano a los quince días de tratamiento	40
Tabla 8:	Análisis de varianza entre grupos, a los quince días de tratamiento	41
Tabla 9:	Valores promedios y desviación estándar de la glicemia post aloxano por día de tratamiento	43

Tabla 10: Resumen de los valores T - Student de la glicemia post aloxano entre días de tratamiento	47
Tabla 11: Resumen de los valores T - Student de la glicemia post aloxano por grupo hasta el día 8 de tratamiento	49
Tabla 12: Resumen de los valores T - Student de la glicemia post aloxano por grupo hasta el día 15 de tratamiento	51
Tabla 13: Valores promedio y desviación estándar de la glicemia de los grupos patrón 1 y patrón 2, normoglicémico que recibe extracto seco de granos de café verde y tostado a dosis de 93 mg/kg p.c.	52
Tabla 14: Resumen de los valores T - Student de la glicemia de los grupos patrón 1 y patrón 2 hasta el día 15 de tratamiento	53

I. INTRODUCCIÓN

Prevenir las complicaciones subsecuentes, producto de la hiperglicemia es un argumento principal en detener el deterioro de los órganos, para alargar la calidad de vida del paciente. De allí la importancia del tratamiento con hipoglicemiante a pacientes con este problema, para el control glucémico, permitiendo retardar complicaciones asociadas. Actualmente existen muchas opciones terapéuticas para el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DM2), como monoterapia o en combinación, conllevando a tener altos gastos económicos en el paciente. También existen tratamientos alternativos que permiten desarrollar nuevas opciones terapéuticas para llevar un mejor control de la diabetes.²⁰

La hiperglucemia refiere el aumento anormal de azúcar o glucosa en la sangre, esto sucede cuando se da un desorden del consumo de los alimentos en la dieta diaria, rica en altos niveles de glucosa y grasa. La poca actividad física de la persona (sedentarismo) sin gasto de calorías, contribuye a aumentar el peso y alto riesgo de diabetes, que a su vez, trae problemas cardiovasculares, ceguera y lesiones en los diferentes órganos del cuerpo. La hiperglucemia también puede presentarse cuando el organismo se vuelve insuficiente para utilizar la insulina adecuadamente, presentándose de esta manera la DM2. Esta enfermedad, pertenece a un grupo de enfermedades metabólicas, presentándose en forma crónica, y asintomática por muchos años; de padecer una morbimortalidad cardiovascular, deterioro

funcional en muchos órganos, como: ojos, sistema nervioso, riñones, osteomusculares, disfunción sexual.²

Actualmente se está dando interés en la investigación del café, principalmente del café verde, mencionando que sus principios activos más importantes son: ácido clorogénico, ácido cafeíco, cafeína y magnesio. El ácido clorogénico posee propiedades nutracéuticas de valor farmacéutico, por tener una acción antioxidante, antiinflamatoria, hepatoprotector, inhibir compuestos mutagénicos e inhibir la glucosa-6-fosfatasa.³

A nivel mundial el café se está utilizando para bajar de peso, prevenir afecciones cardiovasculares, y primordialmente para reducir el riesgo relativo de la DM2; ya que al inhibir la glucosa-6-fosfatasa limita la liberación de la glucosa a la circulación en el torrente sanguíneo, es decir, produce hidrólisis de la glucosa – 6 - fosfato (Glc – 6 - P) del paso de glucógeno a gluconeogénesis, cuyo sitio activo se encuentra en el lumen del retículo endoplásmico (ER), esta hidrólisis de Glc – 6 - P parece implicar a una translocasa Glc – 6 - P (Glc – 6 - PT), que transporta Glc – 6 - P a través de la ER, y una subunidad catalítica, localizada en el lado luminal de la ER. Por lo tanto, se requieren proteínas transportadoras para transferir Glc – 6 - P en este compartimiento y expulsar glucosa y fosfato; lo que forzaría a que los lípidos se tendrían que utilizar como energía para compensar la disminución y liberación de glucosa de la glucogenólisis. La Glc – 6 - P en el hígado es un multicomponente que cataliza el paso final de la glucosa hepática.³³

El ácido clorogénico, por lo tanto, posee una función importante, en la prevención de algunas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como el cáncer,

envejecimiento cardiovascular y neurodegenerativas.²⁷ En Estados Unidos, se ha demostrado que el café contiene entre un 6% y 7% de ácido clorogénico en café tostado y café verde, respectivamente. La mayoría de los estudios epidemiológicos realizados sobre el café y el riesgo de diabetes encuentran que el consumo del café reduce el riesgo de DM2 y mejora los indicadores del metabolismo de la glucosa, como lo demostró un ensayo clínico, concluyendo que el ácido clorogénico promueve la pérdida de peso reduciendo el riesgo de contraer DM2.²⁷

Por otro lado, las estadísticas demuestran una prevalencia del 12% en la población mundial; para el año 2010 afectó a 220 millones de personas, y según las previsiones de la OMS para el año 2030 la diabetes sería la séptima causa de defunción. Por lo tanto, esta investigación, conduce a desarrollar estrategias de prevención y tratamiento de la DM2.²⁴

En el presente trabajo de investigación, se formuló la siguiente pregunta:

¿Será mayor el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de los granos verdes que el de los granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. albinus, con hiperglicemia inducida?

Para dar respuesta al problema planteado se formularon los siguientes objetivos:

Como objetivo general:

- Determinar el efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida.

Y como objetivos específicos:

- Comprobar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de granos verdes de *Coffea arabica* L. “café” a la dosis de 62 y 93 mg/kg p.c. en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida con aloxano.
- Comprobar el efecto hipoglicemiante del extracto hidroalcohólico de granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” a la dosis de 62 y 93 mg/kg p.c. en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida con aloxano.
- Comparar el efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de granos verdes y tostados de *Coffea arabica* L. “café” con glibenclamida, en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida con aloxano.

Ante lo cual se postuló la siguiente hipótesis:

- El extracto hidroalcohólico de los granos verdes de *Coffea arabica* L. “café” tiene mayor efecto hipoglicemiante que el extracto hidroalcohólico de los granos tostados en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida.

II. MARCO TEÓRICO

2.1. Teorías que sustentan la investigación

Riobó S (2008), en su investigación *Café y diabetes mellitus* menciona que un café expreso contiene 7 g de café, equivaliendo aproximadamente 40 - 100 mg de cafeína. La cafeína se considera una sustancia GRAS (sustancia generalmente reconocida como segura) y la Food and Drug Administration establece que la ingesta de cafeína del orden de 300 mg/día (3 - 4 tazas de café diarias) en los adultos sanos no implica riesgos para la salud. El consumo de una dosis de 5 - 8 mg de cafeína por kg de masa corporal genera una concentración de cafeína en sangre de 8 - 10 mg/L, alcanzándose la concentración máxima entre los 15 y 120 minutos después de la ingesta, en función del peso y edad de la persona.²⁶

Valenzuela A (2010), en su trabajo *El café y sus efectos en la salud cardiovascular y en la salud materna*, describe que la cafeína es el principal componente activo del café y los efectos del consumo de café están principalmente asociados a este componente. La cafeína es considerada como metilxantina que actúa como antagonista de los receptores de adenina en el sistema nervioso. Una gran cantidad de efectos a la salud, tanto beneficiosos como perjudiciales, se han asociado al consumo de cafeína: tales como enfermedad cardiovascular, diabetes tipo 2, tolerancia a la glucosa y sensibilidad a la insulina, cirrosis hepática, hepatocelular carcinoma, se incluyen como los principales objetivos. Concluye que el consumo de cafeína

de 300 mg/día no es un riesgo para el corazón, ocasionando principalmente infarto al miocardio, hipertensión, o cualquier evento cardiovascular. De acuerdo a las investigaciones, la cafeína (1,3,7 - metilxantina) es considerada como un estimulante del sistema nervioso, cuya estructura química es purínica. También concluye que una taza de café (150 cc) aporta de 90 a 200 mg de cafeína, este se absorbe casi totalmente en el estómago y en el intestino delgado, se distribuye en casi todos los tejidos, incluido el cerebro, siendo muy permeable y selectiva a la barrera hemato - encefálica. Su metabolismo se da primero en el hígado (95%), tejido en el que una isoforma del citocromo P450 (CYP1A2) demetila la cafeína a 1,7 - dimetilxantina (paraxantina), la que posteriormente es nuevamente demetilada y transformada por oxidación en ácido 1-metilúrico, el cual es eliminado a través de la orina.³²

Bisht S y Sisodia S (2011), en su estudio *Papel protector de los granos de café en el modelo de diabetes mellitus de ratas* demostraron los efectos del extracto de semilla de *Coffea arabica* L. sobre el nivel de glucosa en sangre y los cambios en el perfil lipídico sérico en ratas diabéticas normales. Durante el tratamiento de animales diabéticos, utilizaron extracto etanólico bruto de semillas de *Coffea arabica* L., a una dosis de 200 mg/kg de peso corporal, vía oral, durante un período de 40 días; determinando que hubo disminución significativa del nivel de glucosa en sangre sin pérdida de peso corporal y con parámetros del perfil lipídico cerca del rango normal. En conclusión: los resultados demostraron que el extracto de etanol de semilla de *Coffea arabica* L. tuvieron un efecto antidiabético y antidislipidémico.⁴

Caruajulca L y Cueva D (2012), en su trabajo de investigación: efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de los granos verdes de *Coffea arabica* L.

“café” en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida con aloxano a una dosis de 140 mg/kg p.c., en el año 2013. Realizaron un estudio experimental in vivo con *Rattus rattus* var. albinus, en donde concluyeron que el extracto acuoso administrado a dosis de 62 y 93 mg/dL tiene efecto hipoglicemiante, observando una reducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$), reduciendo hasta en un 71% la hiperglicemia.⁶

Meng S et al (2013), en su artículo *Roles del ácido clorogénico en la regulación del metabolismo de la glucosa y los lípidos: una revisión*, mencionan que el ácido clorogénico (CGA) a una dosis de 5 mg/kg de peso corporal ejerce un potencial antidiabético. Se analizaron los efectos de CGA sobre la producción de glucosa hepática, los niveles de glucosa en sangre y la glucosa tolerancia. Se encontró que CGA promovió una disminución en el pico de glucosa plasmática, y muy probablemente atenuando la absorción de la glucosa intestinal. Esta absorción indica un posible papel de la CGA como el agente reductor del índice de glucosa, cabe resaltarlo como un compuesto de interés por reducir el riesgo de desarrollar DM2.²¹

Fernandez B (2014), en su estudio *Biociencia del café. Estudio de prevención de la diabetes tipo II* y a través del Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación-CIAL, demostró que en 48 ratas Wistar con hiperglicemia inducida con estreptozotocina (65 mg/kg peso) y nicotinamida (250 mg/kg de peso) pudo ser controlados con compuestos bioactivos del café (ácido clorogénico y cafeína) en dosis correspondiente: cafeína (5 mg/kg peso/día) y ácido clorogénico - CGA (1,5 y 10 mg/kg peso/día), durante 42 días, la dosis de compuesto se suministró diluida en 1 mL de agua mediante una sonda nasofaríngea. Concluyendo que a concentraciones de CGA de 10 mg/kg peso

y cafeína 5 mg/kg de peso tendieron a mejorar la tolerancia a la glucosa en ratas. Tras la inducción de la enfermedad, todos los tratamientos redujeron significativamente los niveles de insulina plasmática de las ratas diabéticas.¹¹

Sánchez M (2015), en su estudio *El café, la cafeína y su relación con la salud y ciertas patologías*, concluye que la cafeína tiene efectos psicoestimulantes, respiratorios, músculo - esqueléticos y cardiovasculares, modifica el metabolismo de los hidratos de carbono, y mejora la sensibilidad a la insulina. El café contiene ácidos clorogénicos, y sus derivados pertenecen a la familia de ésteres formados por ácidos trans cinámicos (cafeico y ferúlico, principalmente) y ácido quínico. Además, menciona que una porción de café proporciona entre 20 y 675 mg de ácidos clorogénicos, y dependiendo del tipo (variedad, tostado, procesamiento) y la cantidad consumida; los ácidos clorogénicos ayudan a regular la glucemia, se cree que éste actúa disminuyendo la liberación de glucosa por el hígado o retrasando la absorción de glucosa a nivel del intestino.²⁹

Martínez R et al (2017), en su estudio *Sustancias del café activas sobre el metabolismo de la glucosa* describen que el compuesto fenólico que se encuentra en gran variedad de plantas, in vitro se comporta como antioxidante y quelante. Algunos de sus derivados son agentes hipoglucémicos y pueden afectar al metabolismo lipídico. En ratas Zucker obesas, hiperlipémicas y resistentes a la insulina, demostró que el ácido clorogénico desarrolla la tolerancia a la glucosa y reduce los lípidos plasmáticos y de los tejidos; también ha demostrado que reduce la absorción de glucosa y el estrés oxidativo in vitro, e inhibe la hidrólisis de la glucosa 6 - fosfato, un inhibidor específico de la glucosa 6 - fosfato translocasa, efecto que podría reducir la liberación de

glucosa por el hígado por inhibición de la gluconeogénesis y glucogenólisis. Aunque no se ha estudiado, el ácido clorogénico podría interferir con la alfa-glucosidasa, ya que se ha descrito cómo diversos compuestos fenólicos actúan como inhibidores de esta enzima.¹⁹

2.2. Bases teóricas

2.2.1. Diabetes mellitus

La Diabetes Mellitus pertenece al grupo de enfermedades metabólicas diferenciada por el aumento de la glucosa en la sangre (hiperglicemia), producida por la resistencia a la insulina y disminución de secreción de ésta en el páncreas. La hiperglicemia cuando se vuelve crónica en el organismo produce alteraciones en diferentes órganos, produciéndoles insuficientes, tales como: ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos.²⁰

2.2.1.1. Clasificación

En 1997 la Asociación Americana de Diabetes (ADA), presentó una clasificación que se encuentra vigente hasta la actualidad, la que se incluyen 4 categorías de pacientes y un 5º grupo que tienen glicemias anormales con elevado riesgo de producir diabetes (considerados con mayor riesgo cardiovascular).² A nivel nacional, en el año 2015, el 2,9% del total de la población de 15 y más años de edad reporta tener diabetes mellitus diagnosticada por un profesional de la salud.¹⁵

- **Diabetes Mellitus tipo 1:**

Diferenciada por una pérdida de las células beta pancreáticas, ausencia absoluta de insulina, predisposición a la cetoacidosis y urgencia de tratamiento con insulina para sobrevivir (insulinodependientes).²

Se diferencian dos sub-grupos:

- Diabetes autoinmune: que tiene marcadores positivos en un 85 - 95% de los casos presentados, anticuerpos antiisletos (ICAs), antiGADs (decarboxilasa del ac. glutámico); y anti tirosina fosfatasas IA2 e IA2 β.8, esta forma también se asocia a componentes genéticos Antígeno Leucocitario Humano (HLA).²
- Diabetes idiopática: con igual conducta metabólica, pero sin agrupación de marcadores de autoinmunidad ni de HLA.²⁰

- **Diabetes Mellitus tipo 2**

Distinguida por insulino - resistencia y deficiencia (no absoluta) de insulina. Es un grupo diverso de individuos, la mayoría son obesos y/o con distribución de lípidos (grasa) preferentemente abdominal, con fuerte tendencia genética no bien aclarada (multigénica). Con niveles de insulina plasmática normal o alta, sin predisposición a la acidosis, indican a tener dieta e hipoglicemiantes orales, no obstante, muchos con el pasar del tiempo requieren de insulina para su control, pero ella no es necesaria para salvar la vida (insulino - requirentes).²⁰

- **Diabetes gestacional**

Se caracteriza por el aumento de glucosa sanguínea, presentándose durante la gestación. Se relaciona con elevado riesgo en el embarazo y parto, y de mostrar diabetes clínica (con 60% después de los 15 años). La diabetes gestacional puede disminuir y desaparecer al terminar la gestación o inclusive permanecer como intolerante a la glucosa llamada diabetes clínica intolerante a la glucosa, y/o glicemia de ayuno alterada.²⁰

2.2.2. Patogenia de la diabetes

El síndrome diabético, con patologías comunes (hiperglicemia y sus secuelas) es diverso en su patogenia. Habiendo diferencias dentro de sus clasificaciones primarias del tipo 1 y 2 en cuanto a componentes hereditarios y medioambientales que producen el trastorno metabólico.²⁶

- **Etiopatogenia de la Diabetes Tipo 2:**

Se ha reconocido marcadores genéticos que explican la etiopatogenia en algunos pacientes, siendo la gran mayoría que se desconoce el defecto. Lo más probable es que exista alteraciones poligénicas. El primer acontecimiento en la secuencia genética es una resistencia insulínica, la que incrementa la síntesis y secreción insulínica, e hiperinsulinismo compensatorio, para mantener la homeostasia metabólica. Una vez que se

quebra el equilibrio entre resistencia insulínica y secreción, se inicia la expresión bioquímica (intolerancia a la glucosa) y posteriormente la diabetes clínica. Los sujetos con intolerancia a la glucosa y los diabéticos de corta evolución son hiperinsulinémicos, por lo tanto, son llamados Síndrome de Resistencia a la Insulina o Síndrome Metabólico.³¹ La obesidad y el sedentarismo son factores que acentúan la insulina - resistencia.

Se ha investigado que la obesidad preferentemente visceral, por la mayor secreción de ácidos grasos libres y adipocitoquinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleuquinas 1 y 6) y disminución de adiponectina, provoca resistencia insulínica. Si coexiste con una resistencia genética, produce una mayor exigencia al páncreas y explica la mayor precocidad en la aparición de DM tipo 2 que se observa incluso en niños. Para que se inicie la enfermedad que tiene un carácter irreversible en la mayoría de los casos y debe asociarse a la insulina - resistencia. Se estudia varias hipótesis: agotamiento de la capacidad de secreción de insulina en función del tiempo, coexistencia de un defecto genético que interfiere con la síntesis y secreción de insulina, interferencia de la secreción de insulina por efecto de fármacos e incluso por el incremento relativo de los niveles de glucosa y ácidos grasos en la sangre (glucolipototoxicidad).²⁴ Por lo tanto, la Diabetes Mellitus Tipo 2 es una enfermedad gradual en que a medida que transcurren los años su control metabólico se va empeorando debido a la resistencia a la insulina y al mayor deterioro de su secreción.¹

2.2.3. Aloxano

Es un compuesto orgánico, cuya fórmula es $C_4H_2N_2O_4$. Está clasificado como un derivado de la pirimidina. Al aloxano, también se le conoce como derivado anhidro, siendo un derivado dimérico, con diversas actividades biológicas.²²

El compuesto fue descubierto por Justus Von Liebig y Friedrich Wöhler. Es uno de los compuestos orgánicos más antiguos, y originalmente fue preparado en 1818.⁵

- **Efectos biológicos.** El aloxano es un análogo de glucosa, que destruye selectivamente las células productoras de insulina en el páncreas (células beta) cuando se administra a ratas albinas, esto provoca una diabetes mellitus insulino - dependiente (llamada "diabetes aloxano") en estos animales, con características similares a la diabetes tipo 1 en seres humanos. El aloxano es selectivamente tóxico para las células beta pancreáticas productoras de insulina acumulándose preferentemente en las células beta a través de la captación del transportador de glucosa GLUT2. Este aloxano, en presencia de tioles intracelulares, genera especies reactivas de oxígeno (ROS) en una reacción cíclica con su producto reductor, ácido dialúrico. La acción tóxica de las células beta del aloxano es iniciada por los radicales libres formados en esta reacción redox. Se ha investigado que el aloxano no causa diabetes en los seres humanos.²²
- **Impacto sobre las células beta del páncreas.** Debido a que elimina selectivamente las células beta productoras de insulina que se encuentran en el páncreas, el aloxano se utiliza para inducir la diabetes en animales de

laboratorio, como ratas y ratones, debido a la captación selectiva del compuesto y por su similitud estructural con la glucosa, así como el mecanismo de absorción altamente eficiente de las células beta (GLUT2). Además, el aloxano tiene una alta afinidad por los compuestos celulares que contienen grupos sulfhidrilos (SH) y, como resultado, reduce el contenido de glutatión. También, inhibe la glucoquinasa, una proteína que contiene SH esencial para la secreción de insulina inducida por la glucosa.²²

- **Mecanismo de acción del aloxano.** La acción citotóxica del aloxano está mediada por especies reactivas de oxígeno. El aloxano y el producto de su reducción, ácido dialúrico, establecen un ciclo redox con la formación de radicales superóxidos. Estos radicales sufren dismutación al peróxido de hidrógeno, formándose radicales hidroxilos altamente reactivos mediante la reacción de Fenton. La acción de las especies reactivas de oxígeno aumentan masivamente la concentración de calcio citosólico, causando una rápida destrucción de las células B del páncreas.³⁰

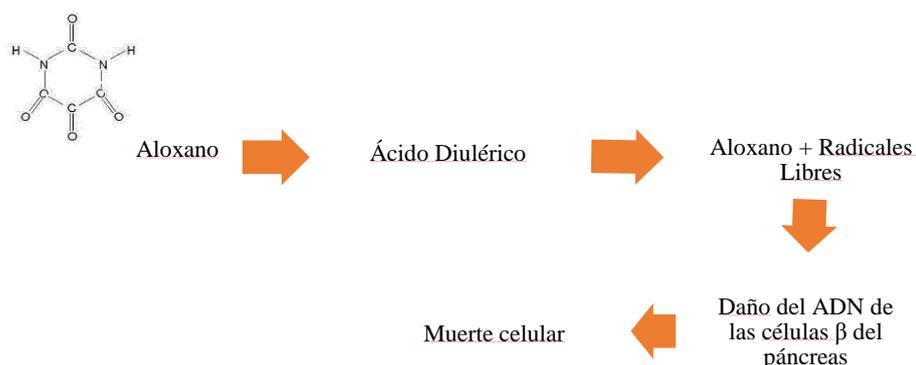


Figura 1: Mecanismo de acción del aloxano

Fuente: Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. Rev. Physiological. [Internet]. 2001; 20 (2): 536 - 546.³⁰

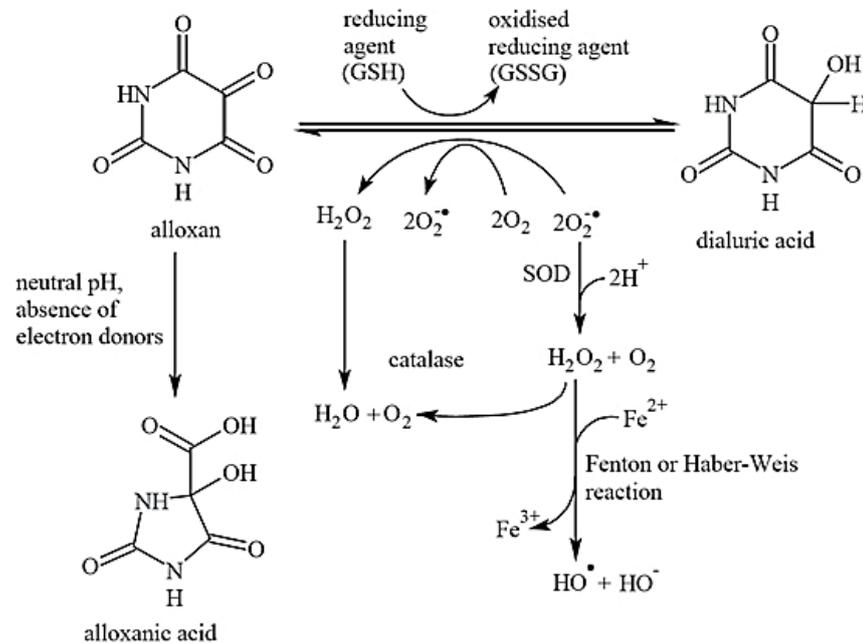


Figura 2: Acción del aloxano (monohidrato)

Fuente: Holmgren A. Monohidrato de aloxano. Rev. Organic Syntheses. [Internet]. 2017. 4 (1): 23 – 24.¹⁴

- **Dosis utilizadas en experimentación.** Algunos estudios han demostrado que el aloxano no es tóxico para las células beta humanas, incluso en dosis muy altas, probablemente debido a los diferentes mecanismos de absorción de glucosa en humanos y roedores. Sin embargo, es tóxico para el hígado y los riñones en dosis altas.²² El rango de dosis de aloxano para inducir a la hiperglicemia es de 70 a 150 mg/peso corporal, menos de 70 mg/kg, se ha demostrado el no aumento de glucosa sanguínea; y más de 140 mg/kg, se ha demostrado coma diabético, con necrosis pancreática.²⁵

2.2.4. *Coffea arabica* L. “café”

El café arábico (*Coffea arabica* L.) es un arbusto perteneciente a la familia de las rubiáceas, originario de Etiopía; es una especie importante de ese país con mayor antigüedad en agricultura, cultivada para producir café, y obtenida a partir de las semillas tostadas, datándose su uso a fines del primer milenio en la península arábiga.¹ Llega a los 12 metros de altura en estado silvestre, con hojas encontradas, ovales u oblongas de color verde oscuro. Las inflorescencias son axilares. Produce una baya de color rojo brillante, que contiene dos semillas. Los frutos de *C. arábica* L. contienen menos cafeína que otras especies cultivadas comercialmente.¹¹ El café es una de las bebidas más consumidas en todo el mundo, gracias a sus propiedades organolépticas y tiene la capacidad de conservar a los individuos en periodo de alerta.¹³

El café, es una de las sustancias líquidas de consumo más conocidas en el mundo, además por ser una de las más antiguas.^{8,29} La Región Cajamarca posee condiciones favorables para la producción de cafés especiales, debido a la diversidad de pisos ecológicos y geográficos con climas apropiados para el cultivo del café.¹²

- **Composición de *Coffea arabica* L.** El grano de café está constituido por agua, carbohidratos, lípidos, compuestos nitrogenados, ácidos y minerales. Dentro de los ácidos, tenemos a los ácidos clorogénicos (CGA, del inglés chlorogenic acids), considerados los más abundante. Los ácidos clorogénicos (CGA) son ésteres formados entre los ácidos cafeico y quínico, y representan un abundante grupo de polifenoles vegetales presentes en la dieta humana. Los CGA tienen diferentes subgrupos que incluyen ácidos

cafeoilquinico, *p* - cumaroilquinico y feruloyquinico.¹⁶ Estos ácidos clorogénicos comprenden varios ácidos, llamados ácidos hidroxycinámicos, que son: cafeico, ferúlico, cumárico, y sinápico; todos estos son esterificados con el ácido quínico.¹⁸ Otros metabolitos secundarios de la planta del café, tenemos: compuestos polifenólicos, derivados del ácido quínico; los cinamatos de ácidos, amidas, polisacáridos y lípidos.¹⁸ El CGA es más abundante en los granos de café verde, el 5 - CQA, representa el 76% - 84% del CGA total, o aproximadamente 10g/100 g de granos de café. Además de la 5 - CQA, los granos de café verde también contienen 3 y 4 - CGA, ácidos dicaffeolyquinic (3,4, 3,5 y 4,5 diCQA), ácidos feruloilquínicos (3 -, 4 - y 5 - FQA), y ácidos *p* - cotometilquínicos (3 - *p* -, 4 - *p* -, y 5 - *P* - QQA).¹⁶ Las mayores diferencias se han encontrado entre las especies silvestres de África, con promedios de CGA del 1,4% al 14,4% (suma de los tres isómeros de CQA, tres isómeros de di - CQA y 5 - FQA). El CGA en los granos de café tostado disminuyen en un 50%.¹⁷

Los CGA de acuerdo a los estudios se ubican en las paredes celulares, esterificados a los polisacáridos; se biosintetizan a partir de la fenilalanina, de la ruta del ácido shikímico; son predecesores de la lignina, intervienen en la textura y la plasticidad de las plantas, desempeñan funciones similares al ácido indolacético, de defensa contra los microorganismos, la luz ultravioleta, el daño por herbívoros y los daños físicos. Los ácidos clorogénicos también se encuentran en los granos de café como mono y di-ésteres, en general, conforman más de 40 ácidos, en grupos de isómeros con reemplazos en las posiciones. De todos los ácidos clorogénicos, sólo el ácido

clorogénico 5 – cafeoíl - quínico (5 - CQA), llamado ácido clorogénico propiamente dicho, tiene mayores propiedades farmacológicas, con efectos biológicos, por tener una acción antioxidante, antiinflamatoria antinociceptivos, hepatoprotector, inhibir compuestos mutagénicos e inhibir la glucosa – 6 - fosfatasa. Este mecanismo, sin embargo, depende de la biodisponibilidad de ácido clorogénico y sus isómeros, es decir, produce hidrólisis de la glucosa – 6 - fosfato (Glc – 6 - P) del paso de glucógeno a gluconeogénesis, cuyo sitio activo se encuentra en el lumen del retículo endoplásmico (ER), esta hidrólisis de Glc – 6 - P parece implicar a una translocasa Glc – 6 - P (Glc – 6 - PT), que transporta Glc – 6 - P a través de la ER, y una Subunidad catalítica, localizada en el lado luminal de la ER. Por lo tanto, se requieren proteínas transportadoras para transferir Glc – 6 - P en este compartimiento y expulsar glucosa y fosfato; lo que forzaría a que los lípidos se tendrían que utilizar como energía para compensar la disminución y liberación de glucosa de la glucogenólisis. La Glc – 6 - P en el hígado es un multicomponente que cataliza el paso final de la glucosa hepática.³³ En ratas, se demostró que el 5 - CQA es absorbido en el estómago en su forma intacta y como caffeic y (Iso) ferúlicos en el intestino delgado. Los ácidos clorogénicos clásicos y sus aliados cercanos, (ii) otros ésteres, amidas y glucósidos, y (iii) productos de transformación formados durante el procesamiento. Se excluyen los derivados de cinamato que no liberarían ácido cinámico por hidrólisis.⁹

El CQA y diCQA son diferencialmente absorbidos y metabolizados a lo largo de todo el tracto gastrointestinal.³³ El ácido clorogénico es el más

potente para la reducción del peso corporal y la regulación del metabolismo de lípidos que el ácido cafeico, inhibiendo la actividad en forma característica del ácido graso sintetasa, 3 – hidroxil -3 - metilglutaril CoA reductasa y acil - CoA colesterol. El ácido clorogénico, por lo tanto, posee una función importante, en la prevención de algunas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo, como el cáncer, envejecimiento cardiovascular y neurodegenerativas. Estructuralmente, el ácido clorogénico es el éster formado entre el ácido cafeico y la posición 3-hidroxilo del ácido L - quínico.²⁷

- **Farmacocinética del ácido clorogénico.** La absorción del ácido clorogénico se da principalmente en el intestino delgado, un tercio del total ingerido; los otros dos tercios se dirigen al colon para su metabolismo. Su distribución, no se tiene información detallada, sólo se conoce que presenta trazas en el plasma después de la ingestión. En el metabolismo se ha investigado que el ácido clorogénico se metaboliza con los microorganismos del colon, surgiendo ácido hipúrico, como resultado de la hidrólisis de este ácido, produciendo ácido cafeico y ácido quínico. Posteriormente, el ácido cafeico es deshidroxilado por las bacterias del colon, luego, después de la absorción, se oxida en gran medida en ácido benzoico. La fracción del ácido quínico es deshidroxilado en ácido ciclohexano carboxílico, y luego aromatizados en ácido benzoico por la microflora del colon o después de la absorción en los tejidos del colon. El ácido benzoico formado está conjugado con glicina, excretándose en la orina como ácido hipúrico.²⁷

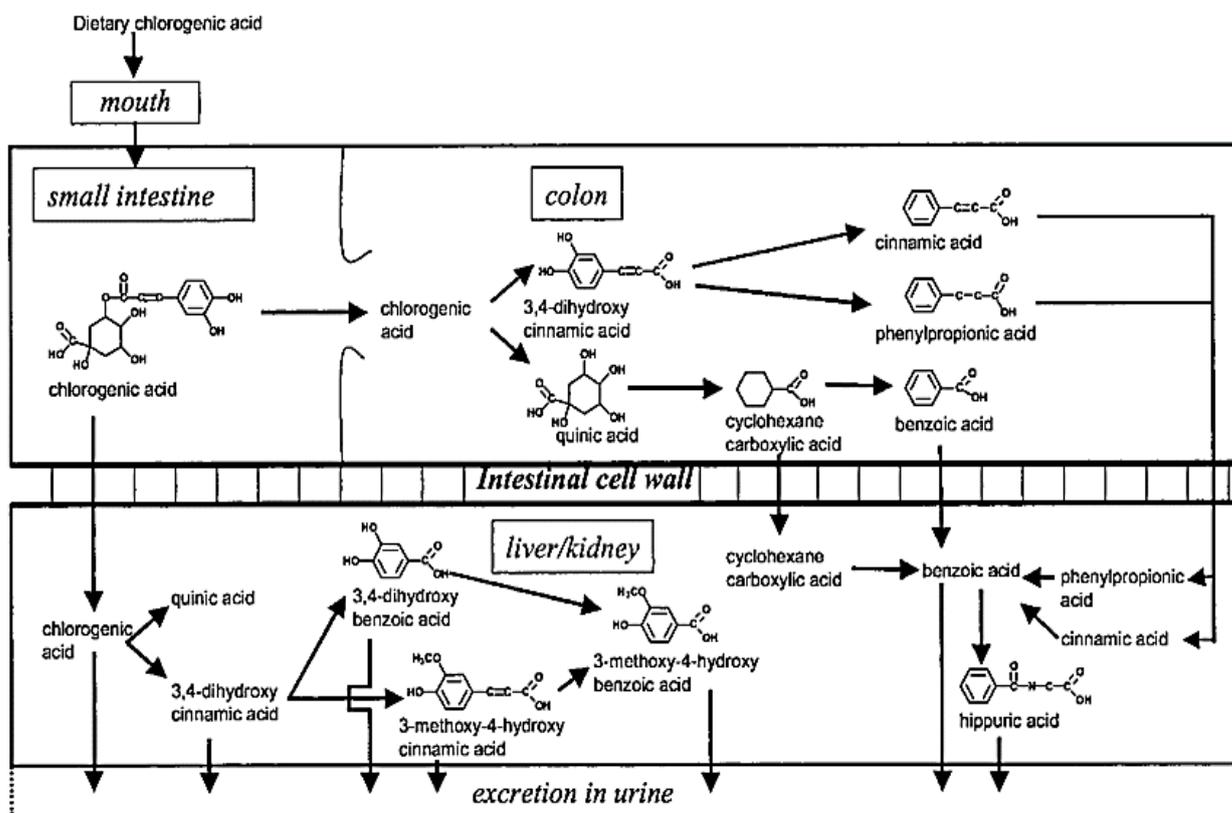


Figura 3: Proceso metabólico propuesto del ácido clorogénico en humanos.

Fuente: Del Río D, Stalmach A, Calani L, Crozier A. Bioavailability of Coffee Chlorogenic Acids and Green Tea Flavan-3-ols. *Rev. Nutrients*. [Internet]. 2010. 2 (8): 820 - 833.¹⁰

- **Dosis efectivas hipoglicemiante del ácido clorogénico.**

Un nuevo método de cromatografía líquida de alta eficiencia fue desarrollado para la determinación simultánea de ácido clorogénico, ácido cafeico y cafeína en el extracto hidroalcohólico, y acuoso de *Ilex paraguariensis*; cuyas curvas de calibración mostraron una buena regresión lineal en las bandas de concentración 0,49 - 7,8 µg/mL para el ácido

clorogénico, 0,25 - 3,9 µg/mL para ácido cafeico y 0,244 - 7,8 µg/mL para el ácido Cafeína.³

Algunas sustancias líquidas consumidas habitualmente en el desayuno, son ricas en compuestos fenólicos; ejemplo: el café contiene entre 200 - 500 mg por taza; el té, entre 150 - 200 mg por taza; y el vino tinto, entre 200 - 800 mg por vaso.²³

III. METODOLOGÍA DE INVESTIGACIÓN

3.1. Unidad de análisis, universo y muestra

3.1.1. Unidad de análisis

Granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café”, procedentes del distrito de Chirinos, de la provincia de San Ignacio, Región Cajamarca.

3.1.2. Universo

Constituido por plantas de *Coffea arabica* L. “café”

3.1.3. Muestra

- Muestra Vegetal

Extractos hidroalcohólicos preparados de granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café”.

Para la selección de la muestra, se tuvo en cuenta los siguientes criterios:

- a. **Criterio de inclusión:** granos verdes y tostados enteros, exentos de microorganismos y sin estado de descomposición.
- b. **Criterio de exclusión:** granos verdes y tostados picadas, maltratados o afectados con alguna enfermedad (hongos, bacterias, etc.)

- **Muestra biológica**

Se trabajó con 48 especímenes machos, *Rattus rattus* var. albinus procedentes del Bioterio del Instituto Nacional de Salud de Lima.

a. Criterio de inclusión: Especímenes machos, entre 4 a 5 meses de edad, con un peso corporal de 220 a 235 g., normo glicémicos y que no hayan sido utilizados en experimentos previos.

b. Criterios de exclusión: Especímenes machos antes de los 4 y después de los 5 meses de edad; también aquellos que no están en el rango de peso de entre 220 a 235 g. De igual manera los que no se encuentran normo glicémicos, y los que no cumplan con los criterios de inclusión.

3.2. Método de investigación

3.2.1. De acuerdo al fin que se persigue

Básica, ya que está encaminada a ampliar el conocimiento científico, explorando más teorías para transformas las ya existentes.

3.2.2. De acuerdo al diseño de contrastación

- Experimental, porque consistió en la manipulación de una o más variables experimentales no comprobadas, utilizando los granos verdes y granos tostado de *Coffea arabica* L. en condiciones rigurosamente controladas, con el fin de describir un efecto en las unidades de experimentación.
- Analítico, porque permite hacer una reflexión y un análisis de cada una de las variables de estudio, así como la correlación entre las variables de acuerdo a los objetivos establecidos.

3.3. Técnicas de investigación

3.3.1. Procedimiento para la obtención y preparación de la muestra vegetal

- **Recolección y selección de la muestra vegetal:**

Los granos verdes se recolectaron directamente de la planta de café, y se colocaron en un recipiente de madera, luego se seleccionaron los granos que no estaban manchados, ni triturados; para luego ser trasladados a la ciudad de Cajamarca. El lugar de la recolección pertenece al distrito de Chirinos, provincia de San Ignacio, región de Cajamarca.

- **Limpieza y desinfección de la muestra:**

Los granos verdes de *Coffea arabica* L. “café” se sometieron a un procedimiento de limpieza y desinfección, utilizando hipoclorito de sodio al 0,5% a partir de un producto comercial (cuya concentración fue de 4%). Para obtener dicha solución, se utilizó la siguiente fórmula:

$$V1 = (V2 * C2) / C1$$

$$V1 = (1000 \text{ mL} * 0,5\%) / 4\%$$

$$V1 = 125 \text{ mL}$$

Donde:

V1 = Volumen de muestra inicial

V2 = Volumen final

C1 = Concentración inicial

C2 = Concentración final

Por lo tanto, se necesitó 125 mL de hipoclorito de sodio del producto comercial al 4% para la solución respectiva. Y de agua destilada se necesitó 875 mL.

Volumen final:

$$1000 \text{ mL} = 875 \text{ agua destilada} + 125 \text{ hipoclorito de sodio } 4\%$$

Posteriormente, se sometió a secado en una estufa a 40 °C durante 48 horas, en el laboratorio. Luego, se trituro en partes pequeñas.

Los granos tostados de *Coffea arabica* L. “café”, se obtuvieron del tueste del grano verde, colocados en un perol de barro, sometándose a temperaturas superiores a 90 °C, de 15 a 20 minutos, hasta observar que estén de un color marrón oscuro. Durante el tueste se removió constantemente con una cuchara de madera para evitar la carbonización.

3.3.2. Preparación y obtención del extracto hidroalcohólico al 10% p/v de los granos verdes de *Coffea arabica* L. “café”:

Aproximadamente se pesaron 100 g de los granos verdes y 100 g de los granos tostados del café, cada porción se maceró en 1000 mL de etanol de 70°. Se dejó reposar por 10 días en un frasco de vidrio de color ámbar. Transcurrido el tiempo de maceración se filtró y se llevó al rotavapor para remover el solvente.

- Obtención del extracto seco de los granos verdes y tostados de *Coffea arabica* L. “café”:

Para la obtención del extracto seco de los granos verdes y granos tostado, se tomó 1 mL del extracto hidroalcohólico al 10% del

preparado anterior, luego se colocó en una cápsula de vidrio previamente tarada para obtener el peso respectivo. Se utilizó la siguiente fórmula:

$$PCv + 1 \text{ mL Eh} = Pti$$

PCv = Peso cápsula de vidrio

Eh = Extracto hidroalcohólico

Pti = Peso total inicial

Para obtener el extracto hidroalcohólico seco, se llevó a la estufa a 120 °C por dos horas para su respectiva evaporación.

Luego, se procedió a pesar la luna de reloj con la muestra respectiva, calculándose el peso de la materia seca.

$$Ptf - PCv = PEhs$$

Ptf = Peso total final

PLr = Peso cápsula de vidrio

PEhs = Peso Extracto hidroalcohólico seco

Por diferencia de pesos se obtuvo el peso de los sólidos totales del extracto seco.

3.3.3. Inducción de la hiperglicemia:

Los especímenes recién llegados a la ciudad de Cajamarca, fueron acomodados, en condiciones higiénicas, en el laboratorio de biología de la Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, para su respectiva aclimatación; los cuales fueron alimentados con maíz triturado, verduras sancochadas (zanahoria, brócoli), semillas de girasol y agua. Al décimo

primer día, se indujo a la glicemia, en horas de la mañana, y en ayunas de 12 horas.

- Primero: se pesaron los especímenes, luego se les tomó un basal de glicemia haciendo uso de la tira reactiva PrestiGe fácil[®], la cual se insertó en el glucómetro, que luego de 5 segundos marcó la lectura de la glucosa del espécimen. Este resultado sirvió de referencia y comparación para la experimentación respectiva.
- Segundo: se indujo a la hiperglicemia con aloxano monohidrato al 4%, administrándose a cada espécimen 140 mg/kg de peso corporal por vía intramuscular.²⁵
- Tercero: se midieron los niveles de glucosa a las 24 horas, y se consideraron hiperglicémicas cuando el valor de glicemia fue mayor de 115 mg/dL.
- Cuarto: se procedió a comparar los resultados de la glicemia basal con la glicemia inducida por aloxano.²⁵

3.3.4. Diseño experimental:

- **Determinación del efecto hiperglicemiante**

Una vez administrada la dosis respectiva, se procedió a cuantificar la glucosa a las veinticuatro horas. Se consideró hiperglicémicas si el valor de glicemia fue mayor de 115 mg/dL.

- **Distribución de grupos**

Los animales fueron distribuidos al azar en 8 grupos, cada grupo con 6 especímenes. Todos los especímenes estuvieron sometidos a ayuno

antes de iniciar el experimento. La administración del café se realizó a través de una sonda nasogástrica, una vez al día, en horas de la mañana, y por un período de 15 días. La distribución fue de la siguiente manera:

Problema 01 (Grupo N° 1)

Especímenes con hiperglucemia, a los cuales se les administró por vía oral 62 mg/kg p.c. del extracto seco del grano verde de café, diluido en 0,5 mL de agua destilada.

Problema 02 (Grupo N° 2)

Especímenes con hiperglucemia, a los cuales se les administró por vía oral 93 mg/kg p.c. del extracto seco del grano verde de café, diluido en 0,5 mL de agua destilada.

Problema 03 (Grupo N° 3)

Especímenes con hiperglucemia, a los cuales se les administró por vía oral 62 mg/kg p.c. del extracto seco del grano tostado de café, diluido en 0,5 mL de agua destilada.

Problema 04 (Grupo N° 4)

Especímenes con hiperglucemia, a los cuales se les administró por vía oral 93 mg/kg p.c. del extracto seco del grano tostado de café, diluido en 0,5 mL de agua destilada.

Control (Grupo N° 5)

Especímenes con hiperglucemia, a los cuales se les administró Glibenclamida en tabletas de 5 mg a una dosis de 0,36 mg/kg p.c.

vía oral. La administración se realizó a través de una sonda nasogástrica, una vez al día, en horas de la mañana, y por un período de 15 días.

Patrón 01 (Grupo N° 6)

Grupo normoglicémico, a los cuales se les administró el extracto seco de los granos verdes de café por vía oral a la dosis de 93 mg/kg p.c diluido en 0,5 mL de agua destilada.

Patrón 02 (Grupo N° 7)

Grupo normoglicémico, a los cuales se les administró el extracto seco de los granos tostados de café por vía oral a la dosis de 93 mg/kg p.c diluido en 0,5 mL de agua destilada.

Blanco (Grupo N° 8)

Grupo normoglicémico constituido por 6 especímenes, a los cuales se les administró por vía oral 1 mL de suero fisiológico al 0,9%. La administración se realizó a través de una sonda nasogástrica, una vez al día, en horas de la mañana, y por un período de 15 días.

- Determinación del efecto hipoglucemiante

Obtención de la muestra de sangre:

Para la determinación del efecto hipoglucemiante de los extractos secos de los granos verdes y tostados de *Coffea arabica* L. “café”, se realizó en el primer, tercero, quinto, séptimo, noveno, décimo primero, décimo tercero y décimo quinto día de tratamiento. La toma

de muestra se realizó en ayunas, en horas de la mañana, una vez al día.

Para la toma de muestra de sangre se masajeó la cola de cada rata hacia la terminación de ella, y con una torunda de algodón con alcohol se desinfectó dicha zona, luego se ligó en la parte intermedia de la cola y con una aguja N° 25 se pinchó en la vena resaltada. Se eliminó la primera gota y con la segunda se procedió a cuantificar la glucosa, haciendo uso de la tira reactiva PrestiGe fácil[®] (tiras almacenadas dentro de su tubo PrestiGe fácil[®]), la cual se insertó en el glucómetro calibrado y validado; y en posición perpendicular se unió la terminación de la tira a la muestra de sangre, se esperó el sonido del glucómetro y a los 5 segundos marcó la lectura de la glucosa en sangre de cada espécimen.

3.4. Instrumentos, equipos, materiales y reactivos

3.4.1. Instrumentos

- Microsoft Excel.
- SSPS (Statistical Package for the Social Sciences).

3.4.2. Equipos

- Estufa: Memmert UNB 400
- Glucómetro PrestiGe fácil[®]
- Refrigeradora Coldex.
- Balanza analítica Ohaus modelo Explorer.
- Rotavapor R-210 BUCHI Switzerland.

3.4.3. Material

- Materiales de vidrio y otros de uso común en el Laboratorio de Tecnología Farmacéutica.

3.4.4. Reactivos y fármacos

- Aloxano monohidratado al 4% p/v
- Glibenclamida en tabletas de 5mg
- Tiras reactivas PrestiGe fácil[®]
- Suero fisiológico al 0,9%
- Agua destilada
- Agua oxigenada.
- Alcohol de 96°

3.5. Técnicas de análisis de datos estadísticos

Se utilizó el programa SSPS (Statistical Package for the Social Sciences), se determinó la media aritmética y la desviación estándar, comparándose valores post tratamiento de los grupos a través del ANOVA y T - Student.

Interpretación del valor de p:

- Si $p > 0,05$, la diferencia no es significativa.
- Si $p \leq 0,05$, la diferencia es significativa.
- Si $p \leq 0,01$, la diferencia es muy significativa.
- Si $p \leq 0,001$, la diferencia es altamente significativa.

3.6. Aspectos éticos de la investigación

Esta investigación estuvo sujeto a las normas y códigos éticos y morales regidos por una ley nacional, Ley N° 30407, en su artículo 19°, la cual menciona “Centros que utilizan animales en actos de experimentación, investigación y docencia, todo experimento, investigación y docencia con animales solo puede tener lugar en centros de educación superior y centros especializados públicos y privados que cuentan con comités de ética de bienestar animal únicamente cuando los resultados de estas actividades no puedan obtenerse mediante otros métodos que no incluyan animales y garanticen la mayor protección contra el dolor físico. Las medidas de bienestar de animales utilizados en actos de experimentación, investigación y docencia están basadas en las buenas prácticas de manejo, bioseguridad y bioética de acuerdo con la especie animal, las cuales deben especificarse por el ministerio de agricultura y riego”. Se respetó el utilitarismo, los derechos de los animales, la integridad de la especie y la ética de la virtud; además, se respetó el contenido original de la información obtenida (no alterar la información obtenida a beneficio propio y compartir los resultados obtenidos).

IV. RESULTADOS

Tabla 1: Valores promedios de glicemia basal (mg/dL) y glicemia inducida con aloxano (cero días).

Parámetros	Grupo N° 01	Grupo N° 02	Grupo N° 03	Grupo N° 04	Grupo N° 05
Glicemia basal (mg/dL)	112,0 ± 7,0	106,17 ± 7,0	111,17 ± 9,0	108,50 ± 5,5	101,7 ± 9,0
Glicemia inducida con aloxano (mg/dL)	493,0 ± 70,0 [#]	485,50 ± 65,5 [#]	526,17 ± 28,0 [#]	458,33 ± 62,0 [#]	512,17 ± 63,0 [#]

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio.

Interpretación: Se observa la cuantificación de la glicemia basal en ayunas de los Grupos N° 01, 02, 03, 04, y 05 antes de recibir aloxano (cada grupo n = 6) durante el día cero del experimento.

Tabla 2: Valores promedios y desviación estándar de la glicemia post aloxano a los ocho días de tratamiento.

Día 8	Grupo N° 01	Grupo N° 02	Grupo N° 03	Grupo N° 04	Grupo N° 05
Promedio	397 ± 67,5 [#] -86%	391 ± 61,0 [#] -89%	449 ± 30,0 [#] -70%	420 ± 52,0 [#] -35%	388 ± 64,0 [#] -123%

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio.

Interpretación: Se observa la cuantificación de la glicemia promedio (mg/dL) post aloxano, en ayunas de los Grupos N° 01, 02, 03, 04, y 05; estos grupos están experimentalmente diabéticos. Los grupos 01 y 02 tienen valores más bajos que el resto de grupos, por lo que se puede mencionar que existe una acción marcada del café verde.

Tabla 3: Análisis estadístico de los valores promedios de glicemia post aloxano a los ocho días de tratamiento.

	Suma de Cuadrados	gl	Media de cuadrados	F	Significancia P
Entre grupos	15961,53	4	3990,38	1,71	0,178
Dentro de los grupos	58141,16	25	2325,64		
Total	74102,7	29			

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

Interpretación: El análisis de varianza no demuestra diferencia significativa al 95% del promedio de valor de glicemia inducida a los ocho días de tratamiento.

Tabla 4: Resumen de análisis de varianza entre grupos, a los ocho días de tratamiento.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	gl	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	15961,53333	4	3990,38333	1,71581668	0,17800744	2,75871047
Dentro de los grupos	58141,16667	25	2325,64667			
Total	74102,7	29				

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

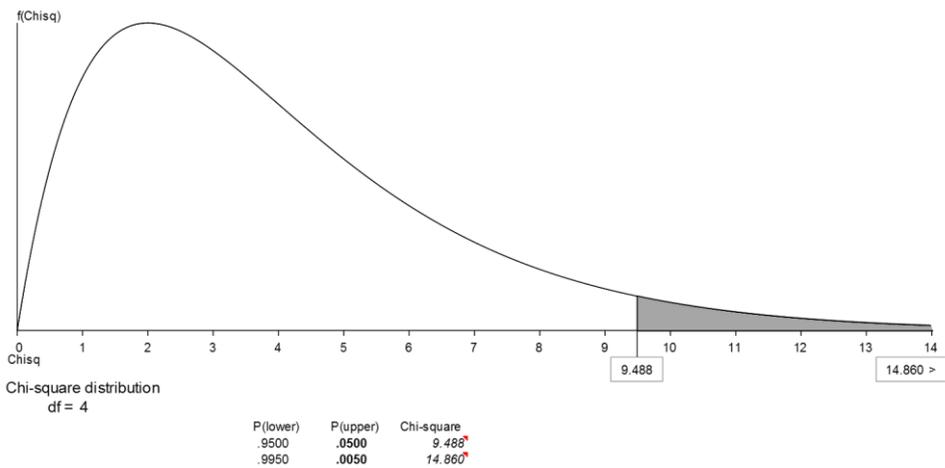
Interpretación: El análisis de varianza aún no demuestra diferencia significativa al 95% del promedio de valor de glicemia inducida a los ocho días de tratamiento, cuyo factor es de 1,71.

Tabla 5: Resumen de análisis de varianza de un factor a los ocho días del tratamiento.

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Grupo N° 1	6	2383	397,166667	2674,16667
Grupo N° 2	6	2343	390,5	2217,9
Grupo N° 3	6	2696	449,333333	592,266667
Grupo N° 4	6	2517	419,5	2124,7
Grupo N° 5	6	2328	388	4019,2

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

Interpretación: El análisis de varianza por cada grupo aún no demuestra diferencia significativa al 95% a los ochos días del tratamiento.



Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

Figura 4: Valores críticos de la distribución F en el día ocho.

Siendo: $F = 1,72$ $p = 0,178$ $p > 0,05$ Valor crítico para $F = 2,76$

Interpretación: El valor de $F (1,72)$, es menor que el valor crítico para $F (2,76)$.

Tabla 6: Valores promedios y desviación estándar de la glicemia post aloxano a los quince días de tratamiento.

Día 15	GRUPO N° 01	GRUPO N° 02	GRUPO N° 03	GRUPO N° 04	GRUPO N° 05
Promedio	101 ± 6,5 [#]	99 ± 8,5 [#]	105 ± 7,0 [#]	102 ± 5,5 [#]	141 ± 15,5 [#]

Fuente: Resultados obtenidos por los tesisistas en el laboratorio.

Interpretación: Se observa que los grupos 01, 02, 03, y 04 experimentalmente diabéticos, disminuyeron la glicemia dentro de los límites normales, teniendo el grupo 02 (quien recibió una dosis de 93 mg/kg p.c. del extracto hidroalcohólico de café verde) los niveles más bajos de glicemia. El grupo 05 (quien recibió glibenclamida a una dosis de 0,36 mg/kg p.c.) todavía mantiene niveles de hiperglicemia. La mayor dosis del extracto hidroalcohólico del café verde reduce hasta un 364 % los niveles de glucosa.

Tabla 7: Análisis estadístico de los valores promedios de glicemia post aloxano a los quince días de tratamiento.

	Suma de Cuadrados	gl	Media de cuadrados	F	Significancia P
Entre grupos	7622,86	4	1905,71	37,80	2,94E - 10
Dentro de los grupos	1260,33	25	50,41		
Total	8883,2	29			

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

Interpretación: El análisis de varianza si muestra diferencia significativa al 95% del promedio de valor de glicemia inducida a los quince días de tratamiento.

Tabla 8: Análisis de varianza entre grupos, a los quince días de tratamiento.

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	gl	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	7622,86667	4	1905,71667	37,8018381	2,94E - 10	2,75871047
Dentro de los grupos	1260,33333	25	50,4133333			
Total	8883,2	29				

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

Interpretación: El análisis de varianza demuestra diferencia significativa al 95% del promedio de valor de glicemia inducida a los ocho días de tratamiento, cuyo factor es de 37,80.

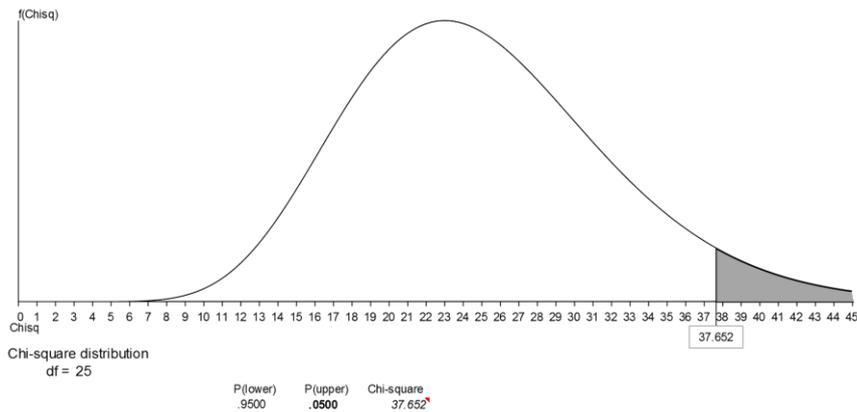


Figura 5: Valores críticos de la distribución F en el día quince.

Siendo: $F = 37,802$ $p = 2,938E - 10$ $p < 0,05$ Valor crítico para $F = 2,76$

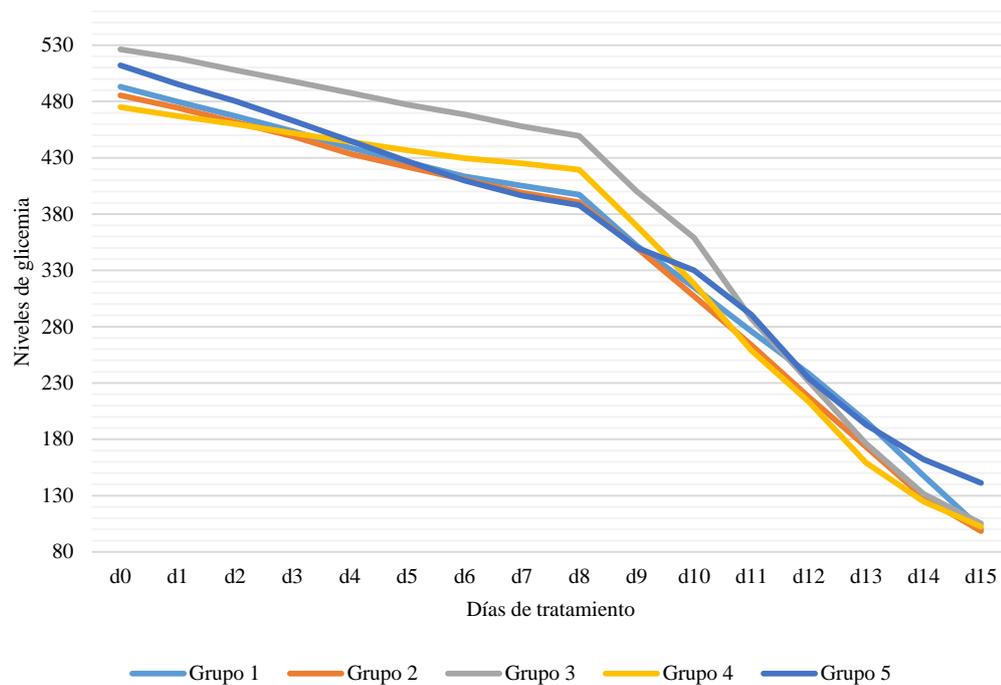
Interpretación: El valor de F (37,802), es mayor que el valor crítico para F (2,76).

Tabla 9: Valores promedios y desviación estándar de la glicemia post aloxano por día de tratamiento.

	d0	d1	d2	d3	d4	d5	d6	d7	d8	d9	d10	d11	d12	d13	d14	d15
G1 Café Verde 62 mg	555	542	529	514	498	486	472	466	458	403	355	309	265	207	139	97
	414	401	389	372	358	344	331	323	317	282	251	216	185	149	121	106
	450	438	427	418	402	390	381	373	360	331	304	276	243	210	146	94
	516	504	491	479	468	456	443	439	433	376	326	271	223	171	124	99
	512	499	485	474	460	448	435	429	421	369	318	266	208	163	117	101
	511	495	481	465	447	433	418	402	394	351	336	318	305	275	240	107
Promedio G1	493	479	467	453	438	426	413	405	397	352	315	276	238	195	147	100
G2 Café Verde 93 mg	459	447	436	423	414	399	388	379	370	329	292	239	194	148	104	98
	489	476	460	446	427	417	405	390	382	343	297	251	199	164	130	101
	441	430	422	415	403	392	388	374	366	326	286	243	194	149	117	97
	555	540	524	508	493	478	459	448	441	388	337	287	231	170	135	109
	549	542	530	518	490	483	472	461	453	407	365	318	286	229	150	96
	420	411	398	385	374	363	352	342	331	307	266	245	201	179	135	90
Promedio G2	485	474	461	449	433	422	410	399	390	350	307	263	217	173	128	98
G3 Café tostado 62 mg	514	509	505	499	496	489	483	480	475	422	359	301	246	184	138	110
	511	505	498	493	487	480	476	469	463	419	362	299	234	181	136	109
	509	497	484	472	460	447	438	421	415	369	324	271	224	179	128	113
	550	538	527	510	493	482	467	454	446	393	328	284	227	174	131	101
	565	563	544	536	524	507	496	484	470	416	453	294	237	172	128	99
	508	498	489	478	467	458	450	440	427	381	328	275	221	167	129	100
Promedio G3	526	518	507	498	487	477	468	458	449	400	359	287	231	176	131	105
G4 Café tostado 93 mg	425	419	413	406	397	391	384	379	373	334	291	241	199	162	124	106
	512	505	498	489	480	475	465	463	455	400	345	288	236	164	128	108
	405	402	398	396	394	388	385	383	381	335	291	246	198	153	120	100
	529	519	509	495	485	476	466	457	450	394	337	248	220	160	129	99
	530	519	511	502	497	490	483	479	477	419	358	288	230	164	128	97
	449	439	431	424	413	401	395	389	381	335	287	243	197	152	119	104
Promedio G4	475	467	460	452	444	436	429	425	419	369	318	259	213	159	124	102
G5 Control Glibenclamida	460	441	424	406	387	370	346	331	325	295	268	239	205	170	148	136
	559	544	528	515	496	480	465	450	443	394	342	289	240	183	145	129
	449	433	420	402	390	369	353	340	336	305	280	249	210	181	160	140
	560	543	530	514	498	476	460	452	441	399	451	401	270	221	180	133
	580	562	549	530	510	492	476	460	453	404	360	315	261	203	170	149
	465	450	431	411	390	375	359	346	330	304	280	251	218	199	171	160
Promedio G5	512	495	480	463	445	427	409	396	388	350	330	290	234	192	162	141
Promedio TOTAL	498	487	475	463	450	438	426	417	409	364	326	275	227	179	139	110

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

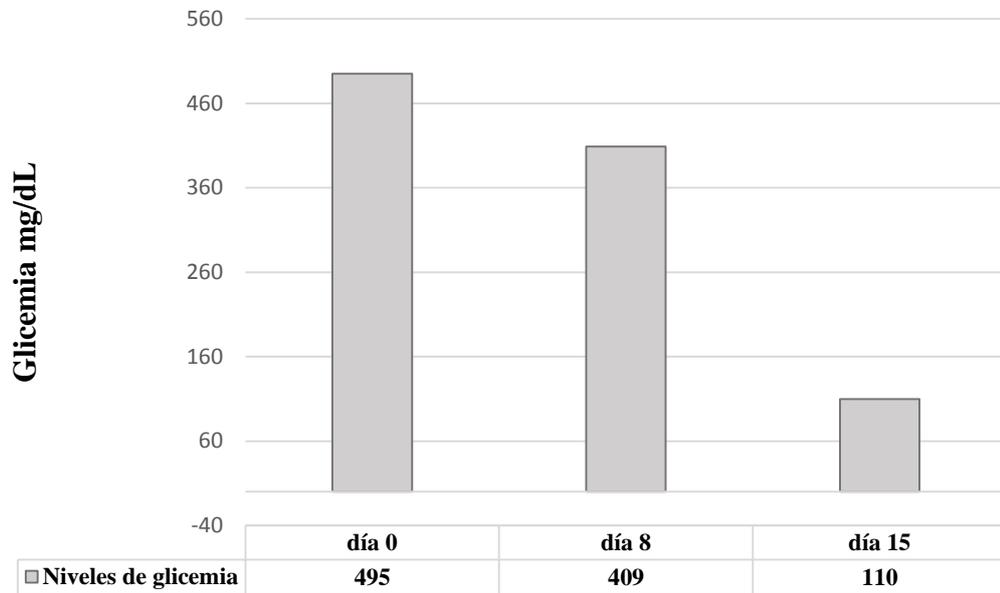
Interpretación: Se observa promedios de todos los grupos 01, 02, 03, 04 y 05 experimentalmente diabéticos, disminuyeron la glicemia dentro de los límites normales, teniendo el grupo 02 (quien recibió una dosis de 93 mg/kg p.c. del extracto hidroalcohólico de café verde) los niveles más bajos de glicemia. El grupo 05 (quien recibió glibenclamida a una dosis de 0,36 mg/kg p.c.) todavía mantiene niveles de hiperglicemia.



Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio.

Figura 6: Valores promedios de glicemia por día de tratamiento (desde el día 0 hasta el día 15) con el café.

Interpretación: En este gráfico, se observa la disminución de la glicemia de todos los grupos de experimentación, desde el día 0 hasta el día 15.



Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio.

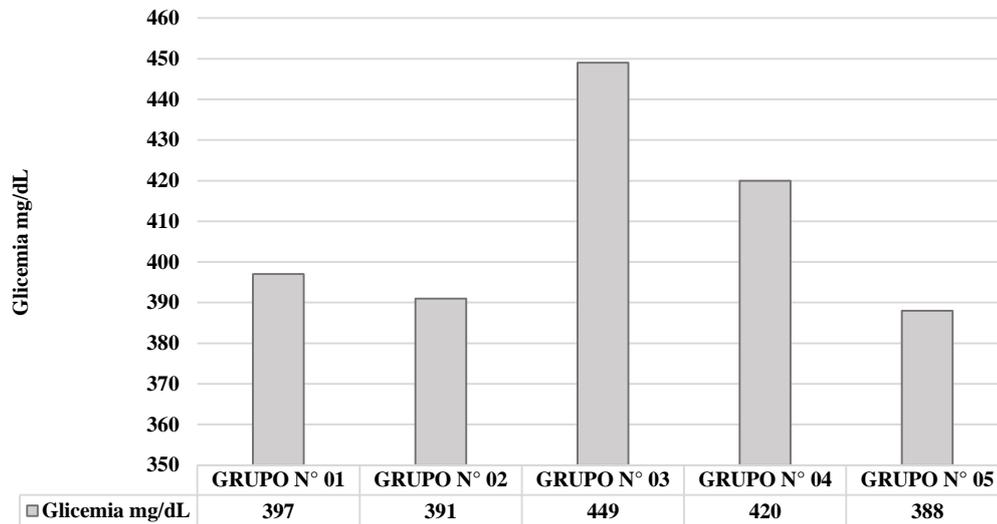
Figura 7: Valores promedio de glicemia a las doce horas de inducción (d0) y post tratamiento con el café (d8 y d15).

Interpretación: En este gráfico, se observa que todos los grupos de experimentación (del 01 al 05), muestran hiperglicemia durante el día 0 y el día 8; sin embargo, el día 15 demostró la disminución de glicemia entre grupos.

Tabla 10: Resumen de los valores T - Student de la glicemia post aloxano entre días de tratamiento.

ASOCIACIÓN	COMPARACIÓN ESTADÍSTICA			Decisión
	T - Student	Valor	Significancia al 95%	
Disminución de la glicemia				
Día 0 vs día 8	6,42	0,0000	p < 0,05	Hay
Día 8 vs día 15	30,65	0,0000	p < 0,05	diferencia
Día 0 vs día 15	37,58	0,0000	p < 0,05	significativa

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.



Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio.

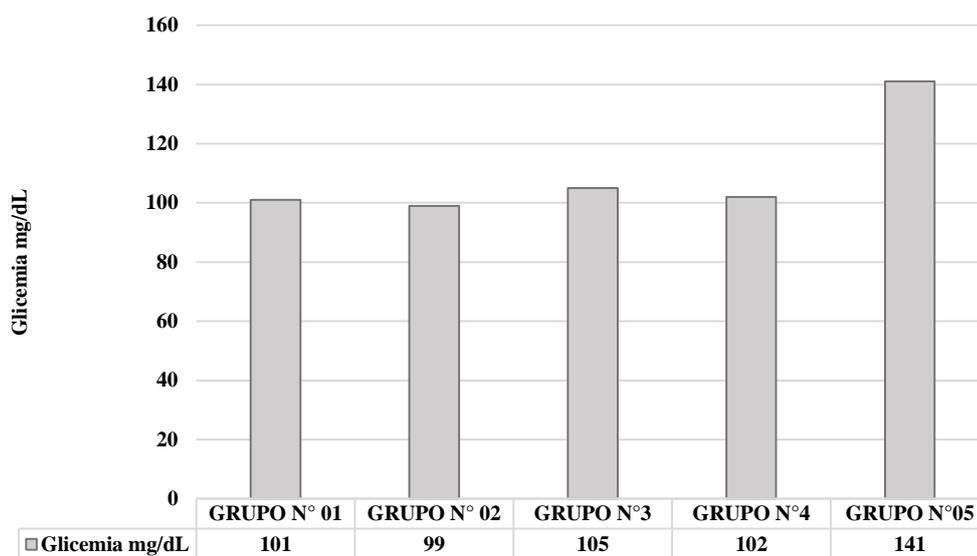
Figura 8: Valores promedios de glicemia a los ocho días de tratamiento (d8).

Interpretación: En este gráfico, se observa que todos los grupos de experimentación, muestran disminución de la glicemia durante el día 8; siendo el grupo 05 con mayor disminución. Los grupos 01 y 02 (café verde) demostraron hipoglicemia más que los grupos 03 y 04 (café tostado).

Tabla 11: Resumen de los valores T - Student de la glicemia post aloxano por grupo hasta el día 8 de tratamiento.

ASOCIACIÓN Disminución de la glicemia	COMPARACIÓN ESTADÍSTICA			
	T - Student	p - valor		Decisión
		Valor	Significancia al 95%	
Grupo N° 1	-13,11	0,000022	p < 0,05	
Grupo N° 2	-15,74	9,40E - 06	p < 0,05	Hay
Grupo N° 3	-41,14	8,00E - 08	p < 0,05	diferencia
Grupo N° 4	-16,56	7,32E - 06	p < 0,05	significativa
Grupo N° 5	-9,89	8,97E - 05	p < 0,05	

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.



Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio.

Figura 9: Valores promedios de glicemia a los quince de tratamiento (d15).

Interpretación: En este gráfico, se observa que todos los grupos de experimentación, muestran disminución de la glicemia durante el día 15; sin embargo, el grupo 05 demostró menor disminución de glicemia, manteniéndose aún hiperglicémico. Haciendo la comparación entre grupos, notamos que el grupo 05 no tiene efecto significativo.

Tabla 12: Resumen de los valores T - Student de la glicemia post aloxano por grupo hasta el día 15 de tratamiento.

ASOCIACIÓN	COMPARACIÓN ESTADÍSTICA				
	Disminución de la glicemia	T - Student	p - valor		Decisión
			Valor	Significancia al 95%	
Grupo N° 1	18,2679	4,5183E - 06	p < 0,05	Hay diferencia significativa	
Grupo N° 2	18,1681	4,6422E - 06	p < 0,05		
Grupo N° 3	35,3452	1,7057E - 07	p < 0,05		
Grupo N° 4	14,4535	1,4301E - 05	p < 0,05		
Grupo N° 5	14,1490	1,5873E - 05	p < 0,05		

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

Tabla 13: Valores promedio y desviación estándar de la glicemia de los grupos patrón 1 y patrón 2, normoglicémico que recibe extracto seco de granos de café verde y tostado a dosis de 93 mg/kg p.c.

Parámetro	Glicemia post tratamiento con café verde mg/dL	Glicemia post tratamiento con café tostado mg/dL
Glicemia basal mg/dL	115,17	123,67
Promedio		
Glicemia al d15	70,5 ± 16,5	78,33 ± 19,5

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio.

Interpretación: Se observa que los grupos 06, y 07 normoglicémicos, disminuyeron la glicemia en 61,21 y 63,33 % respectivamente.

Tabla 14: Resumen de los valores T - Student de la glicemia de los grupos patrón 1 y patrón 2 hasta el día 15 de tratamiento.

ASOCIACIÓN	COMPARACIÓN ESTADÍSTICA			
	T - Student	p - valor		Decisión
Disminución de la glicemia		Valor	Significancia al 95%	
Grupo N° 6	8,5004	3,4470E - 06	p < 0,05	Hay diferencia significativa
Grupo N° 7	-0,9464	0,1831	p > 0,05	No hay diferencia significativa

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio.

V. DISCUSIÓN

El presente trabajo de investigación tuvo como finalidad determinar la comparación del efecto hipoglicemiante de los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y tostados de *Coffea arabica* L. “café” en *Rattus rattus* var. albinus inducidos a hiperglicemia con aloxano en dosis de 140 mg/kg p.c, trabajándose con 48 especímenes, divididos en 8 grupos al azar. Al inicio de la experimentación, los grupos experimentales 01, 02, 03, y 04 administrados con aloxano obtuvieron resultados elevados de glicemia; de modo que el efecto biológico del aloxano es un análogo de glucosa que destruye selectivamente las células productoras de insulina en el páncreas, tal como ha sido investigado por Mrozikiewics (1994), quien trabajó con niños insulino dependientes.²²

Al evaluar los resultados a los ocho días de tratamiento con el extracto hidroalcohólico en los grupos 01, 02, 03, y 04 se ha observado una reducción de la glicemia, considerándose aún no significativa ($p > 0,05$). Este resultado no concuerda con Caruajulca & Cueva (2013),⁶ en la que obtuvieron en su investigación una reducción estadísticamente significativa ($p < 0,05$), esto puede ser debido al modo de obtención del extracto; sin embargo, se ha utilizado la misma dosis. Dichos autores utilizaron extracto acuoso, mientras que en esta investigación se ha utilizado extracto hidroalcohólico. Una explicación podría ser que, al macerar el café en etanol, se obtuvo un extracto de sustancias solubles concentradas de metabolitos secundarios del café.

Por otro lado, en esta investigación, se ha observado que los grupos 01 y 02 tratados con extracto hidroalcohólico de café verde tuvieron una reducción de la glicemia más que los grupos 03 y 04, tratados con café tostado; esto se debe a que los granos verdes de café mantienen altas concentraciones de metabolitos secundarios más que los granos tostados. El café es una sustancia bebible con diversidad de principios activos, siendo importante realizar nuevas búsquedas que puedan justificar el resultado encontrado.¹⁸ Esto se corrobora con Martínez et al (2005),¹⁹ quien realizó un estudio transversal llevado a cabo en España con 1 020 sujetos, demostrando que las personas que tomaban habitualmente café (una taza al día) presentaban hipoglucemias tras una sobrecarga oral de glucosa inferiores que aquellos que no tomaban nunca café.¹⁹ Esto demuestra que hay una relación directa entre consumo de café y glucemia del organismo. Por tanto, según concluye el autor, que la cafeína es la que protege de la diabetes.¹⁹

Al evaluar los resultados de este experimento a los quince días del tratamiento, los grupos tratados con café; es decir, 01, 02, 03, y 04; disminuyeron la glicemia dentro de los límites normales, demostrando el grupo 02 niveles más bajos de glicemia que el resto de los grupos, tomando en consideración que al grupo 02 se le administró una dosis de 93 mg/kg p.c. Una investigación realizada por Naranjo et al (2011),²³ indicaron que el café contiene entre 200 - 500 mg por taza de compuestos fenólicos;²³ lo que puede administrarse en pacientes con DM2 para favorecer la disminución de la hiperglicemia y tener un buen estilo de vida saludable.

Al observar al grupo 05, quien recibió glibenclamida a una dosis de 0,36 mg/kg p.c., hubo disminución leve de la glicemia, manteniendo niveles de hiperglicemia. Hay que mencionar que la mayor dosis del extracto hidroalcohólico del café verde

disminuyó más del 90%, resultado muy similar a la investigación realizada por Caruajulca & Cueva (2013).⁶ Esto indica que el café puede reducir significativamente la glicemia. En otro trabajo de investigación en ratas, realizado por Fernández (2014), a una dosis de 200 mg/kg p.c., del extracto etanólico de *Coffea arabica* L. “café”, por vía oral, durante un período de 40 días, demostraron una reducción significativa de niveles de glucosa en la sangre.¹¹

Martínez et al (2005) estudiaron el efecto de la administración aguda de cafeína en la respuesta a una prueba de tolerancia a la glucosa, obteniendo resultados de hipoglicemia en pacientes diabéticos. Ellos incrementaron el consumo de café durante 14 días a pacientes diabéticos, reduciendo la glucemia en pocos días, recomendando una dosis de 5 - 8 mg de cafeína por kg de masa corporal.¹⁹

Al estudiar e interrelacionar los resultados entre los grupos 01, 02, 03, y 04, se demuestran que hay disminución de la glicemia hasta el día 15, indicando el grupo 05 con insuficiente disminución de glicemia según el T - Student (tabla 09). Sin embargo, los grupos 01 y 02 (tratamiento con café verde) demostraron valores normales de glicemia estadísticamente más bajos que los grupos 03 y 04 (tratamiento con café tostado), habiendo diferencia significativa. Este resultado, concuerda nuevamente con Caruajulca & Cueva (2013),⁶ ya que al finalizar el tratamiento a los quince días, supera una reducción del 80% a las dosis ensayadas.

Liang (2015), en su trabajo “*Role of Chlorogenic Acids in Controlling Oxidative and Inflammatory Stress Conditions*” demuestra que el grano de café está constituido por agua, carbohidratos, lípidos, compuestos nitrogenados, minerales, y ácidos clorogénicos (CGA), cuyos ácidos son ésteres formados entre los ácidos

cafeico y quínico.¹⁶ Además señala que los derivados fenólicos aislados de las infusiones de café son los responsables de producir un efecto antioxidante e hipoglicemiante.¹⁶ Fernández et al (2014) conjuntamente con el Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación-CIAL señalaron que en 48 ratas Wistar con hiperglicemia inducida con estreptozotocina (65 mg/kg p.c.) y nicotinamida (250 mg/kg p.c.) pudieron ser controlados con compuestos bioactivos del café (ácido clorogénico y cafeína) en dosis correspondiente: cafeína a 5 mg/kg p.c./día y ácido clorogénico-CGA a 1,5 y 10 mg/kg p.c./día, durante 42 días. Por otro lado, Bisht & otros (2011) demostraron, que el extracto de etanol de semilla de *Coffea arabica* L. “café”, presentaba efecto antidiabético y antidislipidémico, concluyendo que el consumo de café es muy beneficioso para pacientes diabéticos.⁴ Meng et al (2013), en sus estudios evidenciaron que el ácido clorogénico (CGA) procedentes del café (10 g/100 g de granos de café, representando entre 76% - 84%), a dosis de 5 mg/kg p.c. ejerce un potencial antidiabético en ratas diabéticas inducidas por nicotinamida. En otro estudio de cohortes, se evaluó el consumo de café y cafeína en 41,934 varones del Professional Health Study y en 84,276 enfermeras del Nurses Health Study; estas personas de alto nivel cultural se evaluaron mediante un cuestionario de ingesta alimentaria, tras 12 - 16 años de seguimiento, el consumo de café se asociaba con menor riesgo de diabetes, después de ajustar según la edad y el índice de masa corporal, citado por Riobó (2008).²⁶ Concluyendo que los componentes del café producen efectos hipoglicémicos, siendo una alternativa para la prevención de diabetes mellitus tipo 2 sin encontrar efectos indeseables.

Por lo tanto, las investigaciones indican que los CGA promueven la disminución del pico de glucosa plasmática, considerado como un compuesto de interés para reducir el riesgo de desarrollar DM2. En tanto, que los resultados de este trabajo concuerdan con las indagaciones antes mencionadas, indicando que la ingesta de café reduce significativamente las respuestas tempranas de glucosa. Castetbon (2015), en su estudio *Rôle du café dans la prévention primaire du diabète de type 2: Arguments épidémiologiques récents* concluye que los efectos del café en el estado de salud son el tema de muchos estudios. Los estudios epidemiológicos, que convergen en sus conclusiones, reducen significativamente el riesgo de diabetes tipo 2 con un consumo de una taza de café por día.⁷

De acuerdo con los antecedentes y resultados observados se dice que los extractos hidroalcohólicos de los granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café” tienen efecto hipoglicemiante contrastándose la hipótesis planteada. Demostrándose dicho efecto en las dosis ensayadas, y comparándose ambos extractos; arrojando diferencias significativas al análisis estadístico de la prueba de ANOVA y T - Student, y evidenciándose mayor efecto hipoglicemiante en los granos verdes de dicha especie vegetal.

Por lo tanto, los resultados pueden justificar la presencia de principios activos (ácido clorogénico, ácido cafeico, magnesio) inhibiendo la absorción de la glucosa, ejerciendo un efecto antidiabético y mejorando la sensibilidad a la insulina.

VI. CONCLUSIONES

1. Los granos verdes y granos tostados de *Coffea arabica* L. “café”, poseen actividad hipoglicemiante en *Rattus rattus* var. albinus, demostrando los primeros mayor capacidad de acción, habiendo diferencia significativa con valor de $p < 0,05$.
2. La dosis de 62 y 93 mg/kg p.c del extracto hidroalcohólico del grano verde de *Coffea arabica* L. “café”, tiene efectos hipoglicemiantes que ayudan a controlar los niveles de glucosa en forma significativa ($p < 0,05$) en *Rattus rattus* var. albinus.
3. La dosis de 62 y 93 mg/kg p.c del extracto hidroalcohólico del grano tostado de *Coffea arabica* L. “café”, tiene efectos hipoglicemiantes que ayudan a controlar los niveles de glucosa en forma significativa ($p < 0,05$) en *Rattus rattus* var. albinus.
4. El uso de la glibenclamida demostró disminución de la glucosa en *Rattus rattus* var. albinus sin tener diferencia significativa con un valor de $p > 0,05$, y en comparación con los granos verdes y tostados no ha demostrado ser un fármaco exclusivamente en controlar la hiperglicemia.

VII. RECOMENDACIONES

1. Se sugiere continuar con la investigación de los granos verdes y tostados del café para pacientes con DM2 con medidas de glucosa pre y post prandial para regularizar el consumo diario del café.
2. Se recomienda seguir investigando los componentes del café y sus mecanismos de acción, con el fin de determinar los efectos farmacológicos y toxicológicos que puedan ocasionar en el organismo; dado que, los argumentos clínicos hallados siguen estando insuficientemente documentados, y las cantidades mínimas que deben recomendarse aún no se han definido.
3. El uso del consumo del café se considera como un método sencillo y económico y de gran progreso para disminuir el desarrollo de la DM2, ya que este trabajo de investigación ha demostrado controlar los niveles de glucemia.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Asociación Nacional de Café. Estadística de exportaciones del café. [Guía Informativa On-Line]. Guatemala: ANACAFE; 2014 [Citado el 19 de junio del 2016]. Disponible en:
https://www.anacafe.org/glifos/index.php?title=02EYP:Registro_expodestinos.
2. Association American Diabetes. Hiperglucemia. [Guía Informativa On-Line]. Washington: ASMD; 2015 [Citado el 04 de abril del 2016]. Disponible en:
<http://www.diabetes.org/es/vivir-con-diabetes/tratamiento-y-cuidado/el-control-de-la-glucosa-en-la-sangre/hiperglucemia.html?referrer=https://www.google.com.pe/>.
3. Azevedo I A, Mazzafera P, Mohamed P, Vieira S, Kieckbusch T. Extraction of caffeine, chlorogenic acids and lipids from green coffee beans using supercritical carbon dioxide and co-solvents. *Rev. Chemical Engineering*. [Internet]. 2008.; 25 (3): 546 - 650. [Citado 20 de setiembre del 2016] Disponible en:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0104-66322008000300012.

4. Bisht S, Sisodia S. Protective Role of Coffee Beans in Diabetes Mellitus Model of Rats. Rev. Pharmacy Research. [Internet]. 2011; 4 (19): 3717 - 3720. [Citado el 10 de agosto del 2016]. Disponible en:
<http://jprsolutions.info/newfiles/journal-file-571b118e57d8d7.33295162.pdf>
5. Brugnatelli G. Giornale di fisica, chimica, storia naturale. Chicago: ediciones Pavia Capelli Chimica. Vol. 1. 12^a ed. Chicago: University of Chicago ; 1818. p. 36-198.
6. Caruajulca L, Cueva D. Efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de los granos verdes de *Coffea arabica* L. "café" en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida. [Tesis de Grado]. Cajamarca: Universidad Privada Antonio Guillermo Urrelo, Facultad de Ciencias de la Salud; 2012.
7. Castetbon K. Rôle du café dans la prévention primaire du diabète de type 2: Arguments épidémiologiques récents. Rev. Elsevier. [Internet]. 2015. 9 (3): 292 – 298. [Citado el 11 de agosto del 2016]. Disponible en:
<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1957255715300766>
8. Chacón F. Café Peruano. [Guía Informativa On-line]. Expo Café Perú. 2014. [Citado el 13 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.expocafeperu.com/cafeperuano.aspx>

9. Clifford M. Chlorogenic acids and other cinnamates – nature, occurrence and dietary burden. *Rev. Science of Food and Agriculture*. [Internet]. 2017; 79 (3): 355 – 490. [Citado el 08 de mayo del 2016]. Disponible en: [http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/\(SICI\)1097-0010\(19990301\)79:3%3C362::AID-JSFA256%3E3.0.CO;2-D/abstract](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/(SICI)1097-0010(19990301)79:3%3C362::AID-JSFA256%3E3.0.CO;2-D/abstract)
10. Del Río D, Stalmach A, Calani L, Crozier A. Bioavailability of Coffee Chlorogenic Acids and Green Tea Flavan-3-ols. *Rev. Nutrients*. [Internet]. 2010; 2 (8): 820 - 833. [Citado el 10 de agosto del 2016]. Disponible en: <https://www.file:///C:/Users/IRIS/Downloads/nutrients-02-00820-v3.pdf>
11. Fencia alimentos y tecnologías. Madrid: Instituto de Investigación en Ciencias de la Alimentación (CIAL). [Base de datos On-line]; 2014. [Citado el 22 de mayo del 2016]. Disponible en: <http://digital.csic.es/handle/10261/115380>
12. Gerencia de Desarrollo Económico - Gobierno Regional de Cajamarca. Producción de café en la Región Cajamarca [Guía Informativa On-line]. Productos con potencial exportable de la Región Cajamarca. 2008. [Citado el 07 de junio del 2016]. Disponible en: <http://www.infocafes.com/descargas/biblioteca/122.pdf>

13. Gotteland M, De Pablo S. Algunas verdades sobre el café. Rev. Nutrición. [Internet]. 2007; 34 (2): 105 – 115. [Citado el 19 de setiembre del 2016]
Disponible en:
https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182007000200002

14. Holmgren A. Monohidrato de aloxano. Rev. Organic Syntheses. [Internet]. 2017; 4 (1): 23 – 24. [Citado el 4 de abril de 2016]. Disponible en:
https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=es&prev=search&rurl=translate.google.com.pe&sl=en&sp=nmt4&u=http://www.orgsyn.org/demo.aspx%3Fprep%3DCV4P0023&usg=ALkJrhbbJX_2voW_zJz4a69zMpjd_CX8iw.

15. Instituto Nacional de Estadística Informática. [Base de datos On-line]. Lima: Instituto Nacional de Estadística Informática (INEI); 2016. [Citado el 10 de junio del 2016]. Disponible en: <https://www.inei.gob.pe/prensa/noticias/en-el-peru-3-de-cada-100-personas-de-15-y-mas-anos-reportan-tener-diabetes-8993/>.

16. Liang N, Kitts D. Role of Chlorogenic Acids in Controlling Oxidative and Inflammatory Stress Conditions. Rev. Nutrients. [Internet]. 2015; 8 (1): 16. [Citado el 20 de setiembre del 2016]. Disponible en:
<http://www.mdpi.com/2072-6643/8/1/16>

17. Maldonado O, Jiménez E, Guapillo M, Ceballos G, Méndez E. Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico degenerativas. Rev. Medical. [Internet]. 2010; 2 (8): 16. [Citado el 02 de octubre del 2017]. Disponible en: https://www.uv.mx/rm/num_anteriores/revmedica_vol10_num2/articulos/radicales.pdf
18. Marín C, Puerta G. Contenido de Ácidos Clorogénicos en Granos de *Coffea arabica* y *Coffea canephora*, según el desarrollo del fruto. [Guía Informativa ON-line]. 2008. [Citado 20 de setiembre del 2016]. Disponible en: [https://www.cenicafe.org/es/publications/arc059\(01\)007-028.pdfS](https://www.cenicafe.org/es/publications/arc059(01)007-028.pdfS).
19. Martínez R, Morcillo S, Almaraz M, Soriguer F. Consumo de café y diabetes mellitus. Endocrinología y Nutrición. Rev. Science Direct [Internet]. 2005; 10, (1): 556 – 563. [Citado el 15 de julio del 2017]. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1575092205710640>
20. Mena G. Diabetes mellitus: Definición y etiopatogenia de la diabetes. [Guía Informativa On-line]. La Diabetes. 2000. [Citado 08 de abril del 2016]. Disponible en: http://www.academia.edu/6911034/DIABETES_MELLITUS_Definici%C3%B3n_y_Etiopatogenia
21. Meng S, Cao J, Feng Q, Peng J, Hu Y. Roles of Chlorogenic Acid on Regulating Glucose and Lipids Metabolism: A Review. Rev, Hindawi.

- [Internet]. 2013; 1(1):12. [Citado el 06 de setiembre del 2016]. Disponible en: <https://www.hindawi.com/journals/ecam/2013/801457/>
22. Mrozikiewicz A, Kielczewska-Mrozikiewicz D, Lowicki Z, Chmara E, Korzeniowska K, Mrozikiewicz PM. Niveles en sangre de alloxan en niños con diabetes mellitus insulino dependiente. [Guía Informativa On-line]. 1994. La Diabetes. [Citado 01 de setiembre del 2016]. Disponible en: https://translate.googleusercontent.com/translate_c?depth=1&hl=es&prev=search&rurl=translate.google.com.pe&sl=en&sp=nmt4&u=https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7888696&usg=ALkJrhiVwqMeCNoPQ11ngcD1by27Tpq-DQ.
23. Naranjo M, Vélez L, Rojano B. Actividad antioxidante de café colombiano de diferentes calidades. Rev. Plantas Medicinales [Internet]. 2011; 16 (2): 164-173. [Citado el 02 de setiembre del 2016]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962011000200005
24. Organización Mundial de la Salud. [Base de datos en línea]. Ginebra: Organización Mundial de la Salud (OMS); 2016. [Fecha de acceso 11 de julio del 2016]. URL disponible en: <http://www.who.int/campaigns/world-health-day/2016/es/>.

25. Rees D, Alcolado J. Animal models of diabetes mellitus. *Diabetic Medicine*. [Guía Informativa On-line]. Diabetes. 2005. [Citado 17 de mayo del 2016].
Disponible en:
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1464-5491.2005.01499.x/epdf>

26. Riobó P. Café y diabetes mellitus. *Rev. Elsevier*. [Internet]. 2008; 131: 670 - 675. [Citado el 04 de junio del 2016]. Disponible en:
<http://www.elsevier.es/mobile/es-revista-medicina-clinica-2-articulo-cafe-diabetes-mellitus-13128731>

27. Rocha M. Ácidos clorogénicos. [Guía Informativa On-line]. *El café*. 2012. [Citado 06 de mayo del 2016]. Disponible en:
<http://es.calameo.com/read/00175220284f5881b728b>.

28. Sánchez A. Introducción a la experimentación con animales. [Tesis doctoral] Jaén: Universidad de Jaén, España. 2015.

29. Sánchez M. El café, la cafeína y su relación con la salud y ciertas patologías. [Tesis de Grado]. Valladolid: Universidad de Valladolid, España. 2015.

30. Szkudelski T. The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Rev. Physiological*. [Internet]. 2001; 20 (2): 536 - 546. [Citado el 02 de noviembre del 2016]. Disponible en:
http://www.biomed.cas.cz/physiolres/pdf/50/50_537.pdf

31. Uhua E. Diabetes. [Guía Informativa On-line]. La amenaza de la diabetes. 2009. [Citado el 17 de enero del 2016]. Disponible en: <http://diabetesuhu.blogspot.com>.

32. Valenzuela A. El café y sus efectos en la salud cardiovascular y en la salud materna. Rev. Nutrición. [Internet]. 2010; 37 (4): 514 – 523. [Citado el 20 de junio del 2016]. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75182010000400013

33. Vitrac C, Ibarra A, Roller M, Rillon J, Vitrac D. Contribution of Chlorogenic Acids to the Inhibition of Human Hepatic Glucose-6-phosphatase. Agricultural and Food Chemistry. [Internet]. 2010; 58 (7): 10. [Citado el 28 de abril del 2016]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20302380>

ANEXOS

ANEXO 01:

Pesos de las ratas machos en gramos.

N°	GRUPO N° 01	GRUPO N° 02	GRUPO N° 03	GRUPO N° 04	GRUPO N° 05	GRUPO N° 06	GRUPO N° 07	GRUPO N° 08
1	0,220	0,210	0,235	0,235	0,215	0,255	0,265	0,260
2	0,235	0,225	0,255	0,240	0,205	0,220	0,250	0,260
3	0,220	0,285	0,230	0,255	0,200	0,265	0,215	0,250
4	0,255	0,285	0,235	0,235	0,280	0,295	0,185	0,275
5	0,260	0,210	0,280	0,225	0,230	0,280	0,260	0,250
6	0,205	0,215	0,140	0,220	0,245	0,230	0,270	0,225

Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 02:

Glicemia basal (mg/dL).

N°	GRUPO N° 01	GRUPO N° 02	GRUPO N° 03	GRUPO N° 04	GRUPO N° 05
1	107	95	117	112	117
2	112	110	114	110	112
3	115	108	99	105	110
4	119	107	106	102	99
5	105	113	115	113	102
6	114	104	116	109	115
PROMEDIO	112	106	111	109	109

Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 03:

Glicemia con aloxano mg/dL (considerado como día cero)

N°	GRUPO N° 01	GRUPO N° 02	GRUPO N° 03	GRUPO N° 04	GRUPO N° 05
1	555	459	514	425	460
2	414	489	511	412	559
3	450	441	509	405	449
4	516	555	550	529	560
5	512	549	565	530	580
6	511	420	508	449	465
Promedio	493	486	526	458	512

Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 04:

Tabla 02: Análisis estadístico de los valores promedios de glicemia basal (mg/dL) y glicemia inducida con aloxano en el día cero.

	Suma de Cuadrados	gl	Media de cuadrados	F	Significancia
Entre grupos	16228,46	4	4057,11	1,53	0,225
Dentro de los grupos	66412,5	25	2656,5		
Total	82640,96	29			

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 05:

Tabla 03: Resumen de análisis de varianza de un factor entre grupos, de la glicemia basal (mg/dL) y glicemia inducida con aloxano (día cero).

Análisis de varianza						
Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	16228,46667	4	4057,116667	1,53	0,224691354	2,75871047
Dentro de los grupos	66412,5	25	2656,5			
Total	82640,96667	29				

Fuente: Datos elaborados por los tesistas para el presente estudio

ANEXO 06:

Tabla 04: Resumen de análisis de varianza de un factor por cada grupo, de la glicemia basal (mg/dL) y glicemia inducida con aloxano (cero días).

Grupos	Cuenta	Suma	Promedio	Varianza
Grupo N° 1	6	2958	493,0	2629.6
Grupo N° 2	6	2913	485,5	3169.5
Grupo N° 3	6	3157	526,2	615,7666667
Grupo N° 4	6	2750	458,3	3263,866667
Grupo N° 5	6	3073	512,2	3603,766667

Fuente: Datos elaborados por los tesistas para el presente estudio

ANEXO 07:

Valores de glicemia a los ocho días del tratamiento con los granos de café verde, tostado y glibenclamida

N°	GRUPO N° 01	GRUPO N° 02	GRUPO N° 03	GRUPO N° 04	GRUPO N° 05
1	458	370	475	373	325
2	317	382	463	455	443
3	360	366	415	381	336
4	433	441	446	450	441
5	421	453	470	477	453
6	394	331	427	381	330
Promedio	397	391	449	420	388

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio

ANEXO 08:

Valores de glicemia a los quince días del tratamiento con los granos de café verde, tostado y glibenclamida.

N°	GRUPO N° 01	GRUPO N° 02	GRUPO N° 03	GRUPO N° 04	GRUPO N° 05
1	97	98	110	106	136
2	106	101	109	108	129
3	94	97	113	100	140
4	99	109	101	99	133
5	101	96	99	97	149
6	107	90	100	104	160
Promedio	101	99	105	102	141

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio

ANEXO 09:

Valores promedios de glicemia a las doce horas de inducción (día 0) y pos tratamiento (día 8 y día 15)

	d0	d8	d15
G1	555	458	97
	414	317	106
	450	360	94
	516	433	99
	512	421	101
	511	394	107
G2	459	370	98
	489	382	101
	441	366	97
	555	441	109
	549	453	96
	420	331	90
G3	514	475	110
	511	463	109
	509	415	113
	550	446	101
	565	470	99
	508	427	100
G4	425	373	106
	412	455	108
	405	381	100
	529	450	99
	530	477	97
	449	381	104
G5	460	325	136
	559	443	129
	449	336	140
	560	441	133
	580	453	149
	465	330	160
Promedios	495	409	110

Fuente: Resultados obtenidos en el laboratorio

ANEXO 10:

Análisis de varianza entre grupos, a los quince días de tratamiento

Origen de las variaciones	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Promedio de los cuadrados	F	Probabilidad	Valor crítico para F
Entre grupos	7622,86667	4	1905,71667	37,8018381	2,94E-10	2,75871047
Dentro de los grupos	1260,33333	25	50,4133333			
Total	8883,2	29				

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 11:

Prueba T para dos muestras suponiendo varianzas iguales entre día 0 vs día 8

	Variable 1	Variable 2
Media	495	409
Varianza	2849,688506	2555,265517
Observaciones	30	30
Varianza agrupada	2702,477011	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	58	
Estadístico t	6,42	
P(T<=t) una cola	1,38615E-08	
Valor crítico de t (una cola)	1,671552762	
P(T<=t) dos colas	2,77231E-08	
Valor crítico de t (dos colas)	2,001717484	

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 12:

Prueba T para dos muestras suponiendo varianzas iguales entre día 0 vs día 15

	Variable 1	Variable 2
Media	495	110
Varianza	2849,688506	306,3172414
Observaciones	30	30
Varianza agrupada	1578,002874	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	58	
Estadístico t	37,58	
P(T<=t) una cola	1,02721E-42	
Valor crítico de t (una cola)	1,671552762	
P(T<=t) dos colas	2,05442E-42	
Valor crítico de t (dos colas)	2,001717484	

Fuente: Datos elaborados por los testistas para el presente estudio

ANEXO 13:

Prueba T para dos muestras suponiendo varianzas iguales entre día 8 vs día 15

	Variable 1	Variable 2
Media	409	110
Varianza	2555,265517	306,3172414
Observaciones	30	30
Varianza agrupada	1430,791379	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	58	
Estadístico t	30,65	
P(T<=t) una cola	8,04319E-38	
Valor crítico de t (una cola)	1,671552762	
P(T<=t) dos colas	1,60864E-37	
Valor crítico de t (dos colas)	2,001717484	

Fuente: Datos elaborados por los testistas para el presente estudio

ANEXO 14:

Estadística descriptiva de los grupos inducidos con aloxano

	GRUPO N° 01	GRUPO N° 02	GRUPO N° 03	GRUPO N° 04	GRUPO N° 05
Media	302,5	295,8333333	318,6666667	283,4166667	310,6666667
Error típico	190,5	189,6666667	207,5	174,9166667	201,5
Mediana	302,5	295,8333333	318,6666667	283,4166667	310,6666667
Desviación estándar	269,4076836	268,2291723	293,4493142	247,3695223	284,9640328
Varianza de la muestra	72580,5	71946,88889	86112,5	61191,68056	81204,5
Rango	381	379,3333333	415	349,8333333	403
Mínimo	112	106,1666667	111,1666667	108,5	109,1666667
Máximo	493	485,5	526,1666667	458,3333333	512,1666667
Suma	605	591,6666667	637,3333333	566,8333333	621,3333333
Cuenta	2	2	2	2	2

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 15:

Prueba T para dos muestras suponiendo varianzas iguales del Grupo 06, normoglicémico que recibe extracto seco de café verde a dosis de 93 mg/kg

	Variable 1	Variable 2
Media	115	71
Varianza	6,966666667	158,7
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	82,83333333	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	8,50044383	
P(T<=t) una cola	3,447E-06	
Valor crítico de t (una cola)	1,81246112	
P(T<=t) dos colas	6,8941E-06	
Valor crítico de t (dos colas)	2,22813885	

Fuente: Datos elaborados por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 16:

Prueba T para dos muestras suponiendo varianzas iguales del Grupo 07, normoglicémico, recibe extracto seco de los granos tostados a dosis de 93 mg/kg

	Variable 1	Variable 2
Media	124	78
Varianza	20.6666667	252.266667
Observaciones	6	6
Varianza agrupada	136.466667	
Diferencia hipotética de las medias	0	
Grados de libertad	10	
Estadístico t	6.72148121	
P(T<=t) una cola	2.6117E-05	
Valor crítico de t (una cola)	1.81246112	
P(T<=t) dos colas	5.2234E-05	
Valor crítico de t (dos colas)	2.22813885	

Fuente: Registro de resultados elaborado por los tesisistas para el presente estudio

ANEXO 17:

Panel fotográfico



Foto 01: Lavado y desinfección del café verde



Foto 02: Pesaje del café verde y tostado



Foto 03: Maceración del café verde y tostado en alcohol de 70° durante 10 días



Foto 04: Filtración del café verde y tostado, luego de su maceración



Foto 05: Colocación del café verde y tostado al rotavapor



Foto 06: Pesaje de los *Rattus rattus* var. albinus



Foto 07: Inducción del aloxano a dosis de 140 mg/kg p.c. a *Rattus rattus* var. albinus



Foto 08: Toma de muestra sanguínea en *Rattus rattus* var. albinus



Foto 09: Cuantificación de la glucosa (d0) en *Rattus rattus* var. albinus



Foto 10: Administración del extracto hidroalcohólico de *Coffea arabica* L. “Café” en *Rattus rattus* var. albinus con hiperglicemia inducida.



Foto 11: Cuantificación de la glucosa (d15) en *Rattus rattus* var. albinus, y culminación del experimento.