



Casa abierta al tiempo

Universidad Autónoma Metropolitana

UNIDAD IZTAPALAPA

**DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
POSGRADO EN BIOTECNOLOGÍA**

**“EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE FRUTOS
DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER”**

TESIS

**PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRA EN BIOTECNOLOGÍA**

PRESENTA

I.A. ALEXANDRA IVETTE CONTRERAS CASTRO


COMITÉ TUTORIAL:

Co-director: Dr. Fernando Díaz De León Sánchez – UAM-I

Co-director: Dr. José Alberto Mendoza Espinoza –UACM

Asesora: Dra. Clara Pelayo Zaldívar- UAM-I

Ciudad de México, Noviembre 2019.



El programa de Maestría en Biotecnología de la Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Iztapalapa, está inscrita en el Programa Nacional de Posgrados de Calidad (PNPC) del CONACYT, además de contar con el apoyo del mismo Consejo, con el No. De Registro 001465.

Este proyecto se realizó en colaboración con los Departamentos de Biotecnología y Ciencias de la Salud, Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa, y en el Laboratorio de Productos Naturales de la Universidad Autónoma de la Ciudad de México-Plantel Casa Libertad.



EFFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE
DE FRUTOS DE LITCHI VARIEDAD
BREWSTER

En la Ciudad de México, se presentaron a las 10:00 horas del día 27 del mes de noviembre del año 2019 en la Unidad Iztapalapa de la Universidad Autónoma Metropolitana, los suscritos miembros del jurado:

DRA. ANGELICA ROMAN GUERRERO
DRA. PATRICIA BUSTAMANTE CAMILO
DR. VICTOR HUGO OIDOR CHAN
DR. FERNANDO RIVERA CABRERA



ALEXANDRA IVETTE CONTRERAS CASTRO
ALUMNA

Bajo la Presidencia de la primera y con carácter de Secretario el último, se reunieron para proceder al Examen de Grado cuya denominación aparece al margen, para la obtención del grado de:

MAESTRA EN BIOTECNOLOGIA

DE: ALEXANDRA IVETTE CONTRERAS CASTRO

y de acuerdo con el artículo 78 fracción III del Reglamento de Estudios Superiores de la Universidad Autónoma Metropolitana, los miembros del jurado resolvieron:

Aprobar

Acto continuo, la presidenta del jurado comunicó a la interesada el resultado de la evaluación y, en caso aprobatorio, le fue tomada la protesta.

REVISÓ

MTRA. ROSALVA SERRANO DE LA PAZ
DIRECTORA DE SISTEMAS ESCOLARES

DIRECTORA DE LA DIVISIÓN DE CBS

DRA. SARA LUCÍA CAMARGO RICALDE

PRESIDENTA

DRA. ANGELICA ROMAN GUERRERO

VOCAL

DRA. PATRICIA BUSTAMANTE CAMILO

VOCAL

DR. VICTOR HUGO OIDOR CHAN

SECRETARIO

DR. FERNANDO RIVERA CABRERA

Comité Tutorial:

CO-DIRECTOR



**Dr. Fernando Díaz De León
Sánchez**

Universidad Autónoma Metropolitana-
Iztapalapa
Departamento de Ciencias de la Salud
Laboratorio de Postcosecha de Recursos
Fitogenéticos y Productos Naturales

CO-DIRECTOR



**Dr. José Alberto Mendoza
Espinoza**

Universidad Autónoma de la Ciudad de México
Plantel Casa Libertad
Laboratorio de Productos Naturales

ASESORA

Dra. Clara Pelayo Zaldívar

Universidad Autónoma Metropolitana-Iztapalapa
Departamento de Biotecnología
Laboratorio de Productos Hortofrutícolas

DEDICATORIA

*Esta tesis se la dedicó a la persona que más amo en la vida y que gracias a su trabajo y sacrificios, hoy soy quien soy, eres una gran guerrera, estoy muy orgullosa de ser tu hija, mi hermosa nena **Honorina Castro Sánchez**.*

Doy gracias a la vida por tener la mejor mamá del universo, gracias por existir, por darme consuelo cuando más lo necesito, por guiarme en el camino con tus experiencias, hemos pasado tantas cosas, y las que nos falta por vivir, solo le pido a dios me permita estar contigo siempre, TE AMO, eres lo máximo, y juntas saldremos adelante, vamos con todo, que hermosos paisajes y experiencias maravillosas nos esperan por vivir.

Alexandra I. Contreras Castro

AGRADECIMIENTOS

A todos aquellos que formaron parte de este gran sueño, que creí inalcanzable, le doy gracias a la vida por permitirme vivirlas junto a ustedes, a pesar de algunos tropiezos, sigo en pie y con unas inmensas ganas de ser mejor persona día a día. En especial muchas gracias a:

Dra. Clara Pelayo, por su tiempo, dedicación y sus palabras de aliento; que aunque en ocasiones damos por hecho nuestro apoyo, es bueno y re comfortable escuchar un “bien hecho, tú puedes”. Creó en mí una esperanza, encendió la imaginación y me inspiró amor por el aprendizaje, de corazón le estaré agradecida por apoyarme en esta etapa de mi vida.

Doctores Fernando y Alberto, gracias por enseñanzas, regaños, paciencia y apoyo.

Dr. Víctor Hugo, gracias por enseñarme algo completamente ajeno a mi carrera, que pese a mi miedo (ratas), sacamos el trabajo adelante. Gracias Aimé, por apoyarme con las ratitas.

Dra. Patricia Bustamante, aunque no hace mucho la conocí, ha sido un gran apoyo para mí, gracias por su honestidad y paciencia, me quedo con su gran ideología de formación, y la capacidad de dar un consejo de corazón, con la intención de ayudar, edificar y alertar, no tiene precio.

A mi familia, en específico a mi tío Ángel y Beny, que sin su apoyo, no estaría aquí, son como unos padres para mí, LOS AMO.

A excelentes personas, que me han ofrecieron sus conocimientos sin presunciones, gracias por su amistad y por los grandes momentos de felicidad, sin duda alguna, soy una persona bendecida por contar con ustedes: Ariana, Clarita, Toño, Sandra y a mi hijita como le digo, Nallely (chamaquita), eres como la hermana que no tuve.

A una gran persona que se nos adelantó, Lic. Conchita Malacara, que me regaló la gran lección: “vivir la vida al máximo, pese a cualquier adversidad, siempre hay que sonreír”.

A CONACYT por el financiamiento otorgado para la realización de este trabajo.

¡GRACIAS!

ÍNDICE

ÍNDICE DE FIGURAS	5
ÍNDICE DE TABLAS	7
RESUMEN	8
1. INTRODUCCIÓN	10
2. ANTECEDENTES GENERALES	12
2.1 COMPUESTOS BIOACTIVOS O FITOQUÍMICOS	12
2.2 FRUTAS TROPICALES	12
2.3 GENERALIDADES	13
2.3.1 Origen, hábitat y distribución de Litchi	13
2.3.2 Aspectos taxonómicos	14
2.3.3 Composición del fruto	14
2.3.4 Partes del fruto	14
2.3.5 Fitoquímicos y propiedades anti-hiperglucemiantes	15
2.4 EFECTOS FARMACOLÓGICOS	16
2.5 PARÁMETROS DE CALIDAD: Índice de madurez	17
2.5.1 Sólidos solubles totales (SST%)	17
2.5.2 Acidez titulable (AT%)	18
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	19
4. HIPÓTESIS HIPÓTESIS	20
5. OBJETIVOS	20
5.1 OBJETIVO GENERAL	20
5.2 OBJETIVOS PARTICULARES	20
6. MATERIAL Y MÉTODOS	21
6.1 MATERIAL BIOLÓGICO	21
6.2 OBTENCIÓN DE EXTRACTOS	21
6.3 PRIMERA ETAPA: Caracterización Fitoquímica de Litchi	22
6.3.1 PARÁMETROS DE CALIDAD	22
6.3.1.1 Sólidos solubles totales (SST%)	22
6.3.1.2 Acidez titulable (AT%)	22
	2

6.3.2 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUALITATIVOS)	23
6.3.2.1 Taninos	23
6.3.2.2 Cumarinas	23
6.3.2.3 Antraquinonas	23
6.3.2.4 Triterpenoides	24
6.3.2.5 Saponinas	24
6.3.2.6 Alcaloides	24
6.3.3 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUANTITATIVOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA)	24
6.3.3.1 Contenido de fenoles totales (CFT)	24
6.3.3.2 Flavonoides totales (FT)	25
6.3.4 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUANTITATIVOS POR HPLC)	25
6.3.4.1 Ácidos orgánicos	25
6.3.4.2 Azúcares	25
6.4. SEGUNDA ETAPA: Capacidad antioxidante <i>In vitro</i>	26
6.4.1 DPPH°	26
6.4.2 ABTS ⁺	26
6.5. TERCERA ETAPA: Efecto anti-hiperglucemiante	27
6.5.1 TOLERANCIA A LA GLUCOSA POR VÍA ORAL (PTGO)	27
6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO	28
7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	30
7.1 PARÁMETROS DE LA CALIDAD: índice de madurez	30
7.2 PRIMERA ETAPA: Caracterización Fitoquímica	32
7.2.1 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUALITATIVOS)	32
7.2.2 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUANTITATIVOS)	33
7.2.2.1 Compuestos fenólicos totales (CFT) y flavonoides totales (FT)	33
7.2.2.2 Ácidos Orgánicos	35
7.2.2.3 Azúcares	35
7.3 SEGUNDA ETAPA: Capacidad antioxidante <i>in vitro</i>	36
7.4 TERCERA ETAPA: Efecto anti-hiperglucemiante	37
8. CONCLUSIONES	44
	3

9. PERSPECTIVAS	45
10. REFERENCIAS	46
11. TRABAJOS PRESENTADOS	50
Anexo 1. Abreviaturas	51
Anexo 2. Definiciones	53
Anexo 3. Frutos de un estudio previo	57
Anexo 4. Análisis Proximal de Litchi realizado por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)	70
Anexo 5. Preparación de muestras y cálculos de dosis para la determinación del Efecto anti-hipergluceante.	71
Anexo 6. PTGO y ABC, Datos No estandarizados de Litchi variedad Brewster	73
Anexo 7. Estadísticos de los análisis cuantitativos	75
Anexo 8. Estadísticos de las PTGO y ABC de Litchi en los estados I Y II	80
Anexo 9. Estadísticos de PTGO de las Frutas Tropicales	86
Anexo 10. Curvas de calibración de fenoles y flavonoides totales	88
Anexo 11. Curvas de calibración para ácidos orgánicos y vitamina C (Ácido ascórbico)	88
Anexo 12. Curvas de calibración de azúcares	89
Anexo 13. Curvas de calibración de capacidad antioxidante	89

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. PARTES DEL FRUTO LITCHI, A) CÁSCARA, B) PULPA Y C) SEMILLA.....	15
FIGURA 2. ESTADOS DE MADUREZ DE FRUTOS DE LITCHI COLECTADOS PARA EL TRABAJO EXPERIMENTAL	21
FIGURA 3. REACCIÓN DEL RADICAL DPPH° CON ANTIOXIDANTE (AH) Y RADICAL (R°).....	26
FIGURA 4. CÓDIGO NUMÉRICO PARA EL MARCAJE TEMPORAL EN RATAS	27
FIGURA 5. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER.....	29
FIGURA 6. ÍNDICE DE MADUREZ (SST/AT), POR TRIPLICADO.....	30
FIGURA 7. RENDIMIENTO (% W/W) DEL ESTADO DE MADUREZ DE LITCHI (LIOFILIZADO), POR TRIPLICADO	31
FIGURA 8. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LA CÁSCARA LITCHI (PTGO)	38
FIGURA 9. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LA CÁSCARA DE LITCHI (ABC).....	39
FIGURA 10. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LA PULPA DE LITCHI (PTGO).....	39
FIGURA 11. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LA PULPA DE LITCHI (ABC)	40
FIGURA 12. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LA SEMILLA DE LITCHI (PTGO).....	40
FIGURA 13. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LA SEMILLA DE LITCHI (ABC)	41
FIGURA 14. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE COMBINACIONES DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER CON METFORMINA	41
FIGURA 15. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL DE FRUTOS TROPICALES DE LA PENÍNSULA DE YUCATÁN	65
FIGURA 16. EFECTOS ANTI-HIPERGLUCEMIANTE PTGO DE LAS CÁSCARAS DE FRUTOS TROPICALES	67
FIGURA 17. ABC DE LOS EFECTOS ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LAS CÁSCARAS DE FRUTOS TROPICALES.....	68
FIGURA 18. EFECTOS ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE CÁSCARAS DE COMBINACIONES DE FRUTOS TROPICALES CON METFORMINA	69
FIGURA 19. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LITCHI- PTGO (DATOS NO ESTANDARIZADOS)73	
FIGURA 20. ABC DE LOS EFECTOS ANTI-HIPERGLUCEMIANTES DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER (DATOS NO ESTANDARIZADOS)	74

FIGURA 21. EFECTO ANTI-HIPERGLUCEMIANTE DE LA COMBINACIÓN DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER CON METFORMINA (DATOS NO ESTANDARIZADOS)	75
FIGURA 22. CURVA ESTÁNDAR DE ÁCIDO GÁLICO.....	88
FIGURA 23. CURVA ESTÁNDAR DE QUERCETINA	88
FIGURA 24. CURVA ESTÁNDAR DE L-ÁCIDO MÁLICO	88
FIGURA 25. CURVA ESTÁNDAR DE ÁCIDO ASCÓRBICO (VITAMINA C).....	88
FIGURA 26. CURVA ESTÁNDAR DE ÁCIDO CÍTRICO	88
FIGURA 27. CURVA ESTÁNDAR DE ÁCIDO TARTÁRICO	88
FIGURA 28. CURVA ESTÁNDAR DE SACAROSA.....	89
FIGURA 29. CURVA ESTÁNDAR DE GLUCOSA.....	89
FIGURA 30. CURVA ESTÁNDAR DE FRUCTOSA	89
FIGURA 31. CURVA ESTÁNDAR DE ÁCIDO ASCÓRBICO DPPH°.....	89
FIGURA 32. CURVA ESTÁNDAR DE ÁCIDO ASCÓRBICO ABTS+	89

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. TAXONOMÍA DE LITCHI	14
TABLA 2. METABOLITOS CON ACTIVIDAD ANTIDIABÉTICA DE <i>LITCHI CHINENSIS SONN</i>	16
TABLA 3. DOSIS ADMINISTRADAS PARA LA PRUEBA PTGO	27
TABLA 4. FITOQUÍMICOS DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER EN DOS ESTADOS DE MADUREZ	32
TABLA 5. CONTENIDO DE FENOLES TOTALES Y FLAVONOIDES TOTALES DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER	33
TABLA 6. CONTENIDO DE VITAMINA C Y ÁCIDOS ORGÁNICOS DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER	35
TABLA 7. CONTENIDO DE AZÚCARES DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER	36
TABLA 8. CAPACIDAD ANTIOXIDANTE DE LITCHI VARIEDAD BREWSTER	37
TABLA 9. LITCHI Y LAS DOSIS CON EFECTO ANTI-HIPERGLUCÉMICO	42
TABLA 10. TAXONOMÍA DE SARAMUYO	58
TABLA 11. TAXONOMÍA DE ANONA	59
TABLA 12. TAXONOMÍA DE HUAYA	61
TABLA 13. TAXONOMÍA DE CAIMITO	62
TABLA 14. DOSIS ADMINISTRADAS DE LOS LIOFILIZADOS EN LA PRUEBA PTGO EN LAS CÁSCARAS DE FRUTOS TROPICALES	64

RESUMEN

En años recientes se han generado importantes cambios en los hábitos alimenticios, impulsados por la continua aparición de evidencias científicas que acreditan que a través de la dieta y sus componentes, pueden modular algunas funciones fisiológicas.

En la actualidad los problemas de salud pública en México, se centran principalmente en el aumento de la prevalencia de determinadas enfermedades crónicas, como la diabetes mellitus (DM). La DM 2 es la más estudiada, puesto que supone el 85-95% de los casos de DM y su tratamiento farmacológico actual se basa en la administración de hipoglucemiantes y anti-hiperglucemiantes orales y/o insulina. Sin embargo, la población recurre a otro tipo de alternativas terapéuticas para reducir las dosis de los fármacos sintéticos, para evitar sus efectos secundarios.

El litchi, es un fruto importante en México, por sus exportaciones, debidas a su color atractivo y sabor exótico, pero en meses recientes, diversas publicaciones, aseveraban que el litchi era el causante de la muerte de cientos de niños Hindús, aparentemente sanos, que presentaban hipoglicemia (principal síntoma de la enfermedad conocida como encefalopatía aguda) por el consumo de Litchis inmaduros por individuos en ayuno y desnutridos (Shrivastava *et al.*, 2017). Ante esta noticia, los principales exportadores de litchi, temiendo una caída de los volúmenes que habitualmente exportan a los EE. UU., y solicitaron asesoría a la Universidad Autónoma Metropolitana- Iztapalapa (UAM-I) para verificar la veracidad de esta declaración.

Ante la problemática planteada, se determinó la caracterización fitoquímica y el efecto anti-hiperglucémico de liofilizados re-hidratados (LR) de la cáscara, pulpa y semilla de Litchi mexicano variedad Brewster, en dos estados de madurez (I-Inmaduro y II-Exportación).

Se encontró efecto anti-hiperglucemiante en pulpa y semilla del estado de madurez I-Inmaduro (P-I y S-I), a dosis de 100 mg/kg, la disminución fue mayor al minuto 30 en ambas fracciones, lo cual

concuenda con estudios previos (Shrivastava *et al.*, 2017). La pulpa en el estado de madurez II (P-II, exportación), no presento efecto anti-hiperglucemiante; proporcionando resultados preliminares a los exportadores para poder seguir comercializando su producto. La cáscara (C-II) presento un efecto anti-hiperglucemiante, cuyo parte del fruto podrá ser utilizada como materia prima para la obtención de futuros fitofármacos.

La C-II y P-I, que presentaron efectos anti-hiperglucemiantes, al ser administradas junto con metformina a bajas dosis, tuvieron un efecto sinérgico, lo cual es muy importante para pacientes con problemas en el control de sus niveles de glucosa, ya que al ingerir una menor cantidad de fármacos sintéticos, mejorara su calidad de vida.

En lo concerniente a la composición fitoquímica, la cáscara presento una mayor concentración de fenoles, flavonoides y por ende una mayor capacidad antioxidante. Los azúcares, ácido cítrico, tartárico, málico y la vitamina C (Ácido ascórbico) fueron más abundantes en la pulpa e independientes del estado de madurez, en comparación con la cáscara y la semilla. Las concentraciones de estos metabolitos no mostraron diferencias entre estados de madurez, sin embargo estos metabolitos podrían correlacionarse con el efecto anti-hiperglucemiante.

1. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónico-degenerativas, también conocidas como enfermedades crónicas no transmisibles (es decir, que no se contagian de persona a persona), son enfermedades congénitas o hereditarias, que suelen ser de larga duración y progresión lenta; en México las principales enfermedades crónico-degenerativas son: cardiovasculares, diabetes mellitus, enfermedades del hígado, entre otras (INEGI, 2017).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), reportó en el 2017 que existían 422 mill de personas en todo el mundo con diabetes mellitus (DM), y se estimó, que para el año 2045, esta cifra ascenderá a casi 630 mill (ADA, 2019; OMS, 2017). De acuerdo a un informe bianual de *Health at Glance*, en México, es la segunda causa de muerte, con el 90% de incidencia, además de representa la más alta prevalencia entre los países de la Organization for Economic Cooperation and Development (OECD, por sus siglas en inglés), teniendo 15.8% en comparación con Estonia, Irlanda, Luxemburgo, Suecia y el Reino Unido, en donde sólo el 5% de la población adulta la padece (OECD, 2017). Esta enfermedad es de origen multifactorial y se caracteriza por niveles elevados de glucemia ([hiperglucemia](#)), originada por un defecto en la secreción y/o acción de la [insulina](#). La International Diabetes Federation (IDF, por sus siglas en inglés,) reconoce principalmente tres tipos de diabetes: [DM1](#), [DM2](#) y Diabetes Mellitus Gestacional (DMG), sin embargo, existen otros tipos producidas por otras causas (Katzung *et al.*, 2013; ADA, 2019).

El tratamiento general de pacientes diabéticos, consiste en una dieta balanceada y ejercicio, además se debe complementar con agentes antidiabéticos orales (ADO's), los cuales se utilizan para tener un adecuado control de los niveles de glucemia (González-Sánchez and Ortiz-Andrade, 2012). Los fármacos utilizan diversos mecanismos de acción, y se clasifican en tres grupos representativos: secretagogos de insulina, sensibilizadores de insulina y anti-hiperglucemiante ([Anexo 2](#)).

Un control inadecuado de los niveles de glucemia, en cualquier tipo puede generar complicaciones que afectan distintas partes del organismo, incluyendo complicaciones agudas (hipoglucemia, cetoacidosis diabética (CAD), coma diabético hiperglucémico, convulsiones o pérdida de conciencia e infecciones); complicaciones micro-vasculares y macro-vasculares crónicas como lesiones renales

(nefropatía), lesiones oculares (retinopatía diabética), lesiones en el sistema nervioso (neuropatía) y enfermedades relacionadas con disfunciones cerebrales (IDF, 2017).

La glucosa, al ser la fuente energética más importante para el organismo, representa la divisa energética que asegura el mantenimiento de las necesidades vitales celulares. En el sistema nervioso central (SNC), consume del 60-80% del total de la glucosa producida por el hígado en un adulto y del 80-100% en recién nacido (Riaño-Galán and Suárez-Tomás, 2006; ADA, 2019; Kasper, 2016). La disminución de la glucosa en sangre (hipoglucemia) conlleva a daños importantes del SNC (encefalopatía severa). Durante el día, puede ser causada por diversos factores, destacando el ayuno prolongado, exceso de ejercicio, comer poco, consumir altas concentraciones de alcohol, fumar, tumoración en el páncreas, insuficiencia renal, enfermedades hepáticas, problemas de tiroides y brotes de enfermedades sin causa aparente.

En 2017 la revista médica *The Lancet Global Health* y en diversos periódicos como el New York Times, publicaron la causa de muerte de cientos de niños en la India por un brote recurrente de encefalopatía aguda o tóxica, la cual presentaba como síntoma principal hipoglucemia, ocasionada por el consumo de litchi inmaduro (Shrivastava *et al.*, 2017). Ante esta noticia y del posible efecto hipoglucemiante del litchi, productores mexicanos (Tuxtepec, Oaxaca), solicitaron asesoría a la Universidad Autónoma Metropolitana- Iztapalapa (UAM-I), para corroborar el efecto en el producto de exportación, para evitar futuras caídas en sus ventas y volúmenes de exportación hacia los EE. UU.

El estudio se centró en el análisis del efecto anti-hiperglucémico (generando un aumento en los niveles de glucosa por medio de una sobrecarga de glucosa) de la pulpa de litchi, en dos estados de madurez de la variedad Brewster (más comercializada). La cáscara y semilla fueron sometidas al análisis farmacológico, con el fin de proporcionar un valor agregado al fruto ya que son consideradas desecho. Además se investigaron otras posibles causas de los síntomas adjudicados al litchi, por medio del estudio de la caracterización fitoquímica (Alarcón-Aguilar *et al.*, 2005; Ibrahim and Mohamed, 2015).

A la par del trabajo de litchi, se realizó un estudio preliminar sobre el efecto anti-hiperglucemiante de cáscaras de cuatro especies de frutas tropicales (anona, caimito, saramuyo y huaya) del Estado de

Yucatán ([Anexo 3](#)), como parte complementaria del estudio sobre el potencial farmacológico de frutas tropicales (Chel-Guerrero *et al.*, 2018).

2. ANTECEDENTES GENERALES

2.1 COMPUESTOS BIOACTIVOS O FITOQUÍMICOS

Los alimentos de origen vegetal, en especial las frutas, son de gran interés por el aporte de macronutrientes y micronutrientes, además poseen compuestos bioactivos, conocidos como metabolitos secundarios o fitoquímicos, que pueden no ser nutrientes, y no son esenciales para el organismo, pero por acción propia o combinación de otros, potencializan efectos benéficos en la salud, teniendo influencia positiva en la actividad celular y los mecanismos fisiológicos de diversas enfermedades crónicas degenerativas (Alarcón-Aguilar *et al.*, 2005). Estos compuestos se encuentran en plantas, interviniendo de forma directa en procesos de supervivencia, crecimiento y reproducción de las mismas; se sintetizan en pequeñas cantidades y no de forma generalizada, estando a menudo su producción restringida a un determinado género de plantas, a una familia, o incluso a algunas especies (Baquero *et al.*, 2016). Algunos de estos compuestos son responsables de la coloración y aromas de las flores y frutos, otros están vinculados con interacciones ecológicas, como es el caso de la atracción de polinizadores, pero la mayoría ha demostrado participar en el mecanismo de defensa de las plantas y sus frutos (Beidokhti and Jäger, 2017).

2.2 FRUTAS TROPICALES

Las frutas son agradables al paladar y al olfato, por su percepción gustativa intensa y aroma característico, están constituidas por tejidos vivos, provistos de una actividad metabólica que cambia constantemente debido a sus necesidades fisiológicas y estado de madurez, atribuyéndoles propiedades nutritivas y terapéuticas, que previenen o coadyuvan al control de enfermedades crónicas degenerativas como la DM; juegan un papel importante en una dieta balanceada, por su bajo contenido de calorías, grasas, aceites y aporte de fibra, vitaminas (A, C y ácido fólico) y minerales (Ca, Mg, K, Fe, Zn y P) FAO (2017). En la Industria Farmacéutica, representan una fuente importante de materia prima para la obtención de fármacos quimioterapéuticos, que exhiben efectos farmacológicos útiles en diversas enfermedades, por ejemplo, algunos frutos tienen efecto protector contra la DM y se les conoce empíricamente como hipoglucemiantes o antidiabéticos (Baquero *et al.*,

2016). México, es el décimo productor de frutas tropicales y ocupa un papel importante en exportación con una tendencia creciente desde el año 2000 (FAOSTAT, 2018).

El sector exportador agroalimentario en México, ha generado al país 32 mil 583 MDD en divisas, que superan a las registradas por remesas, la venta de petróleo, e incluso a las derivadas del turismo extranjero en el año 2017. Los principales productos exportados son el aguacate y el mango, seguidos por papaya, cítricos, Litchi y recientemente las berries (frambuesa, fresa, arándanos y zarzamora) SIAP (2018). Para el caso de Litchi, sus exportaciones se triplicaron en 2018 (231%, más que el producto exportado en 2017). De acuerdo con un informe de CEDRSSA, los principales países de destino de las exportaciones de Litchi en 2018, fueron: EE. UU. (1,857 ton), Reino Unido (79 ton) y Francia (91 ton) CEDRSSA (2019).

2.3 GENERALIDADES

2.3.1 ORÍGEN, HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN DE LITCHI

China es el país de origen de *Litchi chinensis Sonn* con alto valor comercial, debido a su consumo mundial (Kadam and Deshpande, 1995; Jiang-Yao *et al.*, 2003). En las principales regiones de China, India, Tailandia, Vietnam, Indonesia, Madagascar, Sudáfrica, Australia, EE.UU., e Israel, el litchi es exportado debido a su color atractivo y sabor exótico (Sivarkumar *et al.*, 2007).

En México, el litchi fue introducido a principios del Siglo XX por el Estado de Sinaloa, pero fue hasta las décadas de los 70's y 80's que se establecieron las primeras plantaciones comerciales en Sinaloa, Veracruz y San Luis Potosí. Los principales cultivares o variedades plantados fueron: 'Brewster', 'Mauritius', 'Kway My', 'Haak Yip', 'Groff' y 'Sweet Cliff', siendo el primero el más comercializado (Rinderman and Gómez, 2011). La demanda creciente de Litchi a nivel internacional ha incentivado su cultivo. México dispone de más de 4,250 ha plantadas con una cosecha anual cercana a 28 mil toneladas y un crecimiento promedio de 7.7% de 2012 - 2018, siendo Veracruz y Puebla los Estados con mayor producción, 12,192 ton y 8,506 ton respectivamente (SIAP, 2018).

2.3.2 ASPECTOS TAXONÓMICOS

La familia Sapindaceae comprende 140 géneros y 1,500 especies. El género Litchi contiene solo una especie *L. chinensis* Sonn., comprende tres subespecies: *L. chinensis* ssp. *Chinensis* (importancia internacional), *L. chinensis* ssp. *Phippinensis* (Radlk) y *L. chinensis* ssp. *Javensis* Leenh (Tabla 1).

Tabla 1. Taxonomía de Litchi

Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Sapindales
Familia	Sapindaceae
Género	Litchi
Especie	<i>Litchi chinensis</i> Sonn

2.3.3 COMPOSICIÓN DEL FRUTO

Fruto no climatérico, su contenido total de sólidos solubles no sufre cambios bioquímicos tras la recolección, la forma del fruto difiere, desde cilíndrica hasta esférica, tamaño variable según la variedad de 5 cm de largo y 4 cm de diámetro. Su principal constituyente es el agua, representa entre el 76 y el 87% del peso de la pulpa, su contenido de proteína es bajo y comprende del 0.8 y el 0.9%, hasta 1.5%. El contenido de azúcares (glucosa y fructosa) oscila alrededor del 10-15% (INCMNSZ, [Anexo 4](#)), sin embargo, un estudio realizado con 4 variedades en la India oscilaron entre 9.78 y 10.17%, mientras que los azúcares reductores (sacarosa) entre 5.6% y 6.44% (Castillo-Ánimas *et al.*, 2006). El valor calórico del fruto es de 65 calorías/100 g (Anexo 4), contiene vitamina C y su contenido varía entre 40 y 90 mg/100 g de pulpa. El consumo de 100 g de fruta, satisface las recomendaciones dietéticas en ácido ascórbico para adultos en EE. UU., respecto a México donde la ingesta diaria recomendada es de 60 mg (NOM 051-SCF1/SSA1, 2010).

2.3.4 PARTES DEL FRUTO

La cáscara o pericarpio es delgada, fina, coriácea, dura, áspera y quebradiza, el fruto inmaduro presenta un color verdoso, pero adquiere un tono rojizo brillante e incluso amarillo o café en algunos casos cuando madura; posee protuberancias angulares poco pronunciadas, cuando comienza a

secarse, la piel cambia a color marrón y se torna más quebradiza. Es una fruta altamente perecedera y delicada, su calidad puede deteriorarse rápidamente si no se almacena debidamente, especialmente en un lugar seco y fresco (Fig. 1A). La pulpa o arilo contiene trazas de grasas que oscilan entre 0.09 y 0.2% (INCMNSZ, Anexo 4). El contenido de azúcares reductores y sacarosa varía con la variedad y estado de madurez (Fig. 1B) oscila entre 11.8% y 20.6% (ASERCA-CIESTAAM, 1996). La semilla se encuentra envuelta por la pulpa, varía de tamaño por la variedad, puede alcanzar hasta 2.5 cm de largo, es brillante de color café y representa del 10% al 18% del peso del fruto. La semilla atrofiada llamada “lengua de pollo” es característica de algunas variedades, son pequeñas y arrugadas, no viables y representan solo el 4% del peso del fruto, razón por la cual frutos que la poseen son preferidos por los consumidores por su mayor porcentaje de pulpa (Fig. 1C).



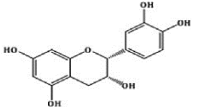
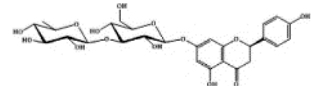
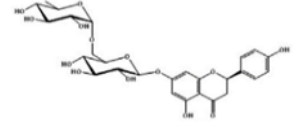
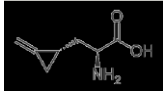
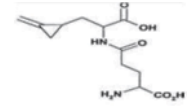
Figura 1. Partes del fruto litchi, A) cáscara, B) pulpa y C) semilla

2.3.5 FITOQUÍMICOS Y PROPIEDADES ANTI-HIPERGLUCEMIANTES

En México, la flora medicinal contiene de 3,000 y 5,000 plantas con potencial terapéutico, pero sólo el 1% ha sido estudiado. Los fitoquímicos más comunes presentes en frutas tropicales son vitaminas (C y E), carotenoides, compuestos fenólicos y fibra dietética; el contenido de compuestos bioactivos en las diferentes partes del fruto depende del producto evaluado. En general, la vitamina C se distribuye de manera uniforme en frutas, los carotenoides se producen principalmente en cáscara, mientras que compuestos fenólicos se encuentran en cáscara y semilla, disminuyendo en pulpa (Ayala *et al.*, 2011; Baquero *et al.*, 2016). Algunos fitoquímicos tienen efecto anti-hiperglucemiante e hipoglucemiante por diversos mecanismos de acción, destacando antioxidantes, fenoles, flavonoides, saponinas y algunos triterpenoides con efecto antiinflamatorio y antitumorales (Shirwaikar *et al.*, 2004; Jamkhande and Wattamwar, 2015; Man *et al.*, 2016; Can-Cauich *et al.*, 2018; Baquero *et*

al.,2016; Bystrom, 2012; Li *et al.*,2012 y Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional UNAM, 2018). Algunos metabolitos aislados de distintos extractos de Litchi, han mostrado tener actividad antidiabética (anti-hiperglucemiante) e hipoglucemiante (Tabla 2).

Tabla 2. Metabolitos con actividad antidiabética de *Litchi chinensis* Sonn

Nombre	Parte del fruto	Estructura
(-)-Epicatequina	Pulpa MeOH (70%)	
(2R)-Naringenina-7-O-(3-O- α -L-rhamnopyranosil- β -D-glucopyranosido)	Semillas <i>n</i> -BuOH	
Narirutina	Semilla 50% Aq. EtOH	
Hipoglicina A	Pulpa EtOH	
Hipoglicina B	Pulpa EtOH	

(Ibrahim and Mohamed, 2015; Sanford *et al.*, 2018)

2.4 EFECTOS FARMACOLÓGICOS

El litchi tiene propiedades anti-hiperglucemiante e hipoglucemiante. Algunos estudios han reportaron estos efectos en la semilla y pulpa, encontrando dos metabolitos causantes de hipoglucemia: hipoglicina A y su homólogo metilenciclopropilglicina (MCPG) o hipoglicina B, que inhiben la gluconeogénesis, provocando la muerte de cientos de niños de la India por el consumo de frutos inmaduros (Ibrahim and Mohamed, 2015; Shrivastava *et al.*, 2017). Man *et al.* (2016), determinaron la composición química y efecto hipoglucémico de extractos etanólico en semilla de Litchi (LES) en un modelo de ratas diabéticas (DM 2), inducidas con estreptozotocina (STZ), antibiótico que genera artificialmente DM en ratas de laboratorio así como una dieta alta en grasas, los resultados mostraron que los animales presentaron mejor tolerancia a glucosa y resistencia a la insulina por administración del LES, encontraron 21 compuestos (principalmente polifenoles) que han demostrado prevenir la obesidad y regulan la concentración de glucosa en sangre en pacientes con

DM2. Por otra parte, Pan *et al.* (2000) utilizaron extracto acuoso de semilla de Litchi para reducir concentraciones de glucosa en ayuno aumentando la sensibilidad a insulina en ratas con DM2. Estudios de Lv *et al.* (2014) mostraron que tanto los extractos de pulpa de Litchi Hemaoli como Feizixiao, aumentaron de forma significativa el consumo de glucosa por líneas celulares de HepG2 a concentraciones de 1 y 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$ en comparación con metformina. Sin embargo, la variedad Lanzhu no presentó ningún efecto sobre el consumo de glucosa en las células. Además, la epicatequina mostró un aumento significativo del consumo de glucosa en células HepG2 en concentraciones de 0.2 a 25 $\mu\text{g}/\text{mL}$. Sin embargo, la Quercetina-3-O-rutinosida-7-O- α -L-ramnósido no presentó efecto, concluyendo que tanto la epicatequina o procianidina tienen potencial como alimentos hipoglucémicos. Finalmente, Queiroz *et al.* (2015), mostraron efectos inhibitorios de la α -amilasa (enzima utilizada para el diagnóstico de pancreatitis), con extractos de pulpa, cáscara y semilla fresca y seca.

2.5 PARÁMETROS DE CALIDAD: Índice de madurez

Las características organolépticas y nutricionales del fruto, dependen de diversos factores: especie y variedad, condiciones de cultivo, estado de maduración, tratamientos fitosanitarios, condiciones y duración del almacenamiento, etc. El estado de maduración se establece después del proceso que tiene tanto lugar en el árbol como después de la recolección, está ligado a una serie de procesos de transformación de sus componentes. Tras estos cambios, la fruta adquiere un [grado de madurez](#) donde el sabor, aroma, color y textura se han visto modificados (Martínez-Navarrete *et al.*, 2008). Para evaluar el estado de maduración, se utilizan determinaciones tales como, la medición visual de la coloración de las frutas, la cual es una manera subjetiva de evaluar el grado de madurez. También existen métodos cuantitativos de análisis que ayudan a determinar el índice de madurez de las frutas de Sólidos Solubles Totales (SST) por refractometría y Acidez Titulable (AT) por titulación ácido-base, para calcular el índice de madurez (Martínez *et al.*, 2011).

2.5.1 SÓLIDOS SOLUBLES TOTALES (SST%)

En la maduración los SST incrementan, el jugo es un buen indicador de calidad por su contenido de azúcares seguidos de ácidos orgánicos. Los azúcares tienen diferente grado de dulzura (glucosa=0.74,

fructosa = 1.6 y sacarosa = 1.0) y su proporción depende del grado de madurez y de la variedad (Castillo-Ánimas *et al.*, 2006).

2.5.2 ACIDEZ TITULABLE (AT%)

Los valores de AT y ácidos orgánicos disminuyen durante la maduración en relación con el pH, este aumenta por la relación inversa que existe entre la AT y los ácidos orgánicos; por lo que la AT, los ácidos orgánicos y el pH, son buenos indicadores de la acidez del jugo del fruto (Castillo-Ánimas *et al.*, 2006).

3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En la revista *The Lancet* en el 2017 publicaron un estudio realizado en 2014, sobre la causa de una enfermedad que se suscitaba a inicios de cada verano y semanas después desaparecía, en Muzaffarpur, Bihar, principal zona productora de Litchi en la India. La enfermedad cobraba la vida de cientos de niños, siempre menores de 15 años, aparentemente sanos, que se despertaban con llantos, alteraciones sensoriales, convulsiones e hipoglucemia. Investigaron enfermedades infecciosas transmitidas por ratas, murciélagos y mosquitos, sin lograr encontrar alguna similitud. En 2013, el Centros para el Control de Enfermedades de India (NDCD) y homólogos estadounidenses (CDC), investigaron un brote similar que había afectado a los habitantes de Jamaica por décadas, la sintomatología fue parecida, solo que esta enfermedad se manifestaba por vómitos, y era conocida como “vomito jamaiquino”, el agente causal fue por el consumo de ackee (*Blighia sávida*), fruto tropical de la familia de Litchi, declarando la enfermedad como encefalopatía aguda o tóxica. Al contemplar la posibilidad de Litchi como agente causal, analizaron el brote de 2014, comparando niños afectados por la enfermedad frente a controles sanos, la diferencia fue que los niños habían consumido Litchis inmaduros, por lo que declararon la enfermedad como encefalitis aguda no inflamatoria de origen no infeccioso. En otros estudios han reportado efecto antidiabético del Litchi por la presencia de agentes causales (hipoglicina A y su homólogo hipoglicina B o MCPG), cuya ingesta es tóxica y provoca la pérdida de tono muscular, vómito, convulsiones, coma e incluso la muerte por inhibición de la gluconeogénesis, evitando que el organismo sintetice glucosa, además de compuestos bioactivos que solos o en combinación, pueden generar efectos antidiabéticos e hipoglucemiantes sin ser tóxicos (Ibrahim and Mohamed, 2015; Shrivastava *et al.*, 2017).

Ante la posible toxicidad del Litchi, exportadores Mexicanos de la finca de Santa Sofía, Tuxtepec, Oaxaca, temieron la caída de los volúmenes de exportación hacia los EE. UU., solicitando asesoría a la UAMI, para verificar si el consumo de pulpa de litchi presentó efecto anti-hiperglucemiante. El objetivo principal de este proyecto fue determinar la caracterización fitoquímica, capacidad antioxidante y efecto anti-hiperglucemiante de cada parte del fruto (cáscara, pulpa y semilla) de litchi mexicano variedad Brewster, en dos estados de madurez (I-Inmaduro y II-Exportación).

4. HIPÓTESIS

La cáscara, pulpa y semilla del Litchi Mexicano variedad Brewster tendrán efecto anti-hiperglucemiante en el estado de madurez I-Inmaduro, pero no en el II-Exportación.

5. OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GENERAL

Determinar la caracterización fitoquímica, capacidad antioxidante y efecto anti-hiperglucemiante de cada parte del fruto (cáscara, pulpa y semilla) de Litchi Mexicano variedad Brewster, en dos estados de madurez.

5.2 OBJETIVOS PARTICULARES

- ❖ Determinar el índice de madurez de Litchi Mexicano variedad Brewster en los estados de madurez (0-Pre-maduro, I-Inmaduro, II-Exportación y III-Nacional).
- ❖ Caracterizar y determinar la capacidad antioxidante de Litchi Mexicano variedad Brewster, en estado de madurez I-Inmaduro y II-Exportación, mediante un análisis cualitativo, cuantitativo e *in vitro*.
- ❖ Determinar el efecto anti-hiperglucemiante de la cáscara, pulpa y semilla de Litchi Mexicano variedad Brewster, en los estados de madurez I-Inmaduro y II-Exportación.

6. MATERIAL Y MÉTODOS

6.1 MATERIAL BIOLÓGICO

Se colectaron 5 kg de litchi (*Litchi chinensis Sonn*) en cada uno de los estados de madurez identificados como 0, I, II y III (Fig. 2), fueron obtenidos de la Finca Santa Sofía, Tuxtepec, Oaxaca, México. Cada estado fue seleccionado por ausencia de defectos y uniformidad de tamaño y color; con la fruta se formaron dos lotes de 50 frutos con dos estados de madurez, el estado I-Inmaduro y II-Exportación para el desarrollo experimental (Fig. 5).

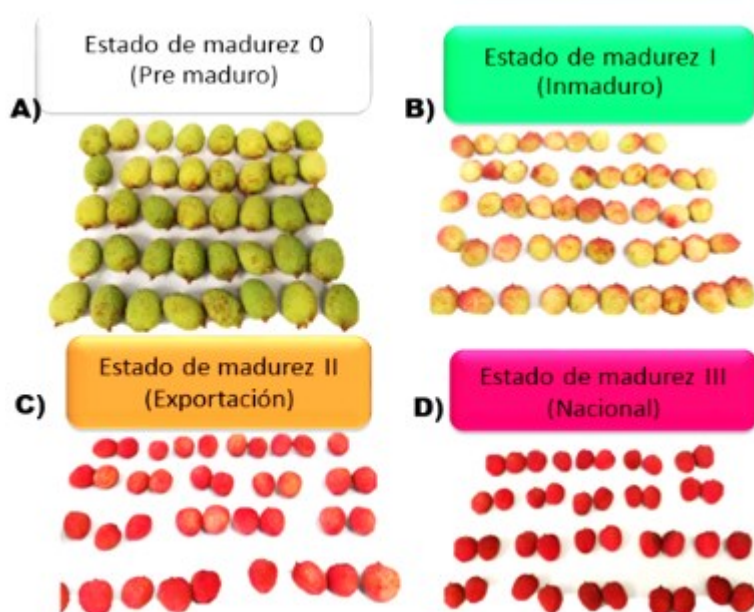


Figura 2. Estados de madurez de frutos de litchi colectados para el trabajo experimental

6.2 OBTENCIÓN DE EXTRACTOS

Se formaron Unidades experimentales (UE) de 3 frutos (por triplicado) de los estados de madurez I y II. Cada UE se separó manualmente la cáscara, pulpa y semilla y se liofilizaron (Labconco, FreeZone 2.5 E.U.A) a 0.04 mBar, a -53°C por 72 h; una vez liofilizados, se trituraron y se almacenaron en viales ámbar a -20°C hasta su análisis.

- Cáscara y semilla liofilizada.

Extracto metanólico seco (EMS-C y EMS-S): Se pesó 1 g del liofilizado, se maceró con 10 mL de metanol grado HPLC, se agitó a 160 rpm por 24 h, a temperatura ambiente (TA), en una incubadora con agitación (Labnet Modelo 211DS). Los extractos se filtraron en membranas No. 2, se evaporó el metanol y se almacenaron a -20°C hasta su análisis.

Extracto metanólico (EM) de cáscara(C), pulpa (P) y semilla (S): Por separado se maceró el liofilizado con metanol grado HPLC, se agitó a 8100 rpm durante 30 min, se almacenaron a -20 °C hasta su análisis (Can-Cauich *et al.*, 2017).

- Pulpa liofilizada (PL)

Se re suspendió en agua MiliQ, de acuerdo con los requerimientos de cada determinación.

- Liofilizado rehidratado (LR)

Liofilizados de cáscara (C), pulpa (P) y semilla (S), de estados de madurez I y II, fueron rehidratados con agua (BONAFONT®) para determinar el efecto anti-hiperglucemiante ([Anexo 5](#)).

6.3 PRIMERA ETAPA: Caracterización Fitoquímica de Litchi

6.3.1 PARÁMETROS DE CALIDAD

6.3.1.1 Sólidos solubles totales (SST%)

Se utilizó el jugo de 10 frutos (extractor de jugos mecánico) y se filtró a través de una gasa estéril, se tomó una gota y se depositó en un refractómetro Erma (Tokyo®). El resultado fue expresado en SST% (Martínez-Castellanos *et al.*, 2011).

6.3.1.2 Acidez titulable (AT%)

La titulación volumétrica ácido-base (AOAC, 2000) fue realizada a partir del jugo extraído, se tomaron 5 mL de cada estado de madurez por triplicado y se agregaron 20 mL de agua destilada junto con 3 gotas de fenolftaleína. La titulación se realizó con solución 0.1N de NaOH, los resultados se reportaron como el porcentaje de ácido málico en el fruto mediante la siguiente ecuación (Orta-López, 2010):

$$\%AT = \frac{g \text{ ácido málico}}{100 \text{ mL}} = \frac{VNaOH * NNaOH * F}{Vmuestra} * 100$$

Donde:

V = Volumen (mL)

N= Normalidad (meq/mL)

F = 0.06705 g/meq de ácido málico

6.3.2 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUALITATIVOS)

6.3.2.1 Taninos

Se pesaron 2 mg de EMS-C y EMS-S y 2 mg de PL; se disolvieron en 10 mL de agua bi-destilada, cada solución se dividió en tres partes iguales en diferentes tubos de ensayo y se adicionó a cada tubo los siguientes reactivos: 1er tubo: 1% (w/v) de solución de gelatina, 2do tubo: una solución de gelatina-cloruro de sodio (1 g de gelatina, 10 g NaCl, agua destilada 100 mL) y 3er tubo: 10% NaCl (w/v). La formación de un precipitado blanco solo en el primero y segundo tubo indican la presencia de taninos (Aarland *et al.*, 2015; Aarland *et al.*, 2016).

6.3.2.2 Cumarinas

Se pesaron 2 mg de EMS-C y EMS-S, y 2 mg de PL, en diferentes tubos de ensayo, a cada tubo se añadió 10 mL de agua bi-destilada; cada tubo fue cubierto con papel filtro, previamente humedecido con una solución de hidróxido de sodio (1 g de NaOH en 15 mL de agua bi-destilada), posteriormente, se calentó hasta ebullición por 5 minutos. Se dejó secar el papel filtro y se expuso a la luz ultravioleta, una fluorescencia azul indica la presencia de cumarinas (Aarland *et al.*, 2015; Aarland *et al.*, 2016).

6.3.2.3 Antraquinonas

Se detectaron utilizando cromatografía en capa fina (TLC), se añadieron en tubos diferentes 2 mg de EMS-C y EMS-S, y 2 mg de PL en 10 mL de agua bi-destilada. Se agregó una alícuota (aprox., 0.1 mL), de cada extracto en placas de sílica gel (60F₂₅₄, 5 x 1 cm, Merck, EE.UU.), se eluyeron con CHCl₃:CH₃OH

(95:5, v/v) y se observaron bajo luz ultravioleta (UV). La presencia de manchas fluorescentes amarillas o rojo-marrón indican la presencia de antraquinonas (Aarland *et al.*, 2015; Aarland *et al.*, 2016).

6.3.2.4 Triterpenoides

Se utilizó la prueba de Salkowsky (año), se mezcló en tubos diferentes, 2 mg de EMS-C y EMS-S, y 2 mg de PL, con 1 mL de cloroformo, se agitó y posteriormente se añadió 1 mL de H₂SO₄ concentrado con cuidado. Un color rojo marrón formado en la interfase indica que es positiva para triterpenoides (Nair and Roopalatha, 2013).

6.3.2.5 Saponinas

Se disolvió en tubos diferentes, 2 mg de EMS-C y EMS-S, y 2 mg de PL, con 10 mL de agua bi-distilada, se calentaron a 100°C por 30 min; se dejaron enfriar, se agitaron vigorosamente y se dejaron reposar por 20 minutos; la producción de espuma y su permanencia después del tiempo de reposo, indica la presencia de saponinas (Aarland *et al.*, 2015; Aarland *et al.*, 2016).

6.3.2.6 Alcaloides

Se colocó en diferentes tubos de ensayo, 2 mg de EMS-C y EMS-S, y 2 mg de PL, con 10 mL de agua bi-distilada, de cada solución, se aplicó una alícuota de 0.1 mL en placas de sílica 60 F₂₅₄, de 5 x 1 cm (Merck, EE.UU.), se eluyeron con CHCl₃:CH₃OH (95:5, v/v) y se revelaron con Dragendorff. La formación de manchas de color rojo-marrón indica la presencia de alcaloides (Aarland *et al.*, 2015; Aarland *et al.*, 2016).

6.3.3 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUANTITATIVOS POR ESPECTROFOTOMETRÍA)

6.3.3.1 Contenido de fenoles totales (CFT)

La concentración de CFT se realizó aplicando la técnica de Singleton and Rossi (1965), con el reactivo de Folin-Ciocalteu. Se pesaron 2 mg de EMS-C y fueron re-suspendidos en 50 mg de PL; semilla liofilizada (SL) en 2 mL de metanol, se mezcló una alícuota de 0.2 mL de la re-suspensión (diluido de ser necesario), con 1 mL del Folin-Ciocalteu (solución 2N diluida con agua bi-distilada 1:10 v/v) y se incubó por 1 min a temperatura ambiente, se adicionaron 0.8 mL de solución 7.5% (w/v) de Na₂CO₃

y se dejó reposar por 1 h a TA y posteriormente se determinó la absorbancia a 765 nm. La concentración se calculó con la curva de calibración de 20 a 70 ppm de ácido gálico ([Anexo 10](#)). El contenido de compuestos fenólicos totales se reportó como mg de ácido gálico/100g PS (Aarland *et al.*, 2015).

6.3.3.2 Flavonoides totales (FT)

Para los flavonoides totales, se utilizó el método colorimétrico (Chang *et al.*, 2002). Se obtuvieron extractos metanólicos (EM) con 0.4 g de cada tejido del fruto liofilizado en 3 mL de metanol, se centrifugaron a 8100 rpm durante 30 min a 5°C. Posteriormente, se tomaron 0.5 mL del sobrenadante y se mezcló con 1.5 mL de metanol, 0.100 mL de 10% (w/v) AlCl₃, 0.1 mL de acetato de potasio 1 M y 2.8 mL de agua destilada. La mezcla se incubó a temperatura ambiente por 30 min, se determinó la absorbancia a 415 nm. Se preparó una curva de calibración de 10-100 ppm de quercetina en metanol ([Anexo 10](#)). Los resultados se reportaron en mg Quercetina/100 g PS.

6.3.4 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUANTITATIVOS POR HPLC)

6.3.4.1 Ácidos orgánicos

Para la determinación de ácidos orgánicos (ascórbico, cítrico, málico y tartárico), se colocó 1 mg de EMS-C y EMS-S, y 2 mg de PL, en 1 y 2 mL de agua Mili-Q, se filtró a través de membranas de nylon de 0.45 µm Millex (Millipore, EE.UU.). Se inyectaron 20 µL de los filtrados en un equipo HPLC (Agilent Technology 1260, bomba cuaternaria, detector de longitud de onda múltiple). Columna X Terra MS C₁₈, 5 µm (4,6 x 250 mm). Fase móvil buffer de fosfato (50 mM, pH 2.8) en modo isocrático, flujo de 0.7 mL, λ de 210 nm. Para el cálculo de las concentraciones, las concentraciones se calcularon con los datos de las curvas de calibración de ácido ascórbico, cítrico, málico y tartárico respectivamente ([Anexo 11](#)). Los resultados fueron expresaron en mg de ácido/100 g PS (Nour *et al.*, 2010; Aarland *et al.*, 2016).

6.3.4.2 Azúcares

La determinación de azúcares (glucosa, fructosa y sacarosa) se realizó por HPLC. Se colocó 1 mg de EMS-C y EMS-S, y 2 mg de PL, se disolvieron en 1 y 2 mL de agua Mili-Q respectivamente, se filtraron

a través de membranas de nylon de 0.45 μm Millex (Millipore, EE.UU.). Se inyectaron 20 μL de los filtrados y estándares de glucosa, fructosa y sacarosa en el HPLC (previamente descrito) con un detector de índice de refracción. Se utilizó la columna Hi-Plex Ca Agilent (8 % crosslinked, 7.7 x 300 mm, 8 μm), la fase móvil fue agua Mili-Q, gradiente isocrático, flujo de 0.6 mL/min, temperatura de la columna 70°C. Los resultados se calcularon con los valores de la curva de calibración ([Anexo 12](#)) de cada azúcar (sacarosa, fructosa y glucosa) y se reportaron como mg de cada azúcar/100g PS (Aarland *et al.*, 2015).

6.4. SEGUNDA ETAPA: Capacidad antioxidante *In vitro*

Los antioxidantes son moléculas capaces de retardar o prevenir la oxidación de otras moléculas. La capacidad antioxidante se determinó por dos métodos (Zarza *et al.*, 2017).

6.4.1 DPPH°

Se utilizó el método Brand-Williams *et al.* (1995) para la determinación de DPPH°. Se preparó una solución de DPPH° (2,2-difenil-2-picril-hidrácil) 0.1 mM en metanol. La mezcla de reacción contenía 50 μL de la respectiva dilución de cada extracto metanólico (EM) de cáscara, pulpa y semilla, en los estados de madurez I y II; y 950 μL de DPPH° 0.1mM. La cuantificación se basó en la reducción del radical DPPH° por compuestos antioxidantes presentes en los extractos metanólicos, por la disminución de la absorbancia a 515 nm (Fig. 3).

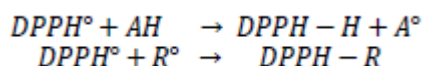


Figura 3. Reacción del radical DPPH° con antioxidante (AH) y radical (R°)

6.4.2 ABTS⁺

El método con ABTS⁺ se realizó e acuerdo a lo descrito por Re *et al.* (1999) con ligeras modificaciones. Se preparó una solución de ABTS⁺ (ácido 2, 2-azino-bis-(3-etilbenzotiazolina)-6- sulfónico) con persulfato de potasio en 100 mL de agua desionizada, se dejó reaccionar por 16h, se ajustó el pH 7.4 con amortiguador de fosfato salino o buffer fosfato salino (PBS 1X) y se ajustó la absorbancia a 0.7, se utilizó agua bi-distilada como blanco. La mezcla de reacción de 100 μL de la dilución correspondiente de los EM de cáscara, pulpa y semilla, los estados de madurez I y II, y 1 mL de ABTS

a 734 nm ([Anexo 13](#)). En ambos métodos se reportaron los resultados como mg ácido ascórbico (AA)/100 g PS).

6.5. TERCERA ETAPA: Efecto anti-hiperglucemiante

Para la determinación del efecto anti-hiperglucemiante, se utilizó liofilizados re-hidratados, conforme a la preparación de las muestras y el cálculo de las dosis ([Anexo 5](#)).

6.5.1 TOLERANCIA A LA GLUCOSA POR VÍA ORAL (PTGO)

El efecto anti-hiperglucemiante se determinó mediante la prueba de tolerancia a la glucosa vía oral (PTGO) en ratas macho (Wistar). Los grupos experimentales fueron de 6 individuos (n=6); previamente entrenados por 3 días para habituar la manipulación y administración, evitando el estrés durante la realización del experimento, ya que influye en los niveles de glucosa.



Figura 4. Código numérico para el marcaje temporal en ratas

Las ratas fueron pesadas para calcular la dosis individual y fueron marcadas en la cola con numeración del 1 al 6 (Fig. 4) para su identificación, finalmente se administró vía oral el tratamiento (Tabla 3).

Tabla 3. Dosis administradas para la prueba PTGO

Grupos experimentales	Tratamientos						Combinaciones de Litchi y metformina a dosis bajas	
	Litchi en dos estados de madurez						C II	P I
	C I	P I	S I	C II	P II	S II		
1: CN (2g DA/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2: CP (300mg Metf/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3: 25 (mg LR*/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
4: 100 (mg LR*/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5: 200 (mg LR*/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓		
6: Combinación LR*-Metf (10-50, mg/kg)							✓	✓

Estados de madurez en litchi: I-Inmaduro y II-Exportación; CN= Control negativo (dextrosa anhidra, DA); CP= Control positivo (metformina, Metf) y LR= Liofilizados re-hidratados* de cada parte del fruto (C= Cáscara; P= Pulpa y S= Semilla).

Cada grupo experimental fue separado en cajas colectivas para ratas y sometidos a un ayuno de 12 a 14h, para obtener las lecturas de glucemia basal. Se midió y registró la lectura de glucosa basal al tiempo 0 y a intervalos de 30 min hasta las 2 h posteriores a la administración de una carga de glucosa (dextrosa anhidra, 2g/kg) y los tratamientos, se obtuvo una muestra de sangre por punción de la parte distal de la cola de cada rata con ayuda de lancetas (Accu-Chek® Softclix) y un glucómetro (Accu-Check Performa®). Se administraron los tratamientos (Tabla 3) con ayuda de una cánula esofágica. La metformina se administró 30 min antes de la carga de glucosa y los liofilizados 15 min antes de la carga de glucosa (Anexo 5). La determinación de la glucemia se registró y cuantificó para el análisis estadístico.

6.6 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados del CFT, FT, Ácidos orgánicos, Azúcares y Capacidad antioxidante por el método DPPH^o y ABTS⁺, fueron expresados como la media promedio \pm desviación estándar. Las diferencias fueron determinadas estadísticamente entre las partes del fruto, utilizando un análisis de varianza simple (ANOVA) seguido de un análisis de comparaciones múltiples (Post Hoc) por prueba de Tukey ($P < 0.05$), usando el Software Statgraphics Centurión XVI.I.

Los datos experimentales del efecto anti-hipergluceante, fueron analizados solo en los datos estandarizados por un Análisis de Varianza de dos vías (Two-Way ANOVA), seguido de comparaciones múltiples (Post Hoc) de Duncan, para la PTGO y un análisis probabilístico del área bajo la curva (ABC), seguido de un Análisis de Varianza de una vía (One Way ANOVA), seguido de comparaciones múltiples (Post Hoc) de Student-Newman-Keuls, para determinar si existen diferencias significativas ($P < 0.05$). Los análisis fueron realizados con el paquete estadístico Sigma Plot versión 14.0 (E.U.A.).

La estrategia experimental (Fig. 5), se realizó en tres etapas en los estados de madurez I-Inmaduro y II-Exportación respectivamente.

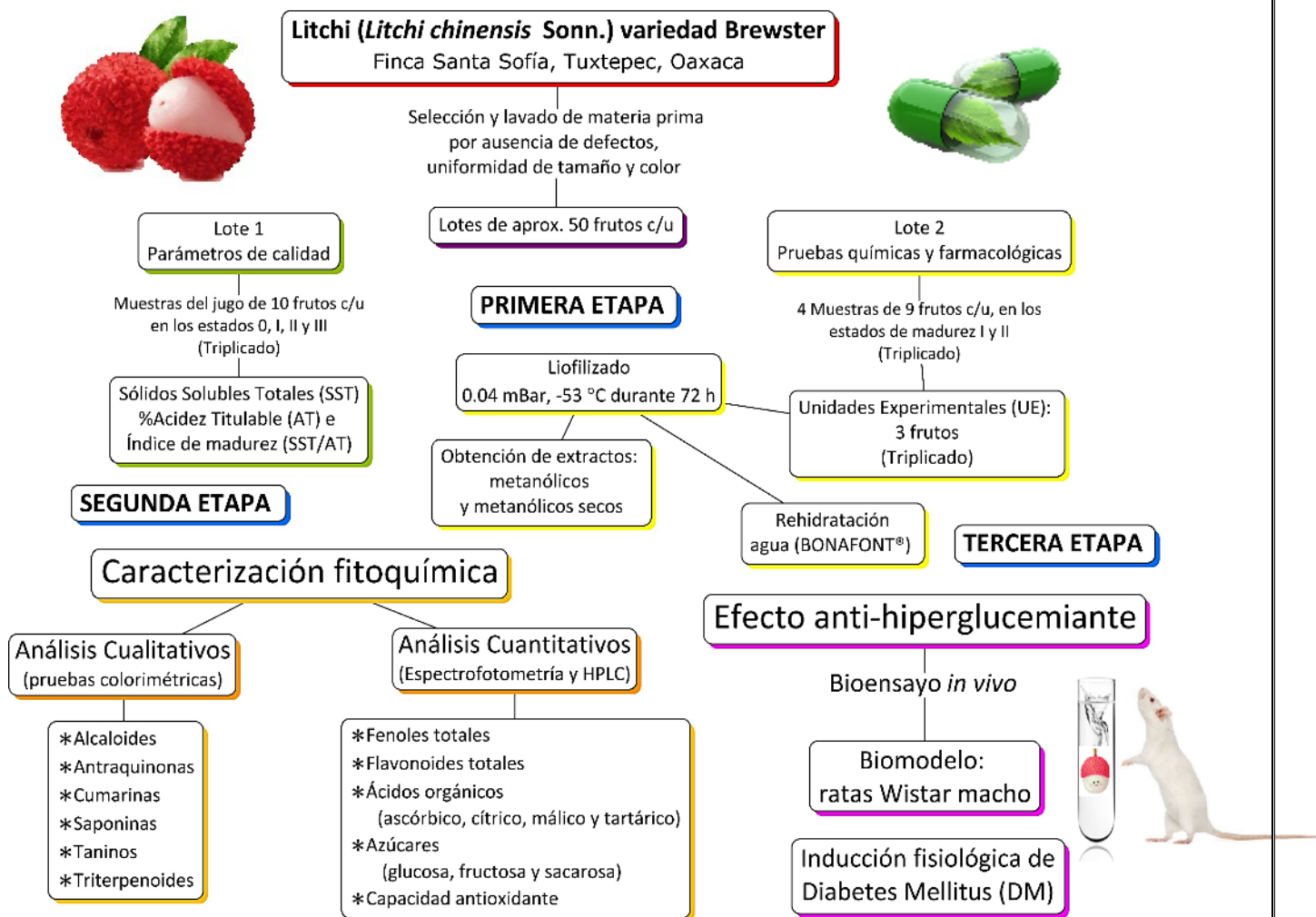


Figura 5. Estrategia experimental de Litchi variedad Brewster

7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

7.1 PARÁMETROS DE LA CALIDAD: Índice de madurez

Litchi es un fruto no climatérico, su cosecha se realiza cuando alcanza la madurez comercial (Martínez-González *et al.*, 2017), los criterios o parámetros de calidad para el fruto se dividen en externos e internos. Los externos incluyen el color de la cáscara que es una de las principales características del fruto, por sus colores brillantes y atractivos. Los criterios internos incluyen el contenido de sólidos solubles totales (SST), acidez titulable (AT) y su relación (SST/AT). Asimismo, existe una relación directa entre el grado de dulzura y SST, ya que los azúcares son sólidos solubles que predominan en el jugo de frutas, de ahí su importancia del cociente (Fig. 6). Algunos estudios han reportado que, para determinar la calidad sensorial, se utiliza el valor del cociente (SST/AT), siendo de 30 a 40, el rango óptimo para fruta recién cosechada en Australia y de 35 a 40 en México (Castillo-Ánimas *et al.*, 2006), lo que representan variaciones en función de la variedad (Cronje *et al.*, 2009). En México para la variedad 'Brewster' se reportan SST entre 19.7 a 21.3 °Brix, la acidez titulable es variable según las variedades y se han registrado valores entre 0.2% y 1.1%, en la mayoría de los frutos el valor de AT disminuye conforme avanza el proceso de maduración.

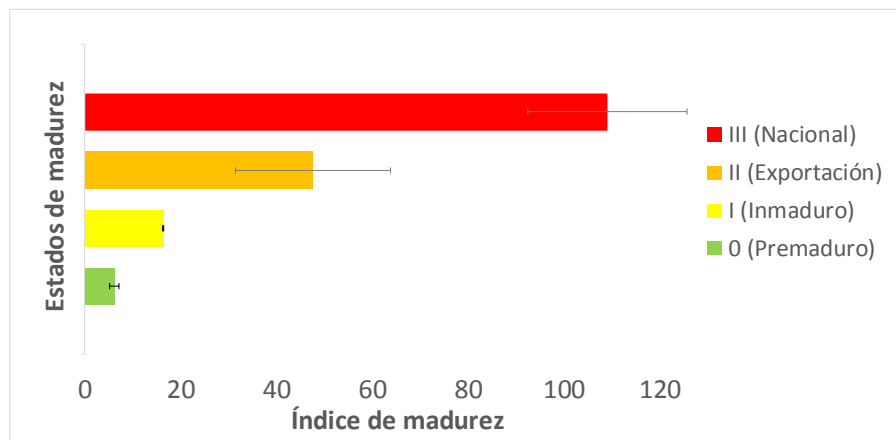


Figura 6. Índice de madurez (SST/AT), por triplicado

Con base en lo reportado, el cociente corrobora el índice de madurez de los frutos, para utilizar únicamente los estados inmaduros (I) y de exportación (II) para determinar el efecto antihiperglucemiante en la etapa 3.

Los valores obtenidos para los estados inmaduros (I) y de exportación (II), fueron de 16.21 y 47.7 respectivamente, lo que indica que el estado II, se encuentra dentro de los valores aceptables para su consumo (Fig. 6), esto debido a la variabilidad de los frutos, pero que cumplen con los requerimientos de dulzor y acidez necesarios para su consumo; mientras que el estado 0 y el I, no son adecuados para degustación aceptable por su alto contenido de acidez.

Así mismo el método de liofilización, permitió la conservación de las características sensoriales y nutricionales de Litchi, prolongando la vida de anaquel del alimento. El material biológico deshidratado fue reportado como peso seco, de mayor facilidad para rehidratar con agua. Las principales ventajas de este método destacan, la disminución de la pérdida de constituyentes volátiles por bajas temperaturas, Inhibición del deterioro por reacciones químicas (cambio de color y sabor, ranciedad, pérdida de propiedades nutritivas) bajo condiciones de vacío, y prevención de alteraciones en la concentración de compuestos bioactivos (Equipment, 2019). El rendimiento del liofilizado (RF), fue determinado con la siguiente fórmula:

$$RF \left(\% \frac{p}{p} \right) = \frac{\text{Peso del liofilizado}}{\text{Peso de fruto fresco}} * 100$$

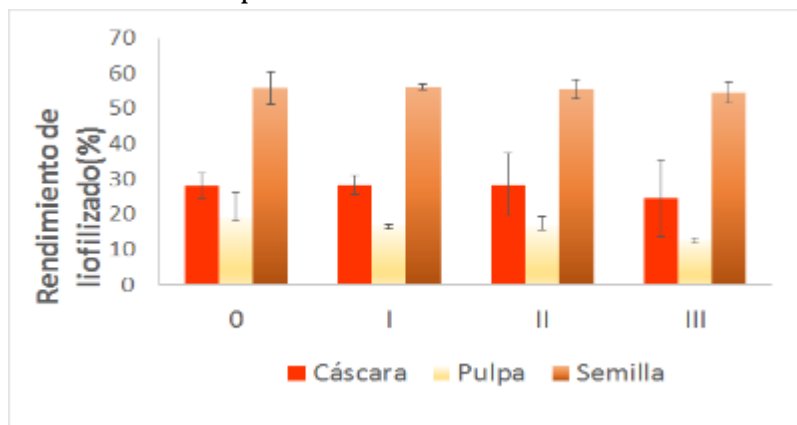


Figura 7. Rendimiento (% w/w) del estado de madurez de Litchi (liofilizado), por triplicado

El rendimiento del fruto mostró una variación en el peso seco en las distintas partes, esto debido a la pérdida de agua oscila entre 87% y 98% de la composición en la pulpa de litchi, esta pérdida hace que el fruto pese menos a medida que aumenta su madurez (Fig. 7), el peso de la cáscara y la pulpa oscilaron entre 16% - 29%, mientras que la semilla se mantuvo constante (56% - 54%); comparando la cáscara con otros frutos tropicales (Can-Cauich *et al.*, 2017), el contenido fue mayor (9%), esto

debido a la concentración de principales compuestos bioactivos en frutos, que dependerá del producto evaluado (Ayala *et al.*, 2011; Baquero *et al.*, 2016).

7.2 PRIMERA ETAPA: Caracterización Fitoquímica

7.2.1 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUALITATIVOS)

En este estudio se determinó la presencia de los principales grupos de metabolitos secundarios, reportados como responsables de la mayoría de las propiedades farmacológicas de plantas y frutas tropicales (López-Medina and Yescas-Delgado, 1991; Baquero *et al.*, 2016).

Para identificar de manera cualitativa los principales grupos fitoquímicos, se construyó una escala idónea donde se comparó visualmente con controles para su identificación, y se clasificó como “ausencia” o “presencia” para cada grupo, los resultados mostraron la presencia moderada de saponinas, taninos y triterpenoides en cáscara en los dos estados de madurez; presencia de moderada a muy abundante de antraquinonas, cumarinas y triterpenoides en pulpa y semilla y presencia moderada a abundante de antraquinonas y cumarinas (Tabla 4).

Tabla 4. Fitoquímicos de Litchi variedad Brewster en dos estados de madurez

Parte del fruto	Estado de Madurez	GRUPOS DE FITOQUÍMICOS					
		Alcaloides	Antraquinonas	Cumarinas	Saponinas	Taninos	Triterpenoides
Cáscara	I	+	+	+	++	++	++
	II	-	+	+	++	++	+
Pulpa	I	-	++	++	+	+	+++
	II	-	++	++	+	+	++
Semilla	I	+	++	++	+	+	++
	II	+	+	++	+	++	+

Escala idónea donde: - Ausencia + Presencia Moderada ++ Presencia Abundante +++ Muy Abundante

En comparación con otras frutas tropicales de la península de Yucatán reportadas por Can-Cauich *et al.* (2017), se encontró presencia abundante de antraquinonas en saramuyo, caimito, anona y moderada en huaya; respecto a los triterpenoides se detectó presencia abundante en saramuyo y

caimito, moderada en anona y escasa en huaya. También se encontró en saramuyo, escasa presencia de saponinas y moderada presencia de alcaloides en huaya. Estos metabolitos son distintivos en ciertos frutos tropicales como litchi y otros frutos tropicales como saramuyo y huaya, a los que se les ha atribuido efecto anti-hiperglucemiante (flavonoides, esteroides, triterpenoides, compuestos fenólicos entre otros), sin embargo, es necesario realizar más estudios para precisar la correlación de los metabolitos con efecto anti-hiperglucemiante.

7.2.2 ANÁLISIS QUÍMICOS (CUANTITATIVOS)

Fueron realizados a cada parte del fruto de Litchi variedad Brewster (cáscara, pulpa y semilla) en ambos estados de madurez (I y II).

7.2.2.1 Compuestos fenólicos totales (CFT) y flavonoides totales (FT)

Las frutas son ricas fuentes de diversos compuestos bioactivos, que aportan importantes propiedades como efectos biológicos y atributos sensoriales. Los compuestos bioactivos más ampliamente estudiados son los compuestos fenólicos, siendo el grupo de mayor presencia los flavonoides (Tabla 5).

Tabla 5. Contenido de fenoles totales y flavonoides totales de Litchi variedad Brewster

	Partes del fruto					
	^A Cáscara		^A Pulpa		^A Semilla	
	Estados de madurez					
	I	II	I	II	I	II
^B Fenoles Totales	392,197 ±2,053	318,033 ±6,051	86 ± 8	39± 10	914 ± 19	920 ±23
^C Flavonoides Totales	28 ± 3	17 ±2	9 ± 5	8 ±1	3 ± 0.2	1 ± 0.1

Nota: I-Inmaduro; II-Exportación. ^AEM: Extracto metanólico ^BCFT expresados en µg de Ácido Gálico/100g peso seco. ^CFlavonoides totales expresados en µg Quercetina/100g peso seco (PS). ANOVA seguido de la prueba de Tukey, donde se mostraron diferencias significativas (P < 0.05), n=3.

La protección de las frutas y verduras contra enfermedades crónicas, se ha atribuido en parte a sus cantidades significativas de fenólicos, que tienen una potente actividad antioxidante. Investigaciones previas han demostrado que los polifenoles de las plantas pueden reducir el daño oxidativo a biomoléculas y regular la expresión génica al modular las especies reactivas de oxígeno. En la Tabla 5, se expresó el contenido de contenido de fenoles totales (CFT) en µg /100g peso seco (PS) Y

flavonoides totales (FT) en $\mu\text{g}/100\text{g}$ PS. El análisis estadístico mostró diferencias estadísticamente significativa ($P < 0.0000$, [Anexo 7](#)), entre las partes del fruto, mientras que entre los estados de madurez no ($P > 0.05$, Anexo 7), el contenido en pulpa y semilla fue menor que la cáscara, mostrando mayor contenido en el estado de madurez I que en el II. En específico de la cáscara, contiene cantidades significativas de CFT, los cuales se ha demostrado que exhiben diversas actividades biológicas. En un estudio realizado por Li *et al.* (2012), determinaron el contenido de CFT y FT en nueve variedades de litchi en china en madurez comercial, encontrando que el CFT y FT varió de 9.39 a 30.16 mg AG/ g PS y de 7.12 a 23.46 mg catequina/g PS, respectivamente, siendo la variedad más altas y más baja, Heiye y Chanchutou ($P < 0.05$), respectivamente. Comparado con estas variedades, el Litchi Brewster Mexicano, tuvo un menor contenido en el estado I-Inmaduro y conforme madura, este contenido disminuye, tanto para CFT como en FT, esto podría deberse al tipo de solvente y la metodología de extracción. Li *et al.* (2012), utilizaron solventes con baja solubilidad, por lo que no todos los compuestos fueron determinados. En otro estudio realizado por Zhang *et al.* (2013) Reportaron en las pulpas de 13 variedades, en estado maduro de litchi en el sur de la china, el contenido de CFT varió de 101.51 a 259.18 mg AG /100g PS y el contenido de FT fue de 39.43–129.86 mg de equivalentes de catequina/100 g PS, comparado con el litchi Mexicano, se encontró un menor contenido tanto de CFT como de FT.

Para semilla, el CFT y FT, existen reportes específicos de compuestos que ya se han aislado y se ha demostrado tener efectos farmacológicos, sin embargo son usadas comúnmente en la medicina tradicional china para aliviar el dolor neurálgico, variando en CFT entre 244 ± 1.4 a 158 ± 5 mg AG/g PS en los que se incluyen los FT, y en comparación con nuestras partes del fruto, estos contenidos son bajos en cáscara, atribuyéndose a las diferencias entre variedades utilizados y la metodología utilizada para los análisis fitoquímicos. El CFT de las variedades de litchi probadas fue menor al de la semilla de uva con 1.4 – 22.3 mg AG/g PS y mayor en la piel con 4.9 – 13.8 mg AG/g PS. Por lo tanto, la cáscara es una buena fuente de compuestos fenólicos que podría estar correlacionados con el efecto anti-hiperglucemiante.

7.2.2.2 Ácidos Orgánicos

La concentración de ácidos orgánicos como cítrico y málico, disminuye durante la maduración de frutos (como uvas, tomates y algunos frutos blandos), para equilibrar el sabor agridulce característica de frutos tropicales, esto significa que los ácidos orgánicos se metabolizan (Walker *et al.*, 2011); destacando la oxidación por ciclo de Krebs (respiración) y la gluconeogénesis, su concentración depende del fruto en cuestión. Los ácidos ascórbico, cítrico y málico predominan en los tres tejidos del fruto (Carvalho and Salomeo, 2000; Belitz *et al.*, 1988). El contenido de los ácidos orgánicos (Tabla 6), se expresaron en mg de ácido/100 g PS. Para muchos frutos, la acumulación de ácidos orgánicos en pulpa; representan la mayor parte de su contenido y dependerá del fruto (Ulrich, 1971). Mahmood *et al.* (2012) y Belitz *et al.*, (1988), reportaron el predominio de ácido málico y cítrico en frutas tropicales, lo cual concuerda con los resultados en litchi, disminuyendo con la madurez. Además se encontró otros ácidos que proporcionan acidez, por ejemplo, ácidos intermediarios de distintas rutas presentes en bajas concentraciones, destacando el ácido tartárico, oxálico entre otros.

Tabla 6. Contenido de vitamina C y ácidos orgánicos de Litchi variedad Brewster

CÁcidos	A Cáscara		B Pulpa		A Semilla	
	Estados de Madurez					
	I	II	I	II	I	II
Ascórbico	6 ± 0.6	6 ± 0.8	247 ± 32	88 ± 9	6 ± 0.8	2 ± 0.1
Cítrico	3 ± 0.4	2.5 ± 0.08	516 ± 183	521 ± 67	2 ± 0.2	2 ± 0.04
Tartárico	1 ± 0.3	0.4 ± 0.06	574 ± 113	380 ± 102	3 ± 0.27	3 ± 0.18
Málico	3,729 ± 84	2,427 ± 118	1,650 ± 143	1,206 ± 118	15 ± 4.1	19 ± 1.4

Nota: I-Inmaduro; II-Exportación. AEMS-C y EMS-S: Extractos metanólicos en peso seco de cáscara y semilla. BPL: Pulpa liofilizada. C Los resultados se expresaron en µg de ácido/100g PS. ANOVA seguido de la prueba de Tukey, donde se mostraron diferencias significativas ($P < 0.05$), $n=3$.

7.2.2.3 Azúcares

El contenido de azúcares es muy variable entre frutas y vegetales, en frutas el contenido de azúcares es superior al de hortalizas, aumenta con el estado de maduración. Los azúcares predominantes en algunos frutos son: sacarosa, en melocotón su contenido es alto; la glucosa se encuentra en cantidad superior a la fructosa en cerezas y ciruelas, disminuyendo en kiwi (Mataix *et al.*, 1998). En Litchis, el

contenido de los principales azúcares (Tabla 7), se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre las partes del fruto ($P < 0.05$), encontrando un mayor contenido en pulpa.

Los principales azúcares fueron en cáscara (sacarosa, fructosa y glucosa), semilla (sacarosa y glucosa), y pulpa (sacarosa y fructosa), siendo la sacarosa el azúcar más predominante en las tres fracciones; su contenido aumento conforme la maduración, datos que concuerda con lo reportado por Ramírez and Pacheco (2011), reportados en otras frutas tropicales, en específico pulpas de piña, guayaba y guanábana (Laguado, *et al.*, 2002).

Tabla 7. Contenido de azúcares de Litchi variedad Brewster

C Azúcares	A Cáscara		B Pulpa		A Semilla	
	Estados de Madurez					
	I	II	I	II	I	II
Sacarosa	0.002±0.000	0.002±0.00	2.0±0.3	2.4±0.04	0.012±0.008	0.009±0.001
Fructosa	0.002±0.000	0.002±0.001	1.8±0.6	2.1±0.1	0.007±0.002	0.005±0.001
Glucosa	0.002±0.000	0.002±0.000	2.1±0.6	2.2±0.1	0.012±0.006	0.007±0.003
Total	0.006±0.001	0.006±0.002	6.7±0.9	6.4±0.6	0.031±0.008	0.021±0.002

Nota: I-Inmaduro; II-Exportación. ^AEMS-C y EMS-S: Extractos metanólicos secos de cáscara y semilla. ^BPL: Pulpa liofilizada. ^CLos resultados se expresan en g/100 g de PS. n=3. ANOVA seguido de la prueba de Tukey, donde se mostraron diferencias significativas ($P < 0.05$), n=3.

Al comparar los resultados con lo reportado por INCMNSZ (Anexo 4), se encontró que, en pulpa, el contenido de los azúcares, fue menor, esto podría justificarse por la expresión de los datos en peso seco, además cabe mencionar que el INCMNSZ solo determinaron el contenido de glucosa y fructosa, por lo que no se contempló sacarosa (Anexo 4), en cuanto a cáscara y semilla, no existe un estudio que caracterice estos azúcares y los reporten en litchi. Sin embargo, se puede apreciar que en Litchi el contenido de estos azúcares aumenta en cáscara y disminuye en semilla, debido al aporte necesario para sintetizar metabolitos secundarios para su protección (cáscara) y el desarrollo del fruto (semilla).

7.3 SEGUNDA ETAPA: Capacidad antioxidante *In vitro*

Las uvas y muchas otras frutas se han utilizado como valiosas fuentes de antioxidantes. En el presente estudio, la variedad Brewster del Litchi mexicano (Tabla 8), mostró diferencias significativas para ABTS⁺ Y DPPH^o ($P < 0.0032$ y $P < 0.0015$, respectivamente) con respecto a las partes del fruto, mientras

que para los estados de madurez no muestra diferencias significativas ($P > 0.05$, Anexo 7). La mayor capacidad antioxidante se encontró en la cáscara y semilla, la tendencia fue la disminución de la capacidad conforme el fruto madura, en comparación de la pulpa de otros frutos, el contenido fue menor, por ejemplo en el durazno el contenido fue de 28 mg AA/100g PS, 98 mg AA/100g PS en kiwi, 80 mg AA/100g PS en mango y 11 mg AA/100g PS en manzana (Sulaiman *et al.*, 2011; Blair, 2012). Estos resultados pueden explicarse por la función de las cáscaras que actúan como barrera protectora contra factores externos adversos y por tal motivo necesitan compuestos bioactivos que protejan al fruto.

Tabla 8. Capacidad antioxidante de Litchi variedad Brewster

^B Capacidad antioxidante	Fracción de fruto					
	^A Cáscara		^A Pulpa		^A Semilla	
	Estados de madurez					
	I	II	I	II	I	II
ABTS⁺	648±101	605±181	2±0.2	1±0.2	53±1	49±0.1
DPPH[°]	435± 43	248 ± 47	129 ±9	45±3	347± 18	1,385 ± 277

Nota: I-Inmaduro; II-Exportación ^AEM: Extracto metanólico ^BResultados expresados en µg ácido ascórbico/100 g peso seco (PS). Anova (media iguales), ANOVA seguido de la prueba de Tukey, donde se mostraron diferencias significativas ($P < 0.05$), n=3.

7.4 TERCERA ETAPA: Efecto anti-hiperglucemiante

La prueba a la tolerancia a la glucosa por vía oral (PTGO), se fundamenta en que en la diabetes mellitus (DM) hay una disminución de la capacidad para utilizar una carga de glucosa, con producción de hiperglucemia y retardo para volver a las cifras iniciales de glucemia. Para evaluar el efecto anti-hiperglucemiante, se utilizó un modelo sano (rata Wistar macho), al cual se le generó hiperglucemia por medio de la administración oral de una sobrecarga de glucosa. En base a lo mencionado, se corroboró que los liofilizados administrados después de la sobrecarga de glucosa, presentaran la capacidad de disminuir los niveles de glucemia, deseando encontrar valores menores que el control negativo (CN) y similares al del control positivo (CP), cuyo control es un fármaco de referencia con efecto anti-hiperglucémico ([metformina](#)), el cual presenta un mecanismo de inhibición de la gluconeogénesis y glucogenólisis, retrasado la absorción intestinal de la glucosa.

En el [Anexo 6](#) y en las Figuras 8-14, se presentan los efectos anti-hiperglucemiante de los liofilizados re-hidratados (LR) de litchi variedad Brewster en estado de madurez I-Inmaduro y II-Exportación, su respectivo análisis estadístico se reporta en el [Anexo 8](#) y las abreviaciones se resumen en el [Anexo 1](#).

En las gráficas 8-14, se observa la ganancia de glucosa de los datos estandarizados, que se obtuvieron después de la administración de los LR; a cada medición de los niveles de glucemia en el transcurso de la prueba, se restaron los valores basales. Mientras que en los gráficos del [Anexo 6](#), se graficaron los datos no estandarizados, los cuales nos permitieron comprobar los niveles de glucemia basales de los animales después del ayuno de aprox. 12-14 h, observándose un promedio de 80mg/dL, lo cual se considera un valor normal en ratas sanas y da pie para poder iniciar con el estudio. A continuación se muestra el comportamiento de cada LR, en la disminución de la glucosa a través del tiempo (PTGO) y la ganancia total de glucosa (ABC).

➤ CÁSCARA

A pesar de que la PTGO (Fig. 8 B) para el estado de madurez II, fallaron las pruebas de normalidad y varianza (Anexo 8), en los datos estandarizados, si presentaron diferencias estadísticamente

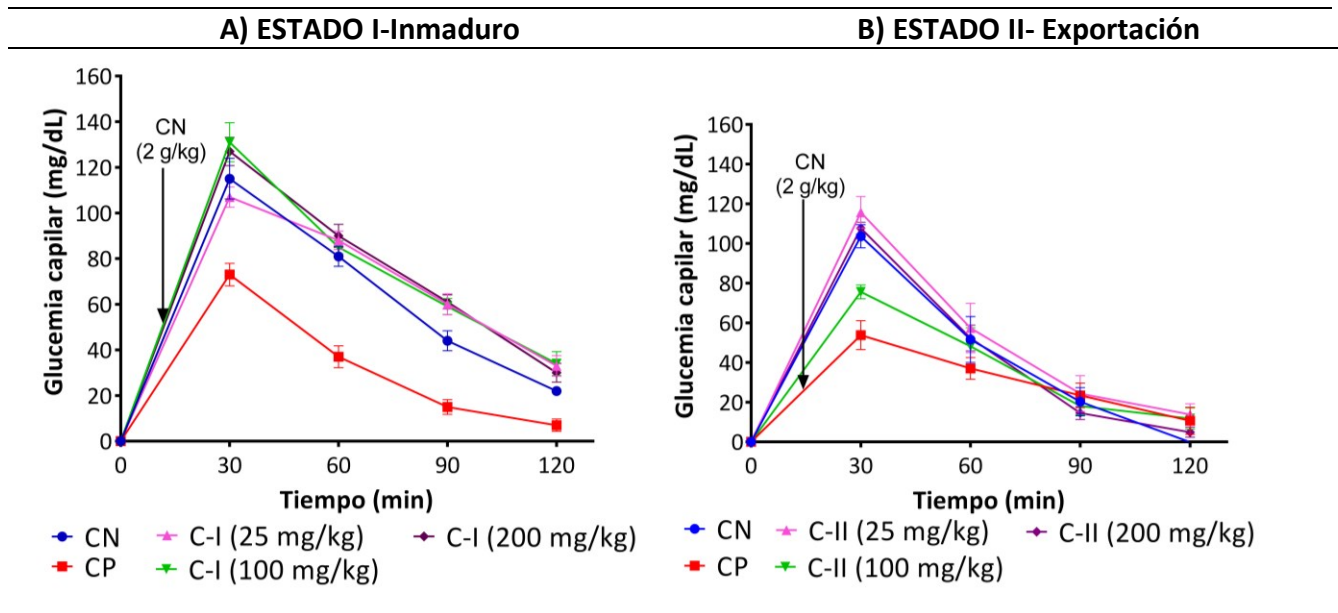


Figura 8. Efecto anti-hiperglucemiante de la cáscara Litchi (PTGO)

significativas contra el control negativo en el ABC (Anexo 8), lo cual nos indica que nuestras pruebas tienen validez. La utilización de la glucosa de la C-II en el transcurso del tiempo (Fig. 8B), presentaron diferencias significativas ($P < 0.003$, Anexo 8) al min 30 de la dosis de 100 mg/kg, lo que indica que

tiene un pico de tolerancia a la glucosa en este punto, pero que no se ve reflejado lo suficiente para notarse en el ABC (Fig. 9B). Mientras que en el estado de madurez I, esta fracción de fruto no presenta una disminución de glucosa comparable con el CN (Fig. 8 y 9, A).

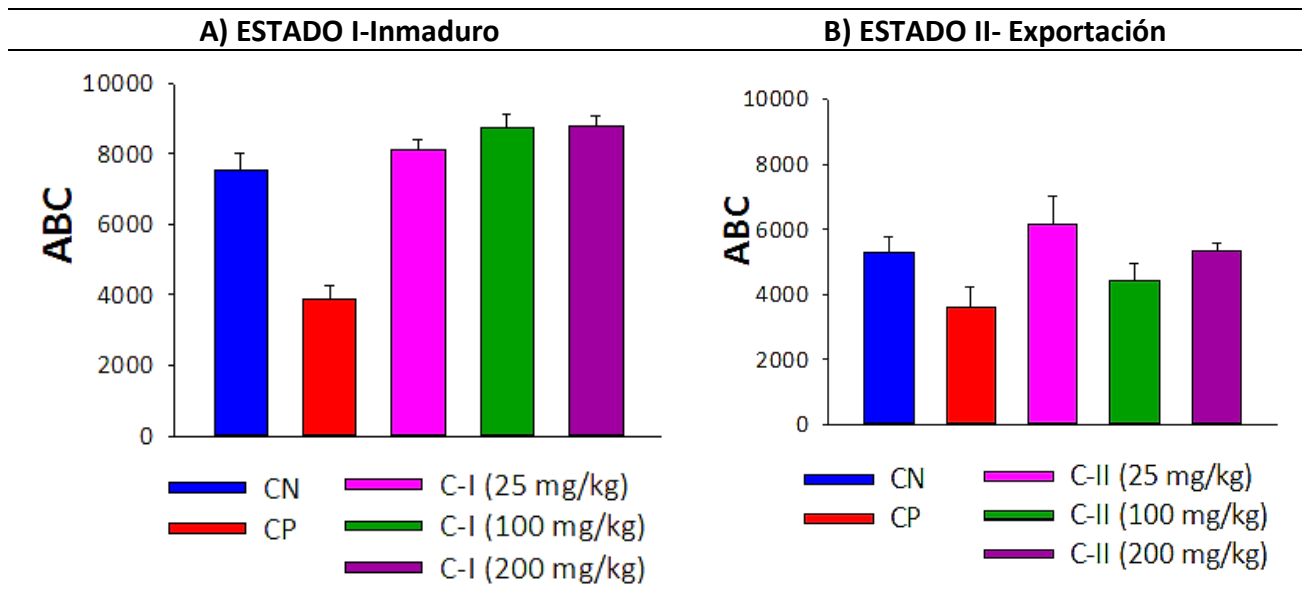


Figura 9. Efecto anti-hiperglucemiante de la cáscara de Litchi (ABC)

➤ PULPA

Las PTGO para los dos estados (Fig.10 A y B), fallaron los supuestos de varianza y normalidad.

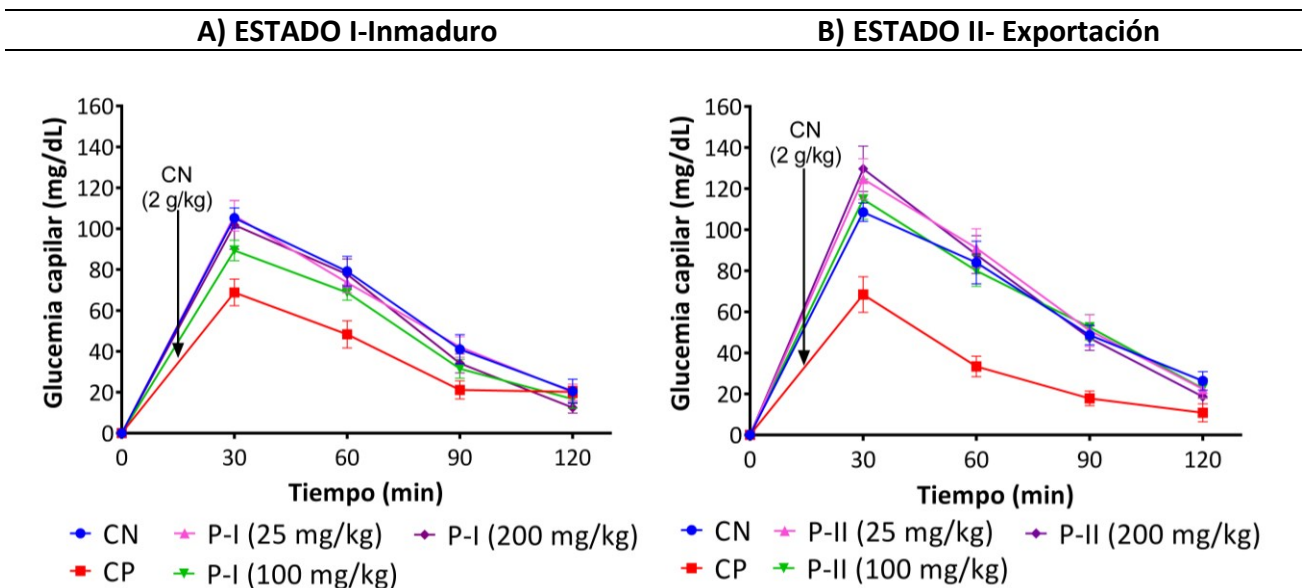


Figura 10. Efecto anti-hiperglucemiante de la pulpa de Litchi (PTGO)

Lo cual indica que los datos de la prueba, podría no deberse por la utilización de la glucosa de los LR, por lo que solo se tomó en cuenta las ABC (Fig. 11 A y B), cuyos gráficos cumplieron con los supuestos y se vio una mayor utilización de la glucosa por el LR de la P-I con respecto al CN (Fig.11A).

Observándose diferencia significativa ($P < 0.045$) a una dosis de 100 mg/kg. Mientras que en el estado de madurez II, no presento efecto anti-hiperglucemiante (Fig. 10 y 11, B).

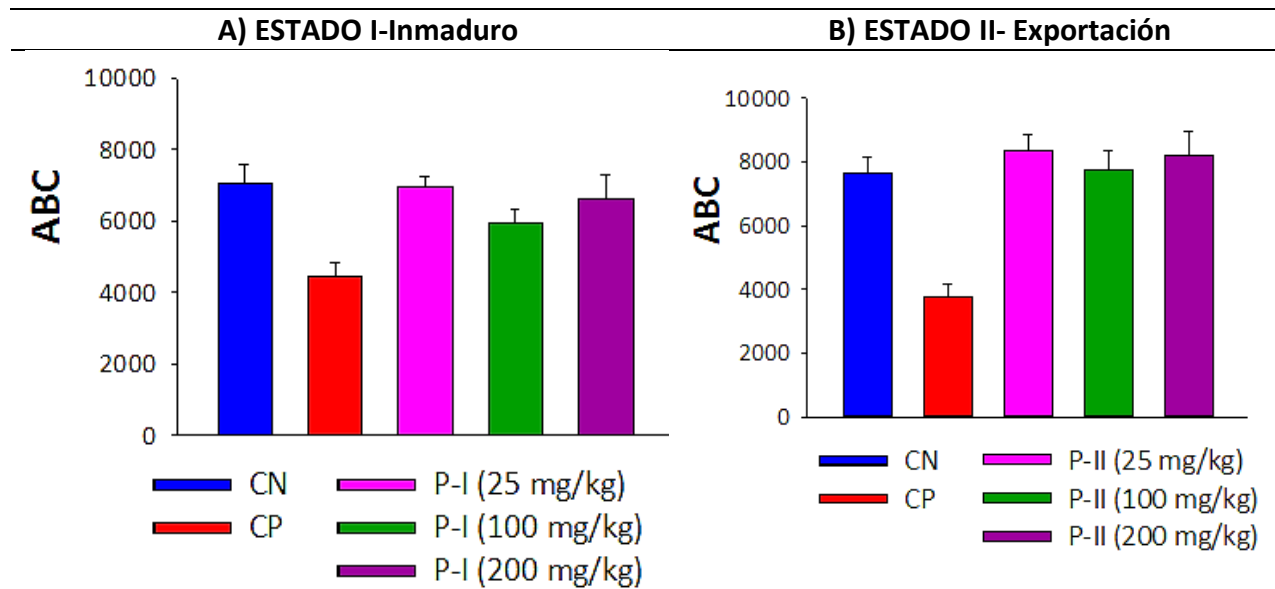


Figura 11. Efecto anti-hiperglucemiante de la pulpa de Litchi (ABC)

➤ SEMILLA

Las ABC de los dos estado de madurez (Fig. 13 A y B), se cumplieron los supuestos.

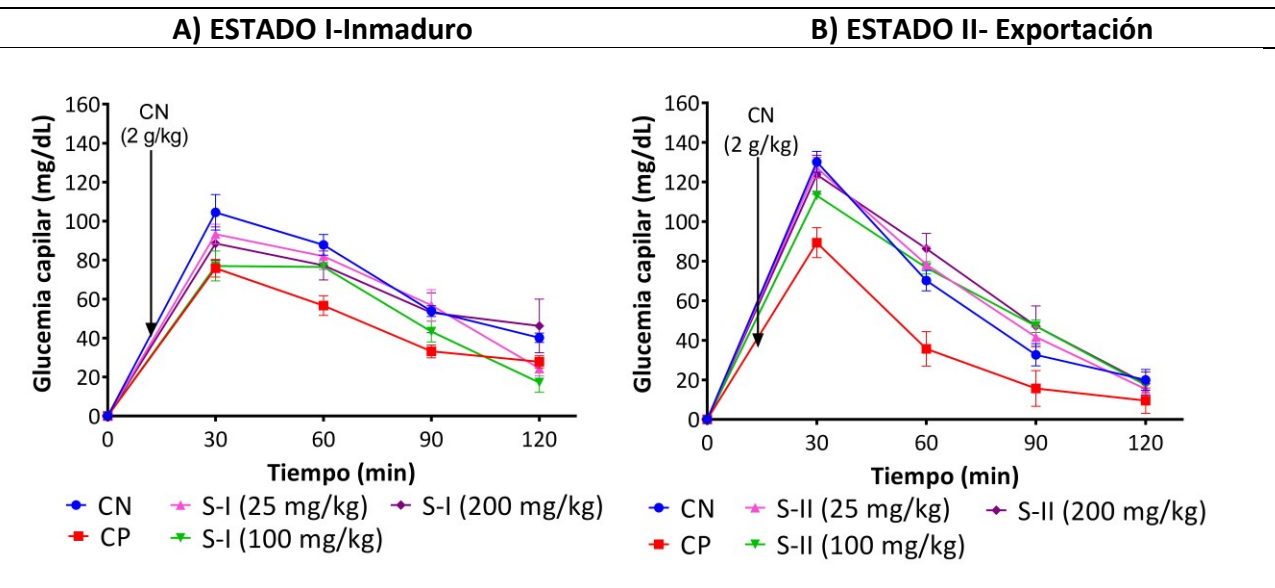


Figura 12. Efecto anti-hiperglucemiante de la semilla de Litchi (PTGO)

Reflejando una mayor utilización de la glucosa por el LR de S-I con respecto al control negativo ($P < 0.008$, Anexo 8), mostrando diferencias estadísticamente significativa en la dosis de 100 mg/kg (Fig. 13 A, $P < 0.001$, Anexo 8), mientras que en el estado de madurez II (Fig. 12 y 13, B), no se mostraron diferencias significativas ($P > 0.05$).

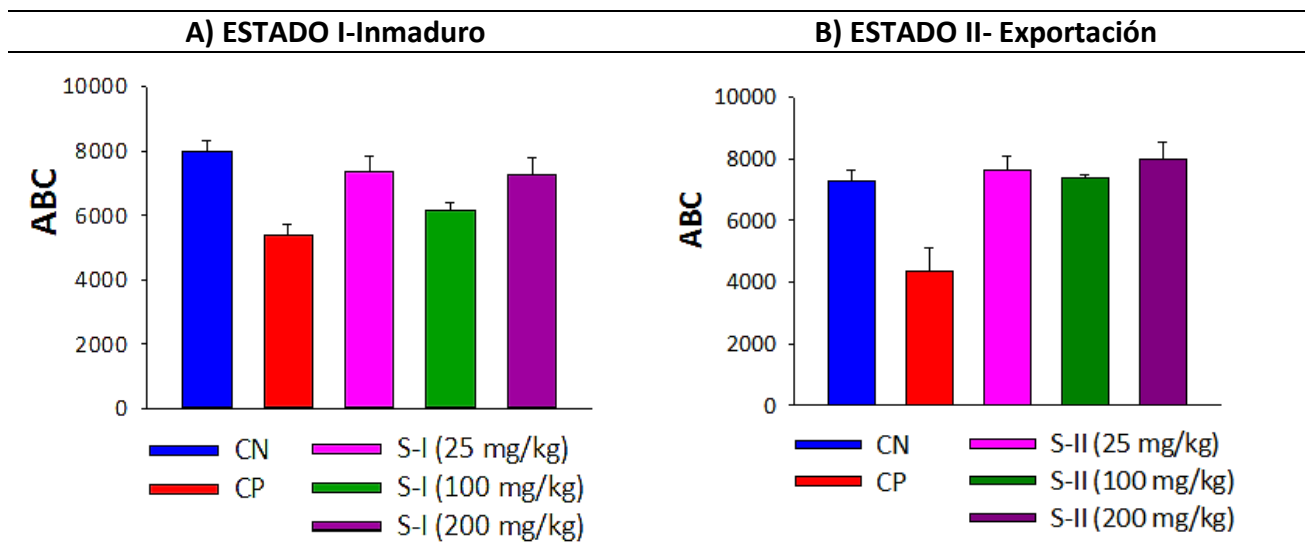


Figura 13. Efecto anti-hiperglucemiante de la semilla de Litchi (ABC)

➤ COMBINACIONES

Las dosis de los LR que mostraron efecto anti-hiperglucemiante, al combinarse con metformina a bajas dosis presentaron un mayor sinergismo, siendo la dosis más perdurable y significativa ($P < 0.001$, Fig. 14B), la P-I+Metf.

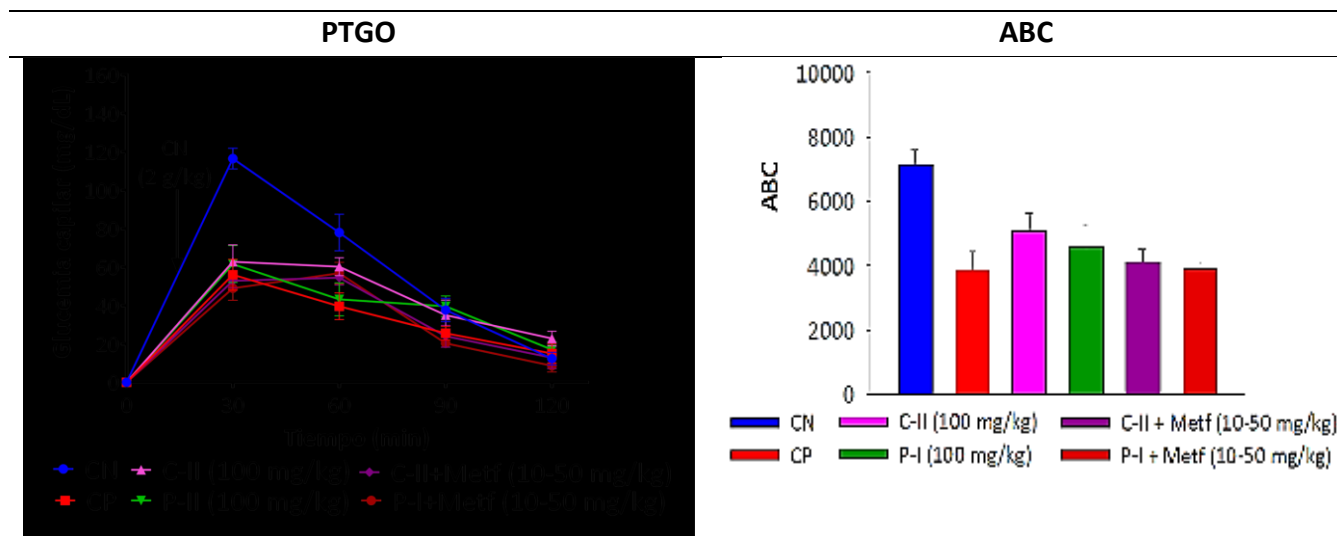


Figura 14. Efecto anti-hiperglucemiante de combinaciones de Litchi variedad Brewster con metformina

En el caso de la semilla no se realizó una combinación, debido a que el efecto que presento, aunque es significativo con respecto al CN Y CP, no es representativo en comparación con él de la pulpa y la cáscara, sin embargo se recomienda repetir el experimento (S-I), siguiendo la metodología descrita por Man *et al.* (2016), cuyos autores han reportado un efecto hipoglucemiante en ratas diabéticas (DM 2), para observar el efecto anti-hiperglucemiante en Litchi Brewster Mexicano.

Como conclusiones, el estado de madurez I, presento efecto anti-hiperglucemiante acorde a lo reportado por Shrivastava *et al.* (2017), y pese a que se desconoce su mecanismo de acción del LR, se recomienda llevar a cabo estudios más precisos para descifrar la farmacodinamia del efecto que presento la P-I, mediante la cuantificación de los metabolitos hipoglicina A y B, y otros metabolitos, tales como fenoles y flavonoides, los cuales se han reportado con efectos farmacológicos (Ibrahim and Mohamed, 2015).

En el caso del estado de madurez II (exportación), la parte comestible y de suma importancia para los exportadores, no presento un efecto significativo, brindando un resultado preliminar para poder seguir comercializándolo, mientras que la cáscara que si presento efecto, se podría utilizar para futuros fitofármacos para dar un valor agregado al fruto.

En cualquiera de los tratamientos que presentaron efecto anti-hiperglucemiante, no debe considerarse como negativo, sino como una alternativa para aprovechar este fruto en futuros productos farmacológicos para el tratamiento de la diabetes, para contra restar efectos secundarios (principalmente daño renal, mermando su calidad vida) por el constante consumo de fármacos sintéticos. Como resumen de los que presentaron efecto, así como la dosis, se enlistan en la Tabla 9, corroborando así la hipótesis planteada.

Tabla 9. Litchi y las dosis con efecto anti-hiperglucémico

Parte del fruto	Dosis (mg/kg)
Cáscara de Litchi II (C-II)	100
Pulpa de Litchi I (P-I)	100
Semilla de Litchi (S-I)	100
Combinación C-II con metformina	10-50
Combinación P-I con metformina	10-50

Es importante mencionar que el modelo que se utilizó contempla la liberación de insulina, por lo que es importante realizar estudios de los LR con modelos diabéticos y medir otras propiedades de la asimilación y utilización de la glucosa en sangre, como por ejemplo receptores y enzimas del páncreas, etc.

Así como pruebas para establecer los índices terapéuticos, los cuales indican el margen entre la dosis letal y la dosis efectiva que tendrían los LR, para establecer la toxicidad de estos extractos con el único fin de cumplir los requisitos de investigación de productos farmacéuticos en su etapa de estudios preclínicos (Marovac, 2001).

8. CONCLUSIONES

➤ Fitoquímica

La cáscara fue la parte del fruto que presentó mayor concentración de fenoles y flavonoides que podría asociarse con una mayor capacidad antioxidante en esta estructura, las concentraciones de estos metabolitos podrían participar en el efecto anti-hiperglucemiante de la cáscara.

Los azúcares, así como el ácido cítrico, tartárico, málico y la vitamina C (Ácido ascórbico) fueron más abundantes en la pulpa, en comparación con la cáscara y la semilla. Estos compuestos en combinación con los fenoles y flavonoides podrían participar en el efecto anti-hiperglucemiante de la pulpa

➤ Efecto anti-hiperglucemiante

Se encontró un efecto anti-hiperglucemiante en la P-I y en la S-I del estado de madurez I. En dosis de 100 mg/kg, la disminución al minuto 30 fue mayor en ambas fracciones.

La P-II no presentó efecto anti-hiperglucemiante; por lo que los exportadores pueden comercializar su producto (resultados preliminares). Sin embargo, la C-II presentó efecto anti-hiperglucemiante y puede ser utilizada como materia prima para la obtención de fitofármacos.

Las fracciones C-II y P-I, administradas en bajas dosis tuvieron un efecto sinérgico con la metformina, lo cual ayudaría a los pacientes con problemas en el control de sus niveles de glucosa, a ingerir menor cantidad de este fármaco sintético, mejorando su calidad de vida.

9. PERSPECTIVAS

- En semilla es recomendable repetir esta prueba con una metodología de extracción diferente.
- Determinar los efectos farmacológicos, pero ratas diabéticas.
- En el caso de la pulpa y semilla de Litchi cultivado en México, es posible que los causantes del efecto anti-hiperglucemiante sean los metabolitos hipoglicina A y B, se recomienda cuantificar su concentración y tratar de correlacionarlos con el efecto.
- Aunque en la cáscara de litchi no se ha reportado que el efecto anti-hiperglucemiante pudiera estar relacionado con la presencia de estos metabolitos (hipoglicina A y B), por lo que sería interesante su cuantificación en esta parte del fruto.
- Determinar otros compuestos específicos, en distintos estados de madurez, que pudieran estar relacionado con el efecto anti-hiperglucemiante.
- Repetir los ensayos en Litchi Mexicano, proveniente de otros centros de producción.

10. REFERENCIAS

- Aarland, R., Bañuelos-Hernández, A., Fragoso-Serrano, C., Sierra-Palacios, E., Díaz de León-Sánchez, F., and Mendoza-Espinoza, J. (2016). Studies on phytochemical, antioxidant, anti-inflammatory, hypoglycemic and cytotoxic activities on Echinacea extracts. *Journal Pharmaceutical Biology*. 55 (1): 649 - 656.
- Aarland, R., Peralta-Gómez, S., Díaz de León-Sánchez, F., Pérez-Flores, L., Rivera-Cabrera, F., and Mendoza-Espinoza, J. (2015). A pharmacology and phytochemical study of medicinal plant's used in Mexican folk medicine. *Indian Journal of Traditional Knowledge*, 14: 550 - 557.
- ADA, American Diabetes Association. Standards of Medical Care in Diabetes (2019). *The Journal of clinical and applied research and education*. January 2019 42(S1):204.
- Álvarez-Vargas, J. E., Alía-Tejagal, I., López-Martínez, V., Acosta-Durán, C. M., Andrade-Rodríguez, M., Colinas-León, M. T., Delgado-Escobar, I. y Villegas-Torres, O. (2006). Caracterización de frutos de caimito (*Chrysophyllum cainito* L.), en el estado de Morelos. *Revista Chapingo Serie Horticultura*. Universidad Autónoma Chapingo, Chapingo, México. 12 (2): 217 - 221.
- AOAC. (2000). Obtenido de <https://www.aoac.org/>
- Alarcón-Aguilar, F., Román-Ramos, R., y Flores-Sáenz, J. (2005). Plantas medicinales usadas en el control de la diabetes mellitus. *Ciencia*, 44: 363 - 371.
- ASERCA-CIESTAAM (1996). Mercado mundial de litchi mexicano. Recuperado de: www.aserca.gob.mx/seca/estudios/litchi.pdf.
- Ayala-Zavala J.F., Vega-Vega, V., Rosas-Domínguez, C., Palafox-Carlos, H., Villa-Rodríguez, J.A., Wasim-Siddiqui, Md., Dávila-Aviña, J.E. and González-Aguilar, G.A. (2011). Agroindustrial potential of exotic fruit byproducts as a source of food additives. *Food Research International* 44: 1866 - 1874.
- Baquero, G., Paterina, G., y Cadavid, M. (2016). Frutas tropicales: Fuente de compuestos bioactivos naturales en la industria de alimentos. *Ingenium Revista de la facultad de ingeniería*, 17(33): 29 - 40.
- Beidokhti, Maliheh-Najari and Jäger, Anna-K. (2017). Review of antidiabetic fruits, vegetables, beverages, oils and spices commonly consumed in the diet. *Journal of Ethnopharmacology*. 201: 26 - 41.
- Belitz, H., y Grosh, W. (1988). *Química de los alimentos*. Acribia.
- Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional, UNAM. (2018). Recuperado de: <http://www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/monografia.php?l=3andt=Anonaandid=7112>.
- Blair, R. (2012). In: *Organic production and food quality. A down to earth analysis*, John Wiley and Sons, Pages 61-89.
- Brand Williams, W., Cuvelier, M., and Berset, C. (1995). Use of free radical method to evaluate antioxidant activity. *Lebensmittel-Wissenschaft and Technologie*, 28: 25 - 30.
- Bystrom, L., Lewis, B., and Brown, D. (2009). Phenolics, sugars, antimicrobial and free-radical-scavenging activities of *Melicoccus bijugatus* Jacq. Fruits from the Dominican Republic and Florida. *Plant Foods Human Nutrition*. 64(2): 160 - 166.
- Bystrom, L. (2012). The potential health effects of *Melicoccus Bijugatus* Jacq. Fruits: Phytochemical, chemotaxonomic and ethnobotanical investigations. *Fitoterapia*. 83(2): 266-271.
- Carvalho, C., and Salomão, L. (2000). *Cultura da Lichieira*. Universidade Federal de Viçosa, Viçosa. *Boletim de Extensão* 43: 39.
- Castillo-Animas D., Chatelain-Mercado S., Jacuinde-Guzmán, J., Rivera-Cabrera, F. y Pelayo-Zaldívar, C. 2006. Tabla de color para la cosecha de litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) CV Brewster. Documento técnico elaborado para el Consejo Nacional de Productores y Exportadores de Litchi A. C. (CONPELAC).
- Can-Cauich, CA..., Sauri-Duch, E., Betancur-Ancona, D, Chel-Guerrero, L, González-Aguilar, GA., Cuevas-Glory, LF., Pérez-Pacheco, E and Moo-Huchin, VM. (2017). Tropical fruit peel powders as functional ingredients: Evaluation of their bioactive compounds and antioxidant activity. *Journal of Functional Foods*, 37: 501 - 506.
- CEDRSSA, Centro de Estudios para el Desarrollo Rural Sustentable y la Soberanía Alimentaria, Cd. de México (2019). *Compendio Mensual Agroalimentario*. Reforma. Recuperado de: <http://www.CEDRSSA.GOB.MX>
- Chang, C., Yang, M., Wen, H., and Chern, J. (2002). Estimation of total flavonoid content in propolis by two complementary methods. *Journal of Food and Drug Analysis*. 10: 178 - 182.
- Chel-Guerrero, LD., Sauri-Duch, E., Fragoso-Serrano, MC, Pérez-Flores, LJ. Gómez-Olivares, JL., Salinas-Arreortua, N., Sierra-Palacios, EC., and Mendoza-Espinoza, JA. (2018). Phytochemical Profile, Toxicity, and Pharmacological Potential of Peels from Four Species of Tropical Fruits. *Journal of Medicinal Food*, 21(7): 734 – 743.
- Chímar, F.C. (2009). *Plantas comestibles de Centroamérica*. Heredia, Costa Rica: Instituto nacional de Biodiversidad (INBio): 360.

- Cronje R. B., D. Sivakumar, P. G. Mostert and L. Korsten (2009) Effect of different preharvest treatment regimes on fruit quality of litchi cultivar Mauritius. *Journal of Plant Nutrition*. 32:19 - 29.
- De-Andrade, S., Alves, R., Figueiras, H., and Pinto, Q. (2005). Harvest, postharvest and processing. *International Centre For Under Utilised Crops, University of Southamton. Reino Unido*. 124 - 134.
- Equipment, C. I. (2019). Liofilización: La mejor tecnología para la conservación de alimentos. Recuperado de: http://www.cimaindustries.com/wp-content/uploads/assets/pdf/es/alimentos/lioofilizacion_alimentos.pdf.
- FAO (2018) Informe sobre dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas. Recuperado de: <http://www.fao.org/spanish/newsroom/news/2003/16851-es.html>.
- FAOSTAT (2018). Indicadores de producto por países. Recuperado de: http://www.fao.org/faostat/es/#rankings/countries_by_commodity.
- Gajalakshmi, S., Divya, R., Divya Deepika, V., Mythili, S., and Sathivelu, A. (2011). Pharmacological activities of *Annona squamosa*: A review. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*. 10(2): 24 - 29.
- González-Sánchez, A., y Ortiz-Andrade, R. (2012). ¿Qué sabe usted acerca de... los antidiabéticos orales (ADO's)? *Revista Mexicana de Ciencias Farmacéuticas*. 43(1): 79 - 84.
- Gómez, G.D., y Stone, D. (2013). *Chrysophyllum cainito*. Base de datos de plantas vasculares. Recuperado de: http://guarea.ots.ac.cr/florula4/find_sp4.php?key_species_code=LS001735.
- Gupta, R., Kesari, A., Murthy, P., Chandra, R., Tandon, V., and Watal, G. (2005). Hypoglycemic and antidiabetic effect of ethanolic extract of leaves of *Annona squamosa* L. in experimental animal. *Ethnopharmacology*. 99(1): 75 - 81.
- Ibrahim, S., and Mohamed, G. (2015). Litchi chinensis: medicinal uses, phytochemistry, and pharmacology. *Journal of Ethnopharmacology*. 174: 492 - 513.
- IDF, Diabetes Atlas, International Diabetes Federation, 2019. 9a Ed. Recuperado de: <https://www.diabetesatlas.org/en/#res-1>.
- INEGI, Instituto Nacional de Estadística y Geografía, (2017). Características de las defunciones registradas en México durante 2017. Ciudad de México: Dirección de Atención a Medios/Dirección General Adjunta de Comunicación. INEGI: 525(18).
- Jamkhande, P., and Wattamwar, A. (2015). *Annona reticulata* Linn. (Bullock's heart): Plant profile, phytochemistry and pharmacological properties. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, 5(3): 144 - 152.
- Jiang, Y., Yao, L., Litcher, A., and Li, J. (2003). Postharvest biology and technology of litchi fruit. *Food Agriculture and Environment*. 1 (2): 76 - 81.
- Kadam, S., and Deshpande, S. (1995). Lychee. *Handbook of fruit science and technology, production, composition, storage and processing*, Dekker, New York: 435 - 443.
- Katzung, Bertram G., Masters, Susan B., and Trevor, Anthony J. (2013). 2a Ed. En español. *Farmacología básica y clínica*. Mc Graw Hill Interamericana. Cap. 41.
- Kasper, Denis L. Harrison: principios de medicina interna. 19ª Edición. México, D. F. 2016, McGraw-Hill. Cap. 16. *Endocrinología y Metabolismo*: 2352- 2372.
- Laguado, N, Marín, M, Arenas de Moreno, L, Araujo, F, Castro de Rincón, C, y Rincón, A. (2002). Crecimiento del fruto de guayaba (*Psidium guajava* L.) del tipo Criolla Roja. *Revista de la Facultad de Agronomía*, 19(4), 273-283.
- Li, W., Liang, H., Ming-Wei Zhang, M., Riu-Fen Zhang, Yuan-Yuan, Deng, Zhen-Cheng Wei, Yan Zhang and Xiao-Jun Tang. (2012). Phenolic profiles and antioxidant activity of Litchi (*Litchi Chinensis* Sonn.) Fruit pericarp from different commercially available cultivars. *Molecules*. 17(12): 14954 - 14967.
- Li-Me, M., Wen, Q., Ji-Heng, H., Hai-Feng, L., Qing-Hua, X., and Pei-Li, B. (2015). In vitro, ex vivo and in vivo anti-hypertensive activity of *chrysophyllum cainito* L. extract. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 8(10): 17912 - 17921.
- López-Medina, M. Y., y Yescas-Delgado, A. (1991). Efecto hipoglucemiante de tres plantas. México: Tesis UAM-I.
- Lv, Q., Si, M., Yan, Y., Luo, F., Hu, G., Wu, H., Sun Ch., Li, X. and Chen, K. (2014). Effects of phenolic rich litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) pulp extracts on glucose consumption in human HepG2 cell. *Journal of Functional Foods*, 7: 621 - 629.
- Man, Shuli, Ma, Jiang, Yao, Jingwen, Cui, Jingxia, Wang, Chunxia, Yu-Li, Long-Ma and Fuping Lu (2017). Systemic perturbations of key metabolites in type 2 diabetic rats treated by polyphenol extracts from Litchi chinensis seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65, 35, 7698-7704.
- Man, S., Ma, J., Wang, C., Li, Y., Gao, W., and Lu, F. (April 2016). Chemical composition and hypoglycemic effect of polyphenol extracts from Litchi chinensis seeds. *Journal of Functional Foods*. 22:313 - 324.
- Marovac, Jacqueline. Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos: de la molécula al fármaco. *Revista Médica de Chile*. 2001. 129(1):99-106. ISSN 0034-9887.

- Martínez-Castellanos G., Pelayo-Zaldívar, C., Pérez-Flores, L.J., López- Luna, A., Gimeno, M., Bárzana, E. and Shirai, K. 2011. Postharvest litchi (*Litchi chinensis* Sonn.) quality and preservation by *Lactobacillus plantarum*. *Postharvest Biology and Technology*. 59: 172-178.
- Martínez-Navarrete, N., Camacho-Vidal, M. d., y Martínez-La-huerta, J. J. (2008). Los compuestos bioactivos de las frutas y sus efectos en la salud. Elsevier Doyma, *Actividad Dietética*. 2:64 - 68.
- Martínez, B. (2011). Análisis de su capacidad del carambolo (*Averrhoa carambola* L.) y determinación de su capacidad antioxidante. Universidad Veracruzana, Orizaba: Tesis de Ingeniería Química.
- Martínez-González, Mónica Elizabeth, Balois-Morales, Rosendo, Alia-Tejacal, Irán, Cortes-Cruz, Moisés Alberto, Palomino-Hermosillo, Yolotzin Apatzingan y López-Gúzman, Graciela Guadalupe. (2017). Postcosecha de frutos: maduración y cambios bioquímicos. *Revista Mexicana de Ciencias Agrícolas*. 19: 4075 - 4087.
- Mahmood, T., Anwar, F., Abbas, M., Boyce, M., and Saari, N. (2012). Compositional variation in sugars and organic acids at different maturity stages in selected small fruits from Pakistan. *International Journal of Molecular Sciences*. 13: 1380 - 1392.
- Mataix, J., Mnas, M., Llopis, J., Martínez, V., Muñoz, E., Sánchez, J., y Borregón, A. (1998). Tabla de composición de alimentos españoles. Universidad de Granada, España.
- Moo-Huchin, V., Moo-Huchin, M., Estrada-Léon, R., Cuevas-Glory, L., Estrada-Mota, I., Ortíz-Vázquez, E., Betancur-Ancona, D., and Sauri-Duch, E. (2015). Antioxidant compounds, antioxidant activity and phenolic content in peel from three tropical fruits Yucatán, México. *Food Chemistry*. 166: 17 - 22.
- Moo-Huchin, V. M. (2016). Frutas tropicales de la península de Yucatán como alimento e ingrediente funcional: evaluación de compuestos antioxidantes. Mérida, Yucatán: Tesis de Doctorado. Instituto Tecnológico de Mérida.
- Morton, J. (1987). Sugar apple, custard apple, star apple, mamoncillo. In: *Fruits of warm climates*. Creative Resource Systems, Miami, 69 - 83, 267 - 269, 408 - 410.
- Nair, V., and Roopalatha, U. (2013). Phytochemical analysis of successive reextracts of the leaves of *Moringa oleifera* Lam. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 629-634.
- NOM 051-SCF1/SSA1, N. (2010). Especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas pre envasados-Información comercial y sanitaria. Norma Oficial Mexicana.
- Nour, V., Trandafir, I., and Ionica, M. (2010). HPLC organic acid analysis in different citrus juices under reversed phase conditions. *NOTULAE BOTANICAE HORTI AGROBOTANICI CLUJ-NAPOCA*. 38(1): 44 - 48.
- OMS, Organización Mundial de la Salud, (2017) Informe mundial sobre la diabetes. Recuperado de: <http://www.who.int/diabetes/global-report/es/>.
- OECD, Organization for Economic Cooperation and Development (2017). Health at Glance 2017. OECD Indicator. Recuperado de: [https://www.oecd-ilibrary.org/sites/health_glance-2017-8-en](https://www.oecd-ilibrary.org/sites/health_glance-2017-8-en/index.html?itemId=/content/component/health_glance-2017-8-en)
- Orta-López, R. (2010). Aplicación de dióxido de azufre para la conservación del color rojo del litchi (*Litchi Chinensis* Sonn.) cv. Brewster. Escalamiento comercial. Universidad Autónoma Metropolitana, Iztapalapa. México, D.F: Tesina de especialidad en biotecnología.
- Pan, J., Guo, J., Han, C., and Liu, H. (2000). Survey of pharmacological experimental studies on Litchi seeds. (*Guangzhou Institute of Traditional Chinese Medicine and Materia Medical, Guangzhou 510130*). 9: 14 - 16.
- Pandey, N., and Barve, D. (2011). Phytochemical and pharmacological review on *Annona squamosa* Linn. *International Journal of Research in Pharmaceutical and Biomedical Sciences*. 2(4):1404 - 1412.
- Queiroz, E. d., Rocha, C., Simao, D., Bastos, A., Botelho, V., and Braga, M. (2015). Anti-nutritional compounds in fresh and dried lychee fraction (*Litchi chinensis* soon.). *African journal of agricultural research*. 10(6): 499 – 504.
- Ramírez, A., y Pacheco de Delahaye, E. (enero, 2011). Composición química y compuestos bioactivos presentes en pulpas de piña, guayaba y guanábana. *Interciencia*, 36(1): 71-75.
- Rajsekhar, S. (2011). *International Journal of Pharmacy and Life Sciences*. Pharmacognosy and pharmacology of *Annona squamosa*: A review. 2(10): 1183 - 1189.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., and Rice-Evans, C. (1999). Antioxidant activity applying an improved abts radical cation decoloritation assay. *Free Radiac Biology and Medicine*. 29(9/10): 1231 - 1237.
- Rinderman, R., and Gómez, C. (2011). *El Litchi*. México: Mundi-Prensa.
- Riaño-Gálan, I., and Suárez-Tomás, J.I. (2006). Protocolos de Endocrino-Metabolismo: hipoglucemia. *Boletín De La Sociedad De Pediatría De Asturias, Cantabria, Castilla Y León*. 46(S1): 69 - 75.

- Sanford, A.-A., Isenberg, S.-L., Carter, M.-D., Mojica, M.-A., Mathews, T.-P., Harden, L.-A., Takeoka, Gary-R., Thomas, Jerry-D., Pirkle, James-L. and Johnson, R.-C. (2018). Quantitative HPLC-MS/MS analysis of toxins in soapberry seeds: Methylene cyclopropylglycine and hypoglycin A. *Food chemistry*. 264: 449 - 454.
- Shrivastava-A, Kumar A, Thomas, JD, Laserson, KF, Bhushan, G, Carter, MD, Chhabra, M., Mittal, V., Khare, S., Sejvar, JJ., S-Queen K., Paden, C., Whitney, A., Haberling, DL., Singh, R., Singh, RS., Earhart, KC., Dhariwal, AC., Chauhan, LS. and Venkatesh-Srikantiah, P. (2017). Association of acute toxic encephalopathy with litchi consumption in an outbreak in Muzaffarpur, India, 2014: a case-control study. *The Lancet Global Health*. 5(4): e458-e466.
- Sivarkumar, D., Korsten, L. and Zeeman, K. (2007). Postharvest management on quality retention of Litchi during storage. *Fresh Produce*, Global Sciences Books, 1, 66-75.
- Shirwaikar, A., Rajendran, K., Dinesh Kumar, C., and Bodla, R. (2004). Antidiabetic activity of aqueous leaf extract of *Annona squamosa* in streptozotocin-nicotinamide type 2 diabetic rats. *Journal of Ethno pharmacology*. 91(1): 171 - 175.
- SIAP. (2018). Obtenido de http://nube.siap.gob.mx/cierre_agricola/.
- Singleton, V., and Rossi, J. (1965). Colorimetry of total phenolics with phosphomolyb-diphosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture*. 16: 144 - 158.
- Sulaiman, S., Yusoff, N., Eldeen, I., Seow, E., Sajak, A., Supriatno and Ooi, K. (2011). Correlation between total phenolic and mineral contents with antioxidant activity of eight Malaysian bananas (*Musa sp.*). *Journal of Food Composition and Analysis*, 24: 1-10.
- Ulrich, R. (1971). The biochemistry of fruits and their products. The biochemistry of fruits and their products. Academia press, London, New York: Hulme, A. C. 98 - 118.
- Villaseñor, J. (2004). Los géneros de plantas vasculares de la flora de México. *Boletín de la sociedad Botánica de México*. 75: 105 - 135.
- Wu, T., Luo, J., and Xu, B. (2015). In vitro antidiabetic effects of selected fruits and vegetables against glycosidase and aldose reductase. *Food Science and Nutrition*, 3(6): 495-505.
- Walker, R., Battistelli, A., Moscatello, S., Chen, Z., Leegood, R., and Famiani, F. (2011). Phosphoenolpyruvate carboxykinase in cherry (*Prunus avium L.*) fruit during development. *Journal of Experimental Botany*. 62: 5357-5365.
- Zarza-García AL, Sauri-Duch E, Denise Raddatz-Mota D, Cuevas-Glory LF, Pinzón-López LL, Rivera-Cabrera F, and Mendoza-Espinoza, J. (2017). Pharmacological, phytochemical and morphological study of three Mayan accessions of *Bixa orellana L.* leaves. *Journal Pharmaceutical Biology*. 29(3): 163 - 169.
- Zhang, R., Zeng, Q., Deng, Y., Zhang, M., Wei, Z., Zhan, Y., and Tang, X. (2013). Phenolic profiles and antioxidant activity of litchi pulp of different cultivars cultivated in Southern China. *Food chemistry*. 131: 1169-76.

11. TRABAJOS PRESENTADOS

- Determinación del Efecto Anti-Hiper glucémico en los liofilizados de cáscara, pulpa y semilla de Litchi mexicano variedad Brewster. XXIII Simposio del Departamento de Ciencias de la Salud de la UAM- Iztapalapa. México, D.F., 22 al 26 de octubre, 2018.

- Determinación del efecto Anti-Hiper glucemiante en liofilizados de cáscaras de Frutas Tropicales de la Península de Yucatán. XXIII Simposio del Departamento de Ciencias de la Salud de la UAM- Iztapalapa. México, D.F., 22 al 26 de octubre, 2018.

- Efecto anti-hiper glucemiante de semilla y pulpa de Litchi mexicano variedad Brewster. Octavo Simposium: Perspectivas en Biotecnología de la UAM- Iztapalapa. México, D.F., 6 de septiembre, 2019.

- Efecto farmacológico de la cáscara de Litchi mexicano variedad Brewster. XXIV Simposio del Departamento de Ciencias de la Salud de la UAM- Iztapalapa. México, D.F., 30 de septiembre al 4 de octubre, 2019.

Anexo 1. Abreviaturas

AA: Ácido ascórbico

ABTS⁺: 2,2'-azinobis (3-etil-benzotiazolina-6-sulfónico)

AG: Ácido gálico

CFT: Contenido de fenoles totales

DM: Diabetes mellitus

DM 1: Diabetes mellitus tipo1

DM 2: Diabetes mellitus tipo2

DPPH^o: 2, 2'-difenil-1-picrilhidrazilo

EM: Extracto metanólico, C= Cáscara, S= Semilla y P= Pulpa

EMS: Extracto metanólico seco; C= Cáscara y S= Semilla

FT: Flavonoides totales

TA: Temperatura ambiente

W/W: Peso/Peso

W/V: Peso/volumen

PL: Pulpa liofilizada

PBS: amortiguador de fosfato salino o buffer fosfato salino

PS: Peso seco

Q: Quercetina

PRUEBA DE TOLERANCIA A GLUCOSA POR VÍA ORAL (PTGO)

ABC Área Bajo la Curva

CA Cáscara de Anona

CC Cáscara de Caimito

CS Cáscara de Saramuyo

CH Cáscara de Huaya

C-I Cáscara de Litchi estado de madurez I-Inmaduro

C-II Cáscara de Litchi estado de madurez II-Exportación

CN Control Negativo (dextrosa anhidra, 2g/kg)

CP Control Positivo (fármaco de referencia metformina, 300 mg/kg)

LR* Liofilizado rehidratado

***C** Cáscara

***P** Pulpa

***S** Semilla

Metf Metformina

P-I Pulpa de Litchi estado de madurez I-Inmaduro

P-II Pulpa de Litchi estado de madurez II-Exportación

PTGO Prueba de Tolerancia a la Glucosa por Vía Oral

S-I Semilla de Litchi estado de madurez I-Inmaduro

S-II Semilla de Litchi estado de madurez II-Exportación

Partes del fruto Cáscara (C), pulpa (P) y semilla (S)

Anexo 2. Definiciones

DM 1 (Diabetes Mellitus Tipo 1 o insulino dependiente): Destrucción total o parcial de células β del páncreas, desencadenan una incapacidad de producir insulina, aumentando excesivamente la liberación de ácidos grasos, sintetizando cetoácidos en cifras tóxicas ocasionando cetoacidosis diabética o la muerte.

DM 2 (Diabetes mellitus Tipo 2 o no insulino dependiente): Se caracteriza por la resistencia de los tejidos a la acción de la insulina, en combinación con una relativa secreción de esta hormona. Los pacientes con DM2 no muestran cetosis, pero algunas veces se desarrolla cetoacidosis como consecuencia de situaciones de sobrecarga fisiológica, como infecciones o del empleo de fármacos que agravan la resistencia a insulina, como el uso de corticoesteroides. La deshidratación en los pacientes no tratados y con control deficiente de su enfermedad puede culminar en un cuadro letal coma hiperosmolar no cetósico; donde la glucemia puede aumentar de 6 a 20 veces respecto a sus cifras normales, en donde el individuo entra en inconciencia.

DMG (Diabetes mellitus gestacional): Anomalía de las concentraciones de glucemia que se detectan durante el embarazo, no se conocen las causas específicas.

Insulina: Hormona polipeptídica constituida por una cadena α y una β unidas por un enlace disulfuro, encargada de coordinar el uso que hacen los tejidos de los combustibles (azúcar), producida por las células β llamadas islotes de Langerhans, en el páncreas. Su efecto metabólico es anabólico favoreciendo así la síntesis del glucógeno, triacilgliceroles y proteínas.

Glucemia o normoglucemia: Medida de concentración de glucosa libre en sangre, suero o plasma sanguíneo. Durante el ayuno, los niveles normales de glucosa oscilan entre 70 y 110 mg/dL.

Glucosa sanguínea postprandial: Niveles de glucosa en sangre después de 2 horas de la ingesta de un alimento, su determinación se utiliza para el diagnóstico de diabetes y para el cálculo del índice glucémico, entre otros.

Hiperglucemia en ayuno: Elevación de glucosa por arriba de lo normal (>100 mg/dL), en un periodo de ayuno.

Hiperglucemia postprandial: Glucemia > 140 mg/dL, 2 horas después de la comida.

Hipoglucemia: Disminución de los niveles de glucosa por debajo de los normales (menor de 60 a 50 mg/dL), se presentan como efectos secundarios, descargas adrenérgicas (palidez, sudoración fría, irritabilidad, temblor, hambre, náuseas, palpitaciones y ansiedad).

Descargas adrenérgicas: Síntomas relacionados con intentos del cuerpo por contrarrestar la hipoglucemia por la secreción de hormonas contra reguladoras (hormonas que se oponen a la acción de la insulina).

PTGO (Prueba de Tolerancia a la Glucosa por Vía Oral): Es una prueba para diagnosticar o excluir diabetes, además de determinar cuadros metabólicos relacionados con la resistencia a la insulina y se requiere el ayuno del individuo 8 horas antes de la prueba. Esta consiste en una toma inicial de sangre en ayuno (valores de 70 a 110 mg/dL en personas sin diabetes y para diabéticos de 126 mg/dL, para personas entre 111 y 125 mg/dL, deben hacer esta prueba para conocer si presentan diabetes o han sufrido un pico de glucosa por su alimentación), después se les administra una sobrecarga de glucosa (75 g de glucosa disuelta en agua), se toman mediciones de glucemia en sangre cada 30 min por 2 horas. Los valores en personas sin diabetes indican que menor de 140 mg/dL es normal, entre 140 y 200 mg/dL prediabetes intolerancia a glucosa o resistencia a la insulina, niveles > 200 mg/dL, se considera diabetes.

Estado de madurez de las frutas: El desarrollo y estado de madurez del fruto es fundamental para su manejo, transportación y comercialización, esto debido a que repercute en la calidad del producto, así como su potencial de conservación y tipo de tecnologías postcosecha aplicadas. En frutas, se utiliza el término de *madurez fisiológica* "mature" (por sus siglas en inglés) y *madurez de consumo* "ripe" (por sus siglas en inglés) para describir las últimas etapas del desarrollo. El primero se define como "*estado en el cual un fruto ha alcanzado un estado de desarrollo suficiente para que ya cosechado llegue a su destino con la calidad mínima aceptable para su consumo*" y se aplica a frutos de exportación para cumplir con normas o estándares establecidos que se van a consumir en lugares distantes de los

centros de producción. La *madurez de consumo*, es el estado de desarrollo en el que el fruto ha alcanzado su máxima calidad estética y sensorial que lo hacen apto para el consumo humano inmediato.

Fármacos ADO's

La Asociación Latinoamericana de Diabetes (ADA) describió a los ADO's como los fármacos utilizados en el tratamiento de la DM 2. Sin embargo, por definición, los ADO's son compuestos con estructuras químicas y mecanismos de acción diferentes, que actúan disminuyendo las concentraciones plasmáticas de glucosa empleados en el tratamiento de la diabetes. Existe una amplia variedad de ADO's los cuales ejercen su efecto sobre diferentes niveles fisiopatológicos:

- Secretagogos de insulina

Las dos familias representativas son Sulfonilureas (glibenclamida, ejerce un efecto hipoglucemiante actuando a niveles pancreáticos) y Meglitinidas (repaglinida, agente hipoglucemiante, usualmente llamado "regulador de la glucemia postprandial). Son agentes farmacológicos que incrementan la secreción de insulina en las células β -pancreáticas, mediante dos mecanismos de acción: disminución de las concentraciones de glucagón sérico y el cierre de los canales de potasio sensibles a ATP (KATP), a través de la unión a receptores específicos a estos canales.

- Sensibilizadores de insulina

Los mecanismos de estos fármacos son muy variados, principalmente incrementan la sensibilidad de los órganos diana (músculo e hígado) a la insulina. Dependiendo del fármaco que se utilice, actuará con un mecanismo diferente y tendrá su efecto primario, en diferentes tejidos, por ejemplo, la metformina (biguanidas), actúa disminuyendo la producción hepática de glucosa e incrementando la captación de la misma por el músculo esquelético, mediante la activación de la adenosina monofosfato proteína kinasa activada (AMPK) hepática y muscular, que a su vez inhibe la lipogénesis y activa la β -oxidación. Y las tiazolidindionas (rosiglitazona) aumentan la sensibilidad a la insulina de todo organismo a través de múltiples acciones, principalmente estimulando receptores activos expresados principalmente en el tejido muscular, tejido graso e hígado.

- Anti-hiperglucemiantes

Estos fármacos impiden el aumento exacerbado de los niveles plasmáticos de glucosa, inhibiendo competitivamente a las enzimas que se encuentran en el lumen del intestino delgado, un ejemplo de estos fármacos son la acarbosa y el miglitol, que son inhibidores competitivos de glucosidasas α intestinales y disminuyen las oscilaciones y variaciones postprandiales de glucosa al retrasar la digestión y la absorción de azúcares complejos (almidones y disacáridos). Por lo tanto, estas moléculas no afectan la glicemia basal, pero sí disminuyen el incremento postprandial. El efecto adverso más significativo que ocasionan los ADO's es la hipoglucemia. Por ejemplo, los secretagogos de insulina pueden ocasionarla si no se consumen alimentos suficientes o si se hace un exceso de ejercicio. La metformina, rosiglitazona, acarbosa y miglitol, por sus mecanismos de acción, no suelen producir hipoglucemia, salvo en poli terapia, sin embargo, pueden producir acidosis láctica, retención de líquidos, edema, anemia, aumento de peso y cefalea. Algunos antidiabéticos pueden ocasionar molestias gastrointestinales, principalmente aquellos que intervienen a nivel intestinal (inhibidores de las α -glucosidasas), sobre todo al inicio del tratamiento.

Anexo 3. Frutos de un estudio previo

Generalidades de las frutas tropicales

Entre la gran diversidad de especies frutales nativas con las que cuenta México, se encuentran los frutos exóticos, considerados así porque son poco conocidos en los países donde se consumen; entre ellos se encuentran: el saramuyo (*Anona squamosa* L.), anona (*Annona reticulata* L.), caimito (*Chrysophyllum cainito* L.) y huaya (*Melicoccus bijugatus* Jacq.); estos frutos se consideran nativos no sólo de México sino de la región tropical de América y se cultivan principalmente en la península de Yucatán, México, como árboles de traspatio (SIAP, 2018).

Estas frutas han tomado importancia en los últimos años, debido a que han demostrado tener cantidades importantes de compuestos bioactivos, con actividades antidiabéticas, anti-inflamatorias, antitumorales y para el tratamiento de reumatismo y diarrea crónica (Bystrom *et al.*, 2009; Gajalakshmi *et al.*, 2011; Bystrom, 2012; Shirwaikar *et al.*, 2004; Moo-Huchin *et al.*, 2015; Li-Me *et al.*, 2015; Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional, UNAM, 2018).

Frutos y sus propiedades antidiabéticas reportadas

➤ SARAMUYO (*Anona squamosa* L.)

ORIGEN, HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN

El saramuyo pertenece a la familia Annonaceae (*Annona squamosa* L.), recibe el nombre “Ts’ almuy” de origen maya, comúnmente se le conoce como anona, es un árbol semicaducifolio de porte bajo o arbustivo de 3 a 7 m de altura, crece en regiones tropicales como el Caribe, México, Cuba, Perú y el Norte de Sudamérica. Es apreciado en diversas partes del mundo, en particular en la India e Indonesia donde es utilizado para condimentar diversos platillos orientales (Biblioteca Digital de la Medicina Tradicional, UNAM, 2018).


El fruto es redondo u ovalado y posee unos 6-10 cm de diámetro, con un peso alrededor de 100-230 g. Está cubierto de escamas verdes muy pronunciadas, a semejanza de un cono de pino, y suele ser confundido con la chirimoya. Su interior es una pulpa blanca, dulce y muy nutritiva, repleta de

semillas marrones (casi negras), y muy lisas. Los frutos se cosechan cuando la cáscara cambia de color y los segmentos se separan, situación que aproxima a los frutos con el estado de madurez fisiológica (De-Andrade *et al.*, 2005). Se clasifican como frutas secundarias, debido a que se cultiva principalmente en huertos de traspatio en Yucatán, Chiapas, Campeche y Jalisco (SIAP, 2018). El principal estado productor de este fruto es Yucatán, con una producción de 379 ton, en ciclos perennes.

ASPECTOS TAXONÓMICOS

La taxonomía de este fruto se describe en la Tabla 10.

Tabla 10. Taxonomía de saramuyo

	Reino	Plantae
	División	Magnoliophyta
	Clase	Magnoliopsida
	Orden	Magnoliales
	Familia	Annonaceae
	Género	<i>Annona L.</i>
	Especie	<i>Annona squamosa</i>

COMPOSICIÓN DEL FRUTO

Investigaciones previas de la planta en las hojas, las raíces, las semillas, la corteza, los tallos, la corteza de tallos y la pulpa, han demostrado que poseen una amplia variedad de compuestos como acetogeninas, glucósidos, alcaloides, saponinas, flavonoides, taninos, carbohidratos, proteínas, esteroides, compuestos fenólicos, di terpenos, fitosteroles, carotenoides, antocianinas y aminoácidos, los cuales han sido descritos diversos efectos farmacológicos (Pandey and Barve , 2011; Rajsekhar, 2011).

PROPIEDADES HIPOGLUCEMIANTES Y ANTI-HIPERGLUCEMIANTES

Saramuyo, es un fruto tropical y una buena fuente de diversos compuestos bioactivos. Shirwaikar *et al.*, (2004) demostraron por medio de grupos experimentales tratados con el extracto de acuoso de las hojas (utilizando ratas sanas y diabéticas tratadas con estreptozotocina-nicotinamida, durante 12 días) disminuía los niveles de glucosa en sangre en ayunas y al contrastarlos con glibenclamida estándar, mostraron efectos hipoglucemiantes, apoyando así las afirmaciones de algunas poblaciones

tribales en partes del norte de la India, que presentaron disminución de sus niveles de glucosa en sangre (Shirwaikar *et al.* , 2004).

Además de esta investigación, Gupta *et al.* (2005) reportaron efectos hipoglucemiantes y antidiabéticos en extracto etanólico de hojas de *annona squamosa*. El estudio reveló que el efecto hipoglucemiante máximo se producía dentro de la primera hora, durante la prueba de tolerancia a la glucosa por vía oral (PTGO). Se por vía oral en diferentes dosis a la normal, en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina (STZ) y en conejos diabéticos inducidos por alloxan. Los estudios reportaron que la dosis máxima recomendada para los dos casos fue de 350 mg/kg e hicieron pruebas de DL₅₀, para garantizar el consumo seguro de este extracto.

➤ **ANONA (*Annona reticulata* Linn)**


ORIGEN, HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN

El fruto tiene un aspecto liso con unas ligeras prominencias, que asemeja un corazón; este fruto es de color verde y en algunos casos rojizos; aromáticos, sensación suave y dulce, y varía según el cultivar, desde jugosa y muy aromática, hasta dura y de sabor repulsivo. La *Annona reticulata* L., es nativa de América central y el Caribe (Guatemala y Belice). Es considerada exótica en Bahamas, Bermuda, Filipinas, Malasia, Perú, Brasil, Sudáfrica e India por sus atractivos colores. En México se encuentran 14 géneros y 63 especies de Annonaceae distribuidas principalmente en regiones tropicales del Sureste de México, dentro de las que está incluida anona. Su conservación *in situ* es esporádica, por lo que se da principalmente en huertos de traspatio.

ASPECTOS TAXONÓMICOS

Es una importante planta tradicional, utilizada para el tratamiento de diversas dolencias.

Tabla 11. Taxonomía de anona

	Reino	Plantae
	División	Magnoliophyta
	Clase	Magnoliopsida
	Orden	Magnoliales
	Familia	Annonaceae
	Género	Annona
	Especie	<i>Annona reticulata</i> L.

Fuente (Jamkhande and Wattamwar, 2015)

Pertenece a la Familia Annonaceae, su taxonomía se describe en la Tabla 11 (Jamkhande and Wattamwar, 2015).

COMPOSICIÓN DEL FRUTO

Se han identificado varios Fito constituyentes de diferentes partes de *A. reticulata*. La corteza del tallo contiene taninos, alcaloides y compuestos fenólicos. Las hojas contienen una amplia gama de productos químicos como alcaloides, aminoácidos, carbohidratos, esteroides, flavonoides, proteínas, taninos, glucósidos y fenólicos. La raíz ha sido identificada por el contenido de acetogeninas, alcaloides, carbohidratos, proteínas, flavonoides, taninos. La planta rica fuente de minerales como Ca, P, K, Mg, Ni, Cl, S, Mn, Zn, Fe, Cu, Se, Co, Ni y Cr (Jamkhande and Wattamwar, 2015).

PROPIEDADES HIPOGLUCEMIANTES Y ANTI-HIPERGLUCEMIANTES

Anona, ha demostrado tener efecto hipoglucemiante, el extracto metanólico de las hojas en pruebas de tolerancia oral a la glucosa utilizando ratones, en donde dependiendo de la dosis, se observó una actividad hipoglucemiante significativa. El nivel sérico de glucosa se redujo: 35, 37, 50 y 56 % en las dosis 50, 100, 200 y 400 mg /kg. Utilizaron el método de glucosa oxidasa para estimar los niveles de glucosa en suero (Jamkhande and Wattamwar, 2015).

➤ **HUAYA (*Melicoccus bijugatus Jacq.*)**

ORIGEN, HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN

La especie de fruto comestible *Melicoccus bijugatus* es un miembro menor de la familia Sapindaceae, también conocida como la familia Soapberry. *M. bijugatus*, es un árbol leñoso de crecimiento lento que se creó que se originó en el norte de América del Sur, específicamente en las regiones de Colombia, Venezuela, Guayana Francesa, Guyana, Surinam y la isla de Margarita. En México abunda en los estados de Yucatán, Quintana Roo Campeche; los frutos tienen un sabor agridulce y funcionan como laxantes, no existen datos estadísticos de la producción de *M. bijugatus* (SIAP, 2018).

ASPECTOS TAXONÓMICOS

Pertenece a la Familia Sapindaceae, su taxonomía se describe en la Tabla 12.

Tabla 12. Taxonomía de Huaya

	Reino	Magnoliophyta
	Clase	Magnoliopsida
	Orden	Sapindales
	Familia	Sapindaceae
	Género	<i>Melicoccus</i>
	Especie	<i>Melicoccus bijugatus</i> Jacq.

COMPOSICIÓN DEL FRUTO

Drupa redonda de 2 a 4 cm de diámetro, de cáscara verde delgada y quebradiza principalmente en su temporada de maduración y se agrupan en grandes ramos de hasta 10 cm de longitud. Contienen en pocas ocasiones dos semillas blancuzcas que normalmente ocupan la mayor parte del fruto y están rodeadas de una pulpa de color salmón, gelatinoso, jugoso y comestible. Madura en temporadas secas o en verano. Los frutos maduros son agridulces, mucilaginosos y algo laxantes (Morton, 1987). Son una fuente importante de hierro (0.93 mg/100 g) y fósforo (50.4 mg/100 g).

PROPIEDADES HIPOGLUCEMIANTES Y ANTI-HIPERGLUCEMIANTES

Huaya, si bien no se ha demostrado su efecto hipoglucemiante, se han realizado investigaciones del embrión, la cáscara, semilla y la pulpa de plantas cultivadas en República Dominicana y Florida, reportando capacidad antioxidante y antimicrobiana (Bystrom *et al.*, 2009; Can-Cauich *et al.*, 2017) reportaron que el extracto metanólico de las cáscaras de este fruto nativo de la península de Yucatán, exhibió capacidad antioxidante y poder antioxidante reductor de hierro. Moo-Huchin *et al.* (2016) indicaron que el extracto metanólico de la pulpa de *M. bijugatus*, en el ensayo colorimétrico de sulforodamina B frente a la línea celular Vero (línea celular de riñón de mono verde), presentó un CL₅₀ de 56.48 µg/mL, clasificado (INC- USA) como no tóxico (Can-Cauich *et al.*, 2017).

➤ **CAIMITO (*Chrysophyllum caimito* L.)**

ORIGEN, HÁBITAT Y DISTRIBUCIÓN

El caimito *Chrysophyllum caimito* pertenece a la familia de las sapotáceas en la que abundan árboles o arbustos distribuidos ampliamente en los trópicos de ambos hemisferios. La familia incluye cerca de 800 especies, diversas especies de esta familia tienen importancia económica debido a que producen frutos comestibles, entre ellos el sapote (*Pouteria sapota* (Jacq.)), chicozapote (*Manilkara zapota*, L.) y el caimito. Villaseñor (2004) reportó que en México existen 46 especies en esta familia incluidas en seis géneros, y *Chrysophyllum* con dos especies. La producción de caimito en México en 2017 fue de 62 ton por ciclos-perenne, en los estados de Morelos y Yucatán (SIAP, 2018).

ASPECTOS TAXONÓMICOS

Pertenece a la Familia Sapotaceae (Tabla 13).

Tabla 13. Taxonomía de caimito

	Reino	Plantae
	Subclase	Dilleniidae
	Orden	Ericales
	Familia	Sapotaceae
	Subfamilia	Chrysophylloideae
	Género	<i>Pouteria</i>
	Especie	<i>P. caimito</i>

COMPOSICIÓN DEL FRUTO

El caimito es el fruto de un árbol de gran tamaño originario de Centroamérica. Se consume directamente en su estado natural; tiene un sabor especial y muy agradable. Los frutos de segunda calidad se utilizan en la alimentación del ganado porcino. En otros países, al caimito se le conoce como manzana de estrella, manzana de leche y leche de pecho. Los frutos son globosos de 3 a 12 cm de diámetro, textura lisa y blanda. Su peso varía de 125 hasta 129.5 g promedio. En su maduración, existe cambio de color verde, la pulpa se torna jugosa, dulce y astringente. Las distintas variedades presentan diversos colores; por ejemplo, se conocen dos variedades que se diferencian por el color de su fruto en madurez de consumo, los de epicarpio púrpura y los de color verde claro (Álvarez-Vargas *et al.*, 2006). El valor nutricional radica en su contenido de calcio y vitaminas A y C.

PROPIEDADES HIPOGLUCEMIANTES Y ANTI-HIPERGLUCEMIANTES

Caimito, fruto con propiedades astringentes, pectorales, diuréticas, tónicas y febrífugas (Gómez and Stone, 2013). Los mayas de Yucatán, México emplean lo emplean para tratar diarrea, fiebre y enfermedades venéreas. Las hojas de esta planta se le atribuyen propiedades antidiabéticas o hipoglucemiantes, las hojas se hierven en agua y el líquido extraído se ingiere para tratar la diabetes mellitus. La pulpa de la fruta madura, por su carácter mucilaginoso se come para calmar la inflamación en laringitis y neumonía, pero en exceso causa estreñimiento, La semilla pulverizada se toma como tónico, diurético o febrífugo (Chízar, 2009).

Can-Cauich *et al.* (2017), Reportaron que el extracto metanólico de cáscara, mostró capacidad antioxidante y poder antioxidante reductor del hierro; Moo-Huchin (2016), mostraron en extracto metanólico, la pulpa de *C. cainito*, en el ensayo colorimétrico de sulfo-rodamina B frente a la línea celular Vero (línea celular de riñón de mono verde), presentó un CI50 de 84.51 µg/mL que de acuerdo a la escala del INC-USA, es clasificado como no tóxico.

METODOLOGÍA

Material Biológico

Las frutas fueron identificadas por una taxónoma de la UACM y un especialista en frutas del Instituto Tecnológico de Mérida, Yucatán. Después de la identificación, las frutas se lavaron y separaron manualmente las cáscaras, posteriormente se liofilizaron en un equipo marca Labconco FreeZone 2.5 (Labconco, E.U.A) a 0.14 mBar y a 5°C durante 48 h. Se almacenaron en viales ámbar a -20°C hasta su análisis.

Desarrollo experimental

Se realizó el mismo procedimiento de Litchi para la determinación de pruebas a la tolerancia a la glucosa por vía oral, solo que, en este apartado, se utilizó liofilizado re-hidratados de las cáscaras de

los frutos tropicales (Fig. 15), se administraron por vía oral los tratamientos indicados en la Tabla 14.

Tabla 14. Dosis administradas de los liofilizados en la prueba PTGO en las cáscaras de frutos tropicales

Grupos experimentales	Tratamientos				Combinaciones con efectos	
	Cáscaras de los frutos tropicales				CS	CH
	CS	CH	CC	CA		
1: CN (2g DA/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
2: CP (300 mg Metf/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
3: 25 (mg LR/kg)	✓	✓	✓	✓		
4: 100 (mg LR/kg)	✓	✓	✓	✓	✓	✓
5: 200 (mg LR/kg)	✓	✓	✓	✓		
6: Combinación LR-Metf (10-50, mg/kg)					✓	✓

*CA= Cáscara de anona; *CC= Cáscara de caimito; *CH= Cáscara de Huaya y *CS= Cáscara de saramuyo; CN= Control negativo (dextrosa anhidra, DA); CP= Control positivo (metformina, Metf) y LR= liofilizado re-hidratado de las cáscaras de los frutos tropicales analizados*.

Análisis estadístico

La glucosa capilar se expresó como la media de 6 ratas \pm Error Estándar. Los datos experimentales se analizaron empleando un Análisis de Varianza de dos vías (Two Way ANOVA), seguido de un análisis de comparaciones múltiples (Post Hoc) de Duncan (varianzas iguales), para la PTGO y un análisis del área bajo la curva (ABC), mediante un Análisis de Varianza de una vía (One Way ANOVA), seguido de un análisis de comparaciones múltiples (Post Hoc) de Student-Newman-Keuls, para determinar si existen diferencias significativas ($p < 0.05$). Los análisis se realizaron con el paquete estadístico Sigma Plot versión 14.0 (San José, CA, E.U.A.).

Estrategia experimental

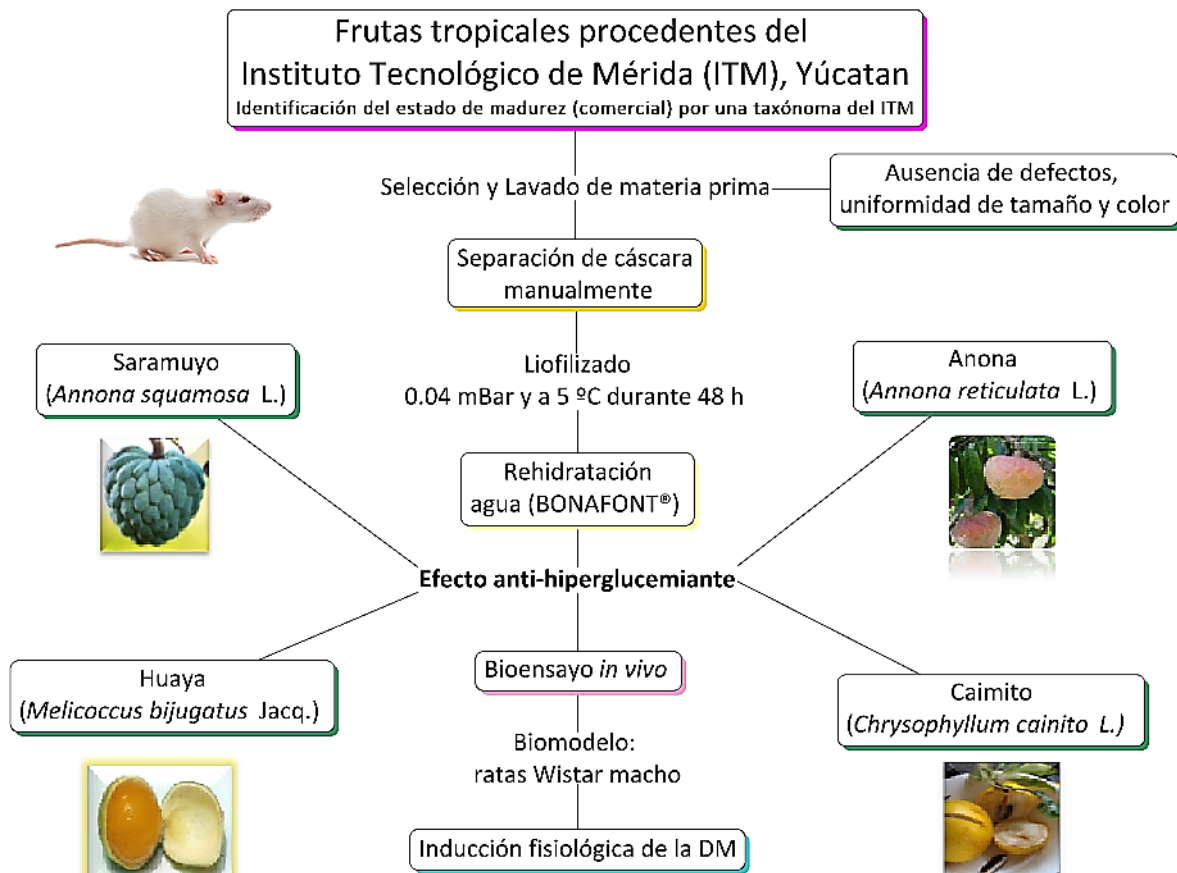


Figura 15. Estrategia experimental de Frutos tropicales de la Península de Yucatán

RESULTADOS

Con fines del cumplimiento de los supuestos de normalidad y varianza, se presentaran los datos no estandarizados.

➤ SARAMUYO

Presentó una disminución de la glucosa a través del tiempo, observándose diferencias significativas de los min 30, 60 y 90 ($P < 0.001$) en la dosis de 25 mg/kg (Figura 16A) y en los min 30 y 60 de la dosis de 100 mg/kg, lo cual fue suficiente para reflejarse en el ABC total (Figura 17A).

➤ HUAYA

En la ganancia de la glucosa en el tiempo total (Figura 17B), no se pudo encontrar diferencias significativas por la variabilidad del estudio, sin embargo, se presentaron diferencias significativas en todas las dosis en el min 30 (Fig.16B, $P < 0.001$), siendo la más representativa la de la dosis de 25 mg/kg.

➤ ANONA

La cáscara de este fruto no presentaron diferencias significativas en la ganancia de la glucosa total (Figura 17C) en todas las dosis empleadas, sin embargo se observó una disminución de la glucosa significativa en la dosis de 25 mg/kg al min 30 (Fig. 16C, $P < 0.07$, [Anexo 9](#)), la cual no fue tan significativa para verse reflejada en el ABC (Fig. 17C).

➤ CAIMITO

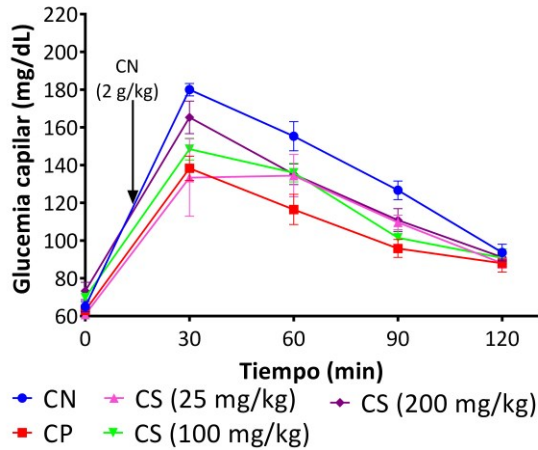
Tanto en el PTGO y el ABC, no presentaron diferencias significativas por la variabilidad del estudio (Fig. 16 y 17, D).

➤ COMBINACIONES

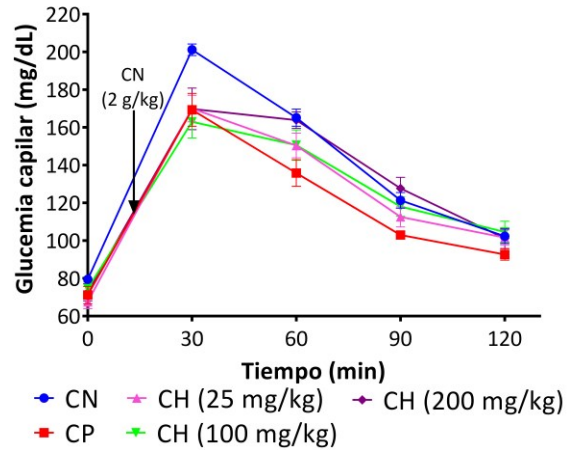
Combinaciones con metformina, a partir de dosis con efecto anti-hiperglucemiante (Fig. 18), siendo cáscaras de saramuyo y huaya las que mostraron mayor diferencias estadísticamente significativas en las dosis de 25 mg/kg; al combinarlas con metformina a dosis bajas, observándose un sinergismo en las combinaciones de la dosis CH+Metf y CS+Metf a los min 30 y 60 ($P < 0.001$, Anexo 9), esto nos indica que la combinación de estas dos dosis, provoca el mismo efecto incluso mayor al que se presentó en los efectos separado. Esta clara exaltación de la capacidad de disminución de niveles de glucosa, es de suma importancia ya que ayudaría a pacientes con diabetes al no tener más daños renales por acción de fármacos sintéticos, al disminuir la dosificación de estos fármacos y en una combinación con los LR, esto ayudará a que aprovechemos recursos naturales y poco convencionales como son las cáscaras de los frutos tropicales, las cuales son consideradas como desechos, pero que podrán ser utilizadas para futuros fitofármacos coadyuvantes de los tratamientos de la diabetes.

PTGO de Cáscaras de Frutas tropicales Datos No estandarizados

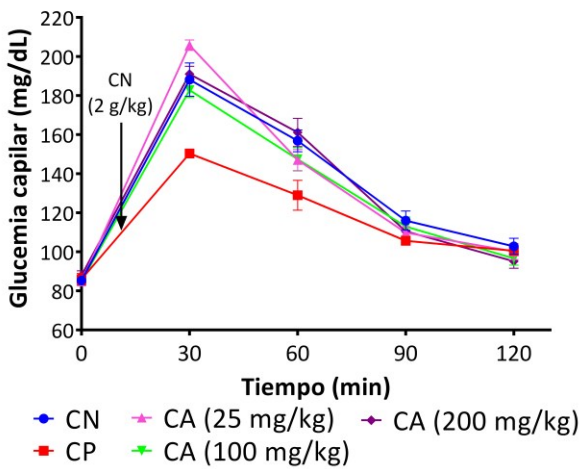
A) SARAMUYO



B) HUAYA



C) ANONA



D) CAIMITO

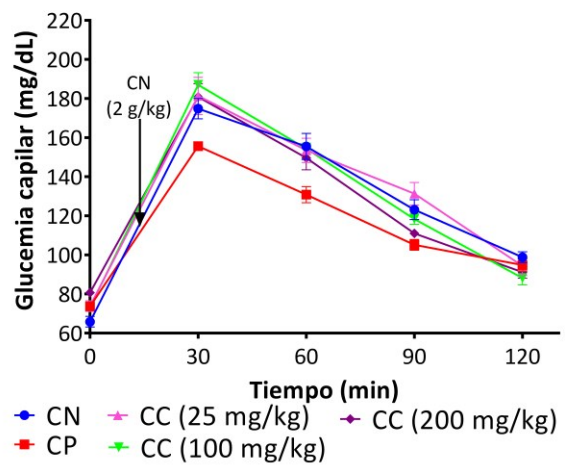


Figura 16. Efectos anti-hiperglucemiante PTGO de las cáscaras de frutos tropicales

ABC de Cáscaras de Frutas tropicales No estandarizados

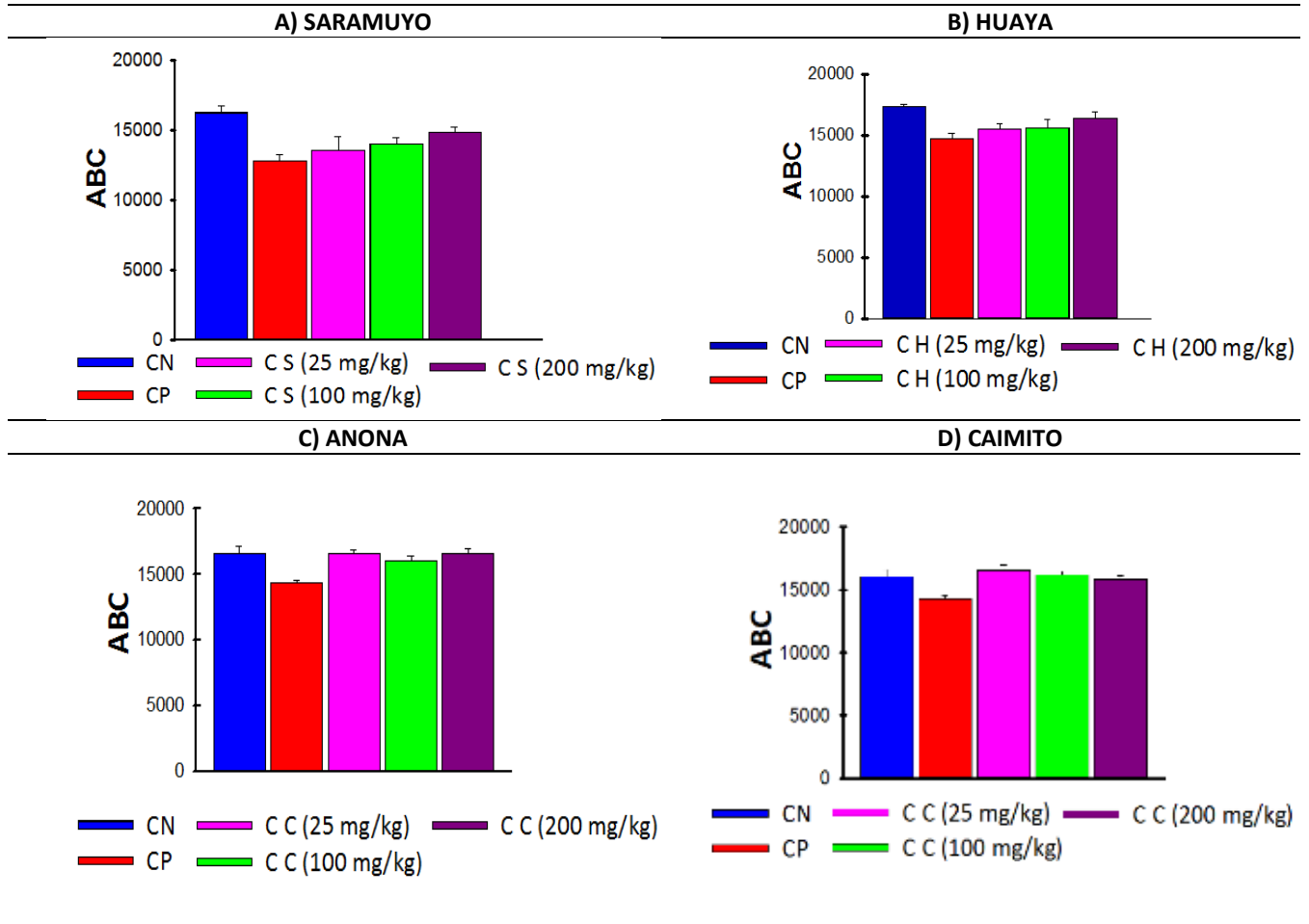


Figura 17. ABC de los Efectos anti-hiperglucemiante de las cáscaras de frutos tropicales

Combinaciones de frutos tropicales con efecto anti-hiperglucemiante No estandarizados

Prueba de Tolerancia a la Glucosa por vía Oral (PTGO)

Área Bajo la Curva

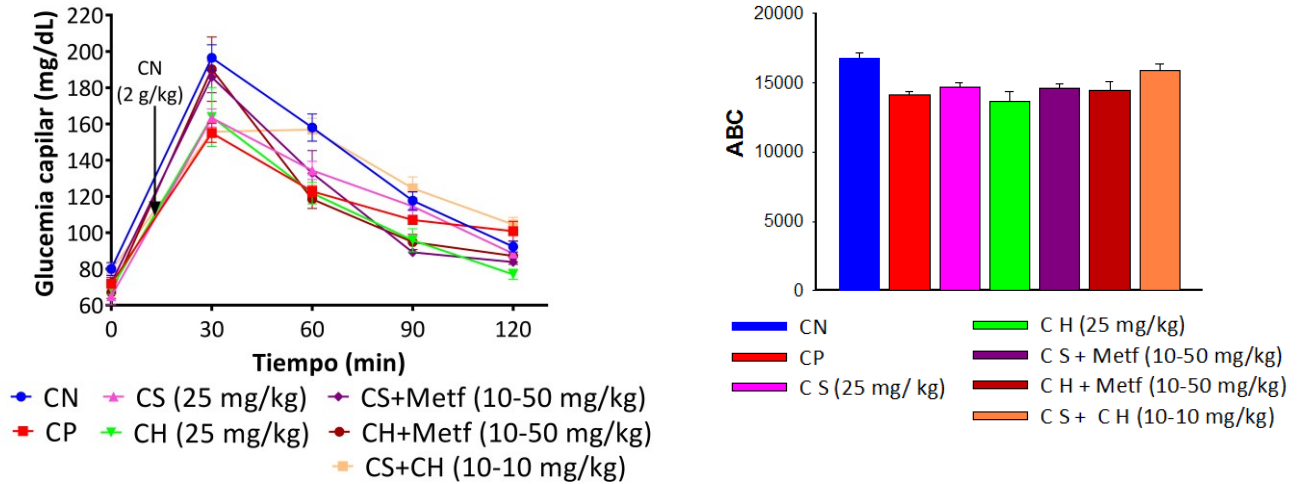


Figura 18. Efectos anti-hiperglucemiante de cáscaras de combinaciones de frutos tropicales con metformina

Anexo 4. Análisis proximal de Litchi realizado por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán (INCMNSZ)

Fisicoquímicos							
Componente	USDA (g/100 g)	Muestra* (g/100 g)					Observaciones
		A	B	C	D		
Humedad	81.8	82.0	81.5	81.3	-	Resultados similares a los del USDA, excepto en carbohidratos y azúcares que fueron más bajos. Causa probable: el Instituto no analizó sacarosa, sólo glucosa y fructosa que son 2 de los azúcares más abundantes en Litchi.	
Proteína	0.83	0.72	0.78	0.84	-		
Fibra dietética	1.3	6.8	6.6	6.8	-		
Carbohidratos totales (por cálculo)	16.53	9.90	10.35	10.41	-		
Azúcares**	15.23	11.76	11.40	11.59	-		
Energía							
Valor energético Total	USDA	Muestra					Observaciones
		A	B	C	D		
Kcal/100 g	66	44.82	47.22	47.52	-	El valor energético fue un poco más bajo del reportado por USDA por la cusa ya indicada.	
KJ/100g		190.42	200.61	201.89	-		
Elementos inorgánicos							
Minerales	USDA	Muestra (mg/100 g)					Observaciones
		A	B	C	D		
Hierro	0.31	Menos de 1	Menos de 1	Menos de 1	-	En este caso todos los resultados son consistentes con los reportados por el USDA.	
Calcio	5.0	4.87	3.49	3.38	-		
Sodio		Menos de 1	Menos de 1	Menos de 1	-		
Potasio	171	176.99	171.06	166.59	-		
Lípidos							
Clases de grasa*** y colesterol	USDA	Muestra (g/100 g)					Observaciones
		A	B	C	D		
Grasa saturada	0.099	-	-	-	0.114	En este caso también todos los resultados son consistentes con los reportados por el USDA.	
Grasa monoinsaturada	0.012	-	-	-	0.027		
Grasa poliinsaturada	0.132	-	-	-	0.109		
Grasa trans	-	-	-	-	0		
Colesterol	0	-	-	-	-		

**USDA: Azúcares totales; INCMNSZ: Azúcares reductores totales (no incluye sacarosa).

***El USDA refiere estas grasas como: Ácidos grasos, saturados totales; Ácidos grasos, monoinsaturados totales; Ácidos grasos, poliinsaturados totales. El colesterol no se cuantificó en el Litchi, dado que sólo se encuentra presente en las grasas de origen animal

Anexo 5. Preparación de muestras y cálculos de dosis para la determinación del efecto anti-hiperglucemiante.

Para la determinación del efecto anti-hiperglucemiante de liofilizados de cáscaras (saramuyo, huaya, caimito, anona y Litchi), pulpa y semilla de Litchi en dos estados de madurez I y II (Inmaduro y de Exportación), se utilizaron tratamientos (Tabla 4), su preparación fue de la siguiente manera:

- **Control Negativo** (2 g/Kg de dextrosa anhidra)

La dosis empleada fue de 2g/kg (puede variar según el modelo animal), disuelta en agua *BONAFONT*[®], en relación de 1 mL/100 g, para simular un consumo normal humano. La administración se realizó en todos los grupos posterior a glucosa basal (tiempo 0).

- **Control Positivo** (metformina, fármaco hipoglucemiante)

Dosis de 300 mg/kg, disuelta en solución salina fisiológica (0.9% de NaCl), en relación de 1 mL/100 g. La administración se realizó al grupo 2, 30 min antes de la carga de glucosa.

- **Liofilizados:** Cáscaras de 5 frutos, pulpa y semilla de Litchi de ambos estados de madurez I-Inmaduro y II-Exportación.

Se investigaron las dosis reportadas con efectos hipoglucemiantes de frutos tropicales y se utilizaron dosis de 25, 50, 100, 150, 200 mg, se descartaron dosis de 50 y 150 para minimizar costos de material biológico y uso para la PTGO. La administración se realizó a los grupos 3, 4 y 5, 15 min antes de la carga de glucosa.

- **Combinaciones**, a partir de los efectos anti-hiperglucemiantes observados en PTGO'S realizados por la administración de liofilizados de frutos tropicales en cáscaras de huaya, saramuyo, a dosis de 25 mg/kg, y Litchi en cáscara II-Exportación y la pulpa I-Inmaduro, a dosis de 100 mg/kg; se realizaron combinaciones con el fármaco utilizado como control positivo con la finalidad de observar efectos sinérgicos, por lo tanto se disminuyeron las dosis de liofilizados a 10 mg/kg y metformina a 50 mg/kg. En estudios en los cuales se administró metformina de forma crónica a ratas para observar efectos anti-hiperglucemiantes, las dosis empleadas fueron de 150-300 mg/kg

(referencia), al disminuir la dosis a 50 mg/kg no se espera observar efectos. No existen reportes previos de efectos anti-hiperglucemiantes por la administración de liofilizados de frutos tropicales, la dosis empleada de 10 mg/kg fue seleccionada como la dosis mínima donde no se espera observar efectos.

Los cálculos de dosis empleadas de glucosa, metformina y liofilizados, se realizaron utilizando el peso de 1 rata y el promedio de 6, para determinar las cantidades a utilizar para su administración, por ejemplo, para los cálculos de 25 mg de liofilizado:

Dosis de 25 mg	
Para 6 ratas	
Se utilizan	por cada
25mg	1000g
30mg	1200g

Se suministran por 1 rata	
1mL	100g
2 mL	200g
Para 6 ratas	
1mL	100g
12mL	1200g

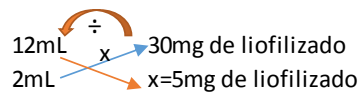
Datos:

Peso de 1 rata: aprox. 200g
 Peso de 6 rata: aprox. 1200g

Por lo tanto se necesitan para 6 ratas

12mL de agua ————— 30mg de liofilizado

Para cada rata se suministra



Se administró a cada rata 2 mL aprox. con 5 mg de liofilizado.

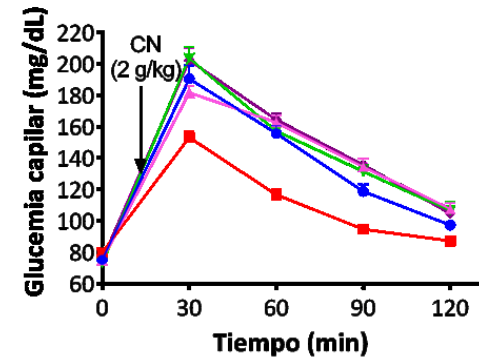
Nota: La PTGO se realizó en el Bioterio de la UAM Iztapalapa, manteniendo a las ratas con dieta básica y ciclo de luz/oscuridad por 12 h. Todos los experimentos se realizaron a TA.

Anexo 6. PTGO y ABC, datos no estandarizados de Litchi variedad Brewster

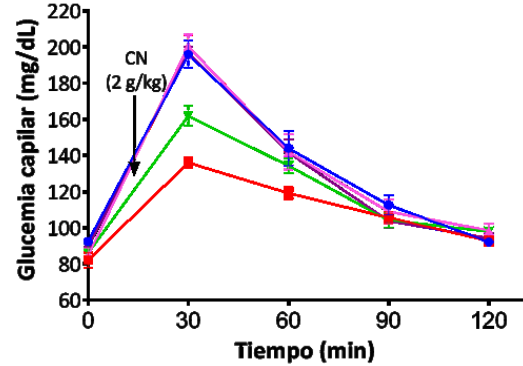
Estado de madurez I-Inmaduro

Estado de madurez II-Exportación

A) Cáscara

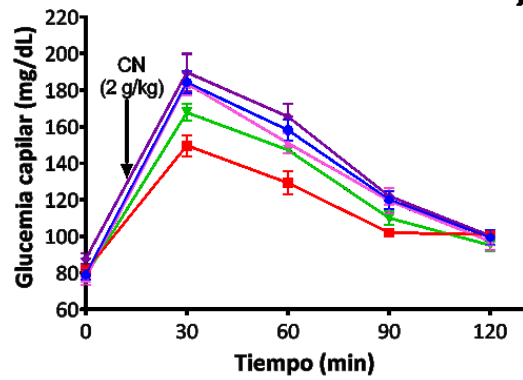


◆ CN ◆ C-I (100 mg/kg) ◆ C-I (200 mg/kg)
◆ CP ◆ C-I (25 mg/kg)

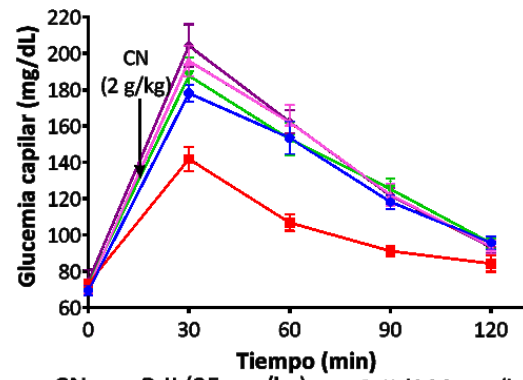


◆ CN ◆ C-II (25 mg/kg) ◆ C-II (200 mg/kg)
◆ CP ◆ C-II (100 mg/kg)

B) Pulpa

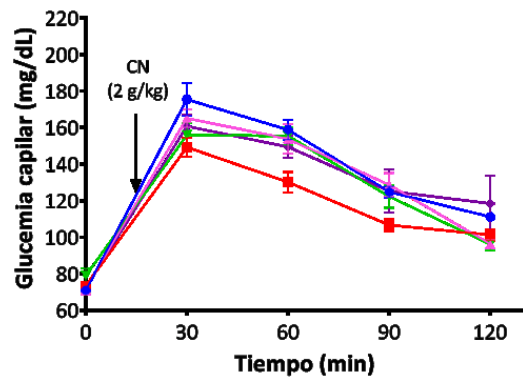


◆ CN ◆ P-I (25 mg/kg) ◆ P-I (200 mg/kg)
◆ CP ◆ P-I (100 mg/kg)

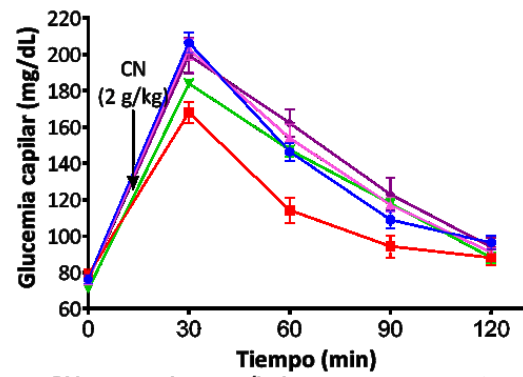


◆ CN ◆ P-II (25 mg/kg) ◆ P-II (200 mg/kg)
◆ CP ◆ P-II (100 mg/kg)

C) Semilla



◆ CN ◆ S-I (25 mg/kg) ◆ S-I (200 mg/kg)
◆ CP ◆ S-I (100 mg/kg)



◆ CN ◆ S-II (25 mg/kg) ◆ S-II (200 mg/kg)
◆ CP ◆ S-II (100 mg/kg)

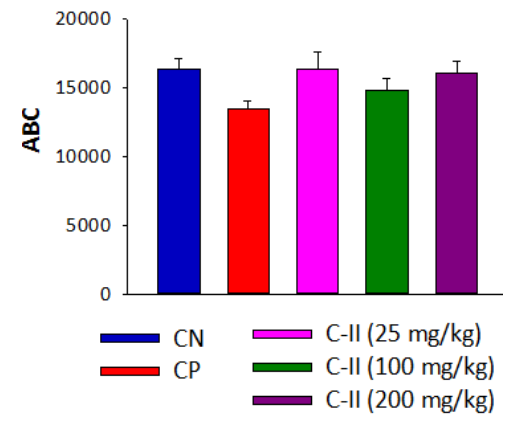
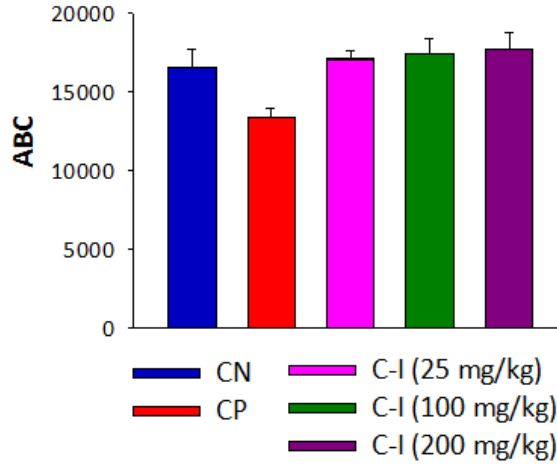
Figura 19. Efecto anti-hiperglucemiante de Litchi- PTGO (Datos no estandarizados)

ABC no estandarizados de Litchi variedad Brewster

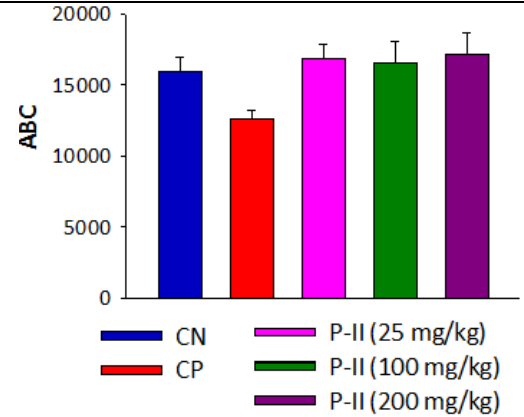
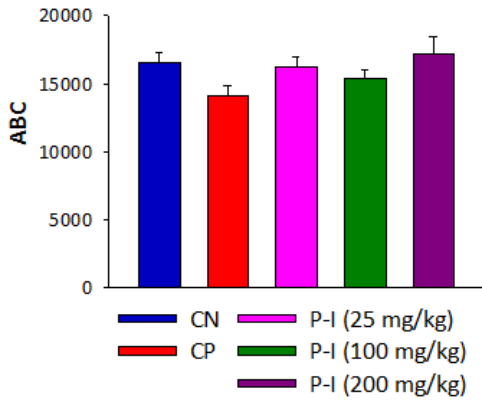
Estado de madurez I-Inmaduro

Estado de madurez II-Exportación

A) Cáscara



B) Pulpa



C) Semilla

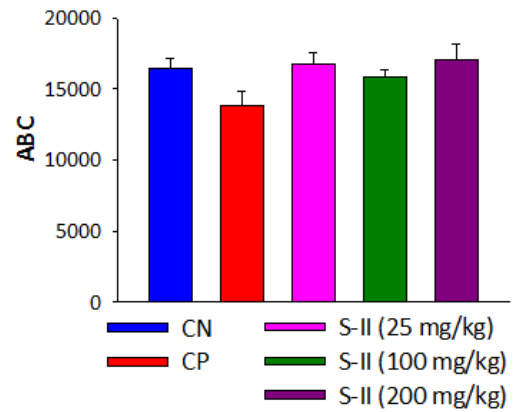
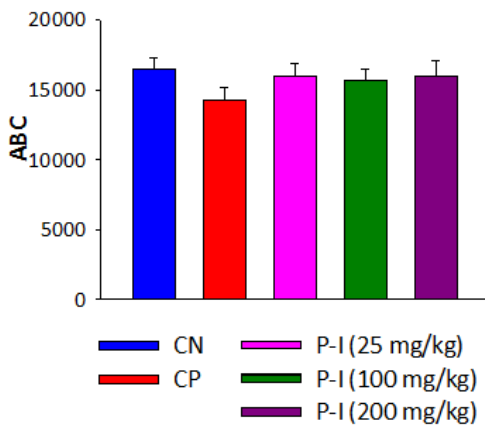


Figura 20. ABC de los Efectos anti-hiperglucemiantes de Litchi variedad Brewster (Datos no estandarizados)

Combinaciones con metformina de las dosis con efecto de Litchi variedad Brewster
Datos no estandarizados

Prueba de Tolerancia a la Glucosa vía Oral (PTGO)

Área Bajo la Curva

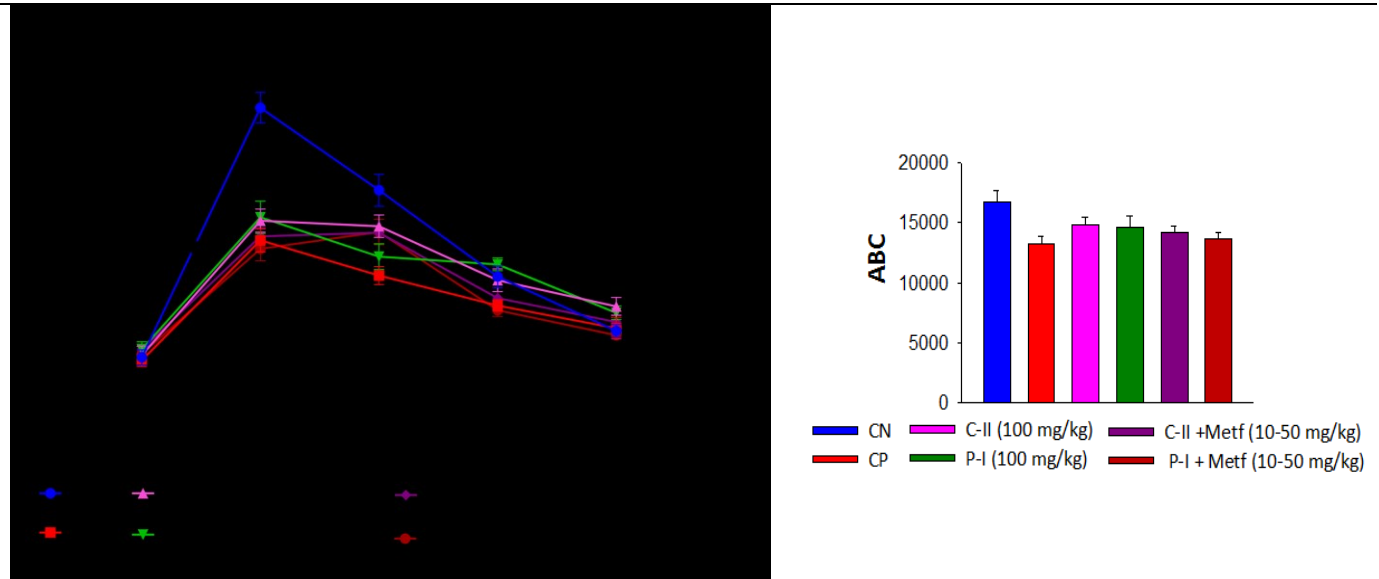


Figura 21. Efecto anti-hiperglucemiante de la combinación de Litchi variedad Brewster con metformina (Datos no estandarizados)

Anexo 7. Estadísticos de los análisis cuantitativos

➤ **Contenido de Fenoles Totales (CFT)**

Tabla ANOVA para fenoles por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	511289.	5	102258.	15028.94	0.0000
Intra grupos	81.6488	12	6.80407		
Total (Corr.)	511371.	17			

Verificación de Varianza

<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	0.0352042

Pruebas de Múltiple Rangos para fenoles por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
4	3	0.0393333	X
3	3	0.0856667	X
5	3	0.914	X
6	3	0.92	X
2	3	318.033	X
1	3	392.197	X

➤ **Flavonoides Totales (FT)**

Tabla ANOVA para flavonoides por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	0.00154711	5	0.000309422	51.10	0.0000
Intra grupos	0.0000726667	12	0.00000605556		
Total (Corr.)	0.00161978	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	5.78417	0.00604562

Pruebas de Múltiple Rangos para flavonoides por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
6	3	0.001	X
5	3	0.00266667	XX
4	3	0.00833333	X
3	3	0.00933333	X
2	3	0.017	X
1	3	0.0283333	X

➤ **Ácidos orgánicos**

Tabla ANOVA para ascórbico por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	144229.	5	28845.7	150.85	0.0000
Intra grupos	2294.71	12	191.226		
Total (Corr.)	146523.	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	3.4768	0.0357227

Pruebas de Múltiple Rangos para ascórbico por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
6	3	1.56667	X
5	3	5.5	X
1	3	5.76667	X
2	3	6.26667	X
4	3	88.2667	X
3	3	247.267	X

Tabla ANOVA para cítrico por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	1.06687E6	5	213373.	33.51	0.0000
Intra grupos	76411.0	12	6367.58		
Total (Corr.)	1.14328E6	17			

Verificación de Varianza		
	Prueba	Valor-P
Levene's	3.47309	0.0358404

Pruebas de Múltiple Rangos para cítrico por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Fracción	Casos	Media	Grupos Homogéneos
6	3	1.83333	X
5	3	2.13333	X
2	3	2.4	X
1	3	3.1	X
3	3	515.9	X
4	3	521.7	X

Tabla ANOVA para tartárico por parte del fruto

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	960494.	5	192099.	48.99	0.0000
Intra grupos	47055.3	12	3921.28		
Total (Corr.)	1.00755E6	17			

Verificación de Varianza		
	Prueba	Valor-P
Levene's	3.19377	0.0461026

Pruebas de Múltiple Rangos para tartárico por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Fracción	Casos	Media	Grupos Homogéneos
2	3	0.466667	X
1	3	1.26667	X
6	3	2.46667	X
5	3	3.5	X
4	3	380.5	X
3	3	574.233	X

Tabla ANOVA para málico por parte del fruto

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	3.10104E7	5	6.20209E6	668.86	0.0000
Intra grupos	111271.	12	9272.62		
Total (Corr.)	3.11217E7	17			

Verificación de Varianza		
	Prueba	Valor-P
Levene's	1.62212	0.227889

Pruebas de Múltiple Rangos para málico por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

Fracción	Casos	Media	Grupos Homogéneos
5	3	15.7	X
6	3	19.2	X
4	3	1206.1	X
3	3	1650.27	X
2	3	2427.7	X
1	3	3729.73	X

➤ **Azúcares**

Tabla ANOVA para sacarosa por parte del fruto

Fuente	Suma de Cuadrados	Gl	Cuadrado Medio	Razón-F	Valor-P
Entre grupos	19.6898	5	3.93795	261.32	0.0000
Intra grupos	0.180833	12	0.0150694		
Total (Corr.)	19.8706	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	14.5863	0.0000961328

Pruebas de Múltiple Rangos para sacarosa por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
2	3	0.002	X
1	3	0.00266667	X
6	3	0.00866667	X
5	3	0.01233333	X
4	3	2.04267	X
3	3	2.38733	X

Tabla ANOVA para glucosa por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	22.826	5	4.5652	222.87	0.0000
Intra grupos	0.245808	12	0.020484		
Total (Corr.)	23.0718	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	10.8502	0.000402131

Pruebas de Múltiple Rangos para glucosa por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
2	3	0.00166667	X
1	3	0.002	X
6	3	0.00733333	X
5	3	0.012	X
4	3	2.23567	X
3	3	2.539	X

Tabla ANOVA para fructosa por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	15.6083	5	3.12166	58.88	0.0000
Intra grupos	0.636224	12	0.0530187		
Total (Corr.)	16.2445	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	4.99047	0.0105549

Pruebas de Múltiple Rangos para fructosa por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
1	3	0.002	X
2	3	0.00233333	X
6	3	0.005	X
5	3	0.007	X
3	3	1.80633	X
4	3	2.13233	X

Tabla ANOVA para total de azúcares por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	172.055	5	34.4109	263.46	0.0000
Intra grupos	1.56733	12	0.130611		
Total (Corr.)	173.622	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	7.68571	0.00189181

Pruebas de Múltiple Rangos para total de azúcares por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
1	3	0.006	X
2	3	0.00633333	X
6	3	0.02133333	X
5	3	0.031	X
4	3	6.411	X
3	3	6.73233	X

➤ **Capacidad antioxidante****Tabla ANOVA para ABTS por parte del fruto**

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	1.45086E6	5	290173.	40.64	0.0000
Intra grupos	85683.5	12	7140.29		
Total (Corr.)	1.53655E6	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	3.3098	0.0414777

Pruebas de Múltiple Rangos para ABTS por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
4	3	0.733333	X
3	3	1.96667	X
6	3	49.1	X
5	3	53.0333	X
2	3	604.967	X
1	3	647.733	X

Tabla ANOVA para DPPH por parte del fruto

<i>Fuente</i>	<i>Suma de Cuadrados</i>	<i>Gl</i>	<i>Cuadrado Medio</i>	<i>Razón-F</i>	<i>Valor-P</i>
Entre grupos	3.57197E6	5	714395.	51.60	0.0000
Intra grupos	166129.	12	13844.1		
Total (Corr.)	3.7381E6	17			

Verificación de Varianza

	<i>Prueba</i>	<i>Valor-P</i>
Levene's	3.15426	0.0478102

Pruebas de Múltiple Rangos para DPPH por parte del fruto

Método: 95.0 porcentaje Tukey HSD

<i>Fracción</i>	<i>Casos</i>	<i>Media</i>	<i>Grupos Homogéneos</i>
4	3	44.6667	X
3	3	129.433	XX
2	3	248.033	XX
5	3	347.6	XX
1	3	405.2	X
6	3	1384.67	X

Anexo 8. Estadísticos de las PTGO y ABC de Litchi en los estados I y II

DATOS ESTANDARIZADOS (Diferencias significativas $P < 0.05$)

PTGO Cáscara I

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Failed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	0.013	SI
CN vs 100 mg/kg	0.017	SI	>0.05	NO	0.015	SI
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	0.010	SI

ABC Cáscara I

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Failed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Pulpa I

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Failed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	0.045	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Pulpa I

Normalidad: Passed ($P = 0.868$)

Varianza: Passed ($P = 0.595$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Semilla I

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Failed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Semilla I

Normalidad: Passed ($P = 0.457$)

Varianza: Passed ($P = 0.667$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	0.008	SI
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Cáscara II

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Failed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	0.003	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Cáscara II

Normalidad: Passed ($P = 0.941$)

Varianza: Passed ($P = 0.097$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Pulpa II

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Failed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	0.034	SI	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Pulpa II

Normalidad: Passed ($P=0.526$)

Varianza: Passed ($P=0.915$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS		P
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Semilla II

Normalidad: Failed ($P<0.050$)

Varianza: Failed ($P<0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Semilla II

Normalidad: Passed ($P=0.179$)

Varianza: Passed ($P=0.176$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS		P
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Combinaciones de Litchi

Normalidad: Failed ($P<0.050$)

Varianza: Failed ($P<0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	>0.05	NO
CN vs C-II mg/kg	<0.001	SI	0.018	SI	>0.05	NO
CN vs P-I + Metf mg/kg	<0.001	SI	<0.001	SI	>0.05	NO
CN vs C-II + Metf mg/kg	<0.001	SI	0.002	SI	>0.05	NO
CN vs P-I + Metf mg/kg	<0.001	SI	0.005	SI	0.029	SI

ABC Combinaciones de Litchi

Normalidad: Passed ($P=0.832$)

Varianza: Passed ($P=0.208$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS		P
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs C-II mg/kg	0.006	SI
CN vs P-I + Metf mg/kg	0.003	SI
CN vs C-II + Metf mg/kg	<0.001	SI
CN vs P-I + Metf mg/kg	<0.001	SI

DATOS NO ESTANDARIZADOS (Diferencias significativas $P < 0.05$)

PTGO Cáscara I

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Failed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	0.014	SI
CN vs 100 mg/kg	0.044	SI	>0.05	NO	0.039	SI
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	0.010	SI

ABC Cáscara I

Normalidad: Passed ($P = 0.632$)

Varianza: : Passed ($P = 0.393$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Pulpa I

Normalidad: Passed ($P = 0.176$)

Varianza: Passed ($P < 0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Pulpa I

Normalidad: Passed ($P = 0.782$)

Varianza: Passed ($P = 0.080$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Semilla I

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Passed ($P = 0.179$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Semilla I

Normalidad: Passed ($P=0.709$)

Varianza: Passed ($P=0.988$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Cáscara II

Normalidad: Passed: ($P=0.077$)

Varianza: Passed ($P=0.056$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Cáscara II

Normalidad: Passed ($P=0.077$)

Varianza: Passed ($P=0.598$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Pulpa II

Normalidad: Failed ($P<0.050$)

Varianza: ($P=0.166$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	0.023	SI	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Pulpa II

Normalidad: Passed ($P=0.463$)

Varianza: Passed ($P=0.523$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Semilla II

Normalidad: Failed ($P < 0.050$)

Varianza: Passed ($P = 0.679$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	0.003	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	0.046	SI	>0.05	NO

ABC Semilla II

Normalidad: Passed ($P = 0.462$)

Varianza: Passed ($P = 0.793$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Combinaciones de Litchi

Normalidad: Passed ($P = 0.050$)

Varianza: Passed ($P = 0.187$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs C-II mg/kg	<0.001	SI	<0.001	SI	>0.05	NO
CN vs P-I mg/kg	<0.001	SI	<0.001	SI	>0.05	NO
CN vs C-II + Metf mg/kg	<0.001	SI	<0.001	SI	>0.05	NO
CN vs P-I + Metf mg/kg	<0.001	SI	<0.001	SI	0.021	SI

ABC Combinaciones de Litchi

Normalidad: Passed ($P = 0.820$)

Varianza: Passed ($P = 0.767$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs C-II mg/kg	<0.001	SI
CN vs P-I mg/kg	<0.001	SI
CN vs C-II + Metf mg/kg	<0.001	SI
CN vs P-I + Metf mg/kg	<0.001	SI

Anexo 9. Estadísticos de PTGO de las frutas tropicales No estandarizados Diferencias significativas (P<0.05)

PTGO Cáscara de saramuyo

Normalidad: Failed (P<0.050)

Varianza: Failed (P<0.050)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	<0.001	SI	0.039	SI	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	<0.001	SI	0.030	SI	0.009	SI
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	0.031	SI	>0.05	NO

ABC Cáscara de saramuyo

Normalidad: Passed (P=0.878)

Varianza: : Passed (P=0.132)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	0.012	SI
CN vs 100 mg/kg	0.018	SI
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Cáscara de huaya

Normalidad: Passed (P=0.216)

Varianza: Passed (P=0.078)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Cáscara de huaya

Normalidad: Passed (P=0.703)

Varianza: Passed (P=0.680)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Cáscara de anona

Normalidad: Failed (P<0.050)

Varianza: Passed (P=0.070)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	0.007	SI	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Cáscara de anona

Normalidad: Passed ($P=0.511$)

Varianza: Failed ($P<0.050$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Cáscara de caimito

Normalidad Failed: ($P<0.050$)

Varianza: Passed ($P=0.214$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Cáscara de caimito

Normalidad Passed: Passed ($P=0.573$)

Varianza: Passed ($P=0.573$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs 25 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 100 mg/kg	>0.05	NO
CN vs 200 mg/kg	>0.05	NO

PTGO Combinaciones de Frutas tropicales

Normalidad: Failed ($P<0.050$)

Varianza: Failed ($P<0.050$)

Prueba de comparación múltiple por pares (método de Duncan)

DOSIS	30 MIN		60 MIN		90 MIN	
CT vs Metformina	<0.001	SI	<0.001	SI	0.002	SI
CN vs C S mg/kg	<0.001	SI	0.011	SI	>0.05	NO
CN vs C H mg/kg	<0.001	SI	<0.001	SI	0.030	SI
CN vs C S + Metf mg/kg	>0.05	NO	0.008	SI	0.003	SI
CN vs C H + Metf mg/kg	>0.05	NO	<0.001	SI	0.020	SI
CN vs C S - C H mg/kg	<0.001	SI	>0.05	NO	>0.05	NO

ABC Combinaciones de Litchi

Normalidad: Passed ($P=0.599$)

Varianza: Passed ($P=0.040$)

Prueba de comparación múltiple (método de Student-Newman-Keuls)

DOSIS	P	
CN vs Metformina	<0.001	SI
CN vs C S mg/kg	0.009	SI
CN vs C H mg/kg	0.001	SI
CN vs C S + Metf mg/kg	0.012	SI
CN vs C H + Metf mg/kg	0.010	SI
CN vs C S - C H mg/kg	>0.05	NO

Anexo 10. Curvas de calibración de fenoles y flavonoides totales

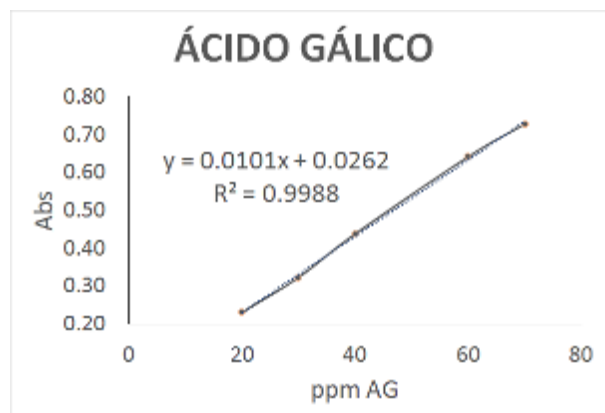


Figura 22. Curva estándar de ácido gálico

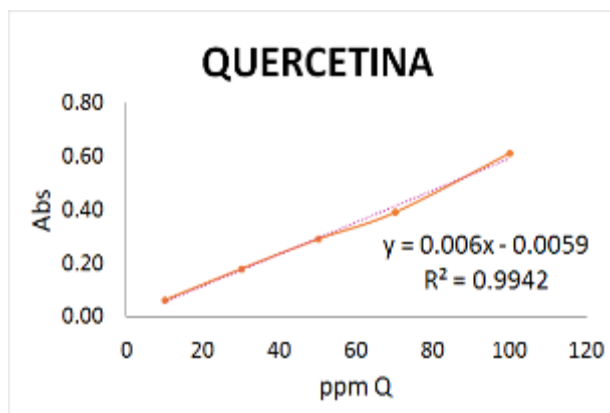


Figura 23. Curva estándar de quercetina

Anexo 11. Curvas de calibración para ácidos orgánicos y vitamina C (ácido ascórbico)

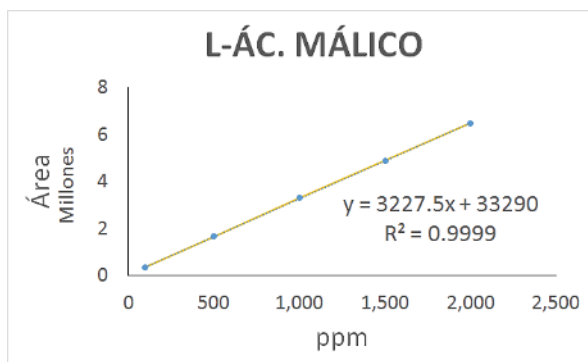


Figura 24. Curva estándar de L-ácido málico

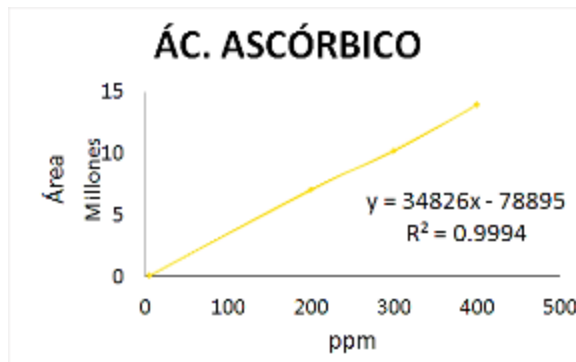


Figura 25. Curva estándar de ácido ascórbico (vitamina C)

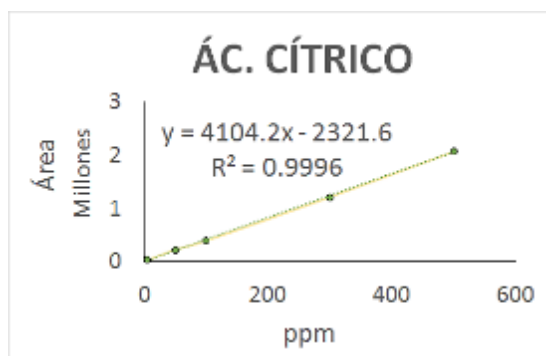


Figura 26. Curva estándar de ácido cítrico

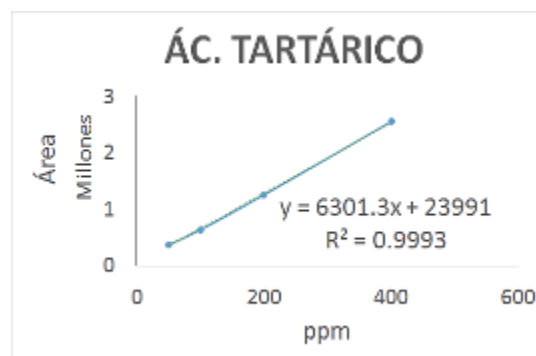


Figura 27. Curva estándar de ácido tartárico

Anexo 12. Curvas de calibración de azúcares

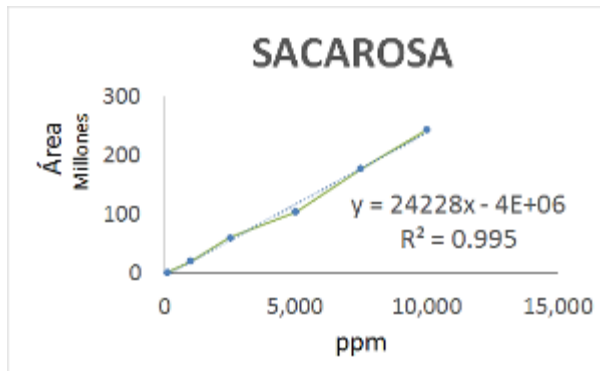


Figura 28. Curva estándar de sacarosa

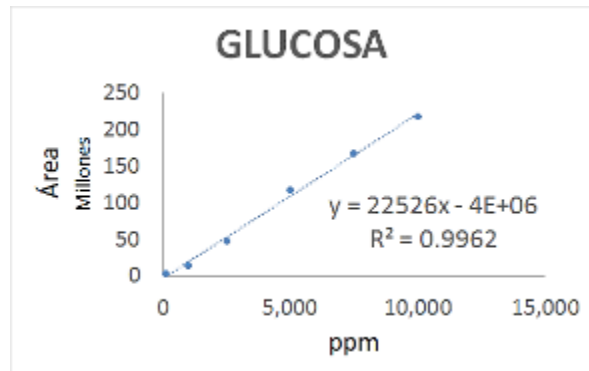


Figura 29. Curva estándar de glucosa

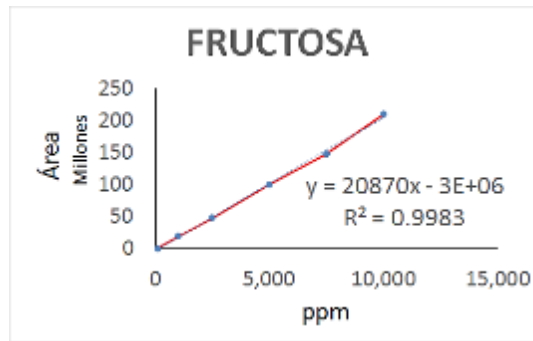


Figura 30. Curva estándar de Fructosa

Anexo 13. Curvas de calibración de capacidad antioxidante

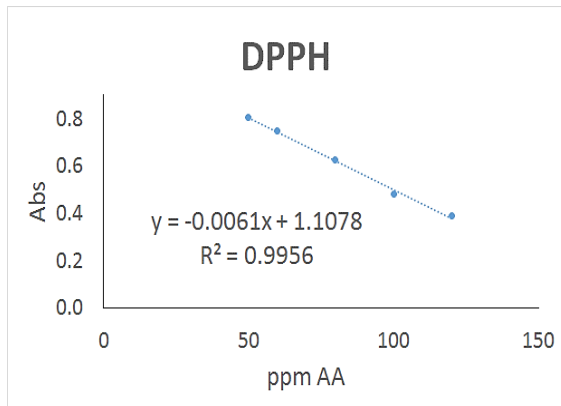


Figura 31. Curva estándar de ácido ascórbico DPPH°

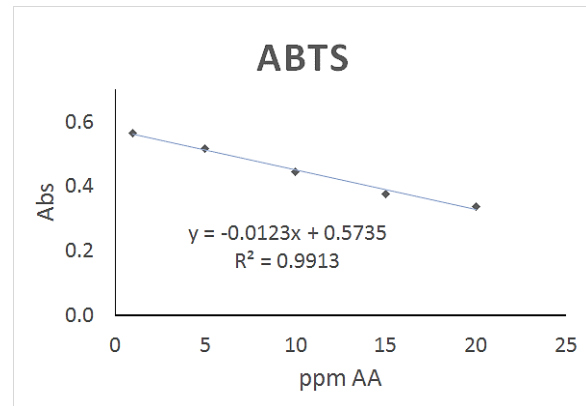


Figura 32. Curva estándar de ácido ascórbico ABTS⁺