

UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA



TESIS

EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE UN CHOCOLATE ELABORADO A BASE DE CACAO (*Theobroma cacao*) ENDULZADO CON DIFERENTES EDULCORANTES NATURALES

PRESENTADO POR:

- **Bach. Edith Fane Jalixto Checya**
- **Bach. Luz Estefany Uscamayta Espinoza**

PARA OPTAR AL TÍTULO PROFESIONAL DE QUÍMICO FARMACÉUTICO

ASESORA: DRA. CARLA DEL CARPIO JIMÉNEZ

CO ASESOR: Q.F. ROGER GIANCARLO GUTIERREZ CHAVEZ

CUSCO – PERÚ

2023

INFORME DE ORIGINALIDAD

(Aprobado por Resolución Nro. CU-303-2020-UNSAAC)

El que suscribe, Asesor del trabajo de investigación/tesis titulada: EVALUACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE UN CHOCOLATE ELABORADO A BASE DE CACAO (Theobroma cacao) ENDULZADO CON DIFERENTES EDULCORANTES NATURALES

presentado por: EDITH FANE JALIXTO CHECYA con DNI Nro.: 76404075

presentado por: LUZ ESTEFANY USCAMAYTA ESPINOZA con DNI Nro.: 74169484

para optar el título profesional/grado académico de QUÍMICO FARMACÉUTICO

Informo que el trabajo de investigación ha sido sometido a revisión por 03 veces, mediante el Software Antiplagio, conforme al Art. 6° del **Reglamento para Uso de Sistema Antiplagio de la UNSAAC** y de la evaluación de originalidad se tiene un porcentaje de 10%.

Evaluación y acciones del reporte de coincidencia para trabajos de investigación conducentes a grado académico o título profesional, tesis

Porcentaje	Evaluación y Acciones	Marque con una (X)
Del 1 al 10%	No se considera plagio.	X
Del 11 al 30 %	Devolver al usuario para las correcciones.	
Mayor a 31%	El responsable de la revisión del documento emite un informe al inmediato jerárquico, quien a su vez eleva el informe a la autoridad académica para que tome las acciones correspondientes. Sin perjuicio de las sanciones administrativas que correspondan de acuerdo a Ley.	

Por tanto, en mi condición de asesor, firmo el presente informe en señal de conformidad y adjunto la primera página del reporte del Sistema Antiplagio.

Cusco, 28 de AGOSTO de 2023

Firma

Post firma CARLA DEL CARPIO JIMÉNEZ

Nro. de DNI 23945000

ORCID del Asesor <https://orcid.org/0000-0001-7487-354X>

Se adjunta:

1. Reporte generado por el Sistema Antiplagio.
2. Enlace del Reporte Generado por el Sistema Antiplagio: oid:27259:258041697

NOMBRE DEL TRABAJO

Tesis Edith Fane y Estefany Uscamayta F
inal.pdf

AUTOR

Carla Del Carpio

RECUENTO DE PALABRAS

27917 Words

RECUENTO DE CARACTERES

154162 Characters

RECUENTO DE PÁGINAS

143 Pages

TAMAÑO DEL ARCHIVO

3.7MB

FECHA DE ENTREGA

Aug 26, 2023 4:31 PM GMT-5

FECHA DEL INFORME

Aug 26, 2023 4:34 PM GMT-5

● **10% de similitud general**

El total combinado de todas las coincidencias, incluidas las fuentes superpuestas, para cada base de datos.

- 9% Base de datos de Internet
- Base de datos de Crossref
- 5% Base de datos de trabajos entregados
- 1% Base de datos de publicaciones
- Base de datos de contenido publicado de Crossref

● **Excluir del Reporte de Similitud**

- Material bibliográfico
- Coincidencia baja (menos de 15 palabras)
- Material citado
- Bloques de texto excluidos manualmente

DEDICATORIA

Por tener dos padres de alto valor que plasmaron en mí, mi formación personal y profesional.

A mi madre Luz Marina que admiro como mujer; su apoyo infinito, su actitud y su amor me enseñaron a ser una persona con muchos valores y respeto.

Mi padre Renato que está en el cielo; el realce de su optimismo, conocimiento y esfuerzo me enseñó a no rendirse y batallar hasta el último día de esta vida.

A Dios por darme la vida, salud, sabiduría y sobre todo fortaleza para seguir adelante y concluir con este propósito muy importante.

Estefany

A Dios por darme la vida ya que gracias a ello conocí personas maravillosas que fueron parte del desarrollo de mi vida llevándome a este punto: culminar mi carrera universitaria.

A mis dos ángeles: mi madre y mi madrina que sé que donde sea que vaya ellas estarán conmigo.

A mi familia y amigos que estuvieron ahí cuando atravesaba los malos momentos y que sin su aliento no hubiera podido continuar y en general a todas las personas que fueron parte del desarrollo de este proyecto.

Edith

RESUMEN

Este trabajo de investigación tuvo como objetivo evaluar el efecto hipoglucemiante de un chocolate elaborado a base de cacao (*Theobroma cacao*) endulzado con diferentes edulcorantes naturales en ratas albinas; para comenzar se cosechó los frutos del árbol de cacao y se extrajo la pulpa, se retiró los granos para ponerlos en bandejas de madera, llevando a sequedad durante 5 días, posteriormente los granos secos se tostaron y finalmente fueron molidos obteniendo la pasta de cacao. Se realizó la elaboración del chocolate a diferentes concentraciones de *Theobroma cacao* con la pasta obtenida y los edulcorantes naturales (yacón y algarrobina) para luego realizar las pruebas organolépticas y microbiológicas.

En las pruebas organolépticas se tomó en cuenta el sabor, olor, textura y el color y en cuanto a las pruebas microbiológicas se determinó la inocuidad del producto.

Se determinó la actividad hipoglucemiante mediante un modelo experimental con 40 ratas albinas de la cepa Holtzman procedentes del Instituto Nacional de Salud Lima – Perú con acondicionamiento previo de 15 días con comida y agua a libertad, se trabajó con 8 grupos: G1, G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8; siendo los grupos G5, G6, G7, G8 los que recibieron tratamiento experimental a diferentes concentraciones de *Theobroma cacao*.

La hiperglicemia se indujo con Aloxano por vía intraperitoneal en ratas, realizando el seguimiento hiperglucémico durante 7 días, después se administró el tratamiento de acuerdo a la distribución de los grupos, donde el grupo G7 (cacao al 85% con el edulcorante de algarrobina) con tiempo de exposición de 192 horas de tratamiento, obtuvo un efecto hipoglucémico de 134.40 ± 40.58 mg/dL y G8 (cacao al 50% con el edulcorante de algarrobina) con tiempo de exposición de 192 horas de tratamiento, tuvo un efecto hipoglucémico de 141.2 ± 8.64 mg/dL de glucosa, estos resultados se midieron con el TEST DE ANOVA Y TUKEY.

Concluyendo que el grupo G7 (cacao al 85% con el edulcorante de algarrobina) y G8 (cacao al 50% con el edulcorante de algarrobina) tienen mejor efecto hipoglucemiante.

Palabras clave: hipoglucemiante, hiperglicemia, hiperglucémico, *Theobroma cacao*.

SUMMARY

This research work aimed to evaluate the hypoglycemic effect of a chocolate made from cocoa (*Theobroma cacao*) sweetened with different natural sweeteners in albino rats; To begin with, the fruits of the cocoa tree were harvested and the pulp was extracted, the beans were removed to put them on wooden trays, drying for 5 days, then the dry beans were roasted and finally ground to obtain the cocoa paste. The elaboration of the chocolate was carried out at different concentrations of *Theobroma cacao* with the paste obtained and the natural sweeteners (yacon and algarrobina) to later carry out the organoleptic and microbiological tests.

In the organoleptic tests, the taste, smell, texture and color were taken into account and in terms of microbiological tests, the innocuousness of the product was determined.

The hypoglycemic activity was determined by means of an experimental model with 40 albino rats of the Holtzman strain from the National Institute of Health Lima - Peru with previous conditioning of 15 days with food and water at liberty, working with 8 groups: G1, G2, G3, G4, G5, G6, G7, G8; being the groups G5, G6, G7, G8 those that received experimental treatment at different concentrations of *Theobroma cacao*.

Hyperglycemia was induced with alloxan intraperitoneally in rats, performing hyperglycemic monitoring for 7 days, after which treatment was administered according to the distribution of groups, where group G7 (85% cocoa with carob bean sweetener) with exposure time of 192 hours of treatment, obtained a hypoglycemic effect of 134.40 ± 40.58 mg/dL and G8 (50% cocoa with carobin sweetener) with exposure time of 192 hours of treatment, had a hypoglycemic effect of 141.2 ± 8.64 mg/dL of glucose, these results were measured with the ANOVA AND TUKEY TEST.

Concluding that the group G7 (85% cocoa with carob sweetener) and G8 (50% cocoa with carob sweetener) have a better hypoglycemic effect.

Keywords: hypoglycemic, hyperglycemia, hyperglycemic, *Theobroma cacao*.

ABREVIATURAS

SNC: Sistema nervioso central

OMS: Organización mundial de la salud

DM: Diabetes Mellitus

DIRESA: Dirección regional de salud

MINSA: Ministerio de Salud.

INS: Instituto Nacional de Salud

UFC/g: Unidad formadora de colonias por gramo

HOMA-IR: Índice de resistencia a la insulina

INTRODUCCIÓN

El cacao ha sido usado desde épocas antiguas como los Mayas, Azteca e Incas con fines nutricionales y médicos por su alta cantidad de propiedades benéficas; en la actualidad es un principal ingrediente de muchos alimentos entre los que destaca el chocolate.

El chocolate es uno de los alimentos con mayor preferencia por su buen sabor y aroma, pero existe un grupo de personas que no pueden consumir este alimento debido a su alto contenido de azúcar y ser perjudicial para su salud como son las personas diabéticas.

El cacao (*Theobroma cacao*) posee alta cantidad de flavonoides que son los responsables de mejorar la resistencia de la insulina y así disminuir el riesgo de padecer diabetes, tiene efecto positivo debido a que disminuye el estrés oxidativo, sensibilidad a la insulina y mejorar así el equilibrio de la glucemia por medio de la ralentización de la absorción intestinal y la digestión de carbohidratos. (1)

En 2014, el 8,5% de las personas mayores de 18 años tenían diabetes. En 2019, esta enfermedad mató a 1,5 millones de personas, y el 48 % de todas las muertes por diabetes fueron menores de 70 años. Además, otras 460 000 personas fallecieron a consecuencia de la nefropatía diabética, y el nivel alto de azúcar en la sangre representó alrededor del 20 % de las muertes cardiovasculares. (2)

Se espera que la incidencia de la diabetes siga aumentando rápidamente en un futuro próximo. A pesar de las limitaciones económicas que enfrentan las Américas en la era de la COVID-19, está claro que se necesitan mayores esfuerzos para prevenir y controlar la diabetes a través de programas de educación para personas con diabetes. (3)

El Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades (CDC Perú) del Ministerio de Salud (MINSA), notificó 9,586 casos de diabetes en el primer semestre de los 2022 y 32,085 casos desde el inicio de la pandemia. (4)

A consecuencia de varios factores como la edad, raza, antecedentes familiares, obesidad, sedentarismo, adicción al tabaco, mala alimentación, trastornos de la regulación de la glucosa, entre otros. (2)

Las principales causas de la diabetes son pérdida de visión, daño renal, insuficiencia cardiaca, accidente cerebrovascular o extirpación de las extremidades inferiores en casos graves. En adultos la prevalencia global de diabetes aumentó del 4,7% al 8,5% en unos 30 años. (2)

Lo que se pretende con esta investigación es proporcionar una nueva alternativa alimentaria apetecible para los habitantes en general, y especialmente para la población con diabetes, a base de un fruto nativo del Perú, el cacao (*Theobroma cacao*), adicionando con edulcorantes naturales como el yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y la algarrobina también con efectos hipoglucemiantes.

INDICE GENERAL

RESUMEN	1
SUMARY	3
ABREVIATURAS	4
INTRODUCCIÓN	5

CAPITULO I

GENERALIDADES

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	14
1.3. OBJETIVOS	14
1.3.1. OBJETIVO GENERAL	14
1.3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS.....	15
1.4. LIMITACIONES	15
1.5. JUSTIFICACIÓN TEORICA DE LA INVESTIGACIÓN.....	15
1.6. HIPÓTESIS.....	16

CAPITULO II

MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL

2.1. ANTECEDENTES.....	18
2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES	18
2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES.....	23
2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES.....	25
2.2. BASES TEÓRICO-CIENTIFICAS.....	26
2.2.1. EL CACAO	26
2.2.1.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA.....	28
2.2.1.2. DESCRIPCIÓN	28
2.2.1.3. DISTRIBUCIÓN GEOLÓGICA	31
2.2.1.4. VARIEDADES DE CACAO	32
2.2.1.5. COMPOSICIÓN DEL CACAO.....	34
2.2.1.6. PROPIEDADES DEL CACAO.....	36
2.2.2. EL CACAO EN LA DIABETES	37
2.3. EDULCORANTES NATURALES	38

2.3.1. EL YACÓN	39
2.3.1.1. DESCRIPCIÓN	39
2.3.1.2. DISTRIBUCIÓN GEOLÓGICA	40
2.3.1.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y PROPIEDADES.....	40
2.3.2. LA STEVIA	41
2.3.2.1. DESCRIPCIÓN	41
2.3.2.2. DISTRIBUCIÓN GEOLÓGICA	41
2.3.2.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y PROPIEDADES.....	42
2.3.3. EL ALGARROBO	43
2.3.3.1. DESCRIPCIÓN.....	43
2.3.3.2. LA ALGARROBA.....	44
2.3.3.3. PROPIEDADES DEL ALGARROBA.....	45
2.3.3.4. LA ALGARROBINA	46
2.4. DIABETES.....	46
2.4.1. TIPOS DE DIABETES.....	47
2.4.2. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA	47
2.4.3. DIABETES TIPO 1.....	48
2.4.3.1. ETIOLOGÍA	48
2.4.3.2. CUADRO CLÍNICO.....	48
2.4.3.3. TRATAMIENTO	49
2.4.4. DIABETES MELLITUS TIPO 2	51
2.4.4.1. ETIOLOGIA	51
2.4.4.2. CUADRO CLÍNICO.....	52
2.4.4.3. DIAGNÓSTICO	52
2.4.4.4. TRATAMIENTO	53
2.5. INSULINA.....	58
2.5.1. FORMAS DE INSULINA	58
2.6. INDUCCIÓN QUIMICA DE LA DIABETES.....	59
2.6.1. EL ALOXANO	59
2.7. MODELO EXPERIMENTAL	60
2.7.1. ASPECTOS BIOÉTICOS.....	61

CAPITULO III
MATERIALES Y METODOS

3.1 MATERIALES.....	63
3.1.1. MATERIALES PARA LA OBTENCION DE LA PASTA DE CACAO	63
3.1.2. MATERIALES PARA LA FORMULACION DE CHOCOLATE ANTIDIABETICO.....	63
3.1.3. MATERIALES PARA DETERMINAR EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE.....	64
3.2. METODOLGÍA.....	65
3.2.1. LOCALIZACION DEL ESTUDIO	65
3.2.3. DISEÑO METODOLÓGICO.....	65
3.2.4. CONSIDERACIONES ÉTICAS	67
3.6. METODOLOGÍA GENERAL.....	68
3.6.1. IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	68
3.7. POBLACIÓN Y MUESTRA	75
3.8. METODOLOGÍA GENERAL	77
3.9. PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN.....	78
3.10. CONTROL DE CALIDAD DE LOS CHOCOLATES	80
3.11. DETERMINACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA FORMULACION DE CHOCOLATE A BASE DE CACAO CON ENDULZANTES NATURALES Y A DIFERENTES CONCENTRACIONES.....	81
3.11.1. MUESTRA PROBLEMA.....	81
3.11.2 ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN.....	81
3.12. TECNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS	85
3.13. TECNICAS DE ANALISIS DE DATOS ESTADISTICOS	85

CAPITULO IV
RESULTADOS, ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

4.1.1. DE LA FORMULACIÓN DEL CHOCOLATE A BASE DE <i>THEOBROMA</i> CACAO ENDULZADO CON DIFERENTES EDULCORANTES	87
4.1.2. DEL CONTROL DE CALIDAD DE LOS CHOCOLATES HIPOGLUCEMIANTES.....	88
4.2. DEL EFECTO TERAPEÚTICO.....	90
4.2.1. INDUCCIÓN DE HIPERGLICEMIA	90

4.2.2. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE A DIFERENTES CONCENTRACIONES DEL CHOCOLATE HIPOGLUCEMIANTE EN UN MODELO ANIMAL DE DIABETES EXPERIMENTAL.....	93
Tabla 18. COMPARACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE EN DIFERENTES GRUPOS.....	93
4.2.3. DE LA EFICACIA DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE.....	95
4.2.4. COMPARACION ENTRE CHOCOLATES DE UNA MISMA CONCENTRACIÓN RESPECTO A DIFERENTES EDULCORANTES NATURALES.....	97
CONCLUSIONES	110
SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES.....	112
BIBLIOGRAFÍA	113
ANEXOS	124

INDICE DE TABLAS

Tabla N° 1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL CACAO	28
Tabla N° 2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL YACÓN	39
Tabla N° 3. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE LA ESTEVIA.....	41
Tabla N° 4. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL ALGARROBO	43
Tabla N° 5. VALOR NUTRICIONAL DE LA ALGARROBA	45
Tabla N° 6. DISEÑO METODOLÓGICO DE EXPERIMENTACIÓN DEL EFECTO SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA	66
Tabla N° 7. IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES	73
Tabla N° 8. IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES INTERVINIENTES.....	74
Tabla N°9. FORMULACIÓN DEL CHOCOLATE CACAO ANTIDIABETICO EN PORCENTAJE	79
Tabla N° 10. GRUPOS DE EXPERIMENTACIÓN	82
Tabla N° 11.FORMULACIÓN DE CHOCOLATE: CACAO MÁS YACÓN.....	87
Tabla N° 12. FORMULACIÓN DE CHOCOLATE: CACAO MÁS ALGARROBINA	87
Tabla N° 13. Control de calidad microbiológico del chocolate hipoglucemiante....	88
Tabla N° 14. CONTROL ORGANOLÉPTICO.....	89
Tabla N° 15 NIVELES DE GLUCOSA BASAL POST ADMINISTRACION DE ALOXANO.....	90
Tabla N° 16. COMPARACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE EN DIFERENTES GRUPOS	93
Tabla N° 17. EFICACIA DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE	96
Tabla N° 18. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE ELABORADO A BASE DE THEOBROMA CACAO 85% ENDULZADO CON YACÓN Y ALGARROBINA.	97
Tabla N° 19. COMPARACIÓN DEL CHOCOLATE AL 85% DE CACAO MÁS EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA RESPECTO AL EFECTO DE HIPOGLUCEMIA.....	98
Tabla N° 20. TABLA DESCRIPTIVA DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE DE CACAO AL 85% CON EL EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA, RESPECTO AL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.....	100
Tabla N° 21. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE ELABORADO A BASE DE THEOBROMA CACAO AL 50% ENDULZADO CON YACÓN Y ALGARROBINA.	103
Tabla N° 22. COMPARACIÓN DEL CHOCOLATE A BASE DE THEOBROMA CACAO AL 50% CON EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA RESPECTO AL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE.	104
Tabla N° 23. TABLA DESCRIPTIVA DEL EFECTO DE HIPOGLUCEMIA EN CHOCOLATE DE CACAO AL 50% CON EL EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA, RESPECTO AL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.....	106

CAPITULO I

GENERALIDADES

1.1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La diabetes es una enfermedad crónica que con el pasar de los años ha tomado fuerza debido a que muchas personas la padecen y el número de casos va en aumento con cifras significativas siendo la causa de más muertes en el mundo.

El origen principal de la diabetes es una mala alimentación, debido al consumo elevado de grasas saturadas y de azúcar industrial. (5) En la actualidad las personas con este mal están limitadas a ciertos alimentos como el chocolate, que puede alterar su nivel de glucosa y como este aperitivo es deseado por todos sin excepción, los diabéticos ponen en riesgo su salud al consumirlo.

En nuestro medio, encontramos muchos frutos usados por nuestros ancestros, a los cuales no se les da la debida atención como lo hacen en otros países, ignorando que estos productos alimenticios, accesibles a nosotros, podrían ser una opción benéfica, frente al incremento de enfermedades crónicas como la diabetes.

Los productos industrializados contienen grandes cantidades de aditivos artificiales como azúcar refinada, sacarina, colorantes, etc., y cantidades mínimas de nutrientes esenciales, que es una de las primeras opciones por los consumidores, estos productos son altamente perjudiciales para la salud ocasionando enfermedades crónicas, pero por factores como el trabajo y el tiempo en un mundo cada vez más globalizado y competitivo, estas son preferidas por el público.

El cacao está siendo valorado y es aceptado en el mundo por ser la principal materia prima para la producción de chocolate; el chocolate, no solo es un deleite de sabores y gusto sino que también tiene propiedades que benefician a la salud por ende en los últimos años se ha dado mayor importancia al cacao en el Perú, debido no solo a su alta calidad de producción, sino también a sus propiedades como estimulante del SNC e incluso con posibles usos en enfermedades crónicas como la obesidad y la diabetes, por la cual ya se están haciendo investigaciones en el mundo por su alto contenido en grasas, proteínas, etc.; su ingesta proporciona bienestar psicológico por su agradable sabor, es un alimento cuya composición

resulta beneficiosa y se adapta y es aceptada por la mayoría de los consumidores.
(6)

Nuestro país es uno de los principales productores de cacao, con una gran variedad en diferentes zonas del país. Lo que se pretende es proporcionar una nueva alternativa alimentaria apetecible para los habitantes en general, especialmente a la población con diabetes, a base de un fruto nativo del Perú, el cacao (*Theobroma cacao*), el yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y Algarrobina que tienen efecto hipoglucemiante.

Existen variedades de cacao (*Theobroma cacao*) entre los principales el forastero, criollo y trinitario, cada uno de ellos tiene características parecidas en su composición con una mínima variedad (7) por lo cual influye en el resultado hipoglucemiante que deseamos obtener; en nuestra localidad existe el cacao chuncho, una variedad de cacao que demostró ser resistente a plagas y enfermedades, fuerte olor y baja acidez, al ser una planta de calidad dada a sus buenas características organolépticas, se eligió para el estudio de nuestro trabajo de investigación.

1.2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

¿Tendrá efecto hipoglucemiante el chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* endulzado con diferentes edulcorantes naturales?

1.3. OBJETIVOS

1.3.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto hipoglucemiante del chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* endulzado con diferentes edulcorantes naturales.

1.3.2. OBJETIVOS ESPECIFICOS

1. Formular un chocolate con efecto hipoglucemiante usando diferentes concentraciones de cacao y endulzado naturalmente con algarrobina, y jarabe de yacón.
2. Realizar el control de calidad microbiológico y organoléptico del chocolate elaborado.
3. Determinar el efecto hipoglucemiante a diferentes concentraciones del chocolate hipoglucemiante en un modelo animal de diabetes experimental
4. Comparar el efecto hipoglucemiante entre las diferentes formulaciones de chocolate

1.4. LIMITACIONES

Las limitaciones encontradas fueron la dificultad y el tiempo para obtener el reactivo aloxano.

Por pandemia dificultad para obtener los animales de experimentación (ratas).

1.5. JUSTIFICACIÓN TEORICA DE LA INVESTIGACIÓN

Debido a los datos mostrados por la OMS, la hiperglucemia es una enfermedad degenerativa, el cual se va convirtiendo en una enfermedad muy común siendo así la mayor causa de muertes a nivel mundial (8); los que padecen, necesariamente están sometidos a un estilo de vida diferente, limitado en el consumo de muchos alimentos, bebidas y productos que fueron parte de su dieta diaria; estos cambios ya sea por su bienestar o recomendación del médico y/o tratante, se puede complementar con suplementos alimenticios que ayuden a mejorar su calidad de vida.

Se ha tomado como una opción realizar un chocolate con edulcorantes naturales que tenga propiedades hipoglucemiantes y aditivos que refuercen dicho efecto, dirigido exclusivamente para pacientes diabéticos, debido a que estos tienen prohibido el consumo especialmente de dulces o productos que contengan

azúcares refinados; dando un aporte beneficioso que puede ayudar a mejorar en su salud, como también en su bienestar emocional y la forma de afrontar de manera positiva la enfermedad.

Lo que queremos realizar con el chocolate hipoglucemiante es generar una mejor calidad de vida, así como aprovechar la producción del cacao chuncho que crece en nuestra localidad.

También deseamos promover la producción del cacao con el fin de beneficiar al consumidor, quien obtendrá un producto de alta calidad y bajo costo, y al productor que se beneficiaría con una fuente de ingreso, diversificando los productos derivados del cacao y tener un impacto positivo en la economía empresarial de la localidad.

Nuestro chocolate tiene la intención de adaptarse como inicio a los intereses del consumidor; para generar nuestras fuentes de ingreso, primeramente, empezar con un pequeño presupuesto para su elaboración y ver el grado de aceptación de nuestros consumidores escogidos, además, aprovechar las redes sociales como un espacio publicitario e información necesaria de nuestro chocolate “natural” que de por sí ya es llamativo para la población en general.

1.6. HIPÓTESIS

El chocolate a base de *Theobroma cacao* endulzado con diferentes edulcorantes naturales tiene efecto hipoglucemiante.

CAPITULO II

MARCO

TEORICO

2.1. ANTECEDENTES

2.1.1 ANTECEDENTES INTERNACIONALES

Sobre el efecto hipoglucemiante del *Theobroma cacao* existen varios trabajos de investigación que se detallan a continuación:

- GIRALDO Mónica, TORO Juan Manuel, ARANGO Clara María, POSADA Luz Gladys, GARCÍA Héctor Iván, ENSAYO CLINICO ALEATORIO DE LOS EFECTOS DE LA INGESTA DE GRANOS DE CACAO EN PACIENTES INSULINO RESISTENTES. Bogotá, Colombia-2017 (9)

El objetivo de esta investigación es de determinar el efecto del consumo de cacao en pacientes con síndrome metabólico, el diseño de investigación fue de un ensayo clínico aleatorizado; la muestra fue de personas entre 18 y 70 años de edad, no diabéticos, con resistencia a la insulina y el tratamiento que recibieron fue durante ocho semanas donde se evaluó el efecto del consumo de 50 g de chocolate rico en polifenoles. Las mediciones lo realizaron al inicio y al final del estudio: el índice HOMA-IR, circunferencia abdominal, índice de masa corporal (IMC), glucemia y perfil lipídico, donde llegaron a la conclusión que el ensayo sugiere el consumo de 50 gramos diarios de chocolate rico en sólidos de cacao durante ocho semanas genera una disminución de la circunferencia abdominal y el índice HOMA-IR. (9)

- DE LA SOTA ESPARZA Gastaldo Emanuel: “ANÁLISIS DEL EFECTO ANTIDIABÉTICO IN VIVO E IN VITRO DE LAS ESENCIAS DE SEMILLAS PENCA DE *Cylindropuntia imbricata* Y *Opuntia engelmannii*, SEMILLAS DE *Theobroma cacao* Y LA RAÍZ DE *Ibervillea sonora*” México- 2017 (10)

El objetivo principal de dicha investigación fue analizar el efecto antidiabético in vitro e in vivo de las pencas y semillas de *Cylindropuntia imbricata* y *Opuntia engelmannii*, las semillas de *Theobroma cacao* y la raíz de *Ibervillea sonora*. Para ello, se evaluó la toxicidad, las capacidades anti-oxidante y

antihiperглиcemiante, mediante pruebas realizadas in vitro de los extractos obtenidos por maceración continua en orden creciente de polaridad, además de evaluar sus principales constituyentes químicos para evaluar mediante pruebas in vivo su capacidad antihiperглиcemiante y el efecto hipoglicemiante a corto y a largo plazo con ratones diabéticos inducidos por estreptozocina, llegando a la conclusión de que los extractos polares de las semillas de *C. imbricata*, *T. cacao* y *O. engelmannii* no muestran toxicidad en las pruebas realizadas. Además, estos extractos muestran tener una acción dual antidiabética al ser agentes antihiperглиcemiantes, así como hipoglicemiantes. (10)

- CORDERO HERRERA Isabel realizó el trabajo de investigación denominado “MODO DE ACCIÓN DE LOS FLAVANOLES DEL CACAO DURANTE LA RESISTENCIA A LA INSULINA Y LA DIABETES EN LAS CÉLULAS HEPÁTICAS: INVESTIGACIÓN EN ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN Y EN CULTIVOS CELULARES” Madrid – 2015. (11)

Dicho trabajo tuvo como objetivos evaluar el efecto de los flavanoles del cacao sobre la señalización de la insulina y el metabolismo glucídico en condiciones fisiológicas y durante una situación de resistencia a la insulina y diabetes en las células hepáticas; estudiar el posible efecto beneficioso de los flavanoles del cacao sobre el metabolismo lipídico y sus mecanismos de acción en una situación de resistencia a la insulina y diabetes en las células hepáticas.

Los resultados obtenidos indican que los flavanoles del cacao son capaces de modular el metabolismo glucídico y lipídico en las células hepáticas, mejorando la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa en una situación de resistencia a la insulina y diabetes. Además, mantienen el equilibrio redox durante el estrés oxidativo que tiene lugar durante la resistencia a la insulina y diabetes. (11)

- NARANJO RODRÍGUEZ Ángela L., MENDIVIL ANAYA Carlos O. ANALISIS DEL EFECTO EN LOS NIVELES DE GLUCOSA DE LOS DERIVADOS DE LAS SEMILLAS DE CACAO (*THEOBROMA CACAO*), HOJAS DE YACÓN (*SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS*), HOJAS DE GUAYABA (*PSIDIUM GUAJAVA*) EN HUMANOS: EVIDENCIA SOBRE UN SABER POPULAR. Colombia-2018 (12)

El propósito de este estudio fue analizar si los derivados encontrados en la guayaba (*Psidium guajava*), hojas de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y cacao en grano (*Theobroma cacao*) afectan la glucosa en sangre. La metodología del estudio se dividió en tres partes. La primera corresponde a una revisión sistemática de la literatura, la segunda se enfocó en la revisión de literatura no científica y la tercera entrevista semiestructuradas a los vendedores y compradores de estas plantas. Donde se llegó a la conclusión de que yacón y las hojas de guayaba tienen como resultado reducir en sangre el azúcar y el aumento de la insulina plasmática. Los estudios realizados tanto en proveedores como en consumidores han demostrado que esta hoja se usa ampliamente para tratar la diabetes. (12)

- ZAMBRANO CRUZ Jonathan Carlos. RELACIONES FILOGENÉTICAS ENTRE TIPOS DE CACAO (*Theobroma cacao L.*): FORASTERO, TRINITARIO Y NACIONAL, BASADAS EN MARCADORES MORFOLÓGICOS Y SECUENCIAS NUCLEOTÍDICAS DE LA REGIÓN ITS; Y SU POSIBLE USO EN LA IDENTIFICACIÓN DE CLONES. Ecuador-2017. (13)

El objetivo general fue determinar las relaciones filogenéticas entre tipos de cacao, Forastero, Trinitario y Nacional, basadas en marcadores morfológicos y secuencias nucleotídicas de la región ITS” y establecer el grupo de cacao al que pertenece un clon con características deseables denominado clon Pincay. Como conclusión el clon Pincay comparte diversas características morfológicas que se asemejan a los cacaos Nacionales y Forasteros estas características fenotípicas no tienen diferencias significativas existiendo la

posibilidad de ser un híbrido emparentado con ciertos grupos de la región.
(13)

- ÁLVAREZ CILLEROS David. MECANISMOS DE ACCIÓN DE LOS FLAVANOLES DEL CACAO EN RIÑÓN Y ENDOTELIO DURANTE LA DIABETES. ESTUDIO EN CULTIVOS CELULARES Y ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN. España-2021. (14)

La investigación se enfoca en tres objetivos principales primero estudiar el efecto de los flavanoles del cacao y sus metabolitos colónicos sobre las alteraciones de la funcionalidad y el daño oxidativo renal en modelos celulares y en animales diabéticos; segundo estudiar el efecto de los flavanoles del cacao sobre la salud intestinal y el microbiota intestinal en animales diabéticos y tercero observar el efecto antiinflamatorio de los flavanoles del cacao en modelos celulares y en animales diabéticos.

Los resultados obtenidos en cultivos celulares y en animales de experimentación han puesto de manifiesto que el cacao, sus flavonoles y sus metabolitos colónicos podrían proteger frente al desarrollo y progreso de importantes complicaciones diabéticas, ya que son capaces de aliviar el estrés oxidativo, la disfunción renal, la remodelación aórtica y la inflamación inducida por la situación diabética. Así mismo, el cacao parece modificar la composición del microbiota intestinal hacia un perfil microbiano más saludable. (14)

- KABABIE AMEO Rebeca, RABADÁN CHÁVEZ Griselda Mericia, VÁZQUEZ MANJARREZ Natalia, GUTIÉRREZ SALMEÁN Gabriela: APLICACIONES POTENCIALES DEL CACAO (*Theobroma cacao*) EN LA NEUROPATÍA DIABÉTICA, México - 2022.

Estos estudios evaluaron 20 g de cacao en polvo al día con leche y 30 g de chocolate con 84% de cacao, cantidades que son prácticas y pueden implementarse en la dieta, sin embargo, una de las limitaciones que se pueden presentar al ponerlo en práctica es que existe una gran variedad de

chocolates como el chocolate con leche y el chocolate amargo, cada uno con diferente aporte de polifenoles, grasas y azúcares, con lo cual no se vería una misma respuesta, concluyendo que la ingesta de chocolate en barra o polvo es recomendable a pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 y personas con dislipidemia en vista que se observan efectos benéficos en la glucemia, HbA1c, citoquinas proinflamatorias, lípidos sanguíneos, y, en consecuencia, tener un efecto indirecto sobre la neuropatía. (15)

- GARCIA DIEZ Esther, LOPEZ OLIVIA María Elvira, CARO VADILLO Alicia, PEREZ VIZCAINO Francisco, PEREZ JIMENEZ Jara, RAMOS Sonia y ANGELES MARTIN María: LA SUPLEMENTACIÓN CON UNA MEZCLA DE CACAO Y ALGARROBA, SOLA O EN COMBINACIÓN CON METFORMINA, ATENÚA LA MIOCARDIOPATÍA DIABÉTICA, EL ESTRÉS OXIDATIVO CARDÍACO Y LA INFLAMACIÓN EN RATAS DIABÉTICAS ZUCKER, Madrid, España-2022 (16)

El objetivo fue investigar la mezcla de algarroba y cacao como una dieta, rica en flavonoides que puede tener efectos cardioprotectores, sola o en combinación con metformina; en el estudio se utilizaron ratas diabéticas Zucker con una dieta rica en cacao y algarrobina, con o sin metformina durante 12 semanas. Se analizaron la homeostasis de la glucosa, la estructura y función cardíacas y los biomarcadores oxidativos e inflamatorios. La combinación de cacao y algarrobina mejoró la homeostasis de la glucosa y mitigó la disfunción cardíaca, la hipertrofia, y fibrosis en ratas. La conclusión a la que llegan es que una suplementación de la dieta de mezcla de cacao y algarroba previene significativamente el desarrollo de una disfunción cardíaca. Este efecto protector parece ser consecuencia de sus propiedades antihiper glucemiantes, antioxidantes y antiinflamatorias. (16)

2.1.2. ANTECEDENTES NACIONALES

- VELIZ GONZALES Leddy Marianella: COMPUESTOS BIOACTIVOS DEL THEOBROMA CACAO EN BENEFICIO DE LA SALUD realizado en la facultad de Negocios, carrera profesional Gastronomía y Gestión de restaurantes, Universidad Privada del Norte, Trujillo, Perú-2019.

La metodología que usaron fue de analizar los estudios teóricos y científicos acerca de los beneficios de estos compuestos para la salud de los humanos entre los años 2013 al 2019, donde concluyen que el cacao Theobroma es un alimento rico en compuestos biológicamente activos para la prevención y tratamiento de diversas enfermedades en el ser humano porque contiene una gran cantidad de flavonoides: catequinas, enantiómero epicatequina, procianidina B2 y metilxantina, que pueden ser utilizados en la medicina del futuro para tratar muchas enfermedades crónicas. (17)

- ROJAS Rosario, RODRÍGUEZ Carlos, RUIZ Candy, PORTALES Rosario, NEYRA Edgar, PATEL Kirti, MOGROVEJO Julio, SALAZAR Gabriela, HURTADO Jasmín: CACAO CHUNCHO DEL CUSCO realizado por la Universidad Peruano Cayetano Heredia, Lima, Perú-2017 (18)

Realizaron estudios completos sobre el cacao chuncho (*teobroma cacao*).

En las pruebas de análisis químico proximal se halló que en las pastas de cacao tienen altas concentraciones de grasa (52-63%), proteínas (12 - 14%) y carbohidratos (19 - 29%); el contenido de compuestos antioxidantes tipo fenólicos totales es de 1.4 – 3.0 mg/g y flavonoides totales es de 1.7 – 3.0 mg/g en las pastas; la concentración de las metilxantinas que son la teobromina es de 3.7 – 5.4 mg/g y cafeína de 2.8 - 5.1 mg/g; en el análisis sensorial de la pulpa predominó el sabor dulce (puntaje 4 a 5) con notas frutales (4 a 5) y florales (2 a 4); baja acidez (1 a 2), astringencia (0 a 1) y amargor (0 a 1).

Las características morfológicas estudiadas a los diferentes cultivares de cacao chuncho, sus frutos son de pequeño tamaño con una forma elíptica u oblonga, cascara de grosor delgado y en estado maduro de color amarillo, En el análisis químico-proximal se encontró que las pastas de cacao poseen ácidos grasos predominantes como el ácido palmítico (30 – 34%), esteárico (25 – 30%) y oleico (37 – 40%). (18)

- CHUQUIHUACCHA CONISLLA Juan Roberto; NINAHUANCA AYESTA, Sandra Dayelly, MONDALGO MELGAREJO, Jackeline Mirella; SHATARE HUANCA, Brandon Junior; VELA CHAVARRY, Leidy Vaneza: ELABORACIÓN DE CHOCOLATE ANTIDIABÉTICO Lima- 2015 (19)

El objetivo fue industrializar el chocolate en crema endulzado con Stevia y rellenado con sachá inchi, ya que brinda una nueva idea de consumo de chocolate y a la vez abarca a consumidores tanto diabéticos como los demás consumidores.

Como conclusión se tomó criterios donde las innovaciones forman parte del desarrollo y mejoramiento del producto; al chocolate se dio como un valor agregado con Stevia y Sachá Inchi, de esta manera se optaría de una forma distinta el uso de insumos para la elaboración de chocolate. (19)

- VARGAS TINEO Otto W., SEGURA MUÑOZ Dina M., BECERRA GUTIERREZ Lizzie K., AMADO José P., SILVA DIAS Hebert: EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE MORINGA OLEIFERA (MORINGA) COMPARADO CON SMALLANTHUS SONCHIFOLIUS (YACON) EN RATTUS NORVEGICUS CON DIABETES MELLITUS INDUCIDA. 2020. (20)

Dicha investigación tuvo como objetivo comparar el efecto hipoglicemiante del extracto acuoso de Moringa oleifera (moringa), Smallanthus sonchifolius (yacón) y metformina en Rattus norvegicus, variedad albina, con diabetes mellitus inducida. Fue un estudio preclínico, experimental controlado y aleatorizado, la diabetes se indujo por vía intraperitoneal con una dosis de aloxano a 130 mg/kg de peso; se emplearon 24 ratas, se

dividieron de la siguiente manera: grupo control (sin tratamiento), grupo metformina (14 mg/kg PV), grupo *M. oleifera* (200 mg/kg PV), y grupo *S. sonchifolius* (140 mg/kg PV), los tratamientos fueron administrados mediante sonda orogástrica durante 15 días. Los niveles de glicemia fueron determinados usando un glucómetro electrónico y se concluyó que el extracto acuoso de *S. sonchifolius* y de *M. oleifera*, y la metformina presentaron similar efecto hipoglicemiante en ratas de experimentación con diabetes inducida. (20)

- LUZÓN ATARAMA Jetshabel Solmary: ÍNDICE GLICÉMICO DE LA ALGARROBINA Y HARINA DERIVADOS DE LA VAINA DEL PROSOPIS PALLIDA (ALGARROBO) EN RATAS Lima– 2021

Dicho proyecto tuvo como objetivo: Determinar el índice glicémico de productos derivados de la vaina del *Prosopis pallida* “algarrobo” harina y algarrobina en ratas, el cálculo de carbohidrato glicémico (carbohidrato disponible) se expresó como la resta del valor del carbohidrato total menos la fibra dietética. La cantidad de algarrobina y harina de algarrobo a administrar por vía orogástrica mantuvo la relación de 50 gramos de carbohidrato glicémico (disponible) de los alimentos de ensayo por cada 70 kilogramos de peso del animal de experimentación. Esta cantidad se diluyó en 10 mililitros de agua evitando así la sedimentación del producto. La respuesta glicémica fue medida mediante la extracción de muestras de sangre de ratas macho en intervalos de tiempo preestablecidos utilizando un glucómetro una vez suministradas llegando a concluir que la algarrobina presenta un índice glicémico de 55%. (21)

2.1.3. ANTECEDENTES LOCALES

No se encontraron investigaciones relacionadas a la actividad ni efecto hipoglucemiante del cacao (*Theobroma cacao*) en la ciudad del Cusco.

2.2. BASES TEÓRICO-CIENTIFICAS

2.2.1. EL CACAO

La palabra cacao proviene de los términos Mayas y Aztecas "cacahuatl". En concreto, en la terminología de Joan Corominas, las palabras granos de cacao se tomó del náhuatl (origen del Kawaframe) después de adaptaciones fonéticas y morfológicas al sistema español. Los árboles de cacao clasificados por Linne con el nombre de *Theobroma cacao* (textualmente en latín "alimento de los dioses") son de América del Sur, especialmente el Valle del Amazonas y el "Orinoco". (22)

Los mayas, aztecas e incas lo usaban en la medicina tradicional y también como moneda de cambio; fue tan valiosa en ese entonces e importante en la actualidad. Tenía un valor significativo como si se tratase de oro porque servía para sus intercambios comerciales. A nivel gastronómico lo usaban en comidas, bebidas y también en diferentes brebajes ceremoniales. (23)

Utilizado ampliamente en la industria chocolatera, farmacéutica y de cosméticos; debido a que es muy valorada por su alto valor nutricional y rica fuente de bioelementos. (24)

La teobromina (3,7-dihidro-3,7-dimetil-1Hpurina-2,6-diona), el principal alcaloide-purina que se encuentra en los productos de los árboles de cacao, sus semillas y cáscaras, pertenece a una clase de moléculas alcaloides conocidas como metilxantinas, las cuales se producen de forma natural hasta en 60 diferentes especies de plantas y también incluyen a la cafeína (la principal metil-xantina del café) y teofilina. (25)

Los árboles de cacao requieren de un tratamiento especial, ya que al cultivar debe estar en temperaturas de 24-26 °C, agua abundante y suelo rico en potasio, nitrógeno y oligoelementos. Los árboles jóvenes de cacao son muy sensibles al sol y al viento por lo que son mucho más duros y crecen por debajo de otra especie de árboles y son conocidas como las "Madres del Cacao". (22)

El cacao; planta arbórea étnica de América, se extiende una gran cantidad en zona de Guayanas, Amazonas y en el sur de México, de modo que en estos sitios yacen tipos de cacao, principalmente el criollo y forastero. (22)

Sin embargo, las plantaciones de cacao muestran un buen comportamiento en su desarrollo y productividad en diversas regiones del planeta. Su utilidad se difunde por varios países principalmente en los continentes de América, Asia y África. (26)

El interés por la calidad de materia prima en el Perú ha sido de mucho valor, y como consecuencia ha incrementado el desarrollo de sus áreas y volúmenes de producción. (26)

Nuestro país tiene uno de los mejores lugares ecológicos en toda nuestra selva peruana porque en dichas zonas se encuentran las mejores condiciones de vida para el desarrollo del cacao. (22)

Perú sigue siendo el noveno productor mundial de cacao en grano y es el segundo mayor productor de cacao orgánico en el mundo, beneficiando a más de 90 millones de familias. La producción de cacao se da en 19 de 24 regiones del país, 16 de las cuales producen cacao en grano. Al cierre de 2018 la producción nacional de cacao alcanzó las 135.000 toneladas, se produjo en una superficie de 160.000 hectáreas, de las cuales se destacaron regiones como “San Martín, Junín, Ucayali, Cusco, Huánuco, Amazonas y Ayacucho”, representando el 93% del total.

Donde Cusco se destaca como la región con mayor producción de cacao con un 33,1%, seguido de Ayacucho (22,3%), Amazonas (12,6%) y Junín (9,9), ha completado el 78% de la producción del Perú. (27)

A nivel nacional, la producción de cacao en grano ha ido en constante aumento desde hace más de 10 años, con una tasa anual promedio de 15,6%. Solo en 2020 se produjeron unas 151.622.000 toneladas de cacao, un 12% más que en 2018, a pesar del inicio de la epidemia. (28)

2.2.1.1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA

Tabla N° 1. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL CACAO

REINO	Plantae
SUB REINO	Tracheobionta
DIVISION	Dicotiledónea
CLASE	Dilleniidae
ORDEN	Malvales
FAMILIA	Malvaceae
SUBFAMILIA	Sterculioideae
GÉNERO	Theobroma
ESPECIE	<i>Theobroma cacao</i>

En la literatura botánica actual se reconocen dos subespecies:

THEOBROMA CACAO L. SUBESP. CACAO: Grupo criollo

THEOBROMA CACAO L. SPHAEROCAPUM (CHEV.): Grupo forastero (22)

2.2.1.2. DESCRIPCIÓN

El árbol de cacao, es una especie diploide, lo que quiere decir que cuenta con dos juegos de cromosomas ($2n = 20$ cromosomas), de ciclo vegetativo perenne. (29)



FIGURA N° 01. Blanco L. Árbol de Theobroma cacao (Internet). 2020 (citado 13 septiembre 2020). Disponible en: https://www.lifeder.com/cacao/#Habitat_y_distribucion.

Raíz. – Formada por una base principal de la cual se origina segundas raíces. La raíz principal en profundidad podría llegar a medir 1,5 a 2 m y de segundo orden se pueden observar sus primeras raíces de 30 cm en el suelo, a medida que van creciendo llegan alcanzar de longitud horizontal en tanto estas raíces llegan alcanzar entre 5 y 6 metros. (29)



FIGURA N° 02: 1. Blanco L. Corteza del árbol de cacao (Internet). 2020 (citado 13 septiembre 2020). Disponible en: https://www.lifeder.com/cacao/#Habitat_y_distribucion.

Tallo. -Generalmente el primer año del tallo es vertical en ella brotan hojas ramas y flores. Estas ramitas brotantes se componen de a 4 a 5 y crecen horizontalmente, dando origen a una horqueta y debajo de este otro brote vertical que darán lugar a una nueva rama repitiendo de esta manera tres a cuatro veces contiguas. (29)

Hojas. – Tiene hojas simples, pequeñas y grandes en forma ovaladas y ligeramente pubescentes, enteras que van de 15 cm llegando hasta incluso 50 centímetros de largo y de 5 a 20 centímetros de ancho. (29)



FIGURA N°03: Blanco L. Hojas del árbol de cacao (Internet). 2020 (citado 13 septiembre 2020). Disponible en: https://www.lifeder.com/cacao/#Habitat_y_distribucion.

Flores. - Tienen flores hermafroditas, contienen cinco: sépalos, pétalos, estambres, estaminodios y lóculos por ovario (flor pentámera), respectivamente. Mide de 1 a 15 cm de diámetro. Su diámetro se encuentra entre 1 a 15 cm. Con flores que nacen agrupadas de un mismo tallo. (29)



FIGURA N°04: Blanco L. Flor de cacao (Internet). 2020 (citado 13 septiembre 2020). Disponible en: https://www.lifeder.com/cacao/#Habitat_y_distribucion.

Fruto. - Son granos grandes que miden de 10 a 42 cm y su forma varia, como ovada, oblonga, esférica y oblata también posee una capa gruesa, rugosa o lisa de un color rojo, amarillo o verde. Su capa posee una superficie lisa o rugosa, el color puede ser rojo, verde y púrpura o amarillo en su madurez. (29)



FIGURA N°05: Blanco L. Frutos del árbol de cacao (Internet). 2020 (citado 13 septiembre 2020). Disponible en: https://www.lifeder.com/cacao/#Habitat_y_distribucion.

Semillas. - Son de tamaño variable llegando a medir hasta 3 centímetros, cubiertas por un mucílago o pulpa de color blanco de varios aromas, sabores, grados de acidez, astringencia y dulzura. (29)



FIGURA N°06: Blanco L. Semillas de cacao (Internet). 2020 (citado 13 agosto 2020). Disponible en: https://www.lifeder.com/cacao/#Habitat_y_distribucion.

2.2.1.3. DISTRIBUCIÓN GEOLÓGICA

El árbol de cacao crece en áreas planas o quebradizas, al borde de las orillas o cañadas, también pueden crecer en terrenos poco sostenibles que sobrepasan el 50% de pendiente. Crece en zonas de sombra de las selvas tropicales. (29)

Cristóbal Colón fue quien llevó las primeras semillas de cacao a España alrededor del 1502 después de su exploración en América. Sin embargo, fue Hernando Cortés en 1528 el que exportó a España la receta del xocoalt de la cultura azteca.

Luego, su popularidad se extendió por toda Europa. Más tarde se dio la expansión del cultivo hacia África y el sudeste de Asia.

Actualmente existen unas 20 variedades de Theobroma Cacao y lo más importante es que el producto tiene valor comercial para productos como la manteca de cacao obtenida a partir de las partículas de cacao y de sus semillas de cacao para la elaboración de chocolate. (30)

Hoy en día se cultiva el cacao en muchos países de África, América central y América del sur. Siendo los más altos elaboradores de cacao Brasil, Ecuador, Colombia y República Dominicana. (29)

2.2.1.4. VARIEDADES DE CACAO

➤ Criollo

Se caracteriza principalmente por ser árboles delgados, con frutos caracterizados por una cubierta delgada con una coloración rojiza. Son mucho más susceptibles a las plagas. (29)

Los productos de cacao que producen granos suaves y esponjosos con un aroma complejo y bajo contenido de taninos son muy apreciados. Sin embargo, debido a que la madera que produce es de muy bajo rendimiento y muy quebradiza, el cacao criollo representa solo el 10% de la producción mundial y está reservado para los mejores y más brillantes chocolates. (31)

➤ Forastero

Las plantas de cacao se utilizan en la producción de barras de chocolate. Excelente en taninos, fuerte cáscara y resistencia, aroma y sabor fragante. Los productores de cacao dependen de la resistencia a las enfermedades y de la producción de grandes cantidades de nutrientes de este cultivo para lograr la producción requerida en el mercado. Es fácil de cuidar porque requiere pocos cuidados y al mismo tiempo

tiene un sabor agradable. Las variedades extranjeras, o cacao regular, son significativas en la producción mundial porque representan un 70%. (31)

Su principal característica es su fruto de color verde con una corteza gruesa, un mesocarpio lignificado, sus granos son levemente redondas y aplanadas, con un color violeta que aparece en la primera hoja de la semilla. (29)

Esta variedad en su mayoría se cultiva en América Central, América del Sur-Brasil y África occidental, siendo la variedad comercialmente más importante, ya que abarca cerca del 80% de la producción mundial. (29)

➤ **Trinitario**

La estructura de la planta de Trinitario es el resultado de una combinación entre el Forastero y Criollo. (31)

Contiene un amplio rango de sabores (como a heno, roble miel, manzana y melón) aromas y muy persistentes en el paladar. A nivel mundial su producción llega a un 20%. (32)

Usualmente sus plantas son muy gruesas con sus frutos pigmentados o verdes y granos de color violeta. Representan el 10 al 15% de la producción mundial. (29)



FIGURA N°07. Cacao nativo. Tipos de cacao (Internet). 2016 (citado 29 diciembre 2020). Disponible en: <http://cacaonativo.blogspot.com/2016/10/tipos-de-cacao.html>

➤ **Chuncho una variedad del Cusco**

Esta variedad de cacao está ubicada en el departamento de La Convención, en la región Cusco; fue domesticado por las comunidades nativas "Matsiguengas" desde la era del imperio incaico. (33)

Es considerada una de las variedades de mayor calidad por haber demostrado alta resistencia a enfermedades, fuerte olor y baja acidez que son unas de las características importantes y de realce en el mercado. (6)



FIGURA N°08. Rodríguez C. Caco Chuncho del Cusco (Internet). 2017 (citado 07 junio 2022). Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jasmin-Hurtado/publication/322992031_CACAO_CHUNCHO_DEL_CUZCO/links/5a7b3694aca27233575a8318/CACAO-CHUNCHO-DEL-CUZCO.pdf

2.2.1.5. COMPOSICIÓN DEL CACAO

Los granos de cacao son una excelente fuente de minerales, lípidos, polifenoles, ácidos grasos y ácidos, pero su valor nutricional depende en gran parte de acuerdo a la variedad de los granos de cacao. (34)

Los principales componentes químicos del cacao:

Lípidos: Representa entre el 50 y el 57% del peso seco de los granos de cacao entre grasas saturadas e insaturadas que conforma la manteca de cacao. Los principales ácidos grasos contenidos son: saturados (35% ácido esteárico y 25% palmítico), monoinsaturados (35% ácido oleico) y poliinsaturado (3% ácido linoleico). (34)

Carbohidratos: La pulpa del cacao en grano fresco es rica en glucosa, fructosa y sacarosa, con un contenido total del 10-15%. También se ha demostrado que la estaquiosa, la rafinosa y la galactosa son carbohidratos solubles.

Proteínas: se encuentran entre un 17,5%; dentro de ellos está la albúmina, globulina, prolaminas y glutelina. (34).

Teobromina y Cafeína: siendo el principal alcaloide del cacao presente sobre todo en las semillas. (34)

ANÁLISIS PROXIMAL (% base seca)				
PROTEINAS	GRASA	CARBOHIDRATOS	FIBRA	CENIZA
13.5	59.7	21.2	2.4	3.2

ÁCIDOS GRASOS (%)						Saturados:	59.7
						Monoinsaturados:	38.7
						Poliinsaturados:	1.6
Palmitico (16:0)	Margárico (17:0)	Estearico (18:0)	Araquídico (20:0)	Palmitoleico (16:1)	Oleico (18:1)	Linoleico (18:2)	
31.7	0.1	27.2	0.7	0.1	38.6	1.6	

MACROMINERAL	Concentración (mg/kg)
Calcio	852
Fósforo	4714
Magnesio	5623
Potasio	7123
Sodio	10.1

OLIGOELEMENTO	Concentración (mg/kg)
Cobalto	<0.05
Cobre	25.79
Cromo	<0.05
Estano	<0.10
Hierro	50.79
Manganeso	31.52
Selenio	<0.25
Zinc	32.70

OTROS MINERALES/METALES PESADOS	Concentración (mg/kg)
Aluminio	16.28
Antimonio	<0.25
Arsénico	<0.06
Bario	9.30
Berilio	<0.05
Boro	9.02
Cadmio	0.11
Cerio	<0.02
Estroncio	35.44
Litio	<0.15
Mercurio	<0.002
Niquel	3.98
Plata	<0.05
Plomo	<0.10
Titanio	<0.15
Vanadio	<0.05

METILXANTINAS	
Cafeína:	5.4 mg/g
Teobromina:	4.3 mg/g
Relación Teobromina/Cafeína:	1.2

COMPUESTOS ANTIOXIDANTES Y ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE	
Flavonoides totales:	2.9 mg CAT/g
Fenólicos totales:	3.0 mg AG/g
Catequina:	0.1 mg/g
Epicatequina:	1.7 mg/g
Test de DPPH:	0.9 mg extracto/mL

FIGURA N°09. Rojas R, Rodríguez C, Ruiz C, Portales R, Neyra E, Patel K, et al. Cacao Chuncho del Cusco. (Online); 2017. Acceso 15 de Mayo de 2022. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jasmin-Hurtado/publication/322992031_CACAO_CHUNCHO_DEL_CUZCO/links/5a7b3694aca27233575a8318/CACAO-CHUNCHO-DEL-CUZCO.pdf.

2.2.1.6. PROPIEDADES DEL CACAO

Los ácidos grasos que generalmente se encuentran en mayor cantidad del cacao; el ácido oleico actúa en el metabolismo lipídico, mostrando efectos hipocolesterolémicos, efecto neutro el ácido esteárico y el ácido palmítico quien es el responsable de aumentar los niveles de colesterol plasmático, por la cual el resultado de consumir chocolate no afecta los niveles de colesterol plasmático porque actúan de forma compensatoria los tres ácidos grasos. (22)

Otra de las sustancias que aportan beneficios a la salud son los polifenoles como los flavonoides. (35)

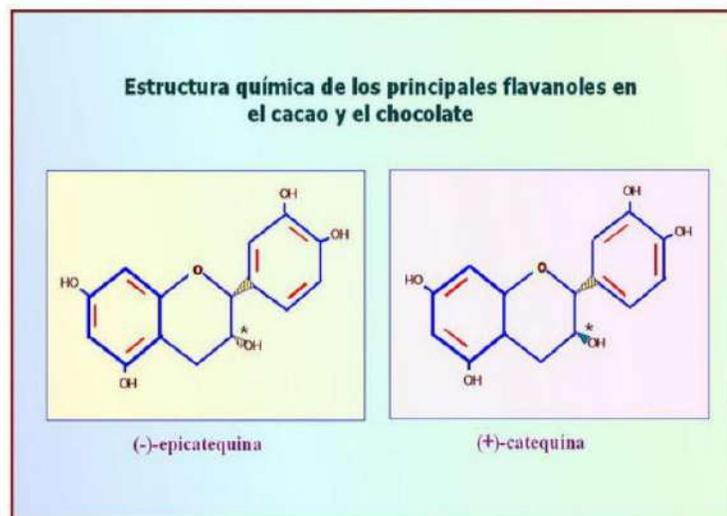


FIGURA N°10. Revista chilena de Nutrición. El chocolate, un placer saludable. (Internet). 2007 (citado 29 diciembre 2021). Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/469/46934302.pdf>

Los flavonoides en el cacao tienen excelentes propiedades antioxidantes como los flavan-3-oles, que funcionan previniendo enfermedades cardíacas, aliviando la

presión arterial alta, regulando la concentración de azúcar e insulina en sangre y por ende va disminuyendo el peligro de tener diabetes tipo 2. Otro efecto es de la actividad antiplaquetaria que afecta la agregación y adhesión plaquetaria, finalmente se demostró que este compuesto contribuye a la regeneración endotelial. (36)

La absorción de la epicatequina tiene un promedio de 22% a 55% en la zona intestinal, sus efectos en la salud dependerán de la biodisponibilidad y su estructura química. (35) Según una investigación, la epicatequina reduce los niveles de glucosa y triglicéridos posprandiales en sangre y reduce la resistencia a la insulina. El mecanismo molecular exacto de acción de la epicatequina aún no se comprende por completo, sin embargo, se ha demostrado que la epicatequina es un suplemento natural para apoyar la salud cardiovascular y metabólica. (37)

Además de ello al consumir fibra de cacao se prevendría diversas enfermedades intestinales como el cáncer de colon gracias a la fibra dietética presente en la cáscara de los granos de cacao. (38)

La Theobromina (principal componente del cacao) y, en general, las metilxantinas son sustancias ligeramente adictivas que actúan como estimulantes químicos similares a la dopamina y la adrenalina. (36)

2.2.2. EL CACAO EN LA DIABETES

La hiperglucemia en la etapa postprandial y en ayunas son particularidades de la diabetes tipo 2; se observó que los polifenoles pueden controlar y mejorar, ya que mediante la disminución de las enzimas disacáridasas alfa amilasa y la enzima alfa glucosidasa del intestino limita la digestión y, por tanto, reduce la absorción de monosacáridos de la dieta, también disminuiría la absorción de los azúcares simples. El progreso de la Diabetes y su insulinoresistencia se da en el organismo como el páncreas, músculo esquelético, hígado, tejido adiposo. Los compuestos fenólicos actúan sobre ellos y protegen las células beta del páncreas, en respuesta a la glucotoxicidad, mejora la captación de glucosa en el músculo y los adipocitos,

aumentando el depósito de glucosa en forma de glucógeno (glucogénesis) y por lo tanto la disminución de la síntesis de glucosa en el hígado. (1)

Los flavonoides pueden antagonizar las enzimas digestivas y los transportadores de glucosa, provocando una reducción en la excursión de glucosa, en los pacientes que tienen trastorno metabólico ayuda a equilibrar la homeostasis de azúcar en sangre. (39)

Estos efectos beneficiosos brindados por estos flavonoides del cacao se mencionan que, “Si bien otros componentes como la fibra o la Theobromina, también contribuyen a dichos beneficios. El consumo de cacao en polvo o chocolate con un elevado contenido en cacao (superior al 70%) será mayor el contenido de polifenoles, es recomendable en el marco de una dieta variada y equilibrada”, según la Dra. Bravo. (40)

El equipo de BYU (Universidad Brigham Young), compuesto por estudiantes graduados de pregrado en el laboratorio de Tessem, los laboratorios de Ben Bikman y Jason Hansen (profesores de BYU de fisiología y biología del desarrollo), realizaron un estudio de los compuestos del cacao en animales de experimentación, donde se hizo un análisis profundo y observaron lo que estaba sucediendo a nivel celular, específicamente, en las células del páncreas. Fue entonces que los monómeros de epicatequina estimulan y mejoran la capacidad de las células beta del páncreas para liberar insulina.

Aumenta su capacidad para combatir el estrés oxidativo y protege a las células dijo Tessem. “Las moléculas de epicatequina fortalecen a las mitocondrias de las células beta por consecuencia produce más Adenosín trifosfato – ATP, dando como resultado la secreción de insulina”. (41)

2.3. EDULCORANTES NATURALES

Los edulcorantes sin calorías, especialmente los naturales, son una de las áreas más dinámicas en la industria de los aditivos alimentarios en la actualidad, y el mercado de alimentos bajos en calorías o para diabéticos experimentó una

expansión masiva. En los últimos años, se han estudiado edulcorantes alternativos más seguros en la medicina herbal que simultáneamente mantienen el índice de dulzura en niveles adecuados para los humanos. (42)

Se utilizan como sustituto del azúcar en el tratamiento del aumento de peso y la diabetes, lo que puede conducir al desarrollo de muchas afecciones, incluido el tipo crónico degenerativo. (43)

Los edulcorantes naturales se están volviendo cada vez más populares como resultado de la percepción pública de que lo natural es menos dañino para la salud, y los fabricantes y empresas de alimentos han comenzado a canalizar grandes sumas de dinero en la producción de nuevos edulcorantes naturales. (44)

2.3.1. EL YACÓN

Tabla N° 2. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL YACÓN

Nombre vulgar	Yacón
Nombre Científico	<i>Smallanthus Sonchifolius</i>
Familia	Asteraceae
Género	<i>Smallanthus</i>

Rico en probióticos y gran cantidad de fructooligosacáridos (FOS) que es un tipo especial de azúcar que se convierte en fibra soluble y aporta pocas calorías al cuerpo humano, por lo que tiene la capacidad de disminuir los niveles de glucosa en sangre, dado que no puede ser metabolizado por el sistema digestivo, llega al intestino delgado sin cambios, permitiendo que sea fermentado por las bacterias que componen la microflora intestinal dándole la propiedad de alimentos probióticos. (45)

2.3.1.1. DESCRIPCIÓN

Planta que mide desde 1 hasta 2.5 metros de altura de característica perenne, que. Tiene un solo tallo con algunas ramificaciones que van desde base a la parte superior. Los tallos peludos, con agujeros, color verde a morado y son cilíndricos. Hay dos tipos de yacón: raíces fibrosas y raíces arrugadas. Las raíces fibrosas son muy finas y su función es anclar la planta al suelo, absorbiendo agua y nutrientes; suelen ser gruesas, axiales u ovaladas, blancas, cremosas o moradas. (46)



FIGURA N°11: Seminario J. Valderrama M. Manrique I. El Yacon. (Internet). 2013 (citado 29 diciembre 2020). Disponible en: <https://es.slideshare.net/nichiroa/yacon-fundamentos-password>

2.3.1.2. DISTRIBUCIÓN GEOLÓGICA

Crece en países latinoamericanos como Venezuela; Colombia y Argentina. (46)

En nuestro querido Perú se desarrolla en todos los departamentos alto andinos como: Lambayeque, La Libertad, San Martín, Ancash, Huánuco, Lima, Pasco, Piura, Cajamarca, Amazonas, Apurímac, Arequipa, Cusco y Puno. (47)

2.3.1.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y PROPIEDADES

El yacón es una de las raíces con alto porcentaje de agua que es comestibles. Puede alcanzar el 83-90% del nuevo peso. En general, los carbohidratos establecen aproximadamente el 90% del peso seco de las raíces recién cosechadas, de las

cuales el 50-70% son fructooligosacáridos (FOS). Los carbohidratos restantes incluyen sacarosa, fructosa y glucosa. (46)

Las raíces contienen compuestos fenólicos, potasio, el ácido clorogénico, triptófano y fitoalexinas que tienen propiedades bactericidas. (47) Están llenas de prebióticos y bajo en calorías debido a su contenido en fructooligosacáridos (FOS). Su follaje demostró en estudios poseer efectos hipoglicemiantes, y de tener propiedades antioxidantes y antimicrobianas. (46)

Su uso es recomendado para prevenir y tratar enfermedades como diabetes, obesidad, cáncer, hipertensión y aterosclerosis. (46)

2.3.2. LA STEVIA

Tabla N° 3. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE LA ESTEVIA

Nombre vulgar	Stevia, Hierba dulce, Yerba dulce, Caajé
Nombre científico	<i>Stevia Rebaudiana Bertoni</i>
Género	Stevia
Familia	Asteráceas

2.3.2.1. DESCRIPCIÓN

Es una planta perenne puede llegar a medir hasta 90 cm. Sus tallos son rectos con vellos finos y hojas de 5 cm de longitud color verde oscuro, pueden ser simples, alternos, dentadas, sus flores tienen un color blanco en forma de canilla, reunidas en panículas. El fruto contiene una sola semilla. (48)

2.3.2.2. DISTRIBUCIÓN GEOLÓGICA

Nativos de América tropical, se encuentran en países como Argentina, Paraguay y Brasil en lugares calurosos como plantas silvestres, con suelos sabuloso. (48)



FIGURA N°12: Botanical online. Stevia (Internet). 2020 (citado 29 enero 2020). Disponible en: <https://www.botanical-online.com/plantas-medicinales/stevia-propiedades>

2.3.2.3. COMPOSICIÓN QUÍMICA Y PROPIEDADES

El edulcorante responsable de Stevia es un glicósido de esteviol aislado que se ha identificado como esteviósido A, B, C, D, E, F y darcósido. Las hojas de Stevia tienen una variedad dependiendo de la especie, el clima y la tecnología agrícola, representando hasta el 15% de su contenido. (43)

Acción antioxidante: Ayudan a equilibrar los oxidantes presentes en la sangre, que son las principales causas de originar tumores, enfermedades del corazón y la diabetes, ya que actúan como captadores de oxígeno y no mostrando efectos secundarios tóxicos. (43)

Acción diurética: Ayudan a bajar la presión arterial al eliminar la orina y el sodio del cuerpo, ayudan a reducir la cantidad del flujo sanguíneo que pasa por el sistema cardíaco. (43)

Antidiabético: Los esteviósidos eliminan la excesiva producción de glucosa en el flujo sanguíneo, en los pacientes con diabetes mellitus eleva la segregación de insulina. (43)

Obesidad y peso elevado: No solo reduce su ingesta calórica, sino que también reduce su deseo por la comida chatarra y dulce. (43)

Como antihipertensivo: Los estudios en animales y humanos han evidenciado que el esteviósido, el componente principal de la Stevia, y un extracto de Stevia tienen efectos vasodilatadores, diuréticos y cardiovasculares. (43)

Efecto Antibacteriano: La investigación ha demostrado que el extracto de hojas de la Stevia actúa como conservante contra los estreptococos humanos, que causan caries, lo que resulta en medicamentos antibacterianos y antivirales. (43)

Inmunomodulador: Los inmunomoduladores son sustancias que ayudan a compensar el sistema inmunológico y no aumentan la inmunidad, las equilibra. (43)

2.3.3. EL ALGARROBO

Tabla N° 4. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DEL ALGARROBO

Nombre científico	<i>Ceratonia siluqua</i>
Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnoliopsida
Orden	Fabales
Familia	Fabaceae
Género	Ceratonina (46)

2.3.3.1. DESCRIPCIÓN

En la costa como Tumbes, Piura, Lambayeque y La Libertad son muy comunes la presencia de arboleda de algarrobo en los ríos y pendientes. El algarrobo (*Prosopis* spp.) Pueden crecer decenas de metros de profundidad y extender sus raíces hacia el agua subterránea. Hoy en día, el denso bosque de Algarrobo se ha reducido a algunas de las áreas que es hoy, ya que se convirtieron en áreas agrícolas y se extrajo de ellos carbón y leña. (49)

Sus hojas pueden ser alternas, compuestas, y pinnadas. Sus flores son diminutas, de color rojo y con pétalos ausentes. El fruto conocido como algarroba, es una legumbre que se cuelga, mide de entre 8 - 20 centímetros, de un color café al momento de madurar. (50)



FIGURA N° 13. Andina agencia peruana de noticias. Arbol de algarroba (Internet). 2019 (citado 29 diciembre 2021). Disponible en: <https://andina.pe/agencia/noticia-lambayeque-familias-se-organizan-para-proteger-algarrobo-y-otras-especies-nativas-766495.aspx>

2.3.3.2. LA ALGARROBA

La algarroba es un fruto con cáscara es altamente nutritivo, cuando se vuelve amarillo por mucho tiempo, y se almacena en amarillo intenso durante 3 meses o más sin perder sus características nutritivas (49), en el interior de las vainas se encuentran sus semillas de algarroba, que son de color marrón y de forma ovoide aplanadas, por lo común tienen de quince a veinte semillas por vaina de algarrobo. (51)



FIGURA N° 14. Casa perris, ganadería de calidad. Algarroba (Internet). 2020. Disponible en: <https://www.casaperris.com/casaperris/noticia-HarinadeAlgarrobaConpropiedadesenergeticas-1473178702651709a82fe>

- VALOR NUTRICIONAL

Tabla N° 5. VALOR NUTRICIONAL DE LA ALGARROBA

COMPONENTES	POR 100 GR
HUMEDAD	10,4
MATERIA SECA	89.6
PROTEÍNAS	9.8
FIBRA	15.9
GRASA	1.1
CARBOHIDRATOS	59.4
CENIZA	3.3
CALCIO	0.5
FOSFORO	0.2

Fuente: Perú.info. Valor nutricional super algarrobo (Internet). 2020. Disponible en: <https://peru.info/es-pe/superfoods/detalle/super-algarrobo>

2.3.3.3. PROPIEDADES DEL ALGARROBA

Rica en taninos (antioxidante natural potente), contiene el grupo B, en aquí está la tiamina, riboflavina, niacina; fuente importante de vitaminas, la vitamina A o beta-caroteno.

Loa principales minerales se encuentran son: magnesio, potasio, fósforo, calcio, silicio y hierro.

El algarrobo también tiene propiedades como: purgantes y laxantes, también es muy común usar como gárgaras para aliviar la irritación de la garganta e incluso se observó que puede aliviar la inflamación de los ojos, en forma de colirio. (52)

Otra de sus propiedades es antidiarreica y posee la propiedad de adsorber las toxinas del conducto digestivo. Por ser rico en fibras dietéticas (pectina y lignina), es particularmente eficaz sobre el microbiota intestinal, reduciendo las bacterias y aumentando la flora de lactobacilos. La pectina también es un agente de coagulación de la sangre, antibacteriano, previene el cáncer, reduce el colesterol, ayuda a formar las membranas celulares, elimina metales pesados o sustancias radiactivas del cuerpo y finalmente protege el revestimiento intestinal. (53)

2.3.3.4. LA ALGARROBINA

El jarabe dulce natural de algarrobina se procesa a pequeña escala industrial extrayendo compuestos digestivos de la fruta de algarrobo que son ricos en carbohidratos. Es de color oscuro, sabe bien y tiene un sabor acuoso con un aroma agradable. Con un pH de 3.8, esta es una característica muy útil ya que casi no permite el crecimiento de microorganismos y aumenta el contenido de humedad hasta en un 20%. (49)

2.4. DIABETES

La diabetes es un conjunto de trastornos metabólicos que se caracterizan por presentar alta cantidad de glucosa en sangre. Esto puede ser el resultado de anomalías en la producción de insulina. La hiperglucemia crónica en la diabetes conlleva a daños severos en diferentes tejidos como los ojos, riñones, vasos sanguíneos, nervios, el corazón. (54)

La Federación Internacional de DM reporta que en la población de Perú hay una incidencia estimada de 6.1%, lo que equivale a 114,36 mil millones, con la mayor prevalencia en la región de Lima (55), con 75% de la población con diabetes. En un estudio de PERUDIAB, encontraron que la prevalencia de diabetes era levemente mayor, con una prevalencia de diabetes en Perú del 7% y 40% de pacientes infradiagnosticados. (56)

Los casos notificados y tasas de notificación por DIRESA del año 2019 en el Perú son de 28074 que equivale a 86.3% (57)

Estimación de crecimiento de DM para el periodo 1995-2025 fue:

- Prevalencia DM a nivel mundial un crecimiento de 35%
- Países en vías en desarrollo la tasa de crecimiento fue de 48%
- América latina el crecimiento fue de 41%
- En el Perú se estima un crecimiento del 40%

El sector etario de 45 a 64 años es el más afectado. (58)

2.4.1. TIPOS DE DIABETES

Se clasifican en 3 variedades:

DIABETES M. TIPO 1 (DM1): Es la destrucción de las células beta que causan la falta completa de Insulina.

DIABETES M. TIPO 2 (DM2): Esto se debe a la insulinoresistencia provoca una deficiencia gradual en la secreción de insulina.

DIABETES M. GESTACIONAL (DG): Sin antecedentes a una diabetes, es provisorio en el 2º o 3º trimestre del embarazo. (54)

2.4.2. ETIOLOGÍA Y FISIOPATOLOGÍA

Los tres tipos principales de diabetes ocurren cuando el cuerpo es incapaz de producir las hormonas insulínicas adecuadas o de utilizar la insulina de manera eficaz. Las células del cuerpo necesitan de insulina y es clave para que absorban la glucosa en forma de energía. (59)

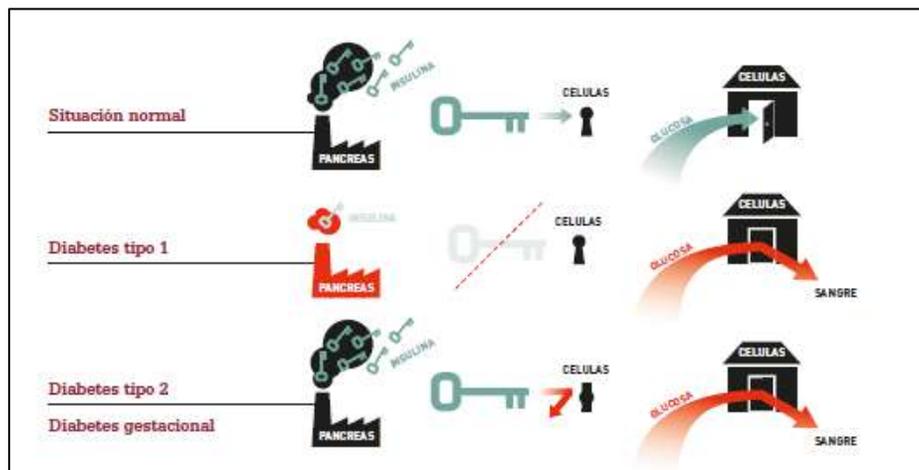


FIGURA N°15: Sistemas e-health para el tratamiento de la diabetes. Tres principales tipos de diabetes (Internet). 2014 (citado 26 octubre 2021). Disponible en: <https://revistas.udistrital.edu.co/index.php/vinculos/article/view/9683/11020>

2.4.3. DIABETES TIPO 1

Se caracteriza por la falta irreversible de insulina (hormona que es producida en el páncreas). Estas personas que sufren de dicha enfermedad necesitan una dosis diaria de insulina a lo largo de su vida. Es muy común en la etapa de la niñez y en los adolescentes, aunque también está presente en la etapa posterior de la vida. Se presenta por signos y síntomas graves, si no hay un control debido llegando a un estado de coma o cetoacidosis. (8)

El sistema inmunológico del cuerpo generalmente solo combate las infecciones. En pacientes con DM 1, las células pancreáticas son atacadas y destruidas por el sistema inmunológico responsable de producir la insulina. Como resultado, el páncreas no produce insulina y sin insulina no puede ingresar la glucosa a las células ocasionando un aumento de azúcar en sangre de lo normal. Los pacientes con diabetes tipo 1 deben administrarse insulina diariamente. (60)

2.4.3.1. ETIOLOGÍA

Proviene de la destrucción de las células beta en el páncreas por un trastorno autoinmunitario seguido de la presencia de ciertos anticuerpos en la sangre. Esta enfermedad es a causa de la alteración de varios genes, y factores ambientales. (8)

2.4.3.2. CUADRO CLÍNICO

Los síntomas de la diabetes tipo 1 por lo común aparecen de manera rápida por lo que es casi imposible que pasen desapercibidos entre los síntomas que destacan se observan los siguientes:

- Poliuria que se define como la necesidad de orinar con frecuencia, especialmente por la noche, se denomina poliuria. (61)
- Náuseas y/o vómitos: Los niveles de hiperglucemia a largo plazo pueden producir cetonas y la presencia de cetonas puede inducir náuseas y vómitos,

lo que lleva a deshidratación y cambios respiratorios, que pueden ser mínimos. (61)

- Polifagia conocida también como sensación de hambre extrema. Esta se da a causa de que la glucosa no ingresa en las células. (61)
- Visión borrosa: Es causada por la distorsión del líquido en el globo ocular, y la refracción de la luz por el globo ocular provoca varias refracciones, lo que confunde el campo de visión. (61)
- Polidipsia (Sed extrema): Se dará a causa de hiperglucemia, lo que aumenta la necesidad de orinar y causa deshidratación como consecuencia el paciente necesita beber mucha agua. (61)
- La fatiga, la debilidad o la fatiga es el resultado de la deficiencia de energía debido a la deficiencia de insulina. También provoca reacciones de hipersensibilidad en los niños. (61)

2.4.3.3. TRATAMIENTO

Tiene como finalidad es bajar la hiperglucemia a valores normales para reducir los signos, síntomas y prevenir complicaciones. (8)

- Dosis diaria de insulina de por vida en varias combinaciones: insulina a corto y largo plazo. Cuidados intensivos con inyecciones antes de las comidas; al día una o dos veces de insulina. (8)
 - Insulinas de efecto retardado o lento: Indica sobre todo para el mantenimiento de la insulinemia basal y por lo tanto para el control de la glucemia preprandial o en ayunas.
 - Insulinas de efecto rápido: Usadas para el controlar las glucemias postingesta y corregir situaciones de descompensación con hiperglucemia. (62)
- La dieta en los pacientes con DM 1: Antes del ejercicio, el paciente deberá conocer y encajar a una dieta en consecuencia aprender dependiendo los valores glucémicos una pauta específica. (62)

✓ **Hipoglucemia inducida por el ejercicio:**

1. **Hipoglucemia durante el ejercicio:** Durante el ejercicio, la producción de nutrientes en el hígado se reduce junto con los músculos. En los pacientes diabéticos, esto no sucede, por lo que el ejercicio puede causar hipoglucemia. Además, los diabéticos durante el ejercicio pueden alcanzar niveles de insulina más altos que en reposo debido a una mayor ingesta de insulina cuando se combinan con inyecciones. No se recomiendan dos horas de ejercicio ya que aumenta el riesgo de hipoglucemia después de una inyección rápida de análogos. (62)

- **Hipoglucemias inmediata y tardía (18-24 horas después):** se da a consecuencia del aumento en consumo de glucosa por lo tanto aumenta la sensibilidad a la insulina después del ejercicio para reemplazar las reservas de glucógeno en los músculos y el hígado. Esto se evita proporcionando carbohidratos adicionales y reduciendo la dosis de insulina después del ejercicio. (62)

✓ **Hiperglucemia inducida por el ejercicio:** tanto en la persona sana como en el paciente diabético después del ejercicio, el movimiento del sistema nervioso elevando temporalmente los niveles de glucosa en el torrente sanguíneo. Pero para los diabéticos, este efecto es más fuerte y duradero porque no hay aumento de insulina después del ejercicio. En este caso, los niveles de glucosa están relacionadas directamente con los niveles de glucosa antes del ejercicio. No se mostró insulina adicional debido al riesgo inminente de hipoglucemia. La mejor manera de prevenir este problema es hacer ejercicio para mantener los límites normales. (62)

✓ **Cetosis inducida por el ejercicio:** se produce durante el ejercicio sin la insulina adecuada. La deficiencia de niveles óptimos de insulina conduce a una utilización inadecuada de la glucosa, lo que resulta en un aumento de la lipólisis. Por lo tanto, si el aumento de azúcar en el flujo sanguíneo está por encima de 250 mg / dl y está en cetosis, evite hacer ejercicio.

Anteriormente, esta condición debe corregirse proporcionando AAR adicional con glucosa y una tasa metabólica saludable. (62)

- La detección precoz y tratamiento rápido de las complicaciones dentro de los plazos por pautas recomendadas nacionales e internacionales son: examen oftálmico, análisis de la orina, cuidados de pies y la atención de un especialista si es necesario. (8)

2.4.4. DIABETES MELLITUS TIPO 2

Caracterizada por un defecto en la secreción de insulina, y una insulinoresistencia llevando a un incremento de glucosa en sangre.

En general, predomina en la edad adulta, pero últimamente la tasa en niños y adolescentes va en aumento. (8)

2.4.4.1. ETIOLOGIA

La diabetes tipo 2 puede desarrollarse por tres alteraciones metabólicas:

- ✓ Resistencia a la insulina: la causa puede ser insensibilidad y / o bajo número de receptores de insulina. Como resultado, se produce hiperglucemia y la glucosa no es absorbida por las células y, por lo tanto, no se utiliza y permanece en la sangre. (8)
- ✓ Es causada por dos procesos: el proceso de la resistencia a la insulina de las células en el músculo, tejido adiposo o hígado es en aumento, y el segundo, las células beta pancreáticas que intentan compensar la insulinoresistencia de estos tejidos. La deficiencia de insulina y la disfunción de la insulina a menudo coexisten en el mismo paciente y es difícil determinar cuál de estas anomalías es la principal causa del incremento de glucosa. (63)
- ✓ Producción anormal de glucosa por el hígado: Realiza al azar en lugar de ajustar la producción a los niveles sanguíneos. También existen otros factores asociados con el progreso de la DM 2. Estos pueden ser la edad, la obesidad, los antecedentes familiares, la diabetes, el estilo de vida, el género, la mala alimentación y el origen étnico. Este tipo de diabetes generalmente

no presenta problemas al principio y generalmente se diagnostica años después de su aparición. Suele salir a los 40 años. (8)

2.4.4.2. CUADRO CLÍNICO

- En muchos casos, los años previos al diagnóstico tienen pocos o ningún síntoma clínico.
- Algunas personas experimentan incremento de la micción (poliuria), sed (polidipsia), polifagia (comer en exceso), pérdida de peso inexplicable, cuadriplejía, dolor en las extremidades inferiores (parestesia) y posible glaucoma.
- Infecciones graduales o severas.
- Poco frecuente de la enfermedad, pérdida de conciencia o coma; pero esto es menos frecuente que en la diabetes de tipo 1. (8)

2.4.4.3. DIAGNÓSTICO

1. Glucemia al azar y síntomas ≥ 200 mg/dl. (64)
2. Glucemia en sangre ≥ 126 mg/dl. (64)
3. Glucemia en sangre a las 2 hrs de un TTOG ≥ 200 mg/dl. (64)
4. HbA1c $\geq 6,5\%$. (64)

Los valores de glucosa en sangre, TTOG o HbA1c se confirman dentro de dos días, excepto si hay presencia de síntomas y las cifras de glucemia son ≥ 200 mg/dl. (64)

Se diagnostica la DM2 mediante:

-Hemoglobina Glicosilada (A1C)- Prueba. Su análisis de sangre muestra el promedio de glicemia, de los últimos meses. La prevalencia de prediabetes es inferior al 5,7% y los resultados del 5,7 al 6,4% se consideran prediabetes. Un nivel de A1 C superior a 6.5 en dos pruebas separadas significa que tiene diabetes. (65)

-Examen de azúcar en la sangre (aleatorio). Los niveles de glucosa en sangre se expresan en miligramos/decilitro (m/dL) o mmol/ litro (mmol/L). Las muestras de sangre que muestran niveles de glucosa en sangre superiores a 200 mg / dl (11,1 mmol/l), independientemente de las comidas anteriores, indican un mayor riesgo de diabetes, especialmente si hay signos o síntomas de diabetes como micción frecuente y sed. (65)

-Examen de azúcar en ayunas(sangre). Se tomaron muestras de sangre después de un ayuno nocturno. Las lecturas por bajo de 100 mg/dl (5,6 mmol/l) está dentro del estándar normal. Las posiciones de 100 mg/dl a 125 mg/dl (5,6 mmol/l a 6,9mmol/l) se consideran prediabetes. (65)

2.4.4.4. TRATAMIENTO

- ✓ Una dieta equilibrada es aquella que aporta las calorías de la mañana 45-60% de carbohidratos (el área enumerada se divide en tres alimentos principales con 2-3 suplementos), 20-30% de grasa (<7% de grasa) y 15-20% de proteína. Se recomiendan 25-30 mg de fibra por día. El objetivo de una dieta equilibrada es controlar la LDL, HbA1c y triglicéridos de manera eficaz, reducir y mantener la disminución de peso, consumo calórica y pérdida de peso (5-7% del peso corporal actual, indica una mejoría en una resistencia a la insulina). El efecto de la pérdida de peso en el monitoreo glucémico se puede ver en 2-3 meses. (64)
- ✓ El ejercicio tiene los efectos de los carbohidratos (baja la glucosa en sangre durante el ejercicio, aumenta la secreción de insulina y la glicemia controlada) y los riesgos cardiovasculares (llamado reducción del exceso de grasa, sangre en reposo y durante el ejercicio. Tiene el beneficio de disminuir los niveles medios y aumentar niveles de HDL), reduciendo el colesterol y los triglicéridos. (64)

Tratamiento farmacológico:

A. HIPOGLUCEMIANTES O SECRETAGOGOS

I. Las sulfonilureas

Familia de fármacos provenientes de las sulfamidas cuyo modo de acción se da a nivel pancreático, incrementando la secreción y síntesis de insulina. El tratamiento con sulfonilureas se da cuando aún las células β del páncreas estén funcionantes.

-Efectividad. - En la diabetes tipo 2, las personas con la afección tienen un peso normal y son más productivas si previamente han tenido una buena regulación metabólica solo con la dieta y si la enfermedad tarda menos de 5 años en sanar. El progreso es la única finalidad. Aproximadamente el 70 al 90% de los pacientes con peso normal responden favorablemente a las sulfonilureas y el 10% dejan de responder cada año. Se deben utilizar sulfonilureas de acción rápida como glicácido y glipizida. Porque son las mejores personas para regular el azúcar en sangre después de comer. La sulfonilurea se usa como una vida media más prolongada en pacientes que intentan regular su azúcar en sangre por la noche. (66)

- Los efectos adversos más comunes son náuseas y diarrea que desaparecen progresivamente cuando el cuerpo se adapta al tratamiento o cuando el medicamento se toma con alimentos. Es posible agregar otros fármacos como inyecciones o anticonceptivos si no es suficiente controlar la glicemia con metformina y el estilo de vida sugerida por el médico. (65)

Sulfoniureas de primera generación:

1. Tolbutamida: Tratamiento en pacientes ancianos y aquellos con tendencia hipoglucémica; la permanencia de su efecto es de 6 a 12 h, no está indicada en diabetes tipo1, cetoacidosis diabética, embarazo e hipersensibilidad. Una dosis apropiada es de 500-3000 mg en 2 o 3 tomas.
2. Clorpromida: Tiene una semivida más larga como consecuencia mayor efectividad, ya que en sangre está presente >24 horas y como riesgo alto, baja glucosa en sangre, específicamente en ancianos. La dosis aceptada es de: 100 a 500 mg/24h con las mañanas con el desayuno. Prohibir en

pacientes ancianos, con insuficiencia renal, en alcohólicos se crea el efecto antabus (aumento de concentración de las sulfonilureas) en un 30% de los pacientes y no es recomendado en DM1, cetoacidosis diabética e hipersensibilidad. (66)

Sulfonilureas de segunda generación:

1. Glibenclamida - Se utiliza en las siguientes dosis: 2,5 a 20 mg por día. La acción de duración es de 18 a 24 horas y contraindicado en diabetes tipo 1, susceptibilidad, cetoacidosis diabética.
2. Glipizida: Tomar de 2,5 a 40 mg al día. Se recomiendan dos dosis. Está contraindicado para DM1, cetoacidosis diabética e hipersensibilidad. Se producen interacciones que potencian la hipoglucemia con el inhibidor de la ECA cimetidina. Por otro lado, el efecto hipoglucemiante se reduce con betabloqueantes, fenitoína, corticosteroides y tiazidas.
3. Glimpirida: Es más seguro para la hipoglucemia. Solo se puede usar como coadyuvante la insulina y metformina. Dosis apropiadas: 1 a 8 mg por día: La permanecía del efecto es de 24h. Tabú para personas con hipersensibilidad, cetoacidosis diabética. (66)

II. Metiglinidas

Replaglinida: Actúan estimulando la insulina del páncreas, en presencia de azúcar en sangre. (66)

III. Nateglinida

Tiene un efecto aditivo con la metformina. Se utilizan al mismo tiempo. La dosis es de 60 mg antes de la acción. (66)

B. NORMOGLUCEMIANTES

I. Biguanidas (Metformina)

Es un grupo de medicamentos comunes para el azúcar en sangre, cuyo principal efecto es reducir la síntesis de glucosa. Además de promover el uso de insulina del

cuerpo humano, también promueve por parte de las células el uso de glucosa. Es decir, incrementa el efecto de la insulina, pero no mejora la función. Promueve la descomposición anaeróbica de azúcares y aumenta el ácido láctico. Promueve la lipólisis, tiene efectos adelgazantes, efectos antioxidantes, es el fármaco de interés para los pacientes con obesidad. Reduce el colesterol, triglicéridos y LDL. (66)

-Efectividad: la metformina puede reducir la Hb A1c entre un 1,5 y un 2%.

-Posología: 500 mg/12h recomendada semanalmente o 850 mg / día como dosis primera dosis y seguidamente incrementar la dosis por 15 días más hasta alcanzar la dosis límite: 2500-3000 mg/día.

-Efectos secundarios: Trastornos gastrointestinales como ardor de estómago, náuseas, sabor metálico y diarrea dependiente de la dosis. Estos efectos secundarios deben aliviarse tomando el medicamento lentamente después de las comidas después de que se haya establecido la tolerabilidad. Inhibe la captación de Vit B12 y ácido fólico. Los pacientes de riesgo (IR, HI, geriatría, alcoholismo, etc.) puede producir una acidosis láctica.

- Indicaciones: pacientes con Insuficiencia Renal, enfermedades que facilitan una Hipoxia cerebral.

-Contraindicaciones. No usar en personas que consumen alcohol o padecen de disfunción renal severa. No lo use para pacientes con enfermedades mentales. Embarazo, lactancia

(66)

II. Glitazonas o tiazolidindionas

Medicamentos que ayudan a reducir los niveles de insulina en sangre. Estos medicamentos son muy activos al aumentar la sensibilidad a la insulina, promoviendo la obtención de glucosa en el tejido adiposo y en el músculo esquelético. En general, este grupo de fármacos se utiliza en la diabetes mellitus tipo 2 con resistencia a la insulina. Puede usarse en combinación con sulfonilurea, insulina y metformina.

-Diagnostico: Baja la Hb A1C en un 1 a 1,5%. Es necesario de 2 a 3 meses para evaluar su efectividad terapéutica. (66)

-Efectos secundarios: Hepatotoxicidad, hipoglucemia, edema (retención de líquidos importantes). (66)

-Contraindicaciones: DM1, IH, Cetoacidosis Diabética e IC congestiva, en el embarazo y la lactancia e Hipersensibilidad.

En este grupo también están los siguientes fármacos:

Rosiglitazona (su dosis es de 4 a 8 mg por día en dos fracciones) y la Pioglitazona (dosis de 15 a 30 mg/día, en combinación con otros hipoglucemiantes). (66)

C. RETARDAN LA ABSORCION DE GLUCOSA

Disminuyen la actividad intestinal de las glucosiladas, aumentando el paso por el intestinal. Reduce la actividad de la amilasa pancreática, ralentiza la asimilación de hidratos de carbono. La ventaja es que mejoran el perfil posprandial. Se pueden combinar con fármacos hipoglucemiantes para adelgazar. (66)

-Acarbosa: Disminuyen los valores de Hb A1c, oscilan entre el 5 y el 1%. Comience con una dosis muy baja (25 mg) y aumente gradualmente. La dosis máxima es de 100 mg 3 veces al día. Debe tomarse antes de las comidas.

-Miglitol: La dosis son de 12,5 a 25 mg, se ingiere junto con el almuerzo, posteriormente se aumenta según la tolerancia a dosis de 25-100 mg, tres veces al día. (66)

El grupo de estos medicamentos pueden reducir en personas comprometidas con riesgo de paro cardíaco y/o accidente cerebrovascular. En los efectos adversos incluyen infecciones vaginales por hongos, infecciones del tracto urinario, hipotensión y riesgo alto de cetoacidosis diabética. Debido a que la canaglifozina también aumenta el riesgo de amputación. (65)

- ✓ Insulina. Algunos pacientes con DM2 necesitan tratamiento con insulina. En el pasado, la terapia con insulina se ha utilizado como última opción. Sin embargo, gracias a sus beneficios, ahora se diseña muy rápido. La hipoglucemia (hipoglucemia) puede ser causada por insulina. (65)

La digestión de los alimentos diarios interfiere con la administración de la insulina oral que se inyecta. Los tipos de insulina que son administradas cumplen una función distinta. (65)

Los pacientes con DM 2 comienzan con la insulina en las noches normales con inyecciones de larga permanencia como Insulina-Glargina (Lantus) o insulina detemir (Levemir). Debe estar presente la monitorización del médico sobre los puntos fuertes y débiles de otros medicamentos y la insulina. (65)

2.5. INSULINA

Es un proceso importante la liberación de la insulina en la homeostasis del cuerpo debido a la respuesta energética de los alimentos. Esta secreción se produce normalmente en respuesta a un aumento de azúcar en sangre, pero está regulada simultáneamente por varios factores. La glucosa, los aminoácidos, los ácidos grasos y las cetonas contribuyen a la insulina, así como a la activación del receptor β 2-adrenérgico y la estimulación vagal, mientras que los receptores α 2-adrenérgicos bloquean la producción de insulina. (67)

2.5.1. FORMAS DE INSULINA

Existen cuatro presentaciones de insulina disponibles de acuerdo al diagnóstico establecido o que requiera el paciente, que son según la duración del efecto y la velocidad de actuación:

- **Insulina de Acción Ultrarrápida**, estos incluyen insulina Lispro, insulina Aspart e insulina Glulisina. Estas son insulinas muy rápidas que alcanzan su punto máximo después de aproximadamente 1 hora y duran de 3 a 5 horas. Esta insulina se inyecta antes de una comida. (68)
- **Insulina de Acción Rápida**, como la insulina regular, actúa un poco más lento y dura más que la insulina de acción muy rápida. La insulina regular llega a su punto máximo en 2 a 4 horas y dura 6 a 8 h. Antes de ingerir se administra 30 min antes. (68)

- **Insulina de Acción Intermedia**, al igual que la protamina neutra (NPH) de Hagedorn o la insulina U-500, comienzan a actuar durante este período hasta 0.5-2 horas y alcanzan la actividad máxima entre 4-12 horas, con una validez de 13 a 26 horas. La duración depende del tipo de insulina de acción intermedia utilizada. Esta insulina se administra en la mañana o en la noche para suplir un déficit al comienzo del día o para aportar la dosis precisa por la noche. (68)
- **Insulina de acción prolongada**, estos fármacos, como la insulina glargina, detemil, glargina U-300 o degludeck, tienen poco efecto en las primeras horas, según el tipo utilizado, con una duración de 20 a 40 horas. (68)

La insulina inhalada también se puede usar en algunas situaciones en las que las personas no pueden inyectarse insulina o no les importa la inyección. La insulina inhalada funciona bien con la insulina de acción rápida y requiere múltiples inyecciones por día. Pueden también necesitar estas personas inyecciones de insulina a largo plazo. El control de la función pulmonar lo debe controlar el médico cada 6 a 12 meses después de inhalar insulina. (68)

A temperatura ambiente la insulina es estable hasta por un mes, por lo que puede llevarlos al trabajo o de viaje. Sin embargo, la exposición no debe darse al calor extremo y es necesario la refrigeración si se almacena más de un mes. (68)

2.6. INDUCCIÓN QUÍMICA DE LA DIABETES

Existen varios agentes químicos que alteran de forma tóxica las células beta del páncreas, entre los principales se encuentran: el aloxano y la estreptozotocina; la inducción de estas sustancias a modelos experimentales es comúnmente aceptada debido a que se asemeja a la diabetes. (69)

2.6.1. EL ALOXANO

Sustancia química que es similar a la urea estructuralmente, su acción es selectiva necrosante y específica sobre las células beta de los islotes de Langerhans. (70)

El aloxano demostró que induce la producción de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y algunos radicales libres tales, como el oxígeno singlete (O₂) y el hidroxilo (OH⁻), que produce daño constante hasta causar la muerte celular. (71)

Los fenómenos consecutivos a la inyección del aloxano pasan por tres fases y se traducen en oscilaciones del perfil glicémico. En las primeras cuatro horas inmediatas a la inyección, se comprueba un aumento de la glicemia que es seguido en la segunda fase por un descenso progresivo y prolongado de la misma. En la tercera fase se manifiestan los signos de la diabetes: hiperglicemia, glucosuria, cetosis, los cuales se completan, en general, después de las 48 horas de la inyección de aloxano. (72)

La administración de aloxano puede realizarse por inyección endovenosa en dosis de 40 a 45 mg/kg o utilizando dosis intraperitoneales entre 50 y 200 mg/kg. En ratas normales el valor de glucosa plasmática, con acceso al agua y alimento, es de 90-160 mg/dl. Con una dosis intraperitoneal de 200 mg/kg, a las 48 horas, los niveles de glucosa son de 150 a 900 mg/dl. La severidad de la diabetes producida por el aloxano inyectado por vía endovenosa es la misma que la de la inyección intraperitoneal. (69)

2.7. MODELO EXPERIMENTAL

En la actualidad con el avance de la tecnología y el estudio de la ciencia, nos permite descubrir nuevos tratamientos a enfermedades y ser probados en organismos genéticamente modificados, generalmente roedores.

Se cuenta ya con modelos genéticos de resistencia a la insulina. Estos modelos genéticos figuran como estrategias efectivas para el desarrollo de la diabetes tipo 1 o tipo 2. (73)

Dentro de estos modelos tenemos: "Hiperglicemia inducida con aloxano en ratas".

El aloxano ha sido ampliamente usado para inducir diabetes mellitus experimentalmente, causando necrosis de las células β del páncreas y originar la generación de radicales libres, con rol importante en la patogénesis de la diabetes

mellitus del ser humano. Se ha demostrado que el aloxano induce la producción de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y algunos radicales libres tales, como el oxígeno singlete ($O_2\cdot$) y el hidroxilo ($OH\cdot$), que produce daño seguido de la muerte celular. (71)

2.7.1. ASPECTOS BIOÉTICOS

Las investigaciones con animales de experimentación han permitido dar grandes avances en el desarrollo de los conocimientos fisiológicos para el bienestar del hombre y de los animales, tomando como enfoque en el tratamiento y prevención de distintas enfermedades.

En los proyectos de investigación con animales el deber ético más importante es de no causar daño innecesario a los animales de experimentación mediante los procedimientos de estudio. El trabajo con modelos experimentales es de prioridad científica afianzando en la búsqueda de nuevos conocimientos para beneficio de la humanidad y bajo la reflexión bioética (proporcionar el debido cuidado, manejo y condiciones ambientales como alimento, agua y espacio suficiente) que implica analizar las condiciones de trabajo, respetando las normas bioéticas (74)

El efecto hipoglucemiante fue evaluado en animales de experimentación cumpliendo rigurosamente las normas bioéticas que están establecidas en la ley a favor de la protección y bienestar animal No 30704; se tomó en cuenta durante el proceso experimental asegurar el bienestar de los animales de experimentación, dando prioridad a la comodidad de los animales implicando un espacio con agua, alimento y luz adecuado; se disminuyó al máximo la cantidad de animales de experimentación así mismo se usó eutanasia para no producir dolor a los animales de experimentación según el manual de eutanasia. (ley, 08 de mayo 2000, ley de protección a los animales domésticos y animales silvestres mantenidos en cautiverio, Ley 27265/2000).

CAPITULO III

MATERIALES Y

METODOS

3.1 MATERIALES

3.1.1. MATERIALES PARA LA OBTENCION DE LA PASTA DE CACAO

- **Material vegetal:**
 - 20 kg de granos seco de *Theobroma cacao* (cacao)

- **Material de laboratorio:**
 - Sartén de metal
 - Estufa u hornillo
 - Molino de granos

3.1.2. MATERIALES PARA LA FORMULACION DE CHOCOLATE ANTIDIABETICO

- **Insumos:**
 - Pasta de cacao (obtenida anteriormente)
 - Jarabe de yacón
 - Algarrobina
 - Stevia (endulzante en polvo)
 - Leche en polvo
 - lecitina de soja

- **Material de laboratorio:**
 - Moldes
 - Vaso precipitado de 500 mL.
 - Vaso precipitado de 1000 mL.
 - Baguetas
 - Jeringas
 - Placas Petri
 - Papel aluminio

- **EQUIPOS:**
 - Baño maría
 - Balanza con capacidad de 1000 gr.
 - Cocinilla eléctrica
 - Estufa

3.1.3. MATERIALES PARA DETERMINAR EL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE

- **Animal de experimentación:**
 - 40 ratas albinas Holtzman.
- **Muestra:**
 - Muestras de chocolate antidiabético
- **Materiales diversos:**
 - 5 jaulas metálicas.
 - 20 kilos de Viruta de madera
 - 30 kilos de concentrado para ratón
 - Jeringas de 1 mL.
 - Glucómetro Nitro Premier con sus respectivas tiras
 - Lancetas
 - Algodón
 - Cloruro de sodio
 - Papel toalla

- **Reactivos:**
 - Aloxano

- **Fármacos:**
 - Glibenclamida
 - Insulina

3.2. METODOLGÍA

3.2.1. LOCALIZACIÓN DEL ESTUDIO

El presente trabajo se desarrolló en los laboratorios de la UNIVERSIDAD NACIONAL DE SAN ANTONIO ABAD DEL CUSCO, FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD, ESCUELA PROFESIONAL DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA, en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica y Microbiología.

3.2.3. DISEÑO METODOLÓGICO

Para evaluar la actividad hipoglucemiante del chocolate elaborado a base del cacao (*Theobroma cacao L.*) se realizó un estudio in vivo, comparativo, de diseño experimental con múltiples grupos a los cuales se les midió la misma variable independiente, y se comparó con el patrón hipoglucemiante (glibenclamida).

Para evaluar el efecto hipoglucemiante del chocolate a base de cacao (*theobroma cacao*) se realizó un estudio comparativo cuasiexperimental con 8 grupos, un grupo blanco, un grupo que no recibió tratamiento y 4 grupos que sí recibieron tratamiento, a todos se les midió los niveles de glucosa en sangre para evidenciar el efecto hipoglucemiante, que se comparó con 2 grupos que recibieron fármaco patrón.

❖ Nivel de la investigación:

Cuantitativa - experimental, porque se tuvo un diseño experimental de repetición y comprobación de efectos en un ambiente controlado que permitieron obtener conclusiones generalizadas.

❖ **Tipo de investigación:**

Según manipulación de variables:

- ✓ Cuasiexperimental porque al menos una variable independiente se controla deliberadamente para ver la relación entre su efecto y una o más variables dependientes.

Según la temporalidad:

- ✓ Prospectivo por que los hechos se registraron a medida que ocurrieron.

Según número de mediciones:

- ✓ Transversal porque los datos se recopilaban inmediatamente de una sola vez.

❖ **Diseño de investigación:** Cuasiexperimental

Tabla N° 6. DISEÑO METODOLÓGICO DE EXPERIMENTACIÓN DEL EFECTO SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA

GRUPO	TRATAMIENTO	OBSERVACIÓN
G1	x1	O1
G2	x2	O2
G3	x3	O3
G4	x4	O4
G5	x5	O5
G6	x6	O6
G7	x7	O7
G8	x8	O8

FUENTE: Elaboración propia

La distribución de las ratas se hizo tomando en cuenta el peso de cada uno, formándose ocho grupos experimentales, formado por cinco ratas cada grupo.

G1: grupo blanco o control

G2: grupo control negativo (aloxano – acción necrosante de células beta del páncreas)

G3: grupo control positivo 1(glibenclamida)

G4: grupo control positivo 2(insulina)

G5: grupo experimental 1 (cacao 85% más yacón)

G6: grupo experimental 2 (cacao 50% más yacón)

G7: grupo experimental 3 (cacao 85% más algarrobina)

G8: grupo experimental 4 (cacao 50% más algarrobina)

x1: Sin tratamiento (Blanco o suero fisiológico)

x2: Aloxano (patrón)

x3: Aloxano + glibenclamida

x4: Aloxano + Insulina

x5: Aloxano + cacao 85% más yacón

x6: Aloxano + cacao 50% más yacón

x7: Aloxano + cacao 85% más algarrobina.

x8: Aloxano + cacao 50% más algarrobina

O1, O2, O3, O4, O5, O6, O7, O8= Observaciones de sus grupos respectivos.

3.2.4. CONSIDERACIONES ÉTICAS

El efecto hipoglucemiante fue evaluado en animales de experimentación cumpliendo rigurosamente las normas bioéticas que están establecidas en la ley a favor de la protección y bienestar animal No 30704; se tomó en cuenta durante el proceso experimental asegurar el bienestar de los animales de experimentación, dando prioridad a la comodidad de los animales implicando un espacio con agua,

alimento y luz adecuado; se disminuyó al máximo la cantidad de animales de experimentación así mismo se usó eutanasia para no producir dolor a los animales de experimentación según el manual de eutanasia. (ley, 08 de mayo 2000, ley de protección a los animales domésticos y animales silvestres mantenidos en cautiverio, Ley 27265/2000)

3.6. METODOLOGÍA GENERAL

3.6.1. IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

A. VARIABLES INDEPENDIENTES:

a. PASTA DE CACAO (*Theobroma cacao*)

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: es el producto resultante del tostado, la molienda y el refinado del cacao en grano.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Composición del *Theobroma cacao* L.

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: Directa

Escala: razón.

Instrumento: balanza analítica de sensibilidad 0.0001 g.

Procedimiento de medición: los gramos de la pasta de *theobroma cacao* se pesaron en la balanza analítica según los cálculos para la elaboración del chocolate hipoglucemiante.

Expresión final: gramos de pasta de *theobroma cacao* L.

B. VARIABLES DEPENDIENTES

a. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA ELABORACIÓN DEL CHOCOLATE (*theobroma cacao*) CON EDULCORANTES NATURALES.

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: Disminuye la concentración de glucosa en sangre, su acción se lleva a cabo cuando el páncreas aun produce un poco de insulina.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Control de los niveles de azúcar en sangre

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: Directa

Escala: razón

Instrumento: equipo de glucómetro.

Procedimiento de medición: el nivel de azúcar en sangre se realizó midiendo el nivel de glucosa en los animales de experimentación.

Expresión final: nivel de glucosa en sangre.

C. VARIABLES INTERVENIENTES

a. DE LA MUESTRA VEGETAL

- i. **Estadio de crecimiento:** el desarrollo de la mayoría de plantas se divide en tres fases: establecimiento, crecimiento rápido y endurecimiento. En cada una de las fases las plantas tienen requerimientos diferentes de luz, agua y espacio. (75)

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Naturaleza: cualitativa

Forma de medición: directa

Escala: nominal

Expresión final:

- Germinación
- Floración
- Fructificación
- Maduración

- ii. **Altitud de recolección:** es la distancia vertical de un punto de la superficie terrestre respecto al nivel del mar.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa

Escala: razón

Expresión final:

- Selva baja u omagua (80 - 400 msnm)
- Selva alta o Rupa Rupa (400 - 1,000 msnm)
- Yunga (500-2300 msnm).
- Quechua (2,300 - 3,500msnm)

- iii. **Temporada de recolección:** tiempo durante el que se realiza la recolección de la muestra vegetal superiora una semana e inferior a un año.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa

Escala: razón

expresión final:

-temporada seca (abril-octubre)

- temporada de lluvias (noviembre- marzo)

b. FORMULACIÓN DE CHOCOLATE A BASE DE CACAO (*theobroma cacao*).

DEFINICIÓN CONCEPTUAL: conjunto de procesos que permiten, desde la fruta del árbol de cacao (*Theobroma cacao L.*), elaborar chocolate y sus diversas formas y tipos según el proceso de fabricación.

DEFINICIÓN OPERACIONAL: Elaboración de chocolate de cacao (*Theobroma cacao*).

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa

Escala: Razón

Instrumento: balanza analítica de sensibilidad 0.0001 g.

Procedimiento de medición: el peso por cada chocolate de cacao (*theobroma cacao L.*) con edulcorantes naturales (yacón, algarrobina). Se pesaron con una balanza analítica según los cálculos para el efecto hipoglucemiante.

Expresión final: gramos de chocolate.

c. DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN:

RATAS:

i. Edad: esta variable se define por el tiempo transcurrido desde el nacimiento de los animales de experimentación hasta el momento de su utilización como parte de la experimentación.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa

Escala: razón

Expresión final:

- 3 meses

ii. Sexo: Carácter distintivo basado en el tipo de gametos producidos por las gónadas.

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Naturaleza: cualitativa

Forma de medición: directa

Escala: nominal

expresión final:

- Machos

iii. **Peso:** se define como la masa que presenta el animal antes de empezar con la experimentación

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Naturaleza: cuantitativa

Forma de medición: directa

Escala: razón

Expresión final:

- 300 ± 10 gr.

iv. **Raza:** distinción entre especies del mismo género que se basa en caracteres genéticos y morfológicos

DEFINICIÓN OPERACIONAL:

Naturaleza: cualitativa

Forma de medición: directa

Escala: nominal

expresión final:

- Ratas de la raza Holtzman

Tabla N° 7. IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

Variable		Definición	Definición operacional	Indicador	Sub indicador	Escala
INDEPENDIENTE	Pasta de cacao (<i>theobroma cacao</i>)	Producto resultante del tostado, la molienda y el refinado del cacao en grano.	Composición del cacao (<i>Theobroma cacao</i>).	Hipoglucemiante	% de efecto hipoglucemiante.	Razón
DEPENDIENTE	Efecto hipoglucemiante de la elaboración de chocolate de cacao (<i>Theobroma cacao</i>) endulzado con edulcorantes naturales.	Disminuye la concentración de glucosa en sangre, su acción se lleva a cabo cuando el páncreas aun produce un poco de insulina.	Control de los niveles de azúcar en sangre.	Disminución de los niveles de glucemia	mg /dL	Razón cuantitativa

Tabla N° 8. IDENTIFICACIÓN Y OPERACIONALIZACION DE VARIABLES INTERVINIENTES

		NATURALEZA	MEDICION	ESCALA	EXPRESION FINAL
DE LA MUESTRA VEGETAL	ESTADÍO DE CRECIMIENTO	Cualitativa	Directa	Nominal	Germinación, Floración, Fructificación, Maduración
	ALTITUD DE RECOLECCION	Cualitativa	Directa	Razón	Selva baja u omagua (80 - 400 msnm), Selva alta o Rupa Rupa (400 - 1,000 msnm), Yunga (500-2300 msnm). Quechua (2,300 - 3,500msnm)
	TEMPORADA DE RECOLECCION		Directa	Razón	Temporada seca (abril-octubre), temporada de lluvias (noviembre-marzo)
FORMULACIÓN DE CHOCOLATE	ELABORADOS A PARTIR DE CACAO Y ENDULZANTES NATURALES	Cuantitativa	Directa	Razón	Gramos de chocolate
DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN	EDAD	Cualitativa	Directa	Razón	3 meses
	SEXO	Cualitativa	Directa	Nominal	Machos
	PESO	Cualitativa	Directa	Razón	300±10 gr
	RAZA	Cualitativa	Directa	Nominal	Hottzman

3.7. POBLACIÓN Y MUESTRA

3.7.1. POBLACIÓN DE ESTUDIO

Ratas albinas de la raza Holtzman con un peso promedio de 300 ± 10 gr de aproximadamente 90 días de vida procedentes del Bioterio automatizado del instituto nacional de salud INS, las cuales se distribuyeron en 8 grupos, teniendo 5 ratas como blanco, 5 ratas como control positivo 1, 5 ratas como control positivo 2, 5 ratas como control negativo, 5 ratas para el grupo experimental al que se le administro chocolate con cacao 85% más yacón, 5 ratas para el grupo experimental al que se le administro chocolate con cacao 50% más yacón, 5 ratas para el grupo experimental al que se le administro chocolate con cacao 85% más algarrobina, y 5 ratas para el grupo experimental al que se le administro chocolate con cacao 50% más algarrobina.

3.7.2. MUESTRA VEGETAL

20 kilogramos de granos secos de cacao chuncho (*Theobroma cacao*) que se obtuvieron en la provincia de la Convención – Cusco, distrito de Echarate ubicada a 1162 msnm.

3.7.3. MUESTRA BIOLÓGICA

◦ IDENTIFICACIÓN DE LA UNIDAD DE ESTUDIO

Se utilizaron 40 ratas albinas machos cepa Holtzman machos de 90 a 100 días de edad.

La obtención de la muestra fue por muestreo aleatorio simple, entre las ratas que cumplían con todos los criterios de inclusión detallados para experimentos.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

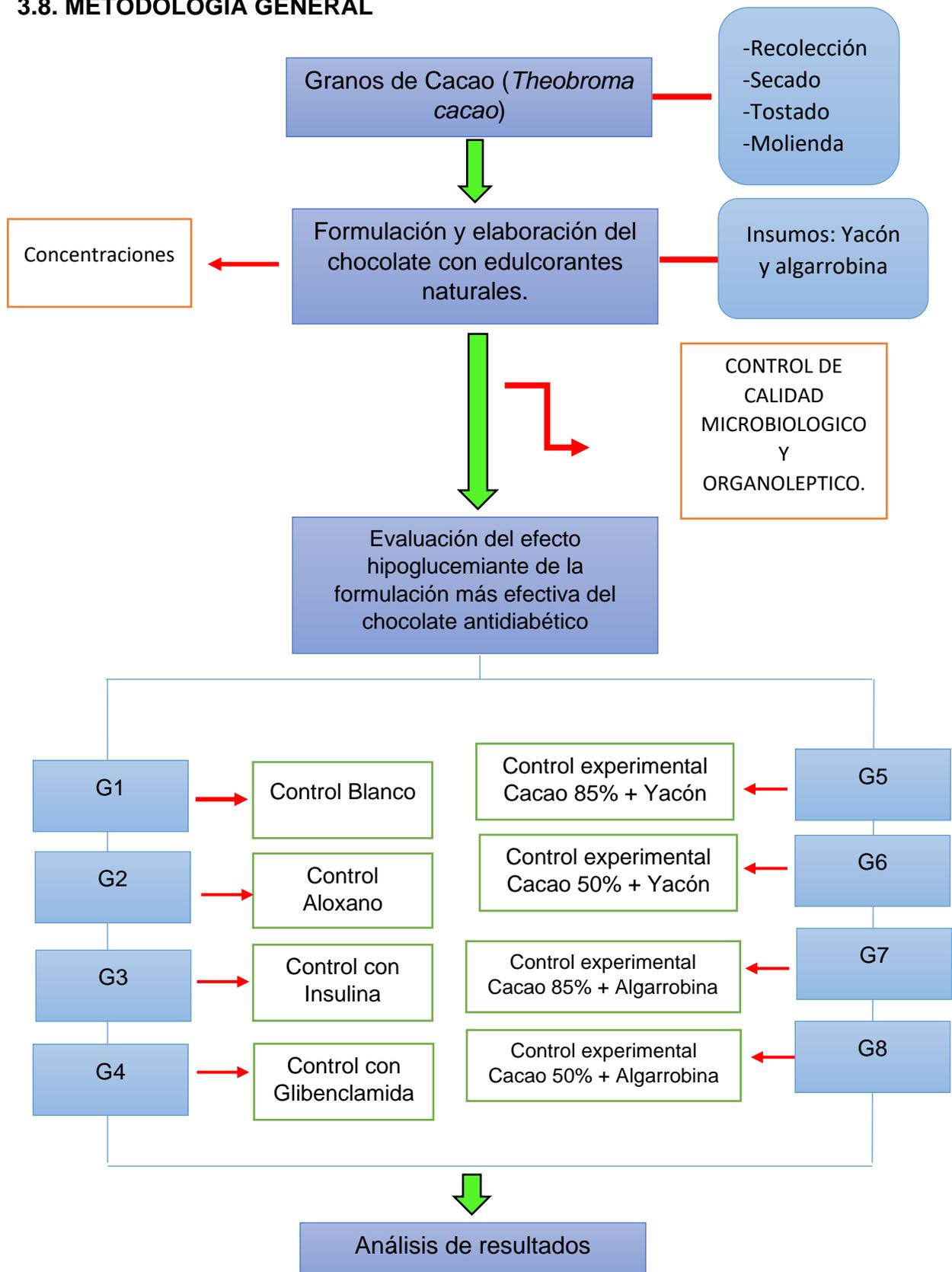
- Ratas de 3 -3.5 meses de vida.
- Ratas albinas machos cepa Holtzman

- Con un peso promedio de 300 ± 10 gramos.
- Animales aparentemente sanos.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Ratas que hubieran sido utilizados en alguna otra investigación.

3.8. METODOLOGÍA GENERAL



3.9. PROCEDIMIENTO DE LA INVESTIGACIÓN

3.9.1. OBTENCIÓN DE LOS GRANOS DE CACAO (*THEOBROMA CACAO L.*)

Theobroma cacao L. (cacao chuncho) se obtuvo en la provincia de la Convención – Cusco, distrito de Echarate ubicada a 1 162 msnm.

3.9.2 OBTENCIÓN DE LA PASTA DE CACAO

- Se realizó la cosecha de cacao y una vez recolectada la cantidad requerida de aproximadamente 20 mazorcas, se procedió a quebrar los frutos, para inspeccionar la madurez de la pulpa y su aspecto.
- Seguidamente se despulpa, para extraer los granos de cacao.
- Estos son colocados en bandejas grandes de madera para el secado bajo sol durante 5 días.
- Se llevó a tostar los granos secos durante 15 a 20 min a fuego lento.
- Después dejamos enfriar para quitar la cáscara.
- Finalmente se llevó a molienda; obteniéndose así la pasta de cacao.

3.9.3. FORMULACIÓN DEL CHOCOLATE THEOBROMA CACAO A DISTINTAS CONCENTRACIONES Y ENDULZADO CON EDULCORANTES NATURALES (YACÓN Y ALGARROBINA) EN PORCENTAJE

Tabla N°9. FORMULACIÓN DEL CHOCOLATE CACAO ANTIDIABETICO EN PORCENTAJE

Cacao 50%	Edulcorante	43%	Cacao 85 %	Edulcorante	10%
	Lecitina de soya	3.3%		Lecitina de soya	3.3%
	Stevia en polvo	0.2%		Stevia en polvo	0.2%
	C.s.p. leche	1.5%		C.s.p. leche	1.5%

FUENTE: Elaboración propia

La dosis recomendable para consumir chocolate es de una onza al día, considerando que el chocolate posea una concentración superior al 50% de cacao puro, se podrá consumir 30 gr diario. (76)

3.9.4. PROCEDIMIENTO PARA FORMULACIÓN DE CHOCOLATE HIPOGLUCEMIANTE

1. Pesamos de acuerdo con nuestra formulación la pasta obtenida del molino.
2. Pesamos los insumos (lecitina de soya, algarrobina, yacón, estevia y leche en polvo). De acuerdo a nuestra formulación.
3. Agregamos la Stevia a la pasta de cacao y llevamos a baño maría, removiendo hasta lograr una consistencia uniforme.
4. En otro recipiente mezclamos la lecitina de soya junto con el edulcorante.

5. Una vez mezclado el edulcorante con la lecitina agregamos removiendo constantemente a la mezcla de cacao y Stevia
6. Batimos bien y agregar la leche en polvo previamente disuelta
7. Removemos hasta tener una consistencia homogénea y/o uniforme.
8. Después colocamos a un molde la pasta del chocolate para dar forma.
9. Dejamos que enfríe el chocolate y se solidifique cubierto con papel aluminio.

3.10. CONTROL DE CALIDAD DE LOS CHOCOLATES

Se siguieron protocolos establecidos para la evaluación detallada, a continuación.

3.10.1. CONTROL DE CALIDAD ORGANOLÉPTICO

El control de calidad organoléptico del chocolate, según Antonio (catador de chocolates) en el blog de Pumatiy- empresa de chocolates, debe tener los siguientes parámetros:

- OLOR. – Dulce y frutal
- SABOR. – Amargo, dulce, ácido
- COLOR. – Marrón claro u oscuro brillante
- TEXTURA. - Suave, gomoso y sin refinar (77)

3.10.2. CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO

Siguiendo las normas sanitarias sobre los criterios microbiológicos de calidad sanitaria, por la DIGESA; se establece para productos de confitería, un análisis microbiológico de *Echerichia coli*, *salmonella sp.* y mohos.

Los límites de cada agente microbiológico son:

- *Echerichia coli* : < 10 UFC/g
- *Salmonella sp.*: Ausencia/25 g

- Mohos : < 10³ UFC/g

Se analizó los chocolates cacao de 30 gr. a diferentes concentraciones en 60 ml de agua destilada, el control microbiológico se dio en el laboratorio de Tecnología Farmacéutica. (78) cómo se muestran en el anexo 1.

3.11. DETERMINACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE LA FORMULACION DE CHOCOLATE A BASE DE CACAO CON ENDULZANTES NATURALES Y A DIFERENTES CONCENTRACIONES.

MODELO EXPERIMENTAL

3.11.1. MUESTRA PROBLEMA

- ✓ Chocolate al 50% y 85% con Yacón
- ✓ Chocolate al 50% y 85% con Algarrobina

3.11.2 ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

Se usaron 40 ratas machos de la cepa Holtzman con un peso promedio de (210±10g); estos animales fueron llevados al laboratorio y colocados en jaulas metálicas para aclimatarlos mínimo durante cinco días se usó viruta de madera esterilizada; y se mantuvieron en un lugar debidamente iluminado y a temperatura adecuada de acuerdo con los protocolos para eliminar el efecto del estrés, con alimento y agua a libertad.

Todos los animales fueron cuidados de acuerdo con principios éticos, respetando las pautas para el uso y cuidado de los animales con fines científicos publicados por la National Advisory Committee for Laboratory Animal Research.

Posteriormente se les administró a 35 ratas aleatoriamente por vía intraperitoneal con Aloxano monohidratado según la dosis indicada de 100 mg/ Kg disuelto en suero fisiológico; se les alimento normalmente dándoles comida y dextrosa por tres días. Después de 72 horas, se midió la glucosa basal; se tomó muestra de sangre

de la punta de la cola del animal, la primera gota se descartó y se midió la segunda gota con la tira reactiva, los niveles de glucosa serán determinados usando el glucómetro digital y los valores obtenidos se expresaron en mg/dl. Seguidamente se dividieron en ocho grupos experimentales como se aprecia en la tabla N°07; según las condiciones de peso y de glucosa basal (hiperglucemia) que presentaron las ratas. (79)

Se aplicó el tratamiento al grupo de insulina por vía subcutánea y a los demás grupos conformados por glibenclamida, chocolate más yacón al 50%, chocolate más yacón al 85%, chocolate más algarrobina al 50% y chocolate más algarrobina al 85%, por vía oral, como se detalla en la tabla N°12.

Tabla N° 10. GRUPOS DE EXPERIMENTACIÓN

Grupos	Tratamientos	Preevaluación	Posevaluación
1	Suero fisiológico		Formado por 5 ratas, recibieron comida y agua a libre demanda con normalidad durante los siete días de evaluación como placebo, no se administró ningún tratamiento.
2	Aloxano		Formado por cinco ratas diabéticas, recibieron comida y agua a libre demanda durante los siete días de evaluación, no recibió ningún tratamiento por ser grupo patrón.

3	Aloxano + Insulina		Conformado por cinco ratas diabéticas, recibieron comida y agua a libre demanda durante los siete días de evaluación, recibió Insulina 4 UI/kg en ayunas por la mañana.
4	Aloxano + Glibenclamida	Recibieron por tres días comida y dextrosa después de administrar el Aloxano.	Conformado por cinco ratas diabéticas, recibieron comida y agua a libre demanda durante los siete días de evaluación, se suministró Glibenclamida a 5mg/kg por vía oral en ayunas por las mañanas durante los siete días de evaluación.
5	Aloxano + Chocolate 50% con Yacón		Conformado por cinco ratas diabéticas, recibieron comida y agua a libre demanda durante los siete días de evaluación, se suministró chocolate 50% con Yacón a 30gr/70kg por vía oral en ayunas por la mañana durante los siete días de evaluación.
6	Aloxano + Chocolate 85% con Yacón		Conformado por cinco ratas diabéticas, recibieron comida y agua a libre demanda durante los siete días de evaluación, se suministró chocolate 85% con Yacón a 30gr/70kg por vía oral en

			ayunas por la mañana durante los siete días de evaluación.
7	Aloxano + Chocolate 50% con Algarrobina		Conformado por cinco ratas diabéticas, recibieron comida y agua a libre demanda durante los siete días de evaluación, se suministró chocolate 50% con Algarrobina a 30gr/70kg por vía oral, en ayunas por la mañana durante los siete días de evaluación.
8	Aloxano + Chocolate 85% con Algarrobina		Conformado por cinco ratas diabéticas, recibieron comida y agua a libre demanda durante los siete días de evaluación, se suministró chocolate 85% con Algarrobina 30gr/70kg por vía oral en ayunas por la mañana, durante los siete días de evaluación.

Se tomaron dos puntos de consideración para la medición de glucosa durante los tres primeros días:

Primer punto: Medición de glucosa a primera hora de la mañana a todos los grupos incluyendo al grupo blanco.

Segundo punto: Medición de glucosa a las cuatro horas, a los grupos de Aloxano, Insulina, Glibenclamida, cacao al 85% más Yacón, cacao al 50% más Yacón, cacao al 85% más Algarrobina, cacao al 50% más Algarrobina.

A partir del cuarto día se tomó solo el primer punto hasta completar los cuatro días restantes para concluir con la evaluación.

La eficacia hipoglucemiante se obtuvo utilizando la siguiente formula:

$$\% \text{ de Eficacia hipoglucemiante} = \frac{\text{control} - \text{tratamiento}}{\text{control}} \times 100$$

Al término del periodo experimental, las ratas fueron sometidas a un ayuno de 12 horas, posterior a ello fueron sometidos a eutanasia por aplicación de estriknina intraperitoneal (15 mg/ kg), luego se aseguró la muerte mediante métodos físicos verificando temperatura, latido cardiaco y/o exanguinación.

3.12. TÉCNICAS E INSTRUMENTOS DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Para este estudio se usó la técnica de observación experimental a través del registro visual de los sucesos que ocurrían durante la experimentación en tiempo real, así mismo se consignó la información según el esquema previsto utilizando los instrumentos de recolección de datos para la actividad hipoglucemiante como se muestran en los anexos 1, 5 y 6.

3.13. TÉCNICAS DE ANÁLISIS DE DATOS ESTADÍSTICOS

Los resultados finales obtenidos en las fichas de recopilación de información se analizaron con el programa SPSS versión 21, siendo los resultados expresados como desviación estándar, media, nivel de significancia. Posteriormente los datos fueron procesados usando el análisis de ANOVA, luego se usó la prueba de TUKEY para comprobar si existe similitud o diferencia entre los grupos de experimentación utilizando un nivel de confiabilidad del 95% y un nivel de significancia $p < 0.05$.

CAPITULO IV

ANALISIS Y DISCUSION

DE RESULTADOS

CAPITULO IV

4.1. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

4.1.1. DE LA FORMULACIÓN DEL CHOCOLATE A BASE DE *THEOBROMA* CACAO ENDULZADO CON DIFERENTES EDULCORANTES

Tabla N° 11. FORMULACIÓN DE CHOCOLATE: CACAO MÁS YACÓN

Cacao 50%	Cacao	15 g	Cacao 85 %	Cacao	25.5 g
	Yacón	13 g		Yacón	3 g
	Lecitina de soya	1 g		Lecitina de soya	1 g
	Stevia en polvo	0.05 g		Stevia en polvo	0.05 g
	Leche c.s.p	0.95 g		Leche c.s.p	0.45 g

5. FUENTE: Datos experimentales obtenidos

Tabla N° 12. FORMULACIÓN DE CHOCOLATE: CACAO MÁS ALGARROBINA

Cacao 50 %	Cacao	15 gr	Cacao 85 %	Cacao	25.5 gr
	Algarrobina	13 gr		Algarrobina	3 gr
	Lecitina de soya	1 gr		Lecitina de soya	1 gr
	Stevia en polvo	0.05 gr		Stevia en polvo	0.05 gr
	Leche c.s.p	0.95 gr		Leche c.s.p	0.45 gr

FUENTE: Datos experimentales obtenidos

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En las tablas N° 11 y N° 12 se muestran las formulaciones de los chocolates hipoglucemiantes a base de cacao y edulcorantes naturales (yacón y algarrobina). Se formularon dos concentraciones diferentes de chocolate, el primero a un 85% de cacao más un edulcorante natural; se toma como referencia a Gástalo en su investigación del 2017 donde menciona que a mayor dosis de *Theobroma cacao* existe un mayor efecto (10) , por lo que se observaría una mayor efectividad a esta concentración; y la segunda formulación de 50% de cacao más un edulcorante, para poder observar si a esta concentración se lograría obtener el efecto deseado. Tomando como referencia la dosis máxima de 30 gr de chocolate que se debe consumir diariamente. (76)

4.1.2. DEL CONTROL DE CALIDAD DE LOS CHOCOLATES HIPOGLUCEMIANTES

1. CONTROL DE CALIDAD MICROBIOLÓGICO DEL CHOCOLATE HIPOGLUCEMIANTE:

Tabla N° 13. Control de calidad microbiológico del chocolate hipoglucemiante

PARAMETROS	LÍMITES SEGÚN DIGESA	CACAO 85%		CACAO 50%		CONFORME/NO CONFORME
		ALGARROBINA	YACON	ALGARROBINA	YACON	
Mohos	< 10 ³ UFC/g	0	0	0	0	Conforme
<i>Escherichia Coli</i>	<10 UFC/g	0	0	0	0	Conforme
<i>Salmonella sp.</i>	Ausencia /25g	0	0	0	0	Conforme

FUENTE: datos experimentales obtenidos

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N° 13 se observa el control de calidad microbiológico del chocolate elaborado a base de cacao endulzado con diferentes edulcorantes, en el parámetro

de *Escherichia Coli* la DIGESA especifica un límite de **<10 UFC/g** unidades formadoras de colonia por gramo donde se obtiene como resultado cero UFC/g; en el parámetro de Mohos la DIGESA establece un límite máximo de $< 10^3$ donde se dio como resultado cero UFC/g y el parámetro de *Salmonella sp* se observó ausencia total de microorganismos. (78)

Albán en el año 2017 realizó estudios de actividad antimicrobiana con extractos de cacao en solventes como agua, etanol y mezcla de agua: etanol, donde se pudo demostrar mayor inhibición de bacterias y hongos con el extracto acuoso, a una temperatura de 40 °C; esta sería la razón de la ausencia de colonias en la formulación del chocolate a base de cacao (*theobroma cacao*) a una concentración de 85% y 50%; en nuestro control microbiológico las placas fueron acondicionadas a una temperatura de $37 \pm 5^\circ\text{C}$ obteniendo como resultado la ausencia de colonias. Así mismo algunos autores mencionan que la actividad antimicrobiana depende de la cantidad de compuestos fenólicos, flavonoles, epicatequina y catequina presentes en el cacao. (80)

2. CONTROL DE CALIDAD ORGANOLÉPTICO

Tabla N° 14. CONTROL ORGANOLÉPTICO

PARAMETROS	ESPECIFICACIONES	CACAO 85%		CACAO 50%	
		ALGARROBINA	YACÓN	ALGARROBINA	YACÓN
OLOR	Su aroma es intenso y entre sus ingredientes no incluye saborizantes.	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
COLOR	Marrón muy oscuro y brillante, uniforme, sin	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme

	ningún tipo de mácula, burbujas o hendiduras				
SABOR	La acidez debe predominar sobre el amargor y el dulzor estar equilibrado	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme
TEXTURA O CONSISTENCIA	Firme, al partirse el sonido debe ser seco y quebradizo.	Conforme	Conforme	Conforme	Conforme

Fuente: datos experimentales obtenidos

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°14 se muestran los resultados del control de calidad organoléptico de chocolates elaborados a base de cacao a concentraciones de 85% y 50%, endulzado con diferentes edulcorantes como yacón y algarrobina; las distintas formulaciones de cacao con su respectivo edulcorante cumplieron con todos los parámetros mencionados. (77) (81)

4.2. DEL EFECTO TERAPEÚTICO

4.2.1. INDUCCIÓN DE HIPERGLICEMIA

Tabla N° 15 NIVELES DE GLUCOSA BASAL POST ADMINISTRACION DE ALOXANO

Grupo de estudio	Basal (mg/dL)	Hiper glucemia (mg/dL)
Blanco	118.8	114.2
Aloxano	113.6	347
Insulina	114.2	275.6
Glibenclamida	118.4	277.6
Cacao 85% + yacón	119.8	259.4
Cacao 50% + yacón	123.8	289.8

Cacao 85% + algarrobina	108.2	260.2
Cacao 50% + algarrobina	117	259.4

Fuente: resultados experimentales

INTERPRETACION:

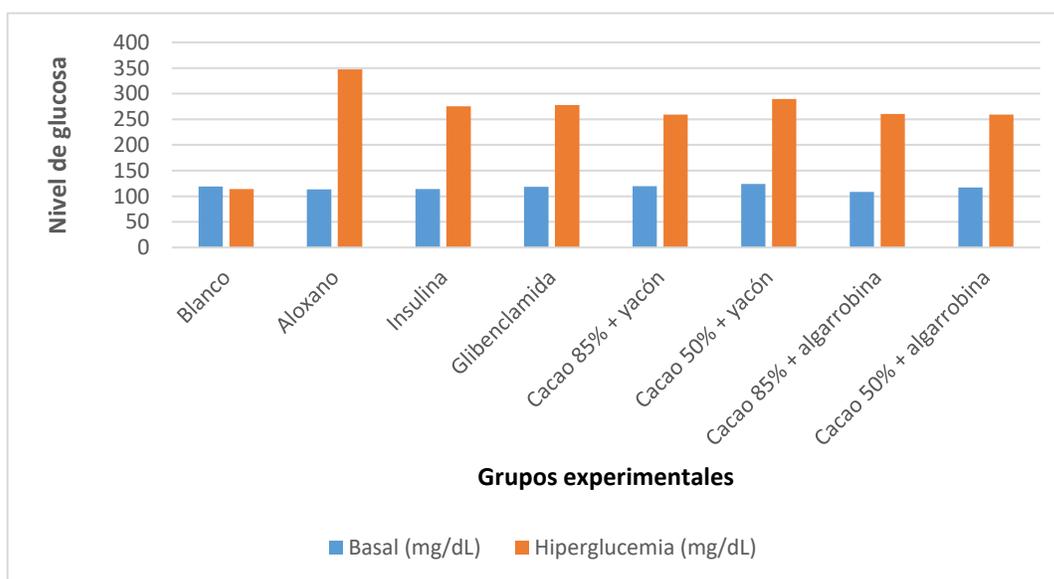
En la Tabla N°15 , se observa una diferencia significativa en los grupos experimentales: grupo 1: blanco donde no hay ninguna diferencia entre basal e hiperglucemia ya que el nivel de glucosa es de 118.8 mg/dL puesto que este grupo solo se trabajó con suero fisiológico, grupo 2 Alozano: siendo la glucosa basal de 113.6 mg/dL y con una hiperglicemia de 347 mg/dL; grupo 3 Insulina: con una glucosa basal de 118.8 mg/dL y su hiperglucemia de 275mg/dL; grupo 4 glibenclamida: con una glucosa basal de 118.4 mg/dL y su hiperglicemia de 277.6 mg/dL; grupo 5 cacao 85% + yacón con una glucosa basal de 119.8 mg/dL y su hiperglicemia de 259 mg/dL; grupo 6 cacao 50% + yacón con una glucosa basal de 123.8 mg/dL y su hiperglicemia de 289.8 mg/dL; grupo 7 cacao 85% + algarrobina con una glucosa basal de 108.2 mg/dL con su hiperglicemia de 260.2 mg/dL; grupo 8 cacao 50% + algarrobina con una glucosa basal de 117 mg/dL y su hiperglicemia de 259.4 mg/dL.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

De los resultados obtenidos en la tabla N°15 se observa una diferencia significativa en los resultados de los grupos experimentales, a excepción del blanco; observando niveles altos de glucosa después de la inducción con alozano a los animales de experimentación; Herrera en su trabajo de investigación, obtuvo resultados en la inducción con alozano a los animales de experimentación a una hiperglucemia por encima de los 200 mg/dL, debido a que el alozano es un reactivo usado para inducir Diabetes Mellitus, a causa de la necrosis de las células β del páncreas. (71)

El tiempo para producir una hiperglicemia en nuestras ratas fue de una semana, se realizó controles de glucemia en ayunas hasta obtener un nivel de glucosa constante.

FIGURA N° 13 COMPARACIÓN DE GLUCOSA DE RATAS EN ESTADO BASAL RESPECTO A LA INDUCCIÓN DE HIPERGLUCEMIA CON ALOXANO POR GRUPOS



Fuente: Resultados obtenidos.

En la figura N°13 se observa los niveles de glucosa en los animales de experimentación, las barras azules indican la glucosa basal, mientras que las barras naranjas, muestran la hiperglicemia producida en las ratas post administración de aloxano; se observa que todos los grupos después de administrar el reactivo sube el nivel de glucosa sobre 250mg/dL.

4.2.2. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE A DIFERENTES CONCENTRACIONES DEL CHOCOLATE HIPOGLUCEMIANTE EN UN MODELO ANIMAL DE DIABETES EXPERIMENTAL

Tabla N° 16. COMPARACIÓN DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE EN DIFERENTES GRUPOS

Grupo de estudio	Basal (mg/dL)	Hiperglucemia (mg/dL)	Tratamiento final (mg/dL)
Blanco	118.8	114.2	98
Aloxano	113.6	347	205.8
Insulina	114.2	275.6	132.8
Glibenclamida	118.4	277.6	157
Cacao 85% + yacón	119.8	259.4	197.4
Cacao 50% + yacón	123.8	289.8	202.6
Cacao 85% + algarrobina	108.2	260.2	137.4
Cacao 50% + algarrobina	117	259.4	141.2

Fuente: datos experimentales obtenidos

INTERPRETACIÓN:

En la tabla N°16, se observa los cambios en los niveles de glucosa durante el proceso de experimentación: el nivel de glucosa en estado basal (animales de experimentación antes de inducir a Diabetes), posteriormente se observa la hiperglicemia después de inducirlas con aloxano y finalmente se observa el nivel de glucosa después de haber recibido los diferentes tratamientos. Se observa que el grupo blanco desde la glucosa basal al final de la experimentación tuvo una diferencia de 20 mg/dL; el grupo aloxano o control negativo desde antes de la experimentación al final de la experimentación tuvo una diferencia de 92.2 mg/dL; el grupo insulina (control positivo 2) llegó a tener una diferencia de 18.6 mg/dL de

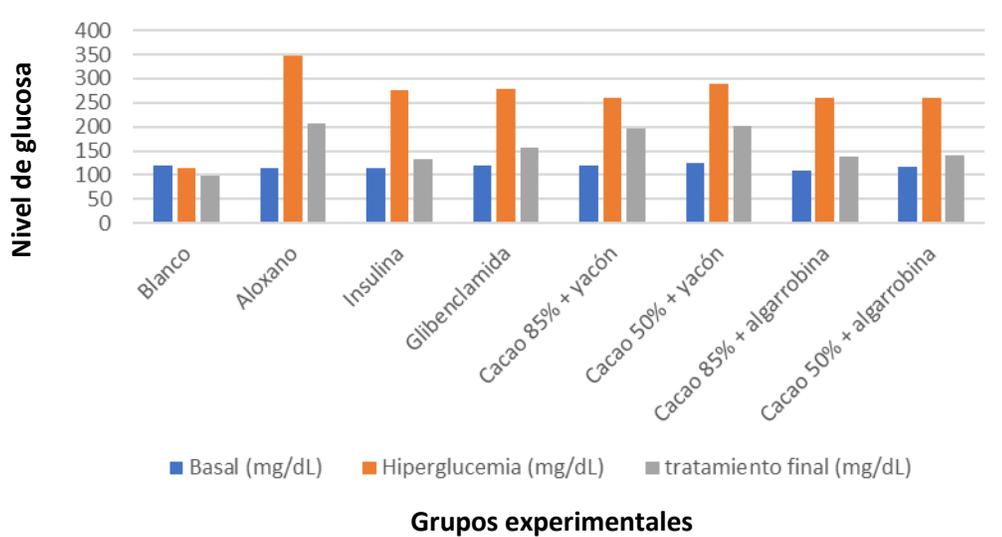
glucosa, glibenclamida (control positivo 1) del estado basal al tratamiento final tiene una diferencia de 38.6 mg/dL de glucosa, mientras que el grupo de cacao 85% más yacón tuvo una diferencia de 77.6mg/dL; el grupo cacao 50% más yacón tuvo una diferencia de 78.8mg/dL de glucosa; el grupo cacao 85% más algarrobina una diferencia de 29.2 mg/dL de glucosa y finalmente el grupo de cacao al 50% más algarrobina un nivel de glucosa de 24.2mg/dL.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

En la tabla N°16 se observa que los animales de experimentación inicialmente tienen un nivel de glucosa normal, demostrando así que todas estaban sanas antes de iniciar con los ensayos; seguidamente al inducir las con el reactivo aloxano se produjo una hiperglicemia, tomando como antecedente el estudio de Herrera, que al usar este reactivo, causó efecto en la necrosis de las células beta del páncreas elevando así los niveles de glucosa(67) y finalmente se observa que tras la administración de los fármacos y tratamientos, el nivel de glucosa bajó en los grupos de experimentación; como referencia en la investigación de Giraldo, Arango y Posada donde demostraron en un grupo de personas con resistencia a la insulina, que el consumo de 50 gr de chocolate diario por 8 semanas, tuvo un resultado favorable en la disminución de la circunferencia abdominal y en el índice de HOMA-IR (9).

Por otro lado el grupo control positivo 1 (glibenclamida), de estado basal al tratamiento final, tiene una diferencia de 38.6 mg/dL de glucosa; seguidamente el grupo de cacao 85% más algarrobina la diferencia es de 29.2 mg/dL de glucosa seguido por el grupo control 2 (insulina) que llegó a tener una diferencia de 18.6 mg/dL de glucosa; demostrado que el chocolate a base de cacao más edulcorante se encuentra dentro de los parámetros esperados por los grupo control positivo, demostrando que sí posee efecto hipoglucemiante (82).

FIGURA N°14 NIVELES DE GLUCOSA ANTES DURANTE Y DESPUES DE LA EXPERIMENTACIÓN



Fuente: datos experimentales obtenidos

En la figura N°14 se observa el nivel de glucosa antes, durante y después del tratamiento donde los animales de experimentación iniciaron con un nivel de glucosa dentro de los valores normales (80-120mg/dL), después de la inducción con aloxano llegaron a tener niveles muy elevados hasta llegar a los 350 mg/dL, y finalmente observamos la efectividad de cada tratamiento.

4.2.3. DE LA EFICACIA DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE

Para observar el efecto hipoglucemiante se usó la siguiente formula:

$$\% \text{ de Eficacia hipoglucemiante} = \frac{\text{control} - \text{tratamiento}}{\text{control}} \times 100$$

Dando como resultados los siguientes resultados:

Tabla N° 17. EFICACIA DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE

Grupo de estudio	Basal (mg/dL)	Hiperglucemia (mg/dL)	tratamiento final (mg/dL)	Porcentaje de eficacia
Aloxano	113.6	347	205.8	0
Insulina	114.2	275.6	132.8	35.4
Glibenclamida	118.4	277.6	157	23.7
Cacao 85% + yacón	119.8	259.4	197.4	4.1
Cacao 50% + yacón	123.8	289.8	202.6	1.6
Cacao 85% + algarrobina	108.2	260.2	137.4	33.2
Cacao 50% + algarrobina	117	259.4	141.2	31.4

INTERPRETACION:

En la tabla N° 17 se observa el porcentaje de eficacia del efecto hipoglucemiante donde los grupos cacao 85% más algarrobina y cacao al 50% más algarrobina tienen mayor eficacia.

ANÁLISIS Y RESULTADOS:

Los resultados obtenidos en la tabla n°17 demuestran que los chocolates de cacao más algarrobina tienen mejor eficacia que los chocolates de cacao más yacón, tomando como antecedente de Luzón en su trabajo de investigación del año 2021 demuestra que la algarrobina tiene una glicemia de 55%, considerada media al índice glicémico, por consiguiente al incluir en la formulación de nuestro chocolate mejoró el efecto hipoglucemiante (21), mientras que el cacao en combinación con

el yacón no logró esa misma efectividad ya que se usó la raíz y no el follaje donde hay mayor cantidad de compuestos con efecto hipoglucemiante. (46)

4.2.4. COMPARACIÓN ENTRE CHOCOLATES DE UNA MISMA CONCENTRACIÓN RESPECTO A DIFERENTES EDULCORANTES NATURALES

Tabla N° 18. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE ELABORADO A BASE DE *THEOBROMA CACAO* 85% ENDULZADO CON YACÓN Y ALGARROBINA.

	N	Media	Desviación estándar	Mínimo	Máximo
Blanco	5	112.0	12.0	88.0	140.0
Aloxano	5	256.4	60.8	178.0	380.0
Insulina	5	178.0	69.0	77.0	382.0
Glibenclamida	5	199.1	70.9	109.0	431.0
Cacao 85% + Yacón	5	212.5	33.1	137.0	284.0
Cacao 85% + Algarrobina	5	184.7	57.2	88.0	310.0
ANOVA F = 29.989				p = 0.000	

Fuente. Resultados obtenidos

INTERPRETACION

En la tabla N° 18 se observa que la hipoglucemia en el grupo de ratas Aloxano presenta un puntaje promedio de 256 ± 60.8 , con chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* al 85% endulzado con Yacón es de 212.5 ± 33.1 y con cacao al 85 % endulzado con algarrobina es de 184.7 ± 57.2 .

ANÁLISIS DE RESULTADOS

Al 95% de confiabilidad según la prueba ANOVA existen diferencias significativas en los grupos de evaluación donde ($p = 0.000 < 0.05$) lo quiere decir que uno o más grupos son diferentes; por lo que se utilizará la prueba post hoc de Tukey para identificar en cuál de los edulcorantes existen diferencias significativas respecto al efecto hipoglucemiante.

Tabla N° 19. COMPARACIÓN DEL CHOCOLATE AL 85% DE CACAO MÁS EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA RESPECTO AL EFECTO DE HIPOGLUCEMIA.

HSD Tukey				
(I) Edulcorante		Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	P
Blanco	Diabéticas	-144,35000*	12.24733	0.000
	Insulina	-66,00000*	12.24733	0.000
	Glibenclamida	-87,10000*	12.24733	0.000
	Cacao 85%+ Yacón	-100,47500*	12.24733	0.000
	Cacao 85%+ Algarrobina	-72,65000*	12.24733	0.000
Aloxano	Sanas	144,35000*	12.24733	0.000
	Insulina	78,35000*	12.24733	0.000
	Glibenclamida	57,25000*	12.24733	0.000
	Cacao 85% + Yacón	43,87500*	12.24733	0.005
	Cacao 85%+ Algarrobina	71,70000*	12.24733	0.000
Insulina	Sanas	66,00000*	12.24733	0.000
	Diabéticas	-78,35000*	12.24733	0.000
	Glibenclamida	-21.10000	12.24733	0.518
	Cacao 85%+ Yacón	-34.47500	12.24733	0.059
	Cacao 85% + Algarrobina	-6.65000	12.24733	0.994
Glibenclamida	Sanas	87,10000*	12.24733	0.000
	Diabéticas	-57,25000*	12.24733	0.000
	Insulina	21.10000	12.24733	0.518
	Cacao 85%+ Yacón	-13.37500	12.24733	0.884
	Cacao 85% + Algarrobina	14.45000	12.24733	0.846
Cacao 85% + Yacón	Sanas	100,47500*	12.24733	0.000
	Diabéticas	-43,87500*	12.24733	0.005
	Insulina	34.47500	12.24733	0.059
	Glibenclamida	13.37500	12.24733	0.884
	Cacao 85%+ Algarrobina	27.82500	12.24733	0.210
Cacao 85% + Algarrobina	Sanas	72,65000*	12.24733	0.000
	Diabéticas	-71,70000*	12.24733	0.000
	Insulina	6.65000	12.24733	0.994
	Glibenclamida	-14.45000	12.24733	0.846
	Cacao 85% + Yacón	-27.82500	12.24733	0.210

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

Fuente. Resultados obtenidos

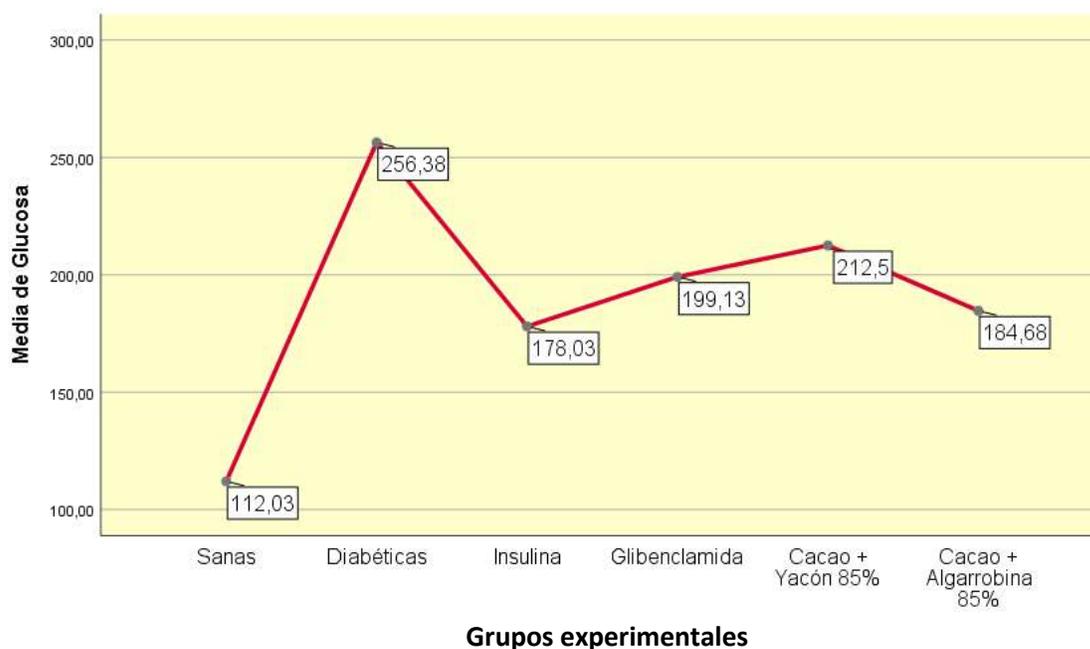
INTERPRETACION:

Según la prueba de Tukey el efecto de hipoglucemia cuando el chocolate es elaborado a base de *Theobroma cacao* al 85% endulzado con Yacón no es diferente que al usar chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* al 85% endulzado con algarrobina. ($p = 0.210 > 0.05$).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

En la prueba Tukey esas diferencias no son muy significativas por lo tanto el efecto de los dos grupos de chocolate 85% se diferencian en un mínimo porcentaje debido a que tienen la misma concentración de cacao y los edulcorantes no influyeron en el efecto.

Figura 15. Comparación del chocolate con cacao al 85% con edulcorante de Yacón y algarrobina respecto al efecto de hipoglucemia.



En la figura N°15 se observa que el chocolate al 85% con algarrobina muestra efecto superior al chocolate 85% con Yacón, pero que la variedad y su diferencia de estos resultados son mínimas.

Tabla N° 20. TABLA DESCRIPTIVA DEL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE DE CACAO AL 85% CON EL EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA, RESPECTO AL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.

Edulcorante		Media	Desviación Estándar	N
Blanco	Glucosa Aloxano	114.20	6.18	5
	2 h	114.20	6.18	5
	48 h	128.20	6.65	5
	72 h	113.40	2.51	5
	120 h	115.40	16.18	5
	144 h	113.00	9.77	5
	168 h	99.80	6.91	5
	192 h	98.00	8.72	5
	Total	112.03	11.97	40
Aloxano	Glucosa Aloxano	347.00	38.01	5
	2	347.00	38.01	5
	48 h	247.60	21.42	5
	72 h	245.00	26.23	5
	120 h	224.00	34.87	5
	144 h	234.40	13.39	5
	168 h	200.20	22.73	5
	192 h	205.80	15.22	5
	Total	256.38	60.79	40
Insulina	Glucosa Aloxano	275.60	71.81	5
	2 h	202.40	81.76	5
	48 h	188.40	69.20	5
	72 h	196.00	34.17	5
	120 h	147.20	62.86	5
	144 h	146.60	36.90	5
	168 h	135.20	50.73	5
	192 h	132.80	16.27	5
	Total	178.03	68.99	40
Glibenclamida	Glucosa Aloxano	277.60	89.01	5
	2 h	237.60	93.35	5
	48 h	195.40	76.27	5
	72 h	200.40	61.17	5
	120 h	192.20	31.78	5
	144 h	162.40	54.72	5
	168 h	170.40	43.26	5
	192 h	157.00	48.94	5
	Total	199.13	70.91	40
Cacao 85% + Yacón	Glucosa Aloxano	259.40	13.79	5
	2 h	215.20	35.60	5
	48 h	206.80	44.81	5
	72 h	228.40	33.75	5
	120 h	203.60	27.73	5
	144 h	200.00	25.86	5
	168 h	189.20	11.37	5

	192 h	197.40	12.14	5
	Total	212.50	33.12	40
Cacao 85% + Algarrobina	Glucosa Aloxano	260.20	40.06	5
	2 h	199.40	49.23	5
	48 h	201.20	53.57	5
	72 h	204.40	46.65	5
	120 h	173.80	52.45	5
	144 h	166.60	40.23	5
	168 h	134.40	40.58	5
	192 h	137.40	46.04	5
	Total	184.68	57.24	40

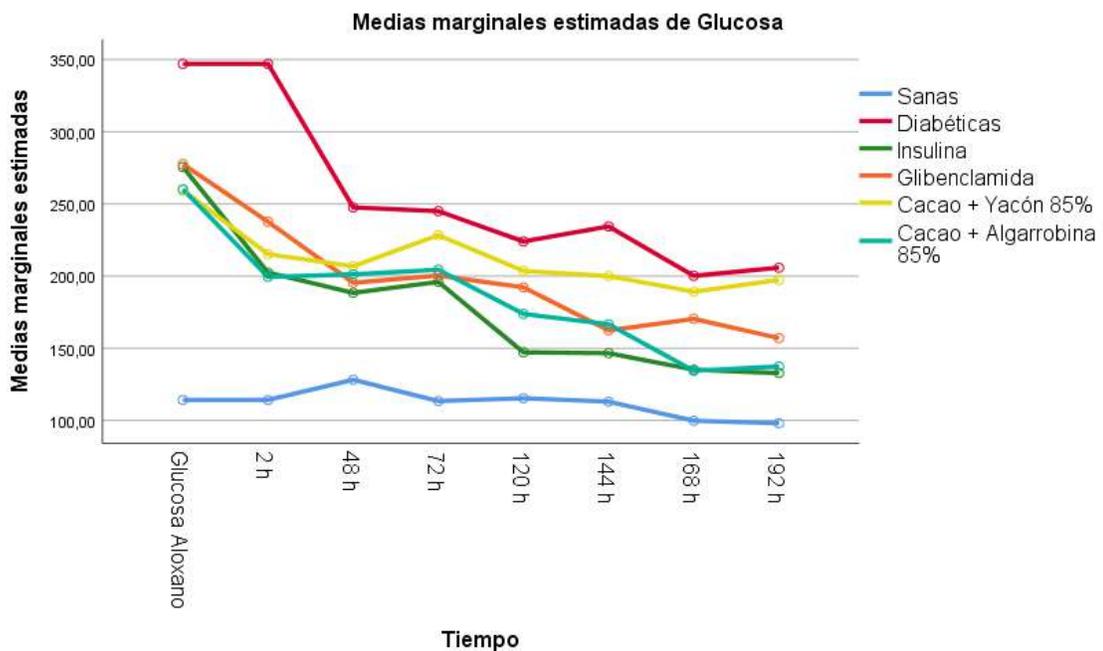
INTERPRETACION:

De la tabla descriptiva se observa que al elaborar chocolate de cacao al 85% con el edulcorante de Yacón y con tiempo de exposición de 192 horas, este tiene un efecto hipoglucémico con 189.20 ± 11.37 ; mientras que al usar el chocolate de cacao al 85% con el edulcorante de algarrobina con tiempo de exposición de 192 horas, este tiene un efecto hipoglucémico menor con 134.40 ± 40.58 .

ANALISIS Y DISCUSION:

Según la tabla Anova al 95% de confiabilidad con respecto al tiempo de exposición, el valor p es mayor al valor aceptado ($p = 0.101 > 0.05$), por lo tanto, el tiempo no es significativamente diferencial entre estos dos grupos y a la vez es un factor que no condiciona la hipoglucemia.

FIGURA N° 16. COMPARACIÓN RESPECTO A DIFERENTES EDULCORANTES YACÓN Y ALGARROBINA CON CACAO AL 85% Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN SOBRE EL EFECTO DE HIPOGLUCEMIA



En la Figura N°16 el tiempo de exposición del chocolate al 85% con algarrobina a las 192h muestra un buen resultado donde los niveles de glucosa bajan constantemente a medida que pasa el tiempo a diferencia del chocolate 85% con Yacón donde demuestra que los niveles de glucosa no son estables con el pasar del tiempo.

Tabla N° 21. EFECTO HIPOGLUCEMIANTE DEL CHOCOLATE ELABORADO A BASE DE *THEOBROMA CACAO* AL 50% ENDULZADO CON YACÓN Y ALGARROBINA.

	N	Media	Desviación Estándar	Mínimo	Máximo
Blanco	5	112.0	12.0	88.0	140.0
Aloxano	5	256.4	60.8	178.0	380.0
Insulina	5	178.0	69.0	77.0	382.0
Glibenclamida	5	199.1	70.9	109.0	431.0
Cacao 50%+ Yacón	5	250.8	50.0	169.0	380.0
Cacao 50% + Algarrobina	5	180.5	47.8	104.0	289.0
ANOVA F = 37.230				p = 0.000	

FUENTE. RESULTADOS OBTENIDOS

INTERPRETACIÓN

En la tabla N° 21 se observa que la hipoglucemia en el grupo de ratas Aloxano presenta un puntaje promedio de 256.4 ± 60.8 , con chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* al 50% endulzado con Yacón es de 250.8 ± 50 . y con chocolate a base de *Theobroma cacao* al 50% endulzado con el edulcorante de algarrobina es de 180.5 ± 47.8

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN

Al 95% de confiabilidad según la prueba ANOVA existen diferencias significativas en los grupos de evaluación sobre el efecto hipoglucemiante donde ($p = 0.000 < 0.05$); por lo que se utilizará la prueba post hoc de Tukey para identificar en cuál de los edulcorantes existen diferencias significativas respecto al efecto hipoglucemiante.

Tabla N° 22. COMPARACIÓN DEL CHOCOLATE A BASE DE *THEOBROMA CACAO* AL 50% CON EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA RESPECTO AL EFECTO HIPOGLUCEMIANTE.

HSD Tukey				
(I) Edulcorante		Diferencia de medias (I-J)	Desv. Error	P
Blanco	Diabéticas	-144,35000*	12.38523	0.000
	Insulina	-66,00000*	12.38523	0.000
	Glibenclamida	-87,10000*	12.38523	0.000
	Cacao 50%+ Yacón	-138,80000*	12.38523	0.000
	Cacao 50% + Algarrobina	-68,42500*	12.38523	0.000
Aloxano	Sanas	144,35000*	12.38523	0.000
	Insulina	78,35000*	12.38523	0.000
	Glibenclamida	57,25000*	12.38523	0.000
	Cacao 50% + Yacón	5.55000	12.38523	0.998
	Cacao 50% + Algarrobina	75,92500*	12.38523	0.000
Insulina	Sanas	66,00000*	12.38523	0.000
	Diabéticas	-78,35000*	12.38523	0.000
	Glibenclamida	-21.10000	12.38523	0.531
	Cacao 50%+ Yacón	-72,80000*	12.38523	0.000
	Cacao 50%+ Algarrobina	-2.42500	12.38523	1.000
Glibenclamida	Sanas	87,10000*	12.38523	0.000
	Diabéticas	-57,25000*	12.38523	0.000
	Insulina	21.10000	12.38523	0.531
	Cacao 50% + Yacón	-51,70000*	12.38523	0.001
	Cacao 50% + Algarrobina	18.67500	12.38523	0.660
Cacao 50%+ Yacón	Sanas	138,80000*	12.38523	0.000
	Diabéticas	-5.55000	12.38523	0.998
	Insulina	72,80000*	12.38523	0.000
	Glibenclamida	51,70000*	12.38523	0.001
	Cacao 50% + Algarrobina	70,37500*	12.38523	0.000
Cacao + Algarrobina 50%	Sanas	68,42500*	12.38523	0.000
	Diabéticas	-75,92500*	12.38523	0.000
	Insulina	2.42500	12.38523	1.000
	Glibenclamida	-18.67500	12.38523	0.660
	Cacao 50%+ Yacón	-70,37500*	12.38523	0.000

*. La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05.

FUENTE. RESULTADOS OBTENIDOS

INTERPRETACIÓN:

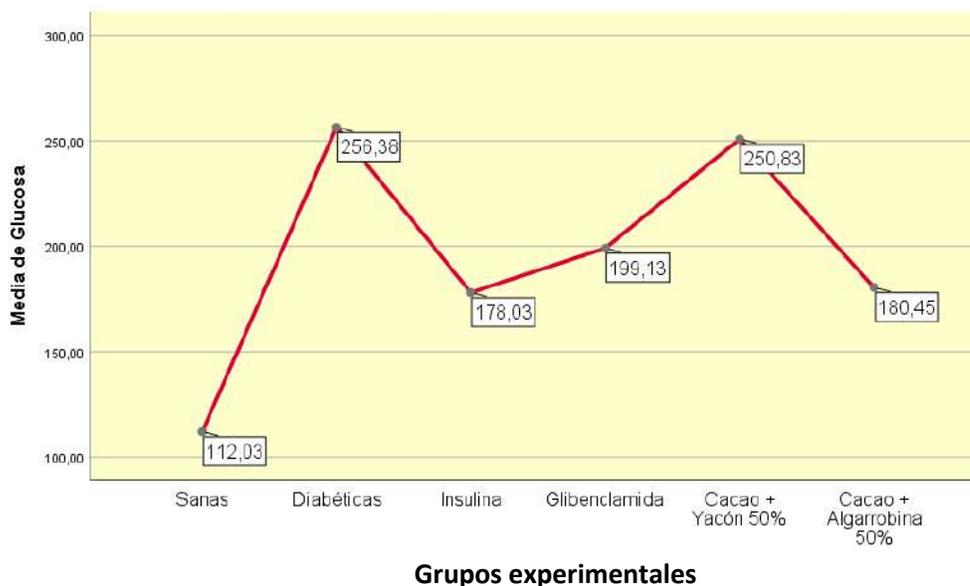
Según la prueba de Tukey el efecto de hipoglucemia cuando el chocolate es elaborado a base de *Theobroma cacao* al 50% endulzado con Yacón es diferente a usar un chocolate a base de *Theobroma cacao* al 50% endulzado con Algarrobina. ($p = 0.000 < 0.05$).

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

El efecto de hipoglucemia presenta diferencias significativas cuando se usa un chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* al 50% con edulcorante de yacón y algarrobina.

Esta diferencia se debe a que la algarrobina posee mejor efecto hipoglucemiante que el Yacón mejorando la efectividad del chocolate, como menciona García, López y Caro en su trabajo de investigación del año 2022, donde tuvieron resultados favorables en hipertrofia cardíaca y fibrosis con relación a la diabetes mellitus en ratas por la combinación de cacao y algarrobina concluyendo sus propiedades hipoglucemiantes, antioxidantes y antiinflamatorias son mejores en conjunto. (16)

FIGURA 17. COMPARACIÓN DEL CHOCOLATE ELABORADO A BASE DE *THEOBROMA CACAO* AL 50% CON EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA RESPECTO AL EFECTO DE HIPOGLUCEMIA.



En la figura N°17 se puede observar una diferencia significativa del cacao al 50% con algarrobina y yacón, dando como resultado hipoglucemiante el cacao más algarrobina.

Tabla N° 23. TABLA DESCRIPTIVA DEL EFECTO DE HIPOGLUCEMIA EN CHOCOLATE DE CACAO AL 50% CON EL EDULCORANTE DE YACÓN Y ALGARROBINA, RESPECTO AL TIEMPO DE EXPOSICIÓN.

Edulcorante		Media	Desviación Estándar	N
Blanco	Glucosa Aloxano	114.20	6.18	5
	2 h	114.20	6.18	5
	48 h	128.20	6.65	5
	72 h	113.40	2.51	5
	120 h	115.40	16.18	5
	144 h	113.00	9.77	5
	168 h	99.80	6.91	5
	192 h	98.00	8.72	5
	Total	112.03	11.97	40
Aloxano	Glucosa Aloxano	347.00	38.01	5
	2 h	347.00	38.01	5
	48 h	247.60	21.42	5
	72 h	245.00	26.23	5
	120 h	224.00	34.87	5
	144 h	234.40	13.39	5
	168 h	200.20	22.73	5
	192 h	205.80	15.22	5
	Total	256.38	60.79	40
Insulina	Glucosa Aloxano	275.60	71.81	5
	2 h	202.40	81.76	5
	48 h	188.40	69.20	5
	72 h	196.00	34.17	5
	120 h	147.20	62.86	5
	144 h	146.60	36.90	5
	168 h	135.20	50.73	5
	192 h	132.80	16.27	5
	Total	178.03	68.99	40
Glibenclamida	Glucosa Aloxano	277.60	89.01	5
	2 h	237.60	93.35	5
	48 h	195.40	76.27	5
	72 h	200.40	61.17	5
	120 h	192.20	31.78	5
	144 h	162.40	54.72	5
	168 h	170.40	43.26	5
	192 h	157.00	48.94	5
	Total	199.13	70.91	40
Cacao 50% + Yacón	Glucosa Aloxano	289.80	47.14	5
	2 h	292.60	66.81	5
	48 h	265.60	26.91	5
	72 h	256.40	47.20	5
	120 h	256.00	50.59	5
	144 h	222.60	31.15	5
	168 h	221.00	35.76	5
	192 h	202.60	21.62	5
	Total	250.83	49.98	40

Cacao 50% + Algarrobina	Glucosa Aloxano	259.40	29.62	5
	2 h	209.00	37.73	5
	48 h	167.20	39.68	5
	72 h	173.60	32.02	5
	120 h	198.80	41.88	5
	144 h	146.80	24.61	5
	168 h	147.60	26.97	5
	192 h	141.20	8.64	5
	Total	180.45	47.78	40

Fuente. Resultados obtenidos

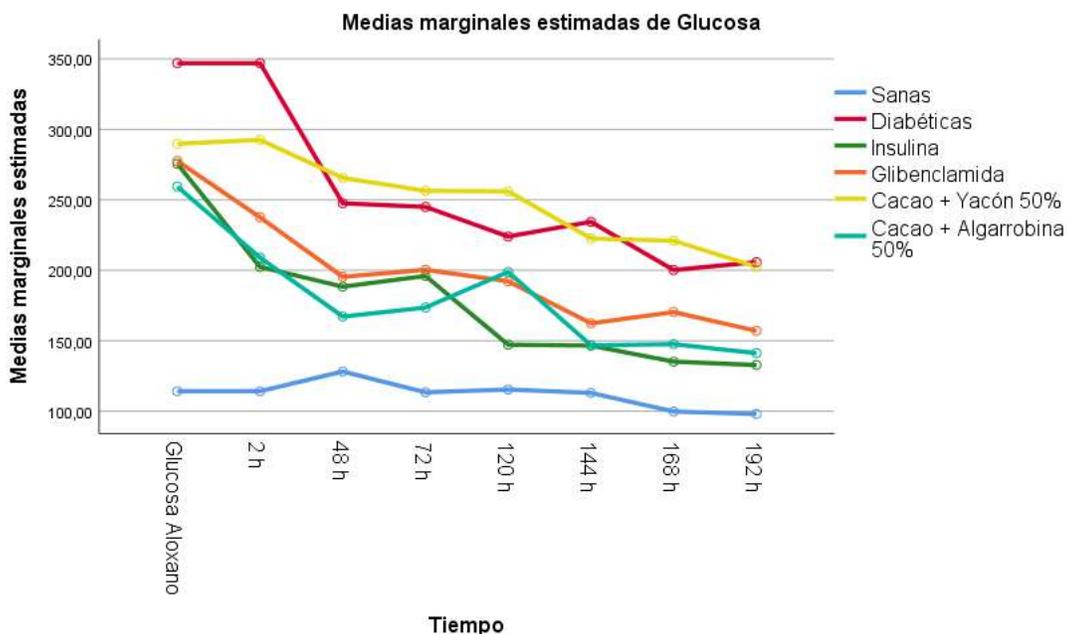
INTERPRETACION:

De la tabla descriptiva se observa que al elaborar chocolate de cacao al 50% con el edulcorante de Yacón y con tiempo de exposición de 192 horas, este tiene un efecto hipoglucémico con 202.60 ± 21.62 ; mientras que al usar chocolate de cacao al 50% con el edulcorante de algarrobina al tiempo de exposición de 192 horas, este tiene un efecto hipoglucémico menor con 141.2 ± 8.64 mg/dL

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN:

Según la tabla ANOVA al 95% de confiabilidad, existen diferencias significativas respecto al efecto de hipoglucemia, al considerar el chocolate elaborado a base de cacao al 50% con el edulcorante de yacón y el chocolate elaborado a base de cacao al 50% con el edulcorante de algarrobina, también respecto al tiempo de exposición, ($p < 0.05$) donde el resultado fue ($p= 0.120 > 0.05$); sin embargo al considerar el chocolate elaborado a base de cacao al 50% con el edulcorante de Yacón y el chocolate elaborado a base de cacao al 50% con el edulcorante de algarrobina, el tiempo de exposición a la vez no es un factor que condiciona la hipoglucemia.

FIGURA N° 18. COMPARACIÓN DEL CHOCOLATE A BASE DE *THEOBROMA* CACAO AL 50% RESPECTO A DIFERENTES EDULCORANTES YACÓN Y ALGARROBINA Y EL TIEMPO DE EXPOSICIÓN SOBRE EL EFECTO DE HIPOGLUCEMIA.



En la figura N°18 el tiempo de exposición del chocolate al 50% con algarrobina a las 192 h muestra un mejor desempeño a diferencia del chocolate 50% con Yacón que no muestra un buen efecto hipoglucemiante debido a que sus valores están dentro de 200 mg/dL.

ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

Se hizo la comparación del grupo de chocolates con sus respectivas concentraciones, destacando el chocolate con algarrobina al 85% y al 50% de cacao, siendo así el mejor edulcorante aditivo por encima del Yacón.

Esto se debe a que el cacao es poseedor de antioxidantes como flavonoides, catequinas y epicatequinas los cuales son responsables de la estimulación de las células beta del páncreas para la producción de insulina; y la algarrobina uno de los edulcorantes naturales que también tiene efectos hipoglucemiantes usado como

sustituyente de azúcares artificiales para la prevención y tratamiento de pacientes con Diabetes Mellitus.

La formulación del chocolate de cacao más algarrobina presentó mejor efecto hipoglucemiante.

CONCLUSIONES

1. Se evaluó el efecto hipoglucemiante del chocolate elaborado a base de cacao (*Theobroma cacao*) endulzado con diferentes edulcorantes naturales.
2. Se formuló un chocolate con efecto hipoglucemiante usando diferentes concentraciones de cacao y endulzado naturalmente con algarrobina y jarabe de yacón. Los chocolates fueron formulados con una concentración de cacao (*Theobroma cacao*) al 85% y 50% con edulcorantes de yacón y algarrobina.
3. Se realizó el control de calidad microbiológico en los chocolates al 85% y al 50% de cacao con edulcorantes de yacón y algarrobina dando como resultado ausencia total de *Echerichia coli*, *Salmonella sp.* y mohos; en el control organoléptico se evaluó olor, color, sabor y textura, presentando conformidad en las formulaciones del chocolate al 50% y 85% con yacón y algarrobina respectivamente.
4. Se determinó el efecto hipoglucemiante a diferentes concentraciones de los chocolates elaborados en un modelo animal de diabetes experimental donde el grupo G7 (cacao al 85% con el edulcorante de algarrobina con tiempo de exposición de 192 horas, tuvo un efecto hipoglucémico menor con 134.40 ± 40.58 mg/dL) y G8 (cacao al 50% con el edulcorante de algarrobina al tiempo de exposición de 192 horas, tuvo un efecto hipoglucémico de 141.2 ± 8.64 mg/dL de glucosa), por otro lado el G5 (chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* al 85% endulzado con Yacón es de 212.5 ± 33.1 mg/dL) y G6 (chocolate elaborado a base de *Theobroma cacao* al 50% endulzado con Yacón es de 250.8 ± 50 mg/dl) tuvieron bajo efecto hipoglucemiante.
5. Se comparó el efecto hipoglucemiante de los chocolates a diferentes formulaciones 85% y 50% de cacao (*Theobroma cacao*) con sus respectivos edulcorantes, donde se observa que el chocolate cacao al 85% más

algarrobina tiene una eficacia de 33%, seguido de chocolate cacao 50 % más algarrobina con 31% de eficacia; estos dos grupos son los más próximos al grupo control (glibenclamida e insulina) con una eficacia de 23% y 35% respectivamente. El chocolate cacao al 85% más yacón obtuvo una eficacia de 4.1% y el chocolate cacao al 50% más yacón presentó una eficacia de 1.6%, siendo estos los más bajos del grupo experimental.

SUGERENCIAS Y RECOMENDACIONES

A LA DECANATURA

- Promover e implementar proyectos de laboratorios de especialidad con bioterio para el mejor manejo y acondicionamiento con animales de experimentación asegurando su bienestar y el correcto manipuleo de ellos.

A LOS DOCENTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL

- Incentivar a los estudiantes a realizar más estudios sobre su composición química del cacao (*Theobroma cacao*) y otros productos nativos de la zona para revalorar estos productos andinos y así mismo al desarrollo de productos industrializados potencialmente en beneficio de la salud.

A LOS ESTUDIANTES DE LA ESCUELA PROFESIONAL

- Realizar nuevas formulaciones con Stevia para ver si el efecto hipoglucemiante es mejor a los edulcorantes utilizados de Yacón y Algarrobina
- Elaborar chocolates con diferentes edulcorantes acalóricos naturales y artificiales para mejorar sus propiedades organolépticas.
- Evaluar otras formas farmacéuticas a base de cacao (*Theobroma cacao*) para aprovechar al máximo sus propiedades benéficas.
- Realizar un análisis profundo sobre estudios fisicoquímicos cumpliendo las normas técnicas del chocolate para sacar al mercado.

BIBLIOGRAFÍA

1. Herrera IC. Mecanismos de acción de los flavanoles del cacao en las células hepáticas durante la resistencia a la insulina y la diabetes: estudio en cultivos celulares y animales de experimentación. [Online].; 2015. Acceso 07 de Febrero de 2021. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/33562/1/T36512.pdf>.
2. Organización Mundial de la Salud. Diabetes. [Online].; 2023. Acceso 01 de Enero de 2023. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
3. Moreno J, Arianet J. Programa educativo para mejorar el nivel de conocimiento sobre la diabetes en pacientes diabéticos en tiempo de Covid-19. [Online]; 2022. Acceso 14 de Enero de 2023. Disponible en: <https://revistas.umecit.edu.pa/index.php/saluta/article/view/614>.
4. Ministerio de Salud, Centro nacional de epidemiología, prevención y control de enfermedades. CDC Perú notificó más de 32 mil casos de diabetes en todo el país desde el inicio de la pandemia. [Online]; 2022. Acceso 17 de Abril de 2023. Disponible en: <https://www.dge.gob.pe/portalnuevo/informativo/prensa/cdc-peru-notifico-mas-de-32-mil-casos-de-diabetes-en-todo-el-pais-desde-el-inicio-de-la-pandemia/>.
5. García Quiroz A. Mala alimentación causa de la diabetes. [Online]; 2016. Acceso 24 de Marzo de 2020. Disponible en: <https://sumedico.lasillarota.com/especialidades/mala-alimentacion-causa-de-diabetes/302069>.
6. Bocangel Zavala H, Noriega Toledo V, Ketz M, Pro Herrera E. Superárboles de Cacao chuncho del Cusco. [Online]; 2015. Acceso 25 de Marzo de 2020. Disponible en: <https://www.midagri.gob.pe/portal/download/pdf/direccionesyoficinas/dgca/cacao-libro1.pdf>.
7. Fariñas Gd, Lucía OdB, Ligia P, Pablo. Características Químicas de la Semilla de diferentes tipos de Cacao de la localidad de Cumboto, Aragua. [Online]; 2003. Acceso 01 de noviembre de 2022. Disponible en: [http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0002-192X2003000200002#:~:text=\(1983\)%20se%C3%B1alan%20un%20contenido%20entre,de%20la%20%C3%A9poca%20de%20cosecha](http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0002-192X2003000200002#:~:text=(1983)%20se%C3%B1alan%20un%20contenido%20entre,de%20la%20%C3%A9poca%20de%20cosecha).
8. Organización mundial de la Salud. Diabetes. [Online]; 2018. Acceso 27 de septiembre de 2020. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>.
9. Giraldo M, Toro JM, Arango CM, Posada LG, García HI. Ensayo clínico aleatorizado y controlado del efecto del consumo de cacao en pacientes con resistencia a la insulina. [Online].; 2016. Acceso 22 de septiembre de 2020. Disponible en: <http://www.scielo.org.co/pdf/amc/v42n2/0120-2448-amc-42-02-00090.pdf>.

- 10 De la Sota Esparza GE. Evaluación del efecto antidiabético in vitro e in vivo de los extractos de las semillas y penca de *Opuntia engelmannii* y *Cylindropuntia imbricate*, semillas de *Theobroma cacao* y la raíz de *Ibervillea sonora*. [Online]; 2017. Acceso 24 de septiembre de 2020. Disponible en: <http://eprints.uanl.mx/16676/>.
- 11 Cordero Herrera I. <https://eprints.ucm.es/id/eprint/33562/1/T36512.pdf>. [Online]; 2015. Acceso 30 de marzo de 2021. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/33562/1/T36512.pdf>.
- 12 Naranjo Rodríguez ÁL, Mendivil Anaya CO. Revisión del efecto de los derivados de las hojas de guayaba (*Psidium guajava*), hojas de yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y las semillas de cacao (*Theobroma cacao*) sobre los niveles de glucosa en humanos: evidencia sobre un saber popular. [Online]; 2018. Acceso 30 de marzo de 2021. Disponible en: <https://repositorio.uniandes.edu.co/handle/1992/34935>.
- 13 Zambrano Cruz JC. Universidad técnica estatal de Quevedo. [Online]; 2017. Acceso 20 de junio de 2021. Disponible en: <https://repositorio.uteq.edu.ec/handle/43000/2722>.
- 14 Álvarez Cilleros D. E-prints complutense. [Online]; 2021. Acceso 31 de julio de 2021. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/63790/>.
- 15 Rebeca KA, Mericia RCG, Natalia VM, Gabriela GS. Aplicaciones potenciales del cacao (*Theobroma cacao*) en la neuropatía diabética. [Online]; 2021. Acceso 13 de mayo de 2022. Disponible en: <https://www.imrpess.com/journal/FBL/27/2/10.31083/j.fbl2702057/htm>.
- 16 Esther GD, Elvira LOM, Alicia CV, Francisco PV, Jara PJ, Sonio R, et al. La suplementación con una mezcla de cacao y algarroba, sola o en combinación con metformina, atenúa la miocardiopatía diabética, el estrés oxidativo cardíaco y la inflamación en ratas diabéticas Zucker. [Online]; 2022. Acceso 26 de junio de 2022. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/2/432/htm>.
- 17 Marianella VGL. Compuestos bioactivos del *Theobroma Cacao* en beneficio de la Salud. [Online]; 2019. Acceso 05 de mayo de 2022. Disponible en: https://repositorio.upn.edu.pe/bitstream/handle/11537/29558/Leddy%20Marianella%20Veliz%20Gonzales_TOTAL_TI.pdf?sequence=1&isAllowed=y.
- 18 Rosario R, Carlos R, Candy R, Rosario P, Edgar N, Kirti P, et al. Cacao Chuncho del Cusco. [Online]; 2017. Acceso 15 de mayo de 2022. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jasmin-Hurtado/publication/322992031_CACAO_CHUNCHO_DEL_CUZCO/links/5a7b3694aca27233575a8318/CACAO-CHUNCHO-DEL-CUZCO.pdf.
- 19 Chuqui huaccha Conislla JR, Mondalگو Melgarejo JM, Ninahuanca Ayesta SD, Shatare Huanca B, Vela Chavarry L. Elaboración de chocolate antidiabético. [Online]; 2015. Acceso 15 de

- abrilde 2020. Disponible en: <https://cupdf.com/document/proyecto-de-chocolates-para-diabeticos-a-base-de-pasta-pura-de-cacao-sachi.html>.
- 20 Vargas F, Segura D, Becerra L, Amado J. Efecto hipoglicemiante de Moringa oleifera (moringa) . comparado con smallanthus sonchifolius (yacón) en Rattus norvegicus con diabetes mellitus inducida. [Online]; 2020. Acceso 31 de Enero de 2023. Disponible en: <https://www.scielosp.org/article/rpmesp/2020.v37n3/478-484/>.
- 21 LUZON A, Solmary J. Índice glicémico de la algarrobina y harina derivados. [Online]; 2021. . Acceso 12 de diciembre de 2022. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/16984/Luzon_aj.pdf?sequence=1.
- 22 Aldave Palacios J. Efecto de la temperatura y tiempo de tostado en los caracteres sensoriales y . en las propiedades químicas de granos de cacao procedente de Uchiza, San Martín - Perú para la obtención de NIBS. [Online]. Lima; 2016. Acceso 17 de Enero de 2022. Disponible en: https://cybertesis.unmsm.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12672/5009/Aldave_pj.pdf?sequence=3&isAllowed=y.
- 23 Sila A. La colonización del cacao. [Online] Acceso 10 de 12 de 2022. Disponible en: . <https://www.negrxs.com/nuevo-blog-4/2021/2/23/la-colonizacion-del-cacao#:~:text=Los%20mayas%2C%20aztecas%20e%20incas,usaban%20en%20comidas%20y%20bebidas>.
- 24 Zlatko K, J. GDJ, Franklin GC. Theobroma cacao L.: Un nuevo enfoque para nutrición y salud. . [Online]; 1998. Acceso 15 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3233588>.
- 25 Ovando V, Isidro OM, Lourdes AA, David BA, Miguel SF. Alcaloides y polifenoles del cacao, . mecanismo que regulan su biosíntesis y sus implicaciones en el sabor y aroma. [Online]; 2016. Acceso 12 de Abril de 2022. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06222016000300010.
- 26 Martina LCY, Yannyna CRM, Lizeth CVY. El cacao peruano y su impacto en la economía . nacional. [Online]; 2020. Acceso 16 de Mayo de 2022. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rus/v12n3/2218-3620-rus-12-03-344.pdf>.
- 27 MINAGRI MdDAyr. Producción nacional de cacao en grano creció en la última década a un . promedio de 12.6% al año. [Online]; 2020. Acceso 15 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://www.gob.pe/institucion/midagri/noticias/305143-produccion-nacional-de-cacao-en-grano-crecio-en-la-ultima-decada-a-un-promedio-de-12-6-al-ano>.
- 28 Cocktail lifestyle. Variedades del cacao y chocolate peruano. [Online]; 2021. Acceso 18 de . Mayo de 2022. Disponible en: <https://cocktail.pe/variedades-del-cacao-y-chocolate-peruano/>.

- 29 Blanco L. Cacao: características, hábitat, variedades, propiedades. [Online] Acceso 27 de . Marzode 2020. Disponible en: https://www.lifeder.com/cacao/#Habitat_y_distribucion.
- 30 Botanical-Online SL. Características de la planta de Cacao. [Online]; 1999-2021. Acceso 14 de . Febrerode 2021. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/alimentos/cacao-caracteristicas>.
- 31 Bentley A. El origen y los tipos de cacao. [Online]; 2014. Acceso 14 de Febrerode 2021. . Disponible en: <http://alicebentleychocolates.com/index.php?route=pavblog/blog&id=12>.
- 32 Vera G. Tipos de cacao, forastero, criollo y trinitario. [Online] Acceso 09 de Febrerode 2021. . Disponible en: <https://www.cocinayvino.com/mundo-gourmet/tipos-cacao-forastero-criollo-trinitario/>.
- 33 Ministerio de Comercio Exterior y Turismo. Cacao chuncho del cusco ingresara a mercados . internacionales con marca colectiva Kall Kakao. [Online]; 2017. Acceso 16 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://www.mincetur.gob.pe/cacao-chuncho-del-cusco-ingresara-a-mercados-internacionales-con-marca-colectiva-kall-kakao/#:~:text=Como%20se%20recuerda%2C%20el%20Cacao,valiosa%20alternativa%20ante%20el%20cultivo>.
- 34 Jovellanos EC. Estudio del contenido de compuestos bioactivos del cacao y su aplicación en la . obtención de un ingrediente rico en (poli)fenoles para el diseño de un chocolate enriquecido. [Online], Murcia; 2016. Acceso 9 de Octubre de 2021. Disponible en: <https://www.tdx.cat/handle/10803/371732#page=41>.
- 35 Delgado D, Mandujano JI, Reátegui D, Ordoñez ES. Desarrollo de chocolate oscuro con nibs de . cacao fermentado y no fermentado: polifenoles totales, antocianinas, capacidad antioxidante y evaluación sensorial. [Online]; 2018. Acceso 15 de Abrilde 2020. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2077-99172018000400010&script=sci_arttext&tlng=en.
- 36 Salomón WH, José WB, José Antonio MS, Patricia CB, José Eduardo SES. Cacao y chocolate: . seducción y terapéutica. [Online]; 2012. Acceso 09 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2012/bc123k.pdf>.
- 37 AOR, Advanced Orthomolecular Research. Epicatequina: Beneficios potenciales para la salud . Cardiovascular y Metabolica. [Online]; 2019. Acceso 5 de Juniode 2022. Disponible en: <https://aor.us/epicatequina-beneficios-potenciales-para-la-salud-cardiovascular-y-metabolica/?lang=es>.
- 38 Lecumberri E, Mateos R, Ramos S, Alía M, Rúperez P, Goya L, et al. Caracterización de la fibra . de cacao y su efecto sobre la capacidad antioxidante en suero de animales de

- experimentación. [Online].; 2006. Acceso 04 de Febrero de 2021. Disponible en:
http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S0212-16112006000800010&script=sci_arttext&lng=en.
- 39 Karen MS, Thomas JRc, Andrew TS, Jeffery ST, Matthew WH, Liu D, et al. Mecanismos por los cuales los flavanoles del cacao mejoran el síndrome metabólico y trastornos relacionados. [Online].; 2016. Acceso 22 de Febrero de 2021. Disponible en:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27560446/>.
- 40 Bravo, Laura. Comprueban beneficios del cacao para la diabetes. [Online]; 2016. Acceso 19 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://www.alfa-editores.com.mx/comprueban-beneficios-del-cacao-para-la-diabetes/>.
- 41 Universidad Brigham Young. Los compuestos del cacao pueden ayudar a retrasar la aparición de la diabetes tipo 2. [Online].; 2017. Acceso 19 de Febrero de 2021. Disponible en:
<https://www.sciencedaily.com/releases/2017/08/170828102728.htm>.
- 42 Jorge Ruben A. Edulcorantes naturales. [Online]; 2010. Acceso 17 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4760/476047396002.pdf>.
- 43 Salvador Reyes R, Sotelo Herrera M, Paucar Menacho L. Estudio de la Stevia (Stevia rebaudiana Bertoni) como edulcorante natural y uso en beneficio a la salud. [Online]; 2014. Acceso 13 de Abrilde 2020. Disponible en:
<http://www.scielo.org.pe/pdf/agro/v5n3/a06v5n3.pdf>.
- 44 Jesus LS. Edulcorantes como aditivos alimentarios en el siglo XXI. [Online]; 2021. Acceso 5 de Junio de 2022. Disponible en: <https://oa.upm.es/65977/1/Edulcorantes-Aditivos-Alimentarios.pdf>.
- 45 Teresa AP, Mercedes CEY, Dialinis BV. Elaboracion de un sirope a partir del Yacon como alternativa de endulzante natural. [Online]; 2019. Acceso 7 de Junio de 2022. Disponible en:
<https://revistas.sena.edu.co/index.php/gipama/article/view/3223/3709>.
- 46 Arnao I, Seminario J, Cisneros R, Trabucco J. Potencial antioxidante de 10 accesiones de yacón, *Smallanthus sonchifolius* (Poepp. & Endl.) H. Robinson, procedentes de Cajamarca - Perú. [Online]; 2011. Acceso 2015 de Marzode 2021. Disponible en:
http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832011000400003.
- 47 Seminario J, Valderrama M, Manrique I. El Yacon. Fundamentos para el aprovechamiento de un recurso promisorio. 2003;(08 - 12): p. 10-20.
- 48 Martinez Centelles, Vicente. Características de la stevia como planta. [Online]; 2019. Acceso 13 de Abrilde 2020. Disponible en: <https://www.botanical-online.com/botanica/stevia-caracteristicas>.

- 49 GAMARRA DGT. Estudio del efecto de la temperatura de la operacion sobre los azucres . reductores en el proceso artesanal de la obtencion de algarrobina, a partir del algarrobo y su trascendencia en la calidad de producto terminado. [Online]; 2020. Acceso 19 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/8930>.
- 50 Málaga. Algarrobo. [Online]; 2012. Acceso 14 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://bioeduca.malaga.eu/es/catalogo-de-especies/detalle-de-la-especie/Algarrobo/#!tab>.
- 51 Plantas medicinales. Algarroba: propiedades, beneficios y recetas. [Online]; 2019. Acceso 02 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://ecocosas.com/plantas-medicinales/algarroba-propiedades/>.
- 52 kit M. Propiedades y beneficios de la algarroba. [Online] Acceso 17 de Marzode 2021. Disponible en: <https://www.saludnews24.com.ar/noticia/vidasana/19902-propiedades-y-beneficios-de-la-algarroba>.
- 53 Coraube. Propiedades terapeuticas y remedios caseros. [Online] Acceso 16 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://www.caroube.net/es/articulo/59-propiedades-terapeuticas-algarrobo>.
- 54 Garcia B. Breve actualización sobre diabetes para médicos generales. [Online]; 2017. Acceso . 27 de septiembrede 2020. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1575-06202017000200004&lng=es.
- 55 Federation ID. IDF Diabetes Atlas. [Online]; 2017. Acceso 25 de Agostode 2020. Disponible en: <https://www.idf.org/e-library/epidemiology-research/diabetes-atlas.html>.
- 56 Seclen R, Arias HM. Prevalencia de diabetes y glucosa alterada en ayunas en Perú: informe de . PERUDIAB, un estudio longitudinal nacional basado en población urbana. [Online]; 2015. Acceso 14 de juliode 2020. Disponible en: <http://drc.bmj.com/content/3/1/e000110>.
- 57 Tafur LR. Situación de la Vigilancia de Diabetes en Perú, año 2019. [Online].; 2019. Acceso 17 de Octubre de 2020. Disponible en: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/tools/teleconferencia/2020/SE032020/04.pdf>.
- 58 medicamentos lpdTeaa. Diabetes: Proyecciones en Perú para el periodo 2000-2025. [Online].; . 2004. Acceso 14 de Octubre de 2020. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2069-2.pdf>.
- 59 Diabetes Fid. Atlas de la diabetes de la FID. 6th ed. Federacion Internacional de Diabetes 2, . editor.: Leonor Guariguata, Tim Nolan, Jessica Beagley, Ute L., Oliver J.; 2013.

- 60 Rita Basu MD,MC. Diabetes tipo 1. [Online]; 2017. Acceso 14 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/que-es/diabetes-tipo-1#quees>.
- 61 FEDE. Diabetes tipo 1. [Online] Acceso 10 de Octubre de 2020. Disponible en: [https://fedesp.es/diabetes/tipos/diabetes-tipo-1/#Sintomas de la diabetes tipo 1](https://fedesp.es/diabetes/tipos/diabetes-tipo-1/#Sintomas_de_la_diabetes_tipo_1).
- 62 Calvo Ferrer F, Lopez Garcia MJ, Rodríguez Rigual M. Diabetes Mellitus Tipo 1 Tratamiento . Seguimiento Complicaciones Agudas. [Online] Acceso 13 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.seep.es/images/site/publicaciones/oficialesSEEP/consenso/cap23.pdf>.
- 63 Bravo JM. La Diabetes Mellitus tipo 2. [Online]; 2020. Acceso 14 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.elsevier.es/es-revista-medicina-integral-63-articulo-la-diabetes-mellitus-tipo-2-13025480>.
- 64 Casal Dominguez M, Lago PF. Guia de practica Clinica de diabetes mellitus tipo 2. [Online]; 2014. Acceso 19 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.archivosdemedicina.com/medicina-de-familia/gua-de-prctica-clnica-de-diabetes-mellitus-tipo-2.pdf>.
- 65 Mayo Clinic. Diabetes tipo 2. [Online]; 2019. Acceso 12 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/type-2-diabetes/diagnosis-treatment/drc-20351199>.
- 66 Dolores Maurillo M, Fernandez Llimós F, Tuneu i Valls L. Guia de seguimiento . farmacoterapéutico sobre diabetes. [Online] Acceso 17 de Octubre de 2020. Disponible en: https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_DIABETES.pdf.
- 67 Rodolfo J. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células B pancreáticas. Endocrinología y nutrición. 2013;(98-106).
- 68 F. Brutsaert E. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. [Online]; 2019. Acceso 17 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-otros-trastornos-del-metabolismo-de-la-glucosa-sangu%C3%ADnea/tratamiento-farmacol%C3%B3gico-de-la-diabetes-mellitus>.
- 69 E. LM. Efectos de la insulina y la glucosa sobre la homeostasis del fosfato en la diabetes experimental. [Online].; 2003. Acceso 3 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://rehip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/10451/diloreto.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.
- 70 V Cubillos CLAA. Estudio histopatológico e inmunohistoquímico de páncreas en perros . diabéticos inducidos con aloxano. [Online].; 2008. Acceso 19 de Abril de 2022. Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/amv/v40n2/art09.pdf>.

- 71 Herrera Calderon O, Chinchay Salazar R, Estela PO. Efecto hipoglucemiante del extracto . etanólico de Geranium ruizii Hieron en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. [Online].; 2015. Acceso 10 de Abril de 2022. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/379/37941081002.pdf>.
- 72 Cardenaz Ruiz EA. Quimica y evaluacion del efecto hipoglucemiante de propolis en ratones . diabeticos inducidos con aloxano. [Online].; 2008. Acceso 10 de Abril de 2022. Disponible en: <http://cybertesis.uach.cl/tesis/uach/2008/fcc266g/doc/fcc266g.pdf>.
- 73 Luisa MCM, G. GGA, Carlos MC. ¿Los protocolos experimentales son un símil real de la . diabetes humana? [Online].; 2020. Acceso 07 de Junio de 2022. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78582020000100051.
- 74 BARRIOS Emilia EM. Bioética y el empleo de animales de experimentación en investigación. . [Online]; 2011. Acceso 28 de Mayo de 2023. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382011000200009.
- 75 Kasten Dumroese R, Douglass FJ, M. Wilkinson K. Fases de cultivo: Establecimiento y . crecimiento rapido. [Online]. Acceso 10 de Julio de 2022. Disponible en: https://www.fs.fed.us/rm/pubs_other/rmrs_2012_dumroese_k004.pdf.
- 76 Monserrath CHE. Determinación de la respuesta glucémica en ratones experimentales entre . tres tipos de chocolate. [Online].; 2019. Acceso 23 de Marzo de 2022. Disponible en: <https://alerta.salud.gob.sv/determinacion-de-la-respuesta-glucemica-en-ratones-experimentales-entre-tres-tipos-de-chocolate/>.
- 77 Puma Champi, Joel. Pumaty. [Online].; 2020. Acceso 22 de Mayo de 2023. Disponible en: <https://chocolateriapumatiy.com/5-caracteristicas-del-buen-chocolate/>.
- 78 DIGESA MINSa. Norma sanitaria que establece los criterios microbiologicos de calidad . sanitaria e inocuidad para los alimentos y bebidas de consumo humano. [Online].; 2003. Acceso 20 de Abril de 2022. Disponible en: http://www.digesa.minsa.gob.pe/norma_consulta/Proy_RM615-2003.pdf.
- 79 Oscar HC, Chinchay SR, Palomino OE, Arango VE. Efecto hipoglucemiante del extracto . etanólico de Geranium ruizii Hieron. (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. [Online].; 2015. Acceso 7 de Junio de 2022. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300002.
- 80 Motoche Alban CG. Actividad antimicrobiana de extractos de subproductos de cafe coffea . arabica y cacao Theobroma cacao. [Online].; 2017. Acceso 01 de Junio de 2023. Disponible en: <https://dspace.utpl.edu.ec/bitstream/20.500.11962/21076/1/Alb%20Motoche%20Karla%20Gabriela.pdf>.

- 81 Burgos M, Dinorah AdS, Basilio CS, Patricia. Ficha de Catación para analisis sensorial. [Online].; 2018. Acceso 04 de Junio de 2023. Disponible en: https://equalexchange.coop/sites/default/files/Tasting-Guide_vF-JUNIO2018-ESP.pdf.
- 82 Jorge Luis Arroyo Acevedo CBCH. Modelos experimentales de Investigacion Farmacologica. . 2012th ed. Lima: ASDIMOR S.A.C.; 2012.
- 83 Reyes RS, Herrera MS, Menacho LP. SciELO Perú. [Online].; 2014. Acceso 7 de Marzo de 2021. . Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S2077-99172014000300006&script=sci_arttext&tlng=en.
- 84 López Cuadra YM, Cunias Rodríguez MY, Carrasco Vega YL. El cacao peruano y su impacto en la economía nacional. [Online]; 2020. Acceso 31 de Juniode 2021. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2218-36202020000300344.
- 85 AYLAS VILLANUEVA D, CALDERÓN QUEVEDO DA, CANTO SOLAN BF, CAUTIVO CANTARO JA, CELIS ARROYO DE. Universidad San Ignacio de Loyola Facultad de Ingenieria. [Online].; 2019. Acceso 07 de Marzo de 2021. Disponible en: http://repositorio.usil.edu.pe/bitstream/USIL/9388/3/2019_Aylas-Villanueva.pdf.
- 86 Martinez Candela J. ¿Cuáles son los factores de riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2? [Online].; 2015. Acceso 10 de Diciembre de 2021. Disponible en: <https://redgdps.org/gestor/upload/GUIA2016/P3.pdf>.
- 87 Karla MAG. Actividad antimicrobiana de extractos de subproductos del café coffe arabica y cacao theobroma cacao. [Online].; 2017. Acceso 1 de Junio de 2022. Disponible en: <https://dspace.utpl.edu.ec/handle/20.500.11962/21076>.
- 88 Rebeca KA, Griselda RC, Natalia VM, Gabriela GS. Aplicaciones potenciales del cacao (Theobroma cacao) en la neuropaia diabética. [Online]; 2021. Acceso 13 de Mayode 2022. Disponible en: <https://www.imrpress.com/journal/FBL/27/2/10.31083/j.fbl2702057/htm>.
- 89 Garcia Diez E, Lopez Oliva E, Caro Vadillo A, Perez Vizcaíno F, Pérez Jiménez J, Ángeles Martín M. La suplementacion con na mezcla de cacao y algarroba, sola o en combinacion con metformina, atenúa la miocardiopatía diabetica, el estrés oxidativo cardiaco y la inflamacion en ratas diabeticas Zucker. [Online]; 2022. Acceso 26 de Juniode 2022. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2076-3921/11/2/432/htm>.
- 90 Veliz Gonzales LM. Compuestos bioactivos del Theobroma Cacao en beneficio de la Salud. [Online]; 2019. Acceso 05 de Mayode 2022. Disponible en: https://repositorio.upn.edu.pe/bitstream/handle/11537/29558/Leddy%20Marianella%20Veliz%20Gonzales_TOTAL_TI.pdf?sequence=1&isAllowed=y.

- 91 Rojas R, Rodríguez C, Ruiz C, Portales R, Neyra E, Patel K, et al. Cacao Chuncho del Cusco. [Online]; 2017. Acceso 15 de Mayode 2022. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Jasmin-Hurtado/publication/322992031_CACAO_CHUNCHO_DEL_CUZCO/links/5a7b3694aca27233575a8318/CACAO-CHUNCHO-DEL-CUZCO.pdf.
- 92 Aylas Villanueva D, Calderón Quevedo DA, Canto Solan BF, Cautivo Cantaro JA, Celis Arroyo DE. Elaboración de miel natural de Yacón peruano "Misky". [Online].; 2019. Acceso 07 de Marzo de 2021. Disponible en: http://repositorio.usil.edu.pe/bitstream/USIL/9388/3/2019_Aylas-Villanueva.pdf.
- 93 Lopez Cuadra Yelka M, Cunias Rodriguez MY, Carrasco Vega YL. El cacao peruano y su impacto en la economía nacional. [Online]; 2020. Acceso 16 de Mayode 2022. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/rus/v12n3/2218-3620-rus-12-03-344.pdf>.
- 94 Waizel Haiat S, Waizel Bucay J, Magaña Serrano JA, Campos Bedoya P, San Esteban Sosa JE. Cacao y chocolate: seducción y terapéutica. [Online]; 2012. Acceso 09 de Febrerode 2021. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/abc/bc-2012/bc123k.pdf>.
- 95 Strat KM, Rowley TJ, Smithson AT, Tessem JS, Hulver MW, Dongmin L, et al. Mecanismos por los cuales los flavanoles del cacao mejoran el síndrome metabólico y trastornos relacionados. [Online].; 2016. Acceso 22 de Febrero de 2021. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27560446/>.
- 96 Alonso JR. Edulcorantes naturales. [Online]; 2010. Acceso 17 de Mayode 2022. Disponible en: <https://www.redalyc.org/pdf/4760/476047396002.pdf>.
- 97 Lopez Santiago J. Edulcorantes como aditivos alimentarios en el siglo XXI. [Online]; 2021. Acceso 5 de Juniode 2022. Disponible en: <https://oa.upm.es/65977/1/Edulcorantes-Aditivos-Alimentarios.pdf>.
- 98 Altamar Perez T, Castro Escorcía MY, Blanco Villadiego D. Elaboración de un sirope a partir del Yacón como alternativa de endulzante natural. [Online]; 2019. Acceso 7 de Juniode 2022. Disponible en: <https://revistas.sena.edu.co/index.php/gipama/article/view/3223/3709>.
- 99 Ministerio de Salud del Perú. Diabetes: Proyecciones en Perú para el periodo 2000-2025. [Online].; 2004. Acceso 14 de Octubre de 2020. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/minsa/2069-2.pdf>.
- 10 Rita Basu, M.D.; Mayo Clinic. Diabetes tipo 1. [Online]; 2017. Acceso 14 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.niddk.nih.gov/health-information/informacion-de-la-salud/diabetes/informacion-general/que-es/diabetes-tipo-1#quees>.

- 10 Mayo Clinic Healthy Living. Diabetes tipo 2. [Online]; 2019. Acceso 12 de Octubre de 2020.
1. Disponible en: <https://www.mayoclinic.org/es-es/diseases-conditions/type-2-diabetes/diagnosis-treatment/drc-20351199>.
- 10 Dolores Maurillo M, Fernandez Llimós F, Tuneu Valls L. Guia de seguimiento farmacoterapéutico sobre diabetes. [Online] Acceso 17 de Octubre de 2020. Disponible en: https://www.ugr.es/~cts131/esp/guias/GUIA_DIABETES.pdf.
- 10 Cervantes Villagrana RD, J.M. PB. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de muerte de las células β pancreáticas. [Online]; 2013. Acceso 15 de Agosto de 2021. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=49222#:~:text=La%20fisiopatolog%C3%ADa%20de%20la%20enfermedad,al%20incremento%20de%20la%20glucemia>.
- 10 Brutsaert EF. Tratamiento farmacológico de la diabetes mellitus. [Online]; 2019. Acceso 17 de Octubre de 2020. Disponible en: <https://www.msmanuals.com/es/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/diabetes-mellitus-y-otros-trastornos-del-metabolismo-de-la-glucosa-sangu%C3%ADnea/tratamiento-farmacol%C3%B3gico-de-la-diabetes-mellitus>.
- 10 Locatto ME. Efectos de la insulina y la glucosa sobre la homeostasis del fosfato en la diabetes experimental. [Online].; 2003. Acceso 3 de Mayo de 2022. Disponible en: <https://rehip.unr.edu.ar/bitstream/handle/2133/10451/diloreto.pdf?sequence=3&isAllowed=y>.
- 10 Moreno Cortes ML, Gutierrez Garcia AG, Contreras CM. ¿Los protocolos experimentales son un símil real de la diabetes humana? [Online].; 2020. Acceso 07 de Junio de 2022. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S2007-78582020000100051.
- 10 Herrera Calderon O, Chinchay Salazar R, Palomino Ormeño E, Arango Valencia E. Efecto hipoglucemiante del extracto etanólico de Geranium ruizii Hieron. (pasuchaca) en la hiperglucemia inducida por aloxano en ratas. [Online].; 2015. Acceso 7 de Junio de 2022. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832015000300002.
- 10 Albán Motoche KG. Actividad antimicrobiana de extractos de subproductos de café Coffea arábica y cacao Theobroma cacao L. [Online]; 2017. Acceso 1 de Junio de 2022. Disponible en: <https://dspace.utpl.edu.ec/handle/20.500.11962/21076>.
- 10 Mejía VJ, Coto HEM. Determinación de la respuesta glucémica en ratones experimentales entre tres tipos de chocolate. [Online]; 2019. Acceso 29 de mayo de 2023. Disponible en: <https://lamjol.info/index.php/alerta/article/view/8054/8567>.
- 11 Lima; 2021.
- 0.

ANEXOS

Anexo No 1: protocolo de control de calidad del chocolate hipoglucemiante:

Fecha de elaboración:	Versión: 01	Pág. 1/1
-----------------------	-------------	----------

I. DATOS GENERALES

Lote		FECHA DE INGRESO	
FECHA DE PRODUCCION		FECHA DE ANALISIS	
OBSERVACIONES			

II. ENSAYOS MICROBIOLÓGICOS

PARAMETROS	LÍMITES SEGÚN DIGESA	CACAO 85%		CACAO 50%		CONFORME/NO CONFORME
		ALGARROBINA	YACON	ALGARROBINA	YACON	
Mohos	< 10 ³ UFC/g					
<i>Escherichia Coli</i>	<10 UFC/g					
<i>Salmonella sp.</i>	Ausencia /25g					

III. ENSAYOS ORGANOLEPTICOS:

PARAMETRO	ESPECIFICACIONES	CACAO 85%		CACAO 50%	
		ALGARROBINA	YACÓN	ALGARROBINA	YACÓN
OLOR	Su aroma es intenso y entre sus ingredientes no incluye saborizantes.				
COLOR	marrón muy oscuro y brillante, uniforme, sin ningún tipo de mácula, burbujas o hendiduras				
SABOR	La acidez debe predominar sobre el amargor y el dulzor estar equilibrado				
TEXTURA O CONSISTENCIA	firme, al partirse el sonido debe ser seco y quebradizo.				

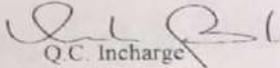
CONFORME

NO CONFORME

Anexo No 2: Certificado sanitario de los animales de experimentación (ratas)

		INSTITUTO NACIONAL DE SALUD CENTRO NACIONAL DE PRODUCTOS BIOLÓGICOS COORDINACIÓN DE BIOTERIO	
CERTIFICADO SANITARIO N°		030- 2022	
Producto	: Rata albina	Lote N°	: R - 10- 2022
Especie	: <u>Rattus norvegicus</u>	Cantidad	: 45
Cepa	: Holtzman	Edad	: 1 a 1.5 meses.
Peso	: 170 a 200 gr.	Sexo	: Macho.
Guía de Remisión	: 039648	Destino	: Uscamayta Espinoza Luz E.
Fecha	: 11-03-2022		
<p>El Médico Veterinario, que suscribe, Jorge Ruiz Alarcón Coordinador de Bioterio Certifica, que los animales arriba descritos se encuentran en buenas condiciones sanitarias *.</p> <p>*Referencia : PR.T-CNPB-153, Procedimiento para el ingreso, Cuarentena y Control Sanitario para Animales de Experimentación.</p>			
Chorrillos, 11 de Marzo del 2022			
(Fecha de emisión del certificado)			
NOTA: El Bioterio no se hace responsable por el estado de los animales, una vez que éstos egresan del mismo.		 M.V. Jorge Ruiz Alarcón. C.M.V.P. 5052	

Anexo No 3: Certificado de análisis de reactivo Aloxano

Biolab		Reagent	
Certificado de Análisis			
Denominación : ALLOXAN MONOHIDRATADO			
Lote : 62150		Vcto : 12/05/2026	
Sinónimo: 2,4,5,6 (1H, 3H) -pirimidinetetrona, 2,4,5,6-tetraxipirimidina, 5,6-dioxuracilo.			
Fórmula empírica (notación de colina):		C ₄ H ₂ N ₂ O ₄ · H ₂ O	
Peso Molecular: 160.08		Número de CAS: 2244-11-3	
Nombre del producto Alloxan monohidrato		98%	
Número de CAS		2244-11-3	
Peso Molecular		160.08	
ESPECIFICACIONES DE PRUEBA			
APARIENCIA (COLOR) Blanco a amarillo Beige a beige			
APARIENCIA (FORMA) Polvo o cristales			
PUREZA (TLC AREA%) ≥ 98.0%			
SOLUBILIDAD (COLOR) Incoloro a amarillo tenue			
SOLUBILIDAD (TURBIDEZ) Claro a ligeramente turbio			
SOLUBILIDAD (METH) 50 MG / ML EN AGUA			
CONTENIDO DE CARBONO 29.3 - 30.7%			
CONTENIDO DE NITRÓGENO 17.1 - 17.9%			
ESPECTRO PROTON NMR CONFORME A LA ESTRUCTURA			
 Q.C. Incharge			
BIOLAB DEL PERU Elaborado en Argentina			

Anexo N° 4: Certificado de incineración de los animales de experimentación

Crematorio de mascotas "Fiel Amigo"



CERTIFICADO DE CREMACIÓN

NUMERO ..00.137..

El crematorio de mascotas "Fiel Amigo"; Certifica mediante este documento que las cenizas del (a)(os) roedores cuyo nombre en vida fue X X

Fueron depositados en una urna sellada, en la ciudad del Cusco, Pais Perú, el día 22 del mes 09 del año 20 22

Asumiendo la responsabilidad de la cremación el(la) Sr.(a) Estefany Uscamayta Espinoza y Edith Jalixto Checya


CREMATORIO DE MASCOTAS "Fiel Amigo"
Ing° Ruben Pinto Cardenas
GERENTE GENERAL
CREMATORIO DE MASCOTAS FIELAMIGO

Crematorio de mascotas "Fiel Amigo"

Anexo N° 5: Registro de aspectos de bioética en el uso de animales de experimentación, durante los días de estudio

OBSERVACIÓN DE PARAMETROS QUE PODRIAN AFECTAR AL NORMAL DESENVOLVIMIENTO DE LOS ANIMALES DE EXPERIMENTACIÓN

	N° DE RATA	ESTADO ANIMICO	INGESTA DE AGUA	INGESTA DE ALIMENTOS	PRESENCIA DE MICCIONES	EVALUACIONES
GRUPO 1 BLANCO	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓
GRUPO 2 ALOXANO	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓
GRUPO 3 INSULINA	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓
GRUPO 4 GLIBENCLAMIDA	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓

GRUPO 5 CACAO 85% MÁS YACÓN	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓
GRUPO 6 CACAO 50% MÁS YACÓN	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓
GRUPO 7 CACAO 85% MÁS ALGARROBINA	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓
GRUPO 8 CACAO 50 % MÁS ALGARROBINA	1	✓	✓	✓	✓	✓
	2	✓	✓	✓	✓	✓
	3	✓	✓	✓	✓	✓
	4	✓	✓	✓	✓	✓
	5	✓	✓	✓	✓	✓

Fuente: elaboración propia.

ANEXO No 6: Recolección de datos de nivel de glucosa de los animales de experimentación

	N° Ratas	GLUCOSA BA	Miercoles 13/04			Jueves 14/04			Viernes 15/04		Domingo 17/04		Lunes 18/04	Martes 19/04	Miercoles 20
			Glucosa ALO	2h	2h	4h	2h	4h	2h	4h	2h	2h	2h		
BLANCO															
ALOXANO															
INSULINA															
GLIBENCLAMIDA															
YACON 85%															
YACON 50%															
ALGARROBINA 85%															
ALGARROBINA 50%															

ANEXO N° 7: Galería fotográfica

Fotografía N°01



Recojo y extracción de pulpa *Theobroma cacao*

Fotografía N°02



Secado de los granos de *Theobroma Cacao*

Fotografía N°03



Selección de granos de *Theobroma Cacao*

Fotografía N°05



Tostado del *Theobroma Cacao*

Fotografía N°06



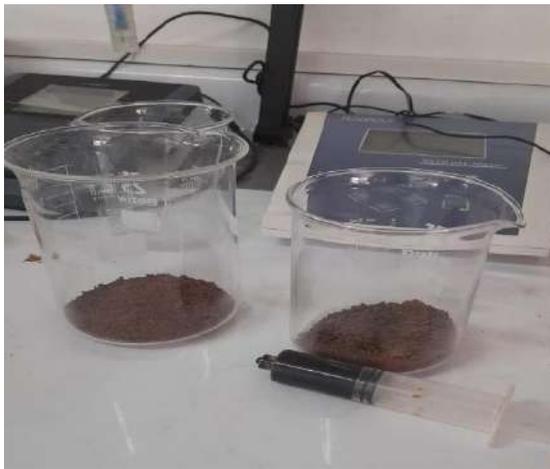
Trituración del tostado para obtener la pasta

Fotografía N°07



Pasta obtenida después de la molienda

Fotografía N°08



Formulación y elaboración de chocolate

Fotografía N°09



Formulación y elaboración de chocolate

Fotografía N°10



Formulación y elaboración de chocolate

Fotografía N°11



Formulación y elaboración de chocolate

Fotografía N°12



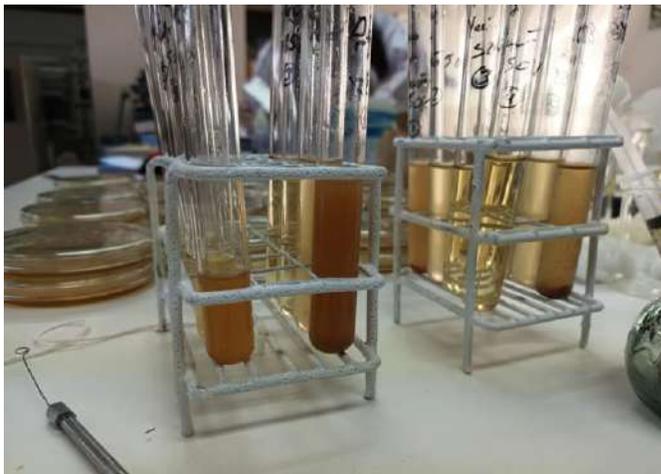
Chocolate de Theobroma cacao a concentraciones de 85% y 50% con edulcorantes de Yacón y Algarrobina.

Figura N°13



Material esterilizado para el control microbiológico

Figura N°14



Dilución de los chocolates en agua peptona

Figura N°15



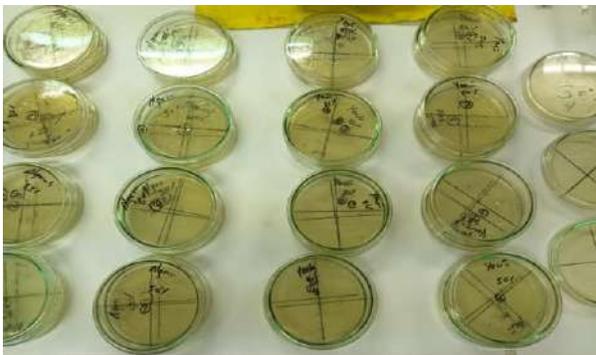
Agares PCA, Sabouraud
dextrosa y agua de peptona

Figura N°16



Sembrío de las muestras de chocolates
en las placas Petri

Figura N°17



Determinación y cuantificación
microbiológica en las placas Petri.

Figura N°18



Ratas albinas especie *Rattus norvegicus*, cepa Holtzman

Figura N°19



Control de Glucosa basal en ratones

Figura N°20



Reactivo Aloxano para la inducción de Diabetes Mellitus

Figura N°21



Dosificación de Aloxano para la inducción a Diabetes Mellitus

Figura N°22



Chocolate de Theobroma cacao a 85% y 50% de Yacón y Algarrobina diluido para el tratamiento hipoglucemiante

Figura N°23



Administración del Chocolate diluido por vía oral

Figura N°24



Control de Glucosa post-tratamiento

