UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

TRABAJO DE TITULACIÓN

Previo a la Obtención del Título de:
MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MODALIDAD INVESTIGATIVO

TEMA:

EVALUACIÓN DE LA HARINA DE FRUTA CHINA (*AVERRHOA CARAMBOLA*) SOBRE PARÁMETROS BIOQUÍMICOS, COMPOSICIÓN ÓSEA, ESTRUCTURA RENAL Y HEPÁTICA EN RATONES ALIMENTADOS CON UNA DIETA HIPERGRASA.

AUTORES:

Chávez Aguayo Luis Alexander
Rodríguez Zambrano María Fernanda

Tutor
Dr. Sixto Leonardo Reyna Gallegos, PhD

SANTA ANA, ECUADOR
2019

TEMA:

"Efectos secundarios sobre la composición ósea, estructura renal y hepática en ratones alimentados con una dieta hipergrasa y suplementados con harina de fruta china *(Averrhoa carambola)*".

LUIS CHÁVEZ

DEDICATORIA 1

A veces, cinco minutos de satisfacción puede significar muchas horas de trabajo constante, tiempo, esmero y esperanza en el logro. Los resultados que consigues estarán en proporción directa al esfuerzo que aplicas **(Denis Waitley).** Quiero dedicar este trabajo de investigación a Dios, quien ha sido mi guía constante, a este ser que sin lugar a duda nunca me abandona, siempre ha estado en los peores y mejores momentos, creo que no hay palabras suficientes para describir el amor infinito que le tengo.

Este trabajo es fruto del esfuerzo y la dedicación constante, por este motivo quiero dedicárselo al pilar fundamental de mi vida, mis padres Jorge Líder Chávez Rezabala y Ligia Birmania Aguayo Zambrano, el mejor regalo que Dios me pudo dar. Sin ellos esto no podría ser real, a mis hermanas Lisbeth y Lilibeth Chávez Aguayo quienes sin importar la distancias me han dedicado tiempo, a mis sobrinas que son gran parte de mi vida Kristhel y Valentina, que este esfuerzo sirva de ejemplo, el deseo de superación y las ganas de seguir adelante invada sus corazones.

A mis amigos, en especial a Junior que siempre ha estado apoyándome en todo momento, mis familiares a quienes les amo infinitamente porque estuvieron en todo momento prestos a extenderme la mano, y sin nunca olvidar el gran corazón de mi primo Marco Guevara Chávez un ejemplo de ser humano, eres mi mayor inspiración y modelo a seguir, tu apoyo fue incondicional y no tengo palabras para describir lo importante que eres en mi vida hermano a ti te dedico mi trabajo con orgullo y a los que por algún motivo no están ahora conmigo, también quiero dedicarles parte de mi esfuerzo.

Hace tiempo atrás Dios se me llevó una parte muy importante de mi vida a mis hermanos de corazón Andrés y Jaime y a mi abuelita Olimpia, un pedacito de vida que llegaron alegrar nuestros momentos, y que hoy ya partieron para descansar de la gloria de Dios y dónde quiera que estén jamás los olvidaré, es por eso que quiero dedicarles, este mi gran esfuerzo a ustedes mis ángeles de toda la vida.

A mi Linda y Sisokiu, por acompañarme en mis noches de desvelo, en los momentos de tristeza y alegrías compartidas.

Gracias infinitas.

MARÍA RODRIGUEZ

DEDICATORIA 2

Lo que hoy seas capaz de sembrar será lo que mañana cosecharas, quiero dedicar este trabajo investigativo principalmente al creador de todas las cosas Dios, mi guía el iluminador de cada paso en mi vida, el que siempre estuvo ahí presente dándome fuerzas para seguir y no decaer, abriendo cada obstáculo que se interponía en mi camino, sin duda alguna nada esto sería posible sin la ayuda de Él.

Al pilar fundamental de mi vida, lo más hermoso que Dios me ha podido dar Mis Padres José Rodríguez y Blanca Zambrano por su amor, trabajo y sacrificio, gracias a ellos he llegado hasta aquí haciendo esto posible, a mis hermanos (as) Stalin, Gustavo, Juan, Elba quienes me apoyaron y confiaron en mí, sin olvidar a mis amados abuelos Elpidio Zambrano y Carmelina Vélez por su apoyo incondicional en cada una de mis metas alcanzadas.

A mis sobrinos, que esta meta alcanzada sea un ejemplo a seguir y no decaigan en su vida estudiantil, a todas las personas que me han apoyado haciendo que este trabajo se realice con éxito, en especial aquellos que me abrieron las puertas y compartieron cada uno de sus conocimientos.

Gracias.

LUIS CHÁVEZ

AGRADECIMIENTO 1

Agradezco a Dios por bendecirnos la vida, por guiarnos a lo largo de nuestra existencia, ser el apoyo y fortaleza en aquellos momentos de dificultad y de debilidad a él le debo cada esfuerzo y logros alcanzados en el trayecto de mi vida. Esta investigación no hubiese sido posible, sin la colaboración de personas importantes en mi vida. Al finalizar este trabajo quiero utilizar este espacio para darles las gracias a mis padres por su apoyo incondicional.

Quiero resaltar un agradecimiento especial a mi mamá, ella es mi motor y mi mayor inspiración sin ella no hubiese podido concluir esta meta, Mi madre sin duda alguna es la persona que me tuvo nueve meses en su vientre y hasta ahora 25 años en su mente y en su corazón. Por tanto esfuerzo que ha puesto en mí, es que quiero decirte Ligia Aguayo Zambrano que me siento el hijo más orgulloso y afortunado de tenerte por eso mamá te doy mil gracias por nunca abandonarme y te prometo que por más duro que sean los momentos no te dejaré sola, porque de ti aprendí que el verdadero amor está en el corazón y eso no tiene reemplazo alguno.

A mis hermanas Lisbeth y Lilibeth por su apoyo incondicional, ustedes siempre serán lo más lindo que Dios me pudo dar. Agradezco infinitamente a la Facultad de Ciencias Veterinarias, por abrirme las puertas, a los docentes que formaron parte de mis estudios y de mis momentos universitarios, les quedo inmensamente agradecido por su tiempo, afecto, conocimientos y apoyo, sin duda son los mejores. A María Fernanda Rodríguez Zambrano, mi amiga, compañera de estudio universitario y colaboradora de nuestra tesis, gracias por la paciencia, es una tarea difícil aguantarme y tratar de llevar mis ideas.

Al Dr. Sixto Leonardo Reyna Gallegos, PhD por darme la oportunidad en formar parte de este trabajo, bajo su guía y confianza; Nunca dudé de sus conocimientos y de su trabajo desde un principio confié en él y hasta ahora ha demostrado ser un ejemplo a seguir.

Al Dr. Carlos Aníbal Bulnes Goicochea, por su disponibilidad y esplendidez para compartir su amplio conocimiento sobre la parte histológica de las muestras adquiridas en el material estudiado en esta tesis. Su colaboración fue de gran ayuda. ¡Muchas gracias, Dr. Bulnes! Agradezco a la Ing. Katherine Moreira, colaboradora principal en los laboratorios de la Facultad de Ciencias Veterinarias, por su apreciable ayuda, facilitando las instalaciones y los equipos adecuados para cada una de las tareas establecidas en dicho momento.

Al compañero Gregorio Arteaga por su asistencia como coagente en algunas tareas requeridas y en especial en los análisis de laboratorio, es un modelo a seguir por su dedicación y empeño al trabajo que realiza sin esperar nada a cambio.

Me gustaría agradecer en estas líneas la ayuda que muchas personas y familiares me han prestado durante el proceso en especial a mi tía Narcisa Aguayo, Liviana Chávez, Cruz Aguayo y Elizabeth Chávez quienes me han apoyado en toda mi carrera universitaria quizás no tanto económicamente pero nunca me faltó de ellas un consejo que me ayudara a salir adelante y un abrazo de madre.

Así mismo agradezco a la señora Karina Acosta por todo su apoyo brindado durante esta etapa final de mi carrera, estaré eternamente feliz con todas sus acciones y más aún por llegar a mi vida en el momento preciso, Dios le bendiga a cada uno de ustedes por ese corazón que tienen y por permitirme ser parte de sus vidas.

En estas cuatro líneas quiero agradecer a todas las personas que hicieron posible esta investigación y que de alguna manera estuvieron conmigo en los momentos difíciles, alegres, y tristes y que pese a todo jamás me abandonaron, le pido a Dios que los ilumine y cuide de ellos. Estas palabras son para ustedes.

MARÍA RODRIGUEZ

AGRADECIMIENTO 2

En primer lugar le agradezco a Dios por haberme acompañado y guiado a lo largo de mi carrera, por ser mi fortaleza en los momentos de debilidad y por brindarme una vida llena de aprendizaje, experiencias y sobre todo felicidad, sin Él nada de esto sería posible.

A mis padres José Edistio Rodríguez Orellana y Blanca Monserrate Zambrano Vélez por ser el pilar fundamental el motor de mi vida, por darme el apoyo incondicional quienes con su amor, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir hoy un sueño más, por confiar y creer en mis expectativas, por los consejos, valores y principios que me han inculcado, son lo mejor que tengo estoy infinitamente agradecida por todo lo que me han dado.

A mis hermanos (a) Stalin José, José Gustavo, Juan Darío, Elba Maribel por confiar en mí, darme su apoyo y cariño durante todo este proceso, por estar conmigo en todo momento gracias. A mis abuelos Elpidio Zambrano y Carmelina Vélez por acogerme en su hogar, por la confianza amor y apoyo recibido durante este largo camino, estoy muy agradecida porque gracias a todos ellos se me fue posible cumplir una más de mis metas.

A mi amigo y compañero de tesis Luis Alexander Chávez Aguayo por el apoyo y paciencia brindada durante el proceso de este trabajo, en donde aprendimos y descubrimos cosas nuevas provechosas para nuestra vida profesional, le quedo inmensamente agradecida por todo.

A la Facultad de Ciencias Veterinarias por abrirme sus puertas, a los docentes que formaron parte de todo este aprendizaje, gracias por el apoyo, consejos y conocimientos compartidos para hacer esto posible sin duda alguna fueron los mejores.

Agradezco a los docentes que formaron parte de este proceso mi tutor el Dr. Sixto Leonardo Reyna Gallegos, PhD quien me permitió ser parte de este trabajo el cual fue posible gracias a su confianza, guía y apoyo, le quedo inmensamente agradecida por todo. Al Dr. Carlos Aníbal Bulnes Goicochea por el tiempo disponible para compartir sus conocimientos en base a la parte histológica que formó parte de este trabajo, gracias por su colaboración.

Le agradezco a la Ing. Katherine Moreira encargada del área de Laboratorios de la Facultad de Ciencias Veterinarias, por su tiempo y apoyo constante en cada una de las pruebas realizadas para dicho trabajo y por su colaboración en cuanto a las instalaciones y equipos brindados para la ejecución del trabajo experimental. Al Joven Gregorio Arteaga por su asistencia y colaboración en ciertas tareas requeridas en especial el análisis de laboratorio. A las demás personas que formaron parte de este largo proceso y que de una u otra manera estuvieron presentes brindándome su apoyo incondicional. Muchas Gracias.

DECLARACIÓN SOBRE LOS DERECHOS DEL AUTOR
UNIVERSIDAD TECNICA DE MANABI
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA

Nosotros, **Chávez Aguayo Luis Alexander y Rodríguez Zambrano María Fernanda**; nos declaramos totalmente responsables de los resultados obtenidos en el presente proyecto de tesis de graduación **"Efectos secundarios sobre la composición ósea, estructura renal y hepática en ratones alimentados con una dieta hipergrasa y suplementados con harina de fruta china *(Averrhoa carambola)*".** Así como cada una de las ideas conclusiones y recomendaciones, en el presente trabajo modalidad investigativo, son propiedad de los autores antes mencionados.

Chávez Aguayo Luis Alexander	Rodríguez Zambrano María Fernanda
C.I: 0803483940	C.I. 1314541010

CERTIFICACIÓN DEL TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN

Medicina Veterinaria

Dr. Sixto Leonardo Reyna Gallegos PhD

CERTIFICO

En calidad de director del trabajo de titulación, modalidad de trabajo investigativo titulado **"Efectos secundarios sobre la composición ósea, estructura renal y hepática en ratones alimentados con una dieta hipergrasa y suplementados con harina de fruta china *(Averrhoa carambola)*".**

Certifico que este trabajo es original de los egresados Chávez Aguayo Luis Alexander y Rodríguez Zambrano María Fernanda, y a su vez se realizaron todas las sugerencias y correcciones emitidas por el respectivo tribunal de Revisión y Evaluación, el cual fue realizado bajo mi dirección.

…….

Dr. Sixto Leonardo Reyna Gallegos PhD

Tutor del trabajo de Titulación

CERTIFICACIÓN DEL TRIBUNAL DE DEFENSA
UNIVERSIDAD TÉNICA DE MANABÍ
CARRERA DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

TEMA:

"Efectos secundarios sobre la composición ósea, estructura renal y hepática en ratones alimentados con una dieta hipergrasa y suplementados con harina de fruta china *(Averrhoa carambola)*".

TRABAJO DE TITULACIÓN

Sometida a consideración del Tribunal de Revisión y Sustentación legalizada por el Honorable Consejo Directivo como requisito previo a la obtención del título de **MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA**

APROBADO POR EL TRIBUNAL DE DEFENSA

…….	…….
Dr. Edis Macías Rodríguez PhD	**Dr.** Sixto Reyna Gallegos, PhD**.**
DECANO FCV	**TUTOR DE TESIS**

- -	- -
Dr. José Guerrero Casado	Dra. Dania Feraud Tercilla
MIEMBRO DEL TRIBUNAL DE DEFENSA (PRESIDENTE)	**MIEMBRO DEL TRIBUNAL**

- -
Dr. Víctor Montes Zambrano
MIEMBRO DEL TRIBUNAL

GLOSARIO

C= Control.

HG=Hipergrasa.

DM2= Diabetes mellitus tipo 2.

TAB: Tejido adiposo blanco.

DF= Fibra dietética.

CAOX= Capacidad antioxidante.

AAP= Anti proliferativa.

CF= Compuestos fenólicos.

HFch= Harina de Fruta China

SM= Síndrome metabólico.

ECNT= Enfermedades crónicas No trasmisibles.

SDF= Fibra dietética soluble.

IDF= Fibra dietética insoluble.

AV=Altura de las vellosidades.

PC=Profundidad de la cripta.

LV=Ancho de vellosidades.

C=Cripta.

TG= Triglicéridos.

AG= Ácidos grasos.

GLOSARIO

C=Control.

HG= Hyper fat.

DM2= Type 2 diabetes mellitus.

TAB: White adipose tissue.

DF= Dietary fiber.

CAOX= Antioxidant capacity.

AAP= Anti proliferative

CF= Phenolic compounds.

HFch= Chinese fruit meal.

SM= Metabolic syndrome.

ECNT= Chronic non-communicable diseases.

SDF= Soluble dietary fiber.

IDF= Insoluble dietary fiber.

AV= Villus height.

PC= Depth of the crypt.

LV= Villus width.

C= Crypt.

TG= Triglycerides.

AG= Fatty acids.

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN…….....16
ABSTRACT……...17
1. INTRODUCCION……...….18
2. ANTECENDENTES…..…..…….21
3. JUSTIFICACIÓN…….23
4. OBJETIVOS……..……24
4.1. Objetivo General. ……..…...24
4.2. Objetivos Específicos. ……..…..24
5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA…….……25
6. HIPOTESIS…….…….27
7. MARCO REFERENCIAL……....…...28
7.1. Ratones albinos *(Mus musculus*)…….....28
7.1.1.Características de los ratones…….……..28
7.*2. Fruta china (Averrhoa carambola)*……28
7.2.1. Taxonomía de la fruta china…….....29
7.2.2. Descripción de la fruta china *(Averrhoa Carambola)*.....29
7.2.3. Composición fisicoquímica de la carambola (Averrhoa carambola)…….….29
7.3. Hígado graso……..31
7.4. Metabolismo del calcio……..31
7.4.1. Absorción Intestinal de Calcio…….....31
7.4.2. Liberación de calcio en el hueso…….....31
7.4.3. Importancia de la vitamina C en los huesos……32
7.5. Obesidad……....32
7.5.1. Obesidad Abdominal……..33
7.6. Función de las transaminasas…….…34
7.7. Esteatosis……...…35
7.7.1. Índice de actividad histológica de la esteatosis…….....35
7.8. Lesiones Renales…….....35
7.8.1. Nefritis Intersticial……..35

7.8.2. Nefropatía juvenil……..……..36
7.8.3. Necrosis tubular aguda…….....36
7.8.4. Hiperemia Renal……..36
8. METODOLOGIA…….37
8.1. Métodos a Utilizar…….....37
8.2. Tratamientos……...38
8.3. Indicadores somáticos en ratones……...43
8.4. Valoración post mortem…….43
8.5. Análisis estadístico…….45
8.6. Materiales, Equipos, Insumos y Reactivos……46
9. RESULTADOS……...49
9.1. Consumo de alimento Fase I……..49
9.2. Consumo energético Fase I……49
9.3. Peso de ratones Fase I……49
9.4. Consumo de alimento por tratamientos Fase II…….....51
9.5. Consumo energético por tratamientos Fase II……...51
9.6. Peso de ratones por tratamientos Fase II ...……....51
9.7. Indicadores somáticos……55
9.8. Parámetros tejido óseo (tibia)……58
9.9. Transaminasas y Colesterol……...59
9.10. Histología del Hígado……...…….……..61
9.11. Histología del Riñón……...…….62
10. DISCUSIÓN…….……63
11. CONCLUIONES……...…….70
12. RECOMENDACIONES……71
13. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES……72
14. PRESUPUESTO…….……...73
15. BIBLIOGRAFIA…….…….……74
16. ANEXOS……...….84

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Composición del alimento para ratones (Fase I) (6semanas)……40

Tabla 2. Composición nutricional del alimento (Fase I)…….41

Tabla 3. Composición del alimento para ratones (Fase II) (4 semanas)……..... 41

Tabla 4. Composición nutricional del alimento (Fase II)…….....42

Tabla 5. Consumo de alimento por tratamientos Fase II……..52

Tabla 6. Consumo energético por tratamientos Fase II……..……..53

Tabla 7. Peso de ratones por tratamientos Fase II……....54

Tabla 8. Indicadores Somáticos……...…….57

Tabla 9. Parámetros tejido óseo (tibia)…….....58

Tabla 10. Transaminasas y Colesterol……..60

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Consumo de alimento Fase I……49

Gráfico 2. Consumo energético Fase I……..50

Gráfico 3. Peso de ratones Fase I……..……50

Gráfico 4. Histología del Hígado……..……61

Gráfico 5. Histología del Riñón……...…….62

RESUMEN

Debido a que el consumo de *Averrhoa carambola* (fruta china) se ha asociado efectos favorables en el tratamiento de dislipidemias y diabetes y también con diversos deletéreos, la presente investigación evaluó la suplementación de harina de fruta china *(Averrhoa carambola)* sobre indicadores zoométricos, composición ósea, estructura renal, hepática parámetros bioquímicos en ratones inducidos a obesidad**.** El experimento se desarrolló en los Laboratorios Agropecuarios de la Universidad Técnica de Manabí. Se utilizaron 36 ratones machos de la línea CD-1. El experimento constó de dos fases: en la fase I, los ratones recibieron aleatoriamente una dieta normolipídica y una dieta hipergrasa durante seis semanas. En la fase II las dietas de a primera fase se redistribuyeron en 6 tratamientos, que fueron suplementadas aleatoriamente con 0%, 4% y 8% de harina de fruta china (HFch) durante cuatro semanas. Los ratones fueron sacrificados previos a un ayuno nocturno de 12 horas, se extrajo una muestra de sangre, para realizar el análisis bioquímico (enzimas hepáticas y colesterol total). Se midió la circunferencia torácica, abdominal y longitud naso-anal, luego se procedió a la extracción y peso de hígados, riñones y grasa abdominal. Adicionalmente se tomaron muestras de la tibia derecha a fin de medir el contenido de cenizas. Los resultados de la fase I se analizaron mediante una prueba de T de Student y la fase II mediante el Análisis de Varianza (ANOVA), Diseño Completamente al Azar (DCA) con arreglo factorial 3x2 y la prueba de comparación de medias de Tukey ($p < 0,05$). En ambas el peso de los ratones alimentados con una dieta hipergrasa fue superior a los alimentados con una dieta normolipídica, mientras que el consumo de alimento medio en ambas fases fue mayor en la dieta normolipídica. El consumo energético de la fase I y II fue mayor en los tratamientos alimentados con una dieta hipergrasa. Así mismo el peso final, longitud naso-anal, circunferencia del tórax y cintura fue mayor en los ratones que consumieron una dieta hipergrasa, sin embargo el peso relativo del hígado y riñón fue superior en los animales alimentados con una dieta normolipídica. En conclusión HFch probablemente redujo La concentración sérica de CT en la dieta C, y no ocasionó daños en el tejido hepático, renal y óseo. Estos resultados sugieren un potencial uso de este producto en la alimentación animal y tratamiento de dislipidemias.

Palabras claves: *Averrhoa carambola*, transaminasas, colesterol total, obesidad, estructura ósea, ratones CD1, grasa abdominal, harina de fruta china, polifenoles, ratones CD1.

SUMMARY

Because consumption of Averrhoa carambola (Chinese fruit) has been associated with favorable effects in the treatment of dyslipidemias and diabetes and also with various deleterious ones, the present investigation evaluated the supplementation of Chinese fruit meal (Averrhoa carambola) on zoometric indicators, bone composition , renal structure, liver biochemical parameters in mice induced to obesity. The experiment was carried out in the Agricultural Laboratories of the Technical University of Manabí. 36 male mice of the CD-1 line were used. The experiment consisted of two phases: in faze one; the mice randomly received a control diet and a hyper fat diet for six weeks. In phase two the first phase diets were redistributed in 6 treatments, which were randomly supplemented with 0%, 4% and 8% Chinese fruit meal (HFch) for four weeks. The mice were sacrificed prior to a 12-hour night fast, a blood sample was taken, to perform the biochemical analysis (liver enzymes and total cholesterol). The thoracic circumference, abdominal and naso-anal length were measured, then the extraction and weight of livers, kidneys and abdominal fat were carried out. Additionally, samples were taken from the right tibia in order to measure the ash content. The results of phase I were analyzed by a Student's T test and phase II by the Analysis of Variance (ANOVA), Completely Random Design (DCA) with 3x2 factorial arrangement and the Tukey means comparison test ($p < 0.05$). In both, the weight of the mice fed a hyper fat diet was higher than those fed a control diet, while the average food consumption in both phases was higher in A control diet. The energy consumption of phase I and II was higher in treatments fed with a hyper fat diet. Likewise, the final weight, naso-anal length, chest circumference and waist was greater in the mice that consumed a hyper-fat diet, however the relative weight of the liver and kidney was higher in animals fed a control diet. In conclusion HFch probably reduced the serum concentration of CT in diet C, and did not cause liver, kidney and bone tissue damage. These results suggest a potential use of this product in animal feed and treatment of dyslipidemias.

Keywords: Averrhoa carambola, transaminases, total cholesterol, obesity, bone structure, CD1 mice, abdominal fat, Chinese fruit meal, polyphenols, CD1 mice.

1. INTRODUCCIÓN.

Se han definido al sobrepeso y la obesidad como la acumulación anormal o excesiva de grasa (OMS, 2019), un serio problema de salud pública debido a su creciente prevalencia a nivel mundial y por ser un factor de riesgo para múltiples enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) como diabetes mellitus tipo 2, enfermedades cardiovasculares y cerebrovasculares (Suárez, 2013).

Un índice de masa corporal (IMC) elevado es un importante factor de riesgo de enfermedades no transmisibles, como son las enfermedades cardiovasculares (principalmente las cardiopatías y los accidentes cerebrovasculares), que fueron la principal causa de muertes a nivel global en la diabetes; los trastornos del aparato locomotor (en especial la osteoartritis, una enfermedad degenerativa de las articulaciones muy incapacitante), y algunos cánceres (endometrio, mama, ovarios, próstata, hígado, vesícula biliar, riñones y colon). El riesgo de contraer estas enfermedades no transmisibles crece con el aumento del IMC. La obesidad infantil se asocia con una mayor probabilidad de obesidad, muerte prematura y discapacidad en la edad adulta (OMS, 2018).

La obesidad es una enfermedad crónica que se caracteriza por un aumento de grasa abdominal y en consecuencia un aumento de peso, como resultado de un desequilibrio entre el consumo y el gasto energético, por un periodo prolongado de tiempo. Es un problema de salud pública asociado no solamente con una esperanza de vida menor, sino con el riesgo de contraer una serie de enfermedades, que además de trastornos físicos, conllevan alteraciones funcionales, emocionales y sociales".

Las acumulaciones excesivas de tejido adiposo, no siempre expresadas como sobrepeso u obesidad, subyacen en la etiopatogenia de diferentes enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), identificadas entre los principales problemas de salud pública a nivel global (Suárez, 2013).

En general, los depósitos adiposos femeninos son superiores y relevantes durante la gestación y después de ella, por su participación en la aparición de factores de riesgo materno infantil; ocasionando enfermedades como diabetes, problemas patológicos y cardiovasculares (Suárez, 2013).

La carambola, a pesar de ser desconocida por el consumidor presenta propiedades nutritivas y un aporte en antioxidantes que la hace ser una buena aliada para la salud. La carambola, al ser una fruta rica en agua y pobre en calorías, grasa e hidratos de carbono resulta ideal para incluirlas en dietas de control de peso. Esta fruta se caracteriza por un bajo aporte en hidratos de carbono, lo que hace de ella un buen alimento para ser tomado por personas que padecen de diabetes, así como por ser rica en potasio. Lo que la hace idónea para la hipertensión arterial y afecciones tanto de vasos sanguíneos como del corazón (Colombia, 2012).

En investigaciones recientes (Mercola, 2017) ha demostrado que la carambola contiene una neurotoxina llamada caramboxina, cuya eliminación requiere poseer riñones correctamente funcionales, pues de lo contrario, esta toxina se acumula en la sangre y una vez que alcanza ciertos niveles afecta selectivamente el Sistema Nervioso Central. Por su alto contenido en oxalato cálcico su consumo no es adecuado para personas con litiasis renal (cálculos de oxalato cálcico). Este efecto es aún mayor si se consume el jugo de carambola, al ser este muy rico en ácido oxálico. Y está totalmente desaconsejado para enfermos renales que requieren de una dieta de control de potasio, diarrea y trastornos gastrointestinales (estómago delicado, gastritis) (Lara, 2018).

Frente a estos problemas, las propiedades hipoglucemiantes, hipolipemiantes y el efecto inhibidor del hígado graso de *Averrhoa carambola* conocida como fruta estrella, carambola, o fruta china, permiten plantear su potencial aplicación en la prevención y tratamiento de estos trastornos. No obstante de los beneficios señalados, el consumo de *Averrhoa carambola* se asocia con toxicidad hepática, inhibición de la absorción de calcio, formación de cálculos renales y problemas neurológico (Huamán, 2013).

Sin embargo, la absorción de calcio está asociada a la presencia del ácido oxálico, que al combinarse con el calcio, forma oxalato de calcio disminuyendo su biodisponibilidad, ya que el calcio es un componente importante del tejido óseo, la reducción de la disponibilidad de este mineral podría afectar la estructura de este tejido. Por otra parte, las sales de oxalato causan daño renal por la precipitación de estas sustancias en el tejido renal, lo cual provoca obstrucción al flujo de orina (Hernández, 2016).

La alteración metabólica más importante de los pacientes con enfermedad hepática avanzada es el cambio en el metabolismo de los aminoácidos. Los niveles plasmáticos de los aminoácidos de cadena ramificada están disminuidos y los niveles de aminoácidos aromáticos elevados, lo que tiene implicaciones terapéuticas. Entre las consecuencias de las alteraciones estructurales en la cirrosis, destaca el desarrollo de encefalopatía hepática, definida como una alteración en la función del sistema nervioso central que refleja una serie de manifestaciones neuropsiquiátricas, neuromusculares y de conducta (Mesejo, 2008).

Con estos antecedentes, se plantea: ¿qué efectos secundarios se observarán sobre las enzimas hepáticas, composición ósea, estructura renal y hepática de ratas alimentadas con una dieta hipergrasa y posterior suministro de diferentes dosis harina de *Averrhoa carambola?*

2. ANTECEDENTES

Averrhoa carambola conocida comúnmente como fruta estrella o fruta china tiene una gran significancia en la medicina tradicional en función a sus actividades antinflamatorias, antimicrobianas, anti fúngicas, anti tumorales y antiúlcertaivas. Adicionalmente Averrhoa carambola posee efectos hipocolesterolémicos, hipoglicémico, hipotensivos, nefrotóxicos neurotóxicos y efectos inotrópicos (Saha y Jamkholal , 2018)

Se ha observado que el suministro intravenoso de la raíz de fruta china (*Averrhoa carambola)* en ratones diabéticos, disminuye significativamente los niveles séricos de glucosa, colesterol total, triglicéridos y ácidos grasos libres, mientras que incrementa la concentración sérica. Así mismo se ha reportado el efecto hipoglicémico del extracto hidroalcohólico de hojas de *Averrhoa carambola*, en ratas mantenidas en ayuno (Xu et al, 2017).

Un estudio reciente a cargo de investigadores de la Universidad Autónoma de Madrid demuestra que, en condiciones in vitro, los extractos obtenidos a partir de semillas comestibles de quínoa y alholva son capaces de bloquear la digestión de grasas y combatir de este modo el sobrepeso y la obesidad. Los resultados de la investigación, muestran cómo a partir de dichas fuentes vegetales es posible obtener extractos concentrados en compuestos como saponinas y polifenoles, potencialmente inhibidores de la enzima responsable de la digestión de las grasas (la lipasa pancreática) (Piqueras, 2018).

Investigaciones realizadas en ratones sugieren el efecto hepatoprotector y antioxidante de sus hojas de fruta china, durante estos estudios se encontró que el extracto en acetona de las hojas de *Averrhoa carambola* muestra una alta eficacia hepatoprotectora y antioxidante en una forma dosis dependiente. Sin embargo aún es necesario documentar el mecanismo hepatoprotector y los componentes activos que ejercen efecto contra el daño hepático. (Sandipan y Shuvasish, 2017).

El contenido de fibra en la carambola puede ayudar a prevenir enfermedades cardiovasculares reduciendo los triglicéridos y niveles totales de colesterol. Actividad selectiva contra células de tumor del cerebro también fue observada, y un extracto de las hojas mostró ser efectivo contra células carcinomas en el hígado (Mercola, 2017)**.**

Mediante estudios realizados se comparó el perfil lipídico en ratones que ingirieron jugo de *Averrhoa carambola*. Los triglicéridos y el colesterol HDL (lipoproteínas de alta densidad) no tuvieron cambios significativos por el consumo de carambola, pero sí por gemfibrozilo (Castillo et al, 2017).

Varios estudios han reportado que los pacientes con insuficiencia renal crónica desarrollan problemas neurológicos graves después de comer la carambola o beber su jugo. Esta intoxicación causada por una neurotoxina ha sido tratada con hemodiálisis. Sin embargo, en muchos casos, la muerte no se puede evitar. En un estudio realizado por (González, 2017), se describe el caso de un paciente con insuficiencia renal crónica avanzada, no dializado, que sufría de intoxicación por carambola, manifestando alteraciones neurológicas

La carambola tiene la distinción de poseer una cantidad considerable de oxalatos. Esas sustancias pueden causar daños en el tejido renal, insuficiencia renal aguda en personas con una función renal previamente normal, pues las cantidades de sales de oxalato pueden estar presentes en la fruta estrella entre 80 y 730 mg/dL (Mercola, 2017)**.**

3. JUSTIFICACIÓN

Ya que el consumo de *Averrhoa carambola* presenta efectos favorables en el tratamiento de dislipidemias y diabetes, enfermedades que se traducen en elevada mortalidad en la población, y que simultáneamente su consumo puede ocasionar efectos perjudiciales, fue necesario evaluar los efectos sobre las enzimas hepáticas, además de efectos secundarios sobre la composición ósea, estructura renal, niveles de colesterol total y estructura hepática, y su efecto sobre la grasa abdominal, como predictor de ECNT, en ratones obesos suplementadas con harina de fruta china.

Se ha incrementado el interés en las propiedades funcionales de los alimentos, pero es necesario conocer que la Averrhoa carambola, a pesar de ser una fruta abundante en producción su consumo es escaso. Además se posee escasa información sobre los efectos benéficos y deletéreos al incluir fruta china en la alimentación y sus resultados por ende son inconsistentes.

El contenido de fibra en la *Averrhoa carambola* puede ayudar a prevenir enfermedades cardiovasculares reduciendo triglicéridos y niveles totales de colesterol. Los resultados de este estudio podrían al menos parcialmente extrapolarse a humanos y contribuir a establecer la utilidad de este producto en la prevención o terapia de trastornos relacionados con la obesidad, sin manifestación de efectos deletéreos, y de la misma forma en función de los resultados, la fruta china o sus derivados puede convertirse como potencial aplicación en alimentación y prevención de displidemias (concentración de colesterol total).

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo General.

"Evaluar la suplementación de harina de fruta china (*Averrhoa carambola)* sobre indicadores zoométricos, composición ósea, estructura renal, hepática y parámetros bioquímicos en ratones inducidos a obesidad".

4.2. Objetivos Específicos.

- Determinar índices zoométricos (índice de Lee, Índice de masa corporal y de grasa abdominal) en ratones sometidos a los distintos tratamientos.
- Valorar el contenido de ceniza en el tejido esquelético de ratones suplementados con harina de fruta china (*Averrhoa carambola*).
- Evaluar el efecto de harina de fruta china sobre las enzimas hepáticas y colesterol total en ratones de los distintos tratamientos en estudio.
- Evaluar la infiltración grasa del hígado y estructura renal mediante análisis histopatológico.

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.

Según la FAO en la región de las Américas el 58 % de los habitantes vive con sobrepeso y obesidad (360 millones de personas), siendo Chile (63%), México (64 %) y Bahamas (69%) los que presentan las tasas más elevadas. Cabe destacar que el aumento de la obesidad en América Latina y el Caribe impacta de manera desproporcionada a las mujeres: en más de 20 países, la tasa de obesidad femenina es 10 puntos porcentuales mayores que la de los hombres. La obesidad es un grave problema de salud pública porque es importante factor de riesgo para enfermedades no transmisibles, que son las de mayor carga de morbimortalidad en el mundo.

Un IMC elevado se relaciona con problemas metabólicos, como resistencia a la insulina, aumento del colesterol y triglicéridos. El sobrepeso y la obesidad aumentan el riesgo para problemas cardiovasculares, como coronariopatías y accidente cerebrovascular. El riesgo de diabetes mellitus de tipo 2 aumenta proporcionalmente con la elevación del IMC. De esta manera, un IMC elevado también incrementa el riesgo de cáncer y patologías osteoarticulares (Malo, 2017).

Por ello el consumo de verduras y frutas como la fruta china, fuente de fibra dietética y otros compuestos atribuidos, se caracteriza por un bajo aporte en hidratos de carbono, lo que hace de ella un buen alimento para ser tomado por personas que padecen de diabetes, así como por ser rica en potasio, lo que la hace idóneo para la hipertensión arterial y afecciones tanto de vasos sanguíneos como del corazón (Puleva, 2019).

La harina de fruta china es un subproducto muy importante y poco aprovechado, el peso recomendado para comercialización en fresco se encuentra entre 100 y 300 g. Se estima que alrededor del 95% del fruto es comestible, siendo en promedio el 70% pulpa, el 25% corteza y 5 % semilla del peso total de la fruta su rendimiento de producción promedio es de 28000 – 32000 kg/ha (Galán, 1993).

A nivel mundial existe un amplio número de variedades, aunque muchas de ellas no son comerciales debido a sus características de calidad. Se acepta de forma general que existen dos tipos principales de fruto de carambolo: dulces y ácidas. Las primeras de mayor tamaño, de consistencia blanda y con menos contenido de ácido oxálico (Cagua, 2015).
Una de las principales causas de muerte a nivel mundial es la obesidad, debido al aumento en la ingesta de alimentos con altos contenidos de grasas, lo que se asocia con enfermedades como dislipidemias, hígado graso, diabetes y enfermedades cardiovasculares; que determinan altas tasas de morbilidad y mortalidad en la población.

La fruta china *(Averrhoa carambola)* posee propiedades nutritivas, ya que su aporte de vitamina A y vitamina C, contribuyen a reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares, pero se debe tener cautela con su consumo, puesto que su alto contenido en oxalato cálcico no es adecuado para personas con litiasis renal (cálculos de oxalato cálcico). Este efecto es aún mayor si se consume el jugo de carambola, al ser este muy rico en ácido oxálico.

Con estos antecedentes, se ha planteado conocer ¿Cuál es el efecto de la harina de fruta china sobre indicadores zoométricos, composición ósea, estructura renal, hepática, y parámetros bioquímicos en ratones inducidos a obesidad?

6. HIPÓTESIS

La suplementación con harina de fruta china en ratones inducidos a obesidad, no ocasiona daños en los tejidos hepático, renal y óseo, sin embargo mejora los parámetros zoométricos y la concentración sérica de colesterol total de los roedores

7. MARCO REFERENCIAL

7.1. Ratones albinos *(Mus musculus*)

Los ratones son individuos manejado con frecuencia en diversas investigaciones, ya que se reproducen con facilidad, además tiene un tiempo de fecundación corta, y dispone de razas puras. Por otra parte, la dificultad para recoger muestras sanguíneas abundantes y para la disección de los vasos de mediano y pequeño volumen. Han sido catalogadas como principales desventajas, en el uso como animales de laboratorio (Navarro, 2005).

Dentro de las ventajas de su uso como animales de laboratorio. Se ha destacado su fácil cuidado, mantenimiento y eficiencia reproductiva (Fuentes *et al*, 2008), que sirven como herramienta en el estudio del efecto de dietas hipergrasas y por ende el desarrollo de la obesidad (Wang *et al*, 2012).

7.1.1. Características de los ratones

Los ratones se aturden por sonidos de muy alta frecuencia, por lo que es importante tener cuidado con el instrumental a utilizar (Cedeño, 2013). Por su tamaño son susceptibles a cambios ambientales, aspectos que son rigurosamente controlados para favorecer su manejo (Pallares, 2009), la alimentación de estos ratones está basada en una mezcla de nutrientes, determinados según el estado fisiológico del animal, principalmente durante el periodo de oscuridad (Rivera, 2015). Su metabolismo lipoproteico se asemeja a la rata, (Navarro, 2005).

7.2. Fruta china (Averrhoa carambola)

La *Averrhoa carambola* es originaria de Indonesia, se ha introducido en regiones tropicales con buenos resultados. Se cultiva en Malasia, Israel, China, Tailandia, India, Filipinas, Australia y no tan difundida en las islas del Pacífico Sur (Tahiti, Nueva Guinea y Hawai, entre otras). Algunas especies son cultivadas en las islas del Caribe, Centroamérica, la parte tropical de Sudamérica, en el este tropical de África y en el estado de la Florida (Estados Unidos) (FAO, 2006).

La *Averrhoa carambola L.* es una fruta tropical de la familia de las oxalidáceas, se extiende debajo de los 1 200 msnm, de la costa a la Amazonía. Los frutos son bayas gruesas indehiscentes (5 a 8 cm), color verde amarillento, azucarada y ácida; se le señalan propiedades medicinales entre ellos hipoglucemiante. En su composición contiene carotenoides, polifenoxidasas, ácido málico, ácido cítrico, fructosa, glucosa, aminoácidos, ácido ascórbico, pectinoesterasas y ácido (Huamán, 2013).

7.2.1. Taxonomía de la fruta china *(Averrhoa carambola)*

Reino: Plantae
Subreino: Tracheobionta
División: Magnoliophyta
Clase: Magnoliopsida
Subclase: Rosidae
Orden: Oxalidales
Familia: Oxalidaceae
Género: Averrhoa
Especie: Averrhoa carambolo (Anderson, 2018).

7.2.2. Descripción de la fruta china *(Averrhoa carambola)*

El árbol de carambola es bastante resistente, en comparación con otras especies tropicales; crece bien en áreas libres, de preferencia en sitios soleados, mide alrededor de 5-12 m de altura; se cultiva fácilmente y sus frutos no son de temporada. Las flores son completas y de estilo largo, están conformadas por cinco sépalos, cinco pétalos, cinco estambres, cinco estaminodios (estambre rudimentario, estéril o abortado, que no produce polen) y un ovario súpero con cinco estilos, tienen una forma y color muy llamativos (Casaca, 2005).

7.2.3. Composición fisicoquímica de la carambola (*Averrhoa carambola*)

En el cuadro 2.2, se muestra la caracterización de fisicoquímica de la carambola de manera general, mientras que en el cuadro 2.3 se muestra la composición química proximal de la carambola (*Averrhoa carambola*).

Caracterización Fisicoquímica de la fruta china (*Averrhoa carambola*)

CONTENIDOS	LIMITES
Acido Oxálico (g/100g de jugo)	0.04-0.70
Acidez (mq/100g De jugo)	1.90-13.10
PH	2.40-2.50
Grados Brix	5.00-13.00
Contenido de jugo (%)	60.00-75.00

Fuente: (Novillo, 2009)

Composición Química Proximal del fruto de la carambola *(Averrhoa carambola).*

COMPONENTE	**UNIDAD**	***Averrhoa carambola***
Calorías	**Calo.**	**36.0**
Agua	**g**	**90.0**
Proteína	**g**	**0.5**
Grasa	**g**	**0.3**
Carbohidratos	**g**	**9.0**
Fibras	**g**	**0.6**
Cenizas	**g**	**0.4**
A	**Mg**	**90.0**
B1	**Mg**	**0.04**
B2	**Mg**	**0.02**
B6	**Mg**	**0.30**
C	**mg**	**35.0**
Ca	**mg**	**5.0**
P	**mg**	**18.0**
Fe	**mg**	**0.40**

Fuente: (Calzada, 1980).

7.3. Hígado graso

El hígado graso (FLD, por sus siglas en inglés) es una condición en la que el tejido normal del hígado es reemplazado por más de un 5-6 por ciento de grasa. En el FLD la acumulación de grasa puede causar inflamación, muerte celular, y cicatrices (una condición denominada esteatohepatitis) (Ramírez, 2018).

7.4. Metabolismo del calcio

El calcio plasmático representa el 0,03% del calcio total del organismo, y puede ser dividido en tres fracciones: a) unida a las proteínas y no filtrable por el riñón (40%); b) difusible pero no ionizada, formando quelatos con los aniones séricos: bicarbonato, fosfato, lactato, sulfato y citrato (13%); y c) ionizada (47%). El calcio es filtrado en el glomérulo, en el túbulo contorneado proximal y en la zona proximal del asa de Henle se produce una reabsorción isoosmótica de calcio, de modo que al final de este sector el 60 al 70% del calcio filtrado ha sido reabsorbido.

7.4.1. Absorción Intestinal de Calcio

En individuos normales la ingesta de calcio en la dieta es la única fuente de reposición. La absorción de calcio (Ca+2) guarda una relación inversa con el pH del medio, por lo tanto ocurre principalmente en la primera porción del duodeno y conforme la alcalinidad aumenta, la cantidad de calcio absorbida disminuye. Normalmente se absorbe del 20 al 30% del calcio ingerido y en ocasiones sólo un 10%. Al nivel del duodeno la absorción se da por medio de dos mecanismos: difusión pasiva y transporte activo (Mota, 1998).

7.4.2. Liberación de calcio en el hueso

Esta regulación depende de las interacciones entre la parathormona **(**PTH**)** producida en las glándulas paratiroides y del consumo dietético de vitamina D endógena. La PTH estimula la resorción ósea y la liberación de calcio (y de fosfato) hacia la circulación. La calcitonina actúa disminuyendo la concentración de calcio en sangre, actuando a nivel óseo (Molina, 2017).El 99% del calcio corporal se deposita en los huesos.

Dos tipos celulares del hueso regulan la producción y destrucción de hueso: los osteoblastos toman el calcio que circula en sangre y lo deposita en nuevo hueso. Los osteoclastos, degradan hueso liberando calcio a la sangre. La calcitonina inhibe a los osteoclastos, favoreciendo el depósito del calcio en el hueso (Molina, 2017).

7.4.3. Importancia de la vitamina C en los huesos

Es importante conocer la función de la vitamina C en este proceso ya que es esencial porque el cuerpo la necesita para formar colágeno en los huesos, cartílagos, músculos, venas, además de que ayuda a la absorción de hierro. También, una de las consecuencias más notorias de la falta de vitamina C es el escorbuto, que los marineros desde la antigüedad descubrieron y trataron con diversas frutas tropicales, incluyendo la carambola. Aunque sea poco común, el escorbuto puede tener consecuencias severas, y el tratamiento para gente con escorbuto típicamente comienza con la vitamina C (Mercola, 2017).

Cantidades más pequeñas de fibra dietética, cobre, ácido pantoténico y potasio (los que pueden prevenir calambres en los músculos por incrementar la circulación de la sangre) son componentes importantes de esta fruta. Vitaminas de complejo B como folatos, riboflavina, y piridixina (vitamina B6) también están presentes y hacen equipo para desarrollar varias funciones sintéticas dentro del cuerpo, como formar enzimas metabólicas (Mercola, 2017).
Investigaciones recientes han demostrado que la carambola contiene una neurotoxina, cuya eliminación requiere poseer riñones correctamente funcionales, pues de lo contrario, esta toxina se acumula en la sangre y una vez que alcanza ciertos niveles afecta selectivamente el Sistema Nervioso Central. Así mismo, como su proporción de oxalato de calcio es alta, es mejor que no la coman quienes sufren de litiasis renal (cálculos oxalato cálcicos), y tampoco quienes padecen trastornos gastrointestinales, como la gastritis (Peña, 2015).

7.5. Obesidad

Está asociada a dislipidemias, estrés oxidativo, inflamación y alteración en la expresión de los genes (Ambulay, 2015). Es el desequilibrio prolongado entre el consumo y el gasto de energía. Roedores de algunas especies, manifiestan un elevado aporte de grasa corporal como respuesta a dietas hipergrasas (Speakman *et al*, 2008).

Básicamente, el excesivo acúmulo de grasa en hígado puede ser consecuencia del aumento de la síntesis grasa o reducción de su salida en forma de VLDL (lipoproteína de muy baja densidad) (Ayala *et al*, 2008). Animales alimentados con dietas que difieren en el tipo de grasa, manifiestan diversos efectos sobre el perfil lipídico (Poveda *et al*, 2005). Entre ellos el aumento en la concentración de los niveles de triglicéridos, disminución en los niveles de las lipoproteínas de alta densidad (HDL-c) y valores levemente elevados de las lipoproteínas de baja densidad (LDL-c) (Moliné *et al*, 2014).

La glucosa es uno de los principales parámetros del estado metabólico en los mamíferos (Figueroa *et al*, 2016). Las HDL-c en cambio, constituyen una de las importantes familias de lipoproteínas asistentes en el plasma sanguíneo. (Ribas, 2015), así altos niveles de HDL-c, (High Density Lipoprotein), lipoproteínas de alta densidad, han sido considerado como factor ateroprotector y de mejor pronóstico frente a la presencia de enfermedades arterioesclerótica y cardiovascular (Mendoza *et al*, 2016), mientras que bajos niveles de c-HDL representan un elemento de riesgo (Ribas, 2015).

Actualmente se ha destacado que desde el punto de vista fisiológico se considera al hígado y al intestino, como órganos trascendentales en la homeostasis del colesterol, siendo el hígado el principal. Estudios han evidenciado que la secreción directa de colesterol desde la sangre al intestino, juegan un papel importante en la eliminación a través de las heces (Cofan, 2014) ejerce efectos reguladores importantes, como inhibición de la síntesis de colesterol y expresión de receptores para las lipoproteínas de baja densidad (LDL) (Ros, 2006).

7.5.1. Obesidad Abdominal

En la obesidad abdominal se incrementa el flujo de los ácidos grasos libres al hígado, lo que provoca esteatosis hepática y liberación excesiva de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL) a la sangre.

El aumento de las VLDL, acompañado de una baja actividad de lipoproteína lipasa endotelial, produce hipertrigliceridemia que, trastorna el perfil de lipoproteínas al favorecer la aparición de lipoproteínas de baja densidad (LDL) pequeñas y densas y reducir la concentración de lipoproteínas de alta densidad (HDL), una tríada de dislipidemia aterogénica, característica del síndrome metabólico y la resistencia a la insulina (Diéguez, 2017).

Los pacientes que tienen aumento de la grasa abdominal presentan un incremento importante del riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares. Por ello, mantener el peso dentro de unos límites razonables es muy importante para el normal funcionamiento del corazón, los vasos sanguíneos, el metabolismo, los huesos y otros órganos de nuestro cuerpo (Valle, 2018).

A largo plazo, la obesidad abdominal contribuye al surgimiento de diabetes mellitus tipo 2, aunque al inicio se produce una hiperinsulinemia compensadora que mantiene la homeostasia normal de la glucosa. Los mecanismos metabólicos moleculares del vínculo entre la obesidad abdominal y la HTA implican factores como la activación del sistema nervioso simpático, el sistema renina angiotensina aldosterona y la hiperuricemia (Diéguez, 2017).

7.6. Función de las transaminasas

Las transaminasas catalizan reacciones químicas en las células en las cuales un grupo de amino es transferido de una molécula donadora a una molécula recipiente. Por esto, es que es dado el nombre de "transaminasas". La TGO (AST o SGOT o GOT) normalmente es encontrada en una diversidad de tejidos inclusive el hígado, corazón, músculos, riñones, y cerebro. Es liberado en la sangre cuando cualquiera de estos tejidos se encuentra con algún problema. Por ejemplo, su nivel en la sangre sube con ataques de corazón y con desórdenes en los músculos. Por lo tanto no es un indicador altamente específico de daño en el hígado (Hepato, 2018).

7.7. Esteatosis

Es la acumulación anormal de grasa, en el citoplasma de células parenquimatosas como en los hepatocitos (Fernández, 2015), en forma de vacuolas lipídicas de tipo microvesicular o macrovesicular (Buqué *et al*, 2008). Se asocia con un estado de resistencia a la insulina y obesidad y por ello ligado, como factor de riesgo, al síndrome metabólico (Gil *et al*, 2017). En los hepatocitos, estas grasas se esterifican a triglicéridos, liberados a la sangre como partículas VLDL. Por lo tanto, el aumento de ácidos grasos que alcanzan el hígado por la vena porta, al incremento de la lipogénesis de novo o a la disminución de la beta-oxidación o de la secreción de triglicéridos en forma de VLDL (Gil *et al*, 2017).

7.7.1. Índice de actividad histológica de la esteatosis

La extensión de la esteatosis se evalúa semicuantitativamente, diferenciándolo del siguiente modo:

Grado 0 o sin esteatosis, < 5% con ausencia de inflamación.

Grado 1 o esteatosis leve cuando el porcentaje de macro vesículas de grasa es < 33% y presentan inflamación portal leve.

Grado 2 o esteatosis moderada, del 33 al 66%, se ostentan inflamación portal leve a moderada

Grado 3 o esteatosis intensa cuando ocupa > 66%. del lobulillo hepático, se muestra inflamación lobular y portal mayor al grado 2 (Carrillo *et al*, 2011).

7.8. Lesiones Renales

7.8.1. Nefritis Intersticial

Es un trastorno renal en el cual los espacios entre los túbulos renales resultan hinchados (inflamados). Esto puede causar problemas en la forma como funcionan los riñones. La nefritis intersticial puede ser de breve duración, la llamamos aguda o puede ser prolongada (crónica) y empeorar con el tiempo. Por convención se excluyen lesiones específicas como las poliquistosis y se diferencian formas aguda y crónica (Gallardo, 2003)

7.8.2. Necrosis tubular aguda

Consiste en una degeneración de las células de los túbulos, que puede acabar en necrosis y desprendimiento de las células, con alteración o no en la membrana basal, originando una insuficiencia renal aguda.

7.8.3. Hiperemia Renal

Es un proceso activo que se debe a la dilatación arteriolar con aumento de flujo de entrada de sangre, como sucede en focos de inflamación o en el músculo esquelético durante el ejercicio. Este tipo de hiperemias se clasifica en: Hiperemia activa, también conocida como hiperemia funcional o hiperemia metabólica, es el aumento en el flujo sanguíneo de órganos que se asocia con un aumento de la actividad metabólica de un órgano o tejido. Hiperemia reactiva, también conocida como hiperemia pasiva, es el aumento transitorio en el flujo sanguíneo a los órganos que se produce después de un breve período de isquemia (Campoverde, 2016).

8. METODOLOGIA

8.1. Métodos a Utilizar

- **Tipo de Estudio**

En el estudio experimental, se evaluó la inclusión de harina de fruta china con dosis del 4 y 8 % de harina de fruta china (HFch) sobre los parámetros zoométricos, parámetros bioquímicos, la composición ósea, estructura renal y hepática en ratones CD1 alimentados con una dieta hipergrasa.

- **Ubicación**

El trabajo experimental se desarrolló en las instalaciones de los Laboratorios Agropecuarios de la Universidad Técnica de Manabí, dependencias ubicadas en el Km. 14 Vía Santa Ana, parroquia Lodana, Manabí.

- El experimento constó de las siguientes etapas:

1. Adaptación de los animales experimentales
2. Fase experimental
3. Sacrificio y toma de muestras del hígado y riñón
4. Análisis de laboratorio, evaluación de niveles de transaminasas y análisis histopatológico).
5. Análisis de datos.

- **Condiciones ambientales**

Los parámetros ambientales fueron monitoreados mediante un termohigrómetro (marca ACURITE, modelo 020875B). En donde la temperatura del laboratorio se mantuvo entre los 20 a 24 º C con una humedad relativa entre 65 -80%.

- **Equipamientos Utilizados.**

Los ratones CD-1 fueron alojados en jaulas metálicas, con una dimensión de 21 x 17 x 30 centímetros, cada compartimiento permite el alojamiento de un animal. De la misma manera se utilizaron dos balanzas digitales de 5kg±1.0g, marca CAMRY modelo EK5055 para la elaboración de las dietas experimentales correspondientes a cada tratamiento, por otra parte el pesaje de los ratones, grasa gonadal, peri renal y retroperitoneal; riñones e hígado se la realizó con una balanza analítica marca CAMRY al igual, para la obtención de datos post mortem se requirió contar con equipos de disección y una balanza digital de 100g x 0.01g, marca DigiWEIGH, modelo DW100AS. Para el análisis de bioquímica sanguínea se utilizó un espectrofotómetro PKL-115.

- **Animales experimentales**

Treinta y seis (36) ratones machos de la línea CD-1, de 10 semanas de edad, con un peso promedio de 26,33 g y una desviación estándar de 26,33±2,08, adquiridos en el Bioterio del Instituto Nacional de Salud Pública (INSPI). Los ratones se sometieron a un proceso de adaptación (una semana) y posteriormente fueron distribuidos aleatoriamente en dos grupos, uno alimentado con una dieta normolipídica y otro con una dieta hipergrasa induciéndolos a obesidad durante seis semanas. Después se distribuyeron aleatoriamente en 6 tratamientos con 6 repeticiones, a partir de esta etapa se evaluó la suplementación del 4 y 8% de harina de fruta china sobre los parámetros antes descritos en dietas normolipídica e hipergrasa por cuatro semanas. Se suministró agua a voluntad durante los periodos de adaptación y experimental.

8.2. Tratamientos

Posterior al periodo de adaptación (1 semana) e inducción a obesidad de los ratones CD1 (6 semanas) se elaboraron dietas con 0%, 4% y 8% de harina de fruta china de acuerdo al tratamiento asignado. Cada tratamiento constó de seis repeticiones, considerando cada ratón como una unidad experimental.

Los Tratamientos utilizados fueron:

1. Tratamiento 1: Dieta normolipídica, 0% HFch
2. Tratamiento 2: Dieta normolipídica, 4% HFch
3. Tratamiento 3: Dieta normolipídica, 8% HFch
4. Tratamiento 4: Dieta hipergrasa 0% HFch
5. Tratamiento 5: Dieta hipergrasa 4% HFch
6. Tratamiento 6: Dieta hipergrasa 8% HFch

- **Esquema del diseño experimental**

Factor 1 Contenido de grasa en la dieta.	**Dieta Normolipídica**			**Dieta Hipergrasa**		
Factor 2 Dosis HFch	T1 0%	T2 4%	T3 8%	T4 0%	T5 4%	T6 8%

- **Manejo General del Alimento**

La fruta china se obtuvo del comercio local en donde se seleccionaron aquellas que estaban en un estado semimaduras se procedió a lavarlas, picarlas con un cuchillo y licuarlas, posterior a ello se extrajo la mayor cantidad del jugo en un cedazo, luego se sometieron a un proceso de deshidratación a una temperatura de 56°C, y finalmente se realizó la molienda con un molino marca IKA, modelo MF 10 Basic, de esta manera se obtuvo la harina de fruta china, dicho alimento fue almacenado en bolsas de polietileno en un lugar fresco.

Tabla 1. Composición del alimento para ratones (Fase I) (6semanas)

Insumos	Dieta Normolipídica (%)	Dieta Hipergrasa (%)
Harina de maíz	69	33,3
Pasta de soya	25	32,2
Manteca de cerdo	3.5	32,0
Carbonato de calcio	0.7	0,7
Sal (cloruro de sodio)	0.1	0,1
DL metionina	0.2	0,2
Premezcla	0.1	0,1
Fosfato bicálcico	1.4	1,4
Total	**100%**	**100%**

Fuente: Elaboración propia

Tabla 2. Composición nutricional del alimento (Fase I)

	Kcal	Proteína (%)	Calcio	P total	Lisina	Metionina	F.C	Grasa	Humedad (%)
D. Control	3051.80	17.04	0.61	0.67	0.82	0.46	2.20	5.82	13.10%
D. Hipergrasa	4637.75	17.89	0.62	0.63	0.94	0.45	1.67	33.39	12.76%

Fuente: Elaboración propia

Tabla 3. Composición del alimento para ratones (Fase II) (4 semanas)

	Dieta Normolipídica			**Dieta Hipergrasa**		
Insumos	**T1 (%)**	**T2 (%)**	**T3 (%)**	**T4 (%)**	**T5 (%)**	**T6 (%)**
Harina de maíz	67,6	62,0	57,5	36,3	31,5	27,2
Pasta de soya	26,2	26,5	26	31,3	31	30,8
Manteca de cerdo	3,7	5,0	6	30	31	31,5
Carbonato de calcio	0,7	0,7	0,7	0,7	0.7	0,7
Sal (cloruro de sodio)	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
DL metionina	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2
Premezcla	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1	0,1
Fosfato bicálcico	1,4	1,4	1,4	1.4	1,4	1,4
HFch	0	4,0	8,0	0	4,0	8,0
Total	**100,00**	**100,00**	**100,00**	**100,00**	**100,00**	**100,00**

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4. Composición nutricional del alimento (Fase II)

	Kcal	Proteína (%)	Calcio (%)	P total	Lisina (%)	Metionina (%)	Fibra cruda (%)	Grasa(%)	Humedad (%)
T1	3050.86	17.51	0.61	0.68	0.85	0.47	2.21	6.00	13.08%
T2	3100.70	17.58	0.62	0.68	0.87	0.47	2.55	7.21	12.90%
T3	3141.45	17.34	0.62	0.68	0.86	0.47	2.90	8.14	12.71%
T4	4530.60	17.67	0.62	0.63	0.92	0.45	1.70	31.46	12.80%
T5	4569.25	17.51	0.62	0.63	0.92	0.45	2.05	32.39	12.55%
T6	4577.70	17.44	0.62	0.63	0.92	0.45	2.41	32.83	12.29%

Fuente: Elaboración propia

- **Peso de los ratones**. Fue registrado al momento de iniciar el experimento y en intervalos de cada tres días para todos los tratamientos.

- **Consumo de alimento.** Se monitoreó diariamente, pesando el alimento suministrado a los ratones (6gr). Y pesando los residuos y desperdicios de alimentos obtenidos del día anterior.

- **Manejo y sacrificio**

El sacrificio de los ratones CD-1 se realizó a las 10 semanas con un ayuno nocturno de 12 horas, posterior a ello se procedió a realizar la eutanasia de los animales experimentales utilizando anestésicos como xilacina (25 mg/Kg) y Ketamina (150 mg/Kg). Una vez aplicado este protocolo se realizó el pesaje del animal, así mismo se registraron las medidas en cm de la circunferencia de cintura, longitud naso-anal y tórax. Mediante exanguinación se extrajo una muestra de sangre (entre 1 y 1,5 ml), que se colocó en tubos de ensayo sin anticoagulante, con la finalidad de realizar los análisis bioquímicos correspondientes.

8.3. Indicadores somáticos en ratones

- **Circunferencia torácica:** la medición se realizó ubicando al animal en posición decúbito dorsal y colocando la cinta métrica milimetrada (Seca, Modelo 203) debajo de las patas delanteras ajustando ligeramente y registrando la lectura.

- **Circunferencia abdominal:** El animal se ubicó sobre la cinta métrica milimetrada (Seca, Modelo 203) en posición decúbito dorsal con las patas ligeramente separadas del cuerpo, luego se identificó la parte media del abdomen, y se pasó la cinta métrica sobre el mismo, registrando la lectura.

- **Longitud naso-anal:** también llamada longitud del cuerpo, el animal se colocó sobre la mesa en posición decúbito ventral, utilizando un calibrador Pie de Rey (Bestonzon) modelo Universal en donde se realizó la medición desde el hocico hasta el ano del animal, registrando la lectura.

- **Índice de masa corporal:** el IMC se calcula dividiendo el peso (g) entre la longitud naso-anal elevada al cuadrado (cm^2).

- **Índice de Lee:** Está dado por la relación entre la raíz cubica del peso corporal (g) y la longitud naso-anal (cm).

8.4. Valoración post mortem

- **Toma de muestras y peso de órganos**

Una vez sacrificado el animal se procedió a la extracción y peso de órganos como hígado y riñones, de la misma manera se extrajo la grasa gonadal, peri-renal y retroperitoneal para realizar su respectivo pesaje. Las muestras extraídas del hígado y riñón fueron colocadas en formol buferado al 10%. Luego se retiraron los huesos de la tibia en cada ratón para realizar una prueba de cenizas por cada tratamiento.

- **Bioquímica sanguínea**

Para determinar la concentración sérica, colesterol total y transaminasas, la sangre obtenida (entre 1 y 1,5ml), se colocó en tubos de ensayos con gel separador. Las muestras fueron centrifugadas con una fuerza máxima de 17000 xg durante 15 minutos utilizando una centrifuga marca Clay Adams, modelo 420225. El suero obtenido se analizó en un espectrofotómetro marca Paramedicals modelo PKL 115, siguiendo las instrucciones del proveedor de los kits comerciales CROMATEST.

- **Prueba de cenizas**

El valor de ceniza se determina mediante la destrucción de la materia orgánica presente en la muestra por calcinación y determinación gravimétrica del residuo. Se expresa en porcentaje (g/100 g de muestra). El procedimiento para realizar la determinación de cenizas consiste en incinerar una porción exactamente pesada del alimento en un crisol de porcelana o platino (resistente a altas temperaturas) utilizando una mufla a temperaturas entre 500 y 600°C durante 24 horas aproximadamente, las cenizas presentan un color blanco o gris uniforme, ocasionalmente pueden ser rojizas o verdosas. Entonces, el crisol con las cenizas se enfría en desecadora y se pesa en balanza analítica hasta peso constante. Un esquema de este proceso se muestra a continuación. Las temperaturas de incineración empleadas, de forma análoga a la determinación de humedad, dependen del tipo de alimento a analizar, pero rara vez superan los 600°C.

- **Análisis histológico**

Se tomaron 6 muestras de tejido hepático por tratamiento, que fueron fijadas en una solución de formol neutro tamponado al 10% y procesadas por la técnica clásica de inclusión y bloques en parafina, previa deshidratación en alcoholes en grados ascendentes, luego fueron coloreadas con la tinción de hematoxilina y eosina acorde a los protocolos correspondientes (Aguilar et al 2011).

Para el análisis histológico del hígado y riñón, la presentación de vacuolas se determinó mediante 3 clasificaciones; macro y micro vacuolas, mayor y menor número de vacuolas y por ultimo vacuolas difusas, focales y multifocales. La presentación de lesiones hepáticas y renales se analizó clasificando el nivel de gravedad de las lesiones; grado leve, moderado, severo y grave, observadas mediante el lente 10 X en un microscopio óptico marca Optika b383PLi, que contó con una cámara digital AmScope modelo número MU100 acoplada, del software AmScoper 3.0.

8.5. Análisis estadístico

A excepción del análisis histopatológico para muestras de tejido hepático y renal, los resultados se expresaron como promedios ± Desviación Estándar e intervalos de confianza (I.C) de 95% y fueron analizados mediante Análisis de Varianza (ANOVA) de dos vías, utilizando el Diseño Completamente al Azar con arreglo factorial 3x2.

La homogeneidad de varianza de los tratamientos se determinó mediante la prueba de Levene y normalidad de los datos mediante la prueba de Anderson-Darling. Se consideró diferencias significativas cuando el valor de p fue inferior al 5% ($p < 0,05$). Adicionalmente se realizó la comparación entre medias de tratamientos utilizando la prueba de Tukey ($p < 0,05$). La proporción de lesiones en el hígado y riñón se analizaron mediante una prueba de diferencia de proporciones. Los resultados se procesaron con el paquete estadístico Minitab versión 16,0. Los resultados de la fase uno del experimento se analizaron mediante una prueba de T Student.

8.6. Materiales, Equipos, Insumos y Reactivos

Materiales

Comederos

Bebederos

Hoja de bisturí número 23 caja x 100 (1 caja)

Alambres

Papel (cama y recolectar residuos)

Cuaderno de registros

Playo

Pilas

Bandejas de plásticos

1 lavavajillas

Tarrinas

Cucharas de aluminio

6 recipientes de plástico

Fundas de ziploc

Punta P7Pipeta Amarilla

Jeringas de insulina

Bloques para muestras

2 bidones con agua

Tacho basura

Vitrina

Fundas de basura

Escoba

Trapeador

Pizarrón

Escritorio

Recolector de basura

Desinfectante

Mandil

Esfero

Marcadores

Guantes de examinación médium (4 cajas)

Mascarillas

Tubos de ensayo 80mm

Cinta cefalón

Regla pie de rey

Cinta de precio

Equipo de disección

Equipos

Higrotermometro

Gradillas plásticas

Analizador semi automático de Bioquímica PKL PPC 115

Molino marca IKA, modelo MF 10 Basic.

Jaulas metálicas

Balanzas digitales de 5kg±1.0g, marca CAMRY modelo EK5055

Balanza digital TSCALE Gramera (Modelo LB-1000 de 1000 g ±0.1g

Micropipetas accumax FA-5VOL 5UL

Micropipetas accumax FA-10 VOL 10 UL

Micropipetas accumax FA-20 VOL 20UL

Micropipetas accumax FA-50 VOL 50 UL

Micropipetas accumax VA-300 VOL UL

Micropipetas accumax VA-600 VOL UL

Aire acondicionado

Extractor de aire

Insumos

Harina de fruta china

Harina de Maíz

Torta de Soya

Reactivos

Formol

Transaminasas

Manteca de cerdo

Fosfato bicálcico

Carbonato calcio

Cloruro de sodio

Pre mezcla

Metionina

9. RESULTADOS

9.1. Consumo de alimento Fase I

El consumo de alimento en la fase I fue similar entre dietas en la primera semana del experimento, sin embargo se puede apreciar que el consumo medio de alimento fue mayor ($p \leq 0,05$) en los ratones alimentados con una dieta normolipídica (gráfico 1).

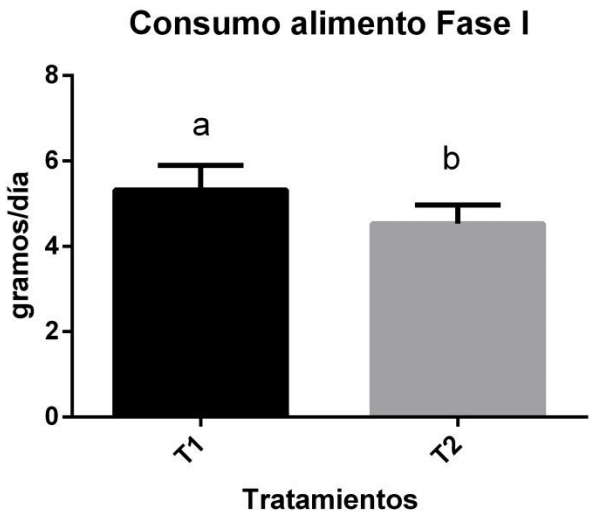
9.2. Consumo energético Fase I

En el gráfico 2 se puede apreciar que el consumo energético medio de la fase I fue mayor ($p \leq 0,05$) en los ratones alimentados con una dieta hipergrasa.

9.3. Peso de ratones Fase I

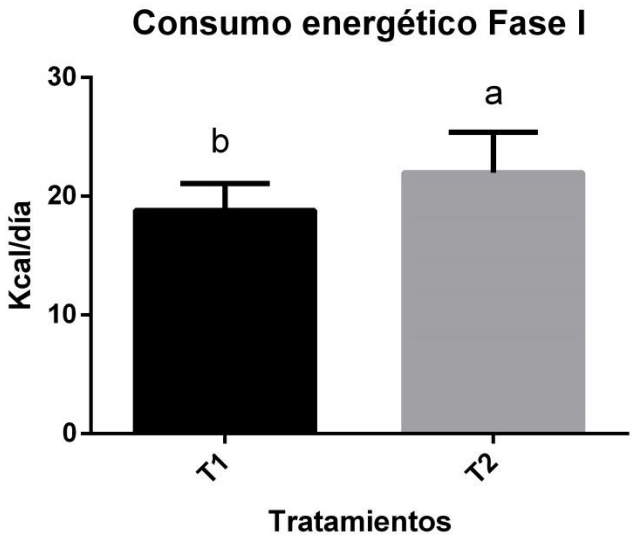
En el gráfico 3 se puede apreciar que el peso de los ratones fue similar al inicio del experimento, sin embargo a partir del día 3 y hasta el final de la fase I día 39, el peso de los ratones fue mayor al consumir una dieta hipergrasa ($p \leq 0,05$).

Gráfico 1. Consumo de alimento Fase I



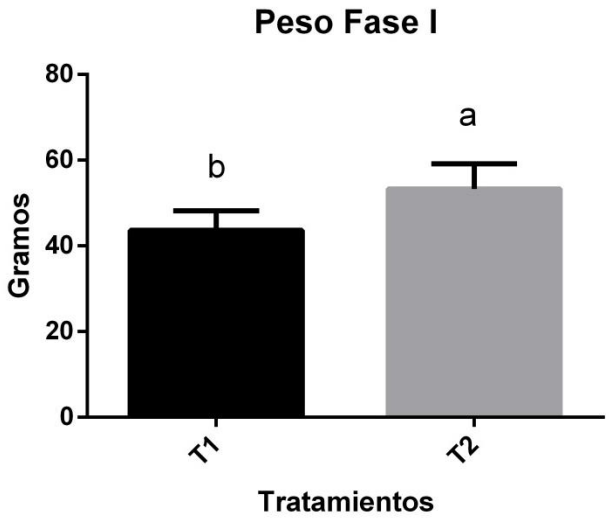
T1 (normolipídica) T2 (Dieta hipergrasa). Letras diferentes en las columnas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

Gráfico 2. Consumo energético Fase I



T1 (normolipídica) T2 (Dieta hipergrasa). Letras diferentes en las columnas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

Gráfico 3. Peso de ratones Fase I



T1 (Dieta normolipídica) T2 (Dieta hipergrasa). Letras diferentes en las columnas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

9.4. Consumo de alimento por tratamientos Fase II

En la tabla 5 el consumo medio de alimentos en la segunda fase del experimento fue superior en T3 (dieta normolipídica suplementada con 8% de HFch) en comparación a T5 (dieta hipergrasa suplementada con 4% de HFch) atribuyéndose al contenido de grasa en la dieta y no a la dosis de HFch. No se observaron otras diferencias entre tratamientos respecto al consumo de alimentos.

9.5. Consumo energético por tratamientos Fase II

En la tabla 6 se aprecia que el consumo energético durante la segunda fase del experimento fue mayor en T4 en relación a T1, T2 y T3, sin embargo no fue diferente del consumo energético medio de T5 y T6. Así mismo, la ingesta energética de T5 y T6 fue superior a la de T1. También podemos apreciar que T1 es similar al T2 y T3. Las diferencias en el consumo energético entre tratamientos se atribuyeron únicamente al contenido de grasas en la dieta suministrada.

9.6. Peso de ratones por tratamientos Fase II

En la fase II o experimental se muestra que en el día 45 y hasta el final de la investigación los ratones de los tratamientos T4 T5 T6 alimentados con una dieta hipergrasa obtuvieron un peso mayor ($p \leq 0,05$) que la dieta normolipídica. Este efecto se atribuye al elevado contenido de grasa consumida en dichos tratamientos (tabla 7).

Tabla 5. Consumo de alimento (g) por tratamientos Fase II, suplementando HFch el 0%, 4% y %8 en dietas control y dietas hipergrasas.

	Dieta Normolipídica			**Dieta Hipergrasa**			**P< valor**		
Semanas	T1 (g)	T2 (g)	T3 (g)	T4 (g)	T5 (g)	T6 (g)	Dieta	HFch	DxHFch
7	4,68±0,55 (abc)	5,01±0,59 (ab)	5,25±0,68 (a)	4,43±0,37 (abc)	4,07±0,45 (c)	4,26±0,32(bc)	0,0001	0,515	0,152
8	4,58±0,70 (ab)	5,13±0,76 (ab)	5,25±0,50 (a)	4,79±0,41 (ab)	4,28±0,29 (b)	4,64±0,31(ab)	0,023	0,411	0,051
9	4,69±0,60 (ab)	5,26±0,80 (a)	5,41±0,59 (a)	4,70±0,36 (ab)	4,26±0,44 (b)	4,46±0,48(ab)	0,002	0,565	0,062
10	4,87±0,85 (a)	5,27±0,68	5,08±1,02	4,98±0,53	4,59±0,41	4,76±0,38	0,200	0,999	0,368
Media	4,73±0,65 (ab)	5,16±0,68 (ab)	5,23±0,62 (a)	4,72±0,39 (ab)	4,30±0,36 (b)	4,55±0,31(ab)	0,006	0,694	0,127

T1 (normolipídica) T2 (dieta normolipídica + 4% de harina de fruta china) T3 (dieta normolipídica + 8% de harina de fruta china) T4 (dieta hipergrasa) T5 (dieta hipergrasa + 4% de harina de fruta china) T6 (dieta hipergrasa + 8% de harina de fruta china) D (dieta). Los valores representan el promedio ± y la desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ($p \leq 0,05$). Letras diferentes en las filas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

Tabla 6. Consumo energético por tratamientos Fase II, suplementando HFch el 0%, 4% y %8 en dietas control y dietas hipergrasas.

	Dieta Normolipídica			**Dieta Hipergrasa**			**P <valor**		
Semanas	T1 (g)	T2 (g)	T3 (g)	T4 (g)	T5 (g)	T6 (g)	Dieta	HFch	DxHFch
7	16,47±1,92 (c)	17,65±2,07 (bc)	18,48±2,41 (abc)	21,28±1,78 (a)	19,54±2,16 (abc)	20,33±1,51 (ab)	0,0001	0,607	0,131
8	16,13±2,46 (c)	18,06±2,68 (bc)	18,46±1,75 (bc)	22,99±1,98 (a)	20,55±1,39 (ab)	22,13±1,45 (a)	0,0001	0,461	0,034
9	16,53±2,11 (c)	18,51±2,82 (bc)	19,03±2,07 (abc)	22,60±1,75 (a)	20,43±2,1 (ab)	21,28±2,28 (ab)	0,0001	0,713	0,052
10	17,18±2,96 (d)	18,57±2,38 (bcd)	17,88±3,57 (cd)	23,95±2,56 (a)	22,00±1,97 (abc)	22,71±1,81 (ab)	0,0001	0,956	0,303
Media	16,66±2,27 (c)	18,18±2,38 (bc)	18,39±2,2 (bc)	22,7±1,88 (a)	20,63±1,74 (ab)	21,7±1,5 (ab)	0,0001	0,740	0,092

T1 (dieta normolipídica) T2 (dieta normolipídica + 4% de harina de fruta china) T3 (dieta normolipídica + 8% de harina de fruta china) T4 (dieta hipergrasa) T5 (dieta hipergrasa + 4% de harina de fruta china) T6 (dieta hipergrasa + 8% de harina de fruta china) D (dieta). Los valores representan el promedio ± y la desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ($p \leq 0,05$). Letras diferentes en las filas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

Tabla 7. Peso de ratones por tratamientos Fase II, suplementando HFch el 0%, 4% y %8 en dietas control y dietas hipergrasas.

	Dieta Normolipídica			**Dieta Hipergrasa**			**P <valor**		
Días experimento	T1 (g)	T2 (g)	T3 (g)	T4 (g)	T5 (g)	T6 (g)	Dieta	HFch	DxHFch
42	41,97±3,44 (c)	43,07±3,43 (c)	44,65±3,58 (bc)	54,38±5,27 (a)	57,58±5,80 (a)	50,78±3,32 (ab)	0,0001	0,292	0,057
45	43,70±4,47 (b)	43,87±3,35 (b)	43,68±2,98 (b)	55,25±4,85 (a)	56,03±8,42 (a)	53,48±2,60 (a)	0,0001	0,784	0,826
48	43,78±4,39 (b)	43,72±3,03 (b)	43,48±3,44 (b)	54,73±5,02 (a)	55,88±8,49 (a)	53,80±3,37 (a)	0,0001	0,851	0,899
51	43,93±4,54 (a)	44,10±2,53 (a)	43,90±3,31 (a)	55,65±4,89 (b)	57,00±8,35 (b)	54,82±3,58 (b)	0,0001	0,835	0,884
54	44,00±4,30 (b)	44,61±2,44 (b)	44,32±3,08 (b)	56,25±4,70 (a)	57,42±8,14 (a)	55,52±4,09 (a)	0,0001	0,839	0,918
57	43,67±4,25 (b)	44,83±2,80 (b)	44.52±3.19 (b)	55,72±5,14 (a)	57,27±8,70 (a)	55,43±4,32 (a)	0,0001	0,791	0,931
60	44,20±4,43 (b)	45,08±2,54 (b)	44,78±3,15 (b)	56,38±4,85 (a)	57,67±8,54 (a)	55,47±4,22 (a)	0,0001	0,803	0,887
63	44,80±4,79 (b)	44,68±2,59 (b)	44,50±2,82 (b)	56,92±4,70 (a)	58,22±8,20 (a)	55,73±4,08 (a)	0,0001	0,801	0,846
66	44,58±4,89 (b)	44,96±2,34 (b)	44,81±1,79 (b)	57,47±4,41 (a)	58,85±8,13 (a)	56,13±4,30 (a)	0,0001	0,761	0,804
69	45,33±4,48 (b)	46,25±2,68 (b)	44,47±5,63 (b)	59,25±6,23 (a)	59,97±9,76 (a)	58,42±6,02 (a)	0,0001	0,805	0,999

T1 (dieta normolipídica) T2 (dieta normolipídica + 4% de harina de fruta china) T3 (dieta normolipídica + 8% de harina de fruta china) T4 (dieta hipergrasa) T5 (dieta hipergrasa + 4% de harina de fruta china) T6 (dieta hipergrasa + 8% de harina de fruta china) D (dieta). Los valores representan el promedio ± y la desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ($p \leq 0,05$). Letras diferentes en las filas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

9.7. Indicadores Somáticos

En la tabla 8 se observa que el peso final de los ratones fue superior en los tratamientos que consumieron una dieta hipergrasa, mientras que la longitud naso-anal fue mayor al suministrar una dieta hipergrasa, a excepción de los ratones de T6, cuya longitud fue similar a la de los tratamientos que recibieron una dieta convencional.

Respecto a la circunferencia del tórax, esta fue similar entre los tratamientos que recibieron una dieta hipergrasa; T5 y T6 mostraron similitudes con T2 y T3. Entre los tratamientos alimentados con una dieta normolipídica, la circunferencia del tórax del T1 fue menor a la de T3. Estos resultados determinan una interacción entre los factores en estudio, no obstante de que no se evidencio diferencias para la circunferencia del tórax entre las dietas hipergrasa y dietas normolipídica suplementadas con harina de fruta china.

La media de circunferencia de cintura fue similar entre los tratamientos hipergrasa y del mismo modo entre los tratamientos suministrados con una dieta normolipídica, no obstante, este parámetro fue mayor al recibir una dieta con mayor contenido de lípidos, principalmente T4, y T5, mientras que la circunferencia de cintura de T6 fue superior a la de los ratones de T1. Como se ha señalado anteriormente, las diferencias entre tratamientos se atribuye a la composición de la dieta.

El peso relativo del hígado fue mayor en T1, no se observaron otras diferencias en lo que corresponde a este parámetro. De modo similar, el peso relativo del riñón fue mayor en T1 al compararlo con T5, atribuyéndose este resultado a la composición del alimento suministrado.

Los niveles de grasa abdominal fueron similares entre los tratamientos suministrados con dietas hiperlipídicas, sin embargo el peso relativo medio de T5 es semejante al de T1 y T3, difiriendo de T3. Entre los tratamientos suministrados con una dieta normolipídica, no se evidenciaron diferencias para este parámetro. Adicionalmente se observó que el incremento de la dosis de harina de fruta china en la dieta, tiende a disminuir el peso relativo de la grasa abdominal.

Finalmente, que el índice de masa corporal no fue diferente entre T4, T5 y T6, no obstante solo las medias del T5 y T6 son significativamente mayores a T3, por otro lado el Índice de Lee no mostró diferencias significativa entre tratamientos.

Tabla 8. Indicadores Somáticos

	Dieta Normolipídica			Dieta Hipergrasa			P< valor		
	T1 (g)	T2 (g)	T3 (g)	T4 (g)	T5 (g)	T6 (g)	Dieta	HFch	DxHFch
Peso final (g)	43,42±4,31 (b)	44,32±2,97 (b)	42,15±6,14 (b)	57,15±6,64 (a)	59,03±9,68 (a)	56,35±5,90 (a)	0,0001	0,643	0,982
L. naso-anal (cm)	9,97±0,39 (b)	9,88±0,26 (b)	9,95±0,50 (b)	10,98±0,37 (a)	10,92±0,63 (a)	10,62±0,33 (ab)	0,0001	0,552	0,506
C. Tórax (cm)	3,37±0,43 (c)	4,52±0,585 (bc)	4.3±0.70 (b)	5,7±0,47 (a)	5,22±0,69 (ab)	5,12±0,61 (ab)	0,0001	0,393	0,003
C. cintura (cm)	4,58±0,81 (c)	5,4±0,41 (bc)	5,5±0,62 (bc)	7,05±0,64 (a)	7,12±0,98 (a)	6,38±0,92 (ab)	0,0001	0,349	0,051
PR Hígado (%)	4,92±0,52 (a)	4,60±0,63 (ab)	4,52±0,59 (abc)	4,24±0,37 (abc)	3,67±0,56 (c)	3,96±0,38 (bc)	0,0001	0,108	0,668
PR riñón (%)	0.86±0.12 (a)	0,83±0,05 (ab)	0,80±0,13 (ab)	0,84±0,16 (ab)	0,64±0,06 (b)	0,74±0,15 (ab)	0,04	0,062	0,193
PR GA (%)	3,35± 1,54 (bc)	3,18±1,07 (bc)	2,74±1,25 (c)	8,29±1,09 (a)	5,75±2,34 (ab)	7,00±1,39 (a)	0,0001	0,096	0,159
IMC	0,44±0,05 (ab)	0,45±0,02 (ab)	0,42±0,03 (b)	0,47±0,04 (ab)	0,49±0,04 (a)	0,50±0,05(a)	0,001	0,551	0,359
Índice de Lee	0,35±0,015	0,36±0,006	0,35±0,006	0,35±0,01	0,36±0,008	0,36±0,013	0,496	0,447	0,178

PR (peso relativo) IMC (índice de masa corporal) T1 (dieta normolipídica) T2 (dieta normolipídica + 4% de harina de fruta china) T3 (dieta normolipídica + 8% de harina de fruta china) T4 (dieta hipergrasa) T5 (dieta hipergrasa + 4% de harina de fruta china) T6 (dieta hipergrasa + 8% de harina de fruta china) D (dieta). Los valores representan el promedio ± y la desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ($p \leq 0,05$). Letras diferentes en las filas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

9.8. Parámetros tejido óseo (tibia)

En la tabla 9 se pueden apreciar los parámetros del tejido óseo (tibia) en donde el peso, longitud (cm) y circunferencia no muestran diferencia significativa en ninguno de los tratamientos. Así mismo se puede observar que el porcentaje de ceniza (%) no difiere entre dietas convencional e hipergrasa.

Tabla 9. Parámetros tejido óseo (tibia)

	Dieta Normolipídica			**Dieta Hipergrasa**			**P< valor**		
	T1 (g)	T2 (g)	T3 (g)	T4 (g)	T5 (g)	T6 (g)	Dieta	HFch	DxHFch
Peso (cm)	0,049±0,008	0,051±0,005	0,042±0,005	0,045±0,005	0,046±0,004	0,049±0,014	0,875	0,338	0,081
Longitud (cm)	2,050±0,339	2,050±0,288	1,750±0,055	1,883±0,075	1,767±0,136	1,733±0,216	0,051	0,053	0,320
Circunferencia (cm)	0,58±0,17	0,65±0,14	0,55±0,05	0,53±0,05	0,62±0,13	0,65±0,14	0,443	0,340	0,278
Ceniza (%)	51,35±4,05	46,66±16,30	49,10±18,36	5,.60±11,35	56,44±5,40	53,15±7,51	0,244	0,987	0,712

T1 (dieta normolipídica) T2 (dieta normolipídica + 4% de harina de fruta china) T3 (dieta normolipídica + 8% de harina de fruta china) T4 (dieta hipergrasa) T5 (dieta hipergrasa + 4% de harina de fruta china) T6 (dieta hipergrasa + 8% de harina de fruta china) D (dieta). Los valores representan el promedio ± y la desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ($p \leq 0,05$).

9.9. Transaminasas y Colesterol

En la tabla 11 se observa que el nivel sérico de ALT no es diferente entre tratamientos mientras que la concentración de AST es superior en T5 al compararlos con T1 Y T2, estas diferencias se atribuyen al contenido de grasa en la dieta. En cuanto a la relación AST/ALT se observa que esta es superior en T4 y T5 en relación a T1 y T2 efecto que también se atribuye al contenido de grasa en la dieta.

En la misma tabla se puede apreciar que no hay diferencia significativa del colesterol total en los tratamientos alimentados con una dieta hipergrasa, sin embargo en los tratamientos de la dieta normolipídica hay una disminución significativa en los niveles del colesterol al incrementar la dosis HFch, también se observa una interacción DxHFch. La disminución de la concentración de colesterol total en las dietas normolipídica determina una interacción entre los factores en estudio (harina de fruta china y dieta hipergrasa).

Tabla 10. Transaminasas y Colesterol

	Dieta Normolipídica			**Dieta Hipergrasa**			**P< valor**		
Transaminasas	T1	T2	T3	T4	T5	T6	Dieta	HFch	DxHFch
ALT UI/L	32,92±13,29	31,32±18,21	25,4±5,1	30,72±13,26	28,43±5,75	27,60±5,44	0,801	0,517	0,838
AST UI/L	41,62±4,94 (b)	45,08±11,76 (b)	49,30±17,82 (ab)	71,05±13,56 (ab)	78,18±21,85 (a)	63,33±22,18 (ab)	0,0001	0,681	0,372
AST/ALT UI/L	1,53±0,3 (b)	1,68±0,73 (b)	1,93±0,76 (ab)	2,79±1,55 (a)	2,87±1,1 (a)	2,3±0,75 (ab)	0,008	0,915	0,488
Colesterol Total mg/dL	189,7±19,1 (a)	171,96±18,57 (ab)	156,13±12,74 (b)	168,54±7,59 (ab)	177,05±14,47 (ab)	171,18±1,74 (ab)	0,941	0,037	0,018

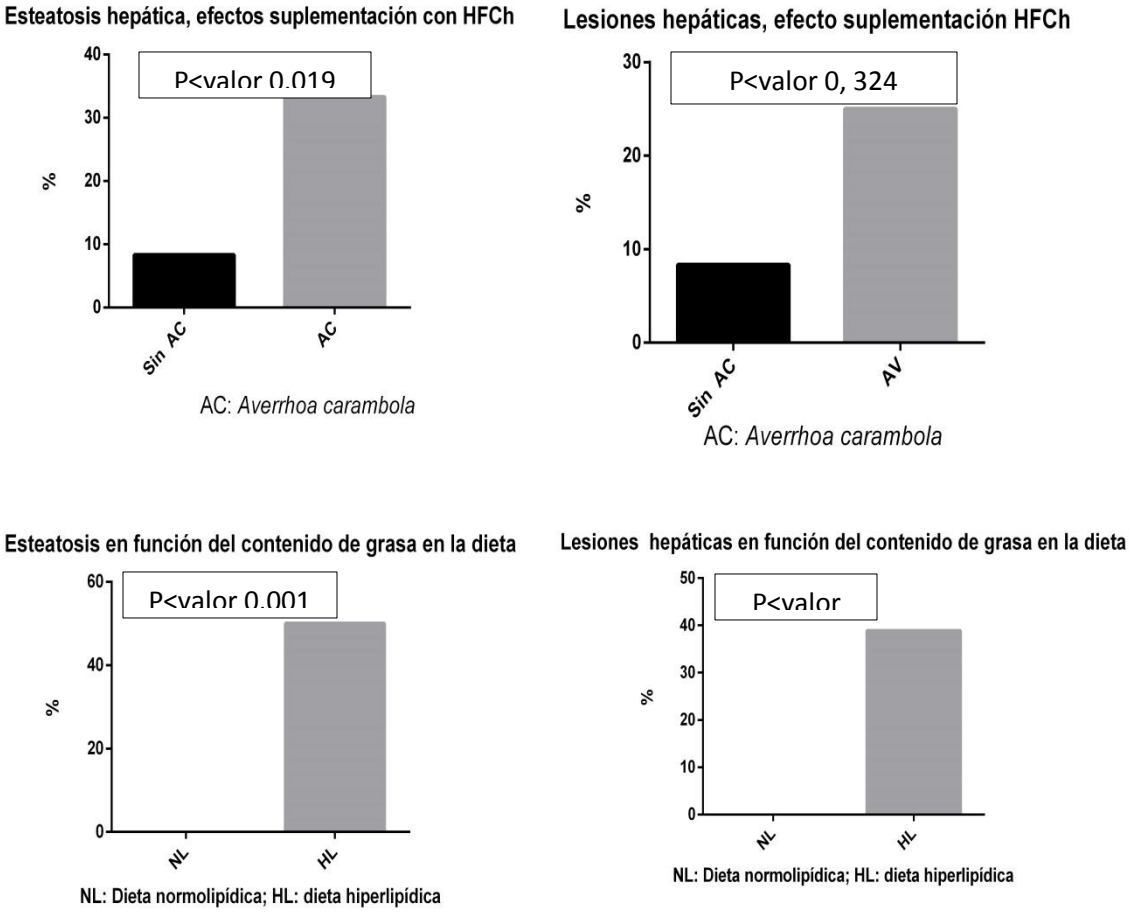
T1 (dieta normolipídica) T2 (dieta normolipídica + 4% de harina de fruta china) T3 (dieta normolipídica + 8% de harina de fruta china) T4 (dieta hipergrasa) T5 (dieta hipergrasa + 4% de harina de fruta china) T6 (dieta hipergrasa + 8% de harina de fruta china) D (dieta). Los valores representan el promedio ± y la desviación estándar. El valor P representan las diferencias significativas entre tratamientos ($p \leq 0,05$). Letras diferentes en las filas indican diferencias significativas entre las medias de los tratamientos.

9.10. Histología del Hígado

En el gráfico 4 se puede apreciar diferencias significativas de la esteatosis y lesiones hepáticas asociadas a la ingesta de dietas hipergrasas, por lo tanto dichos problemas no se atribuyen a la ración de HFch suplementada.

Gráfico 4. Histología del Hígado

Efectos del contenido lipídico de la dieta y suplementación con harina de fruta china sobre el tejido hepático.



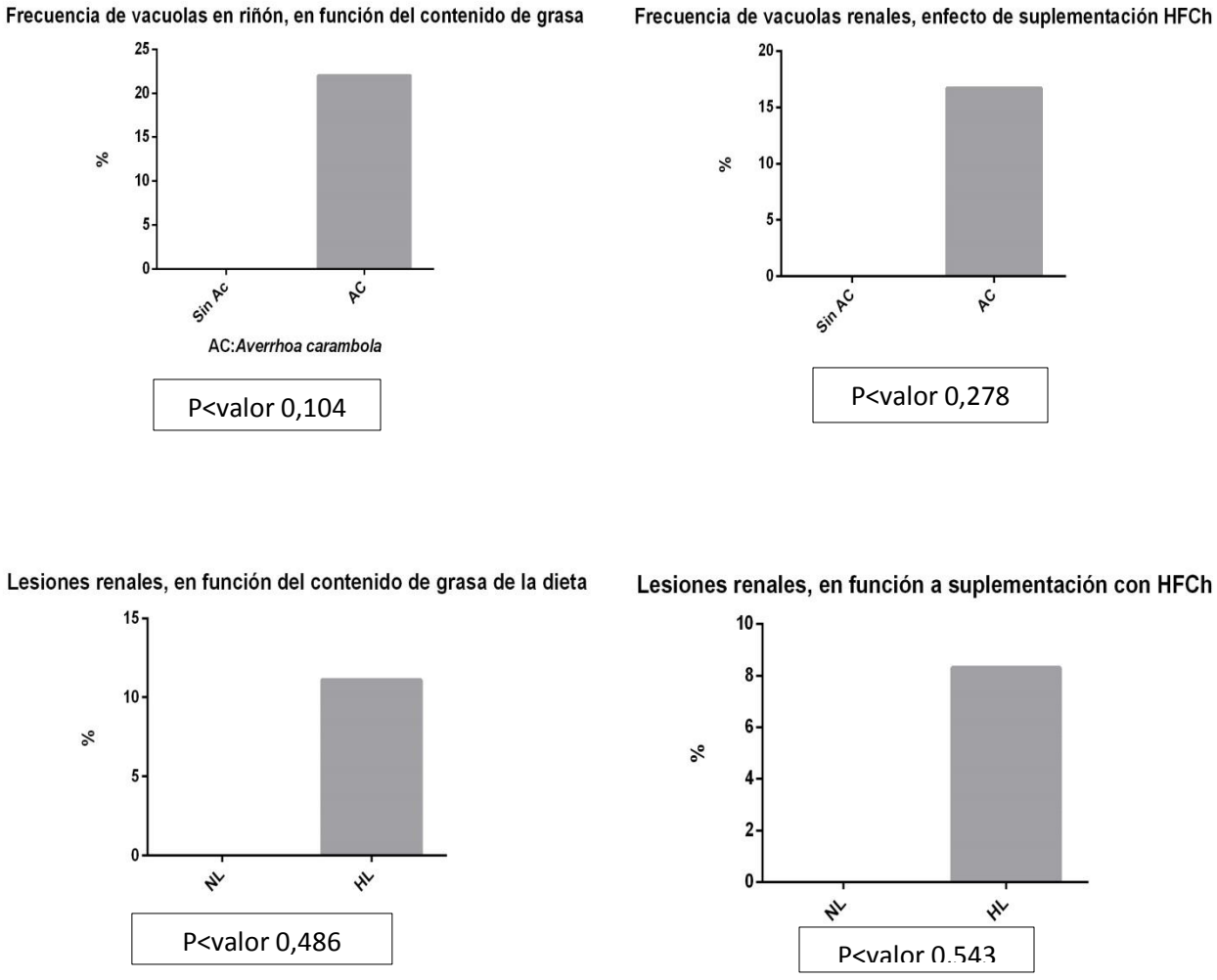
NL (Dieta normolipídica), HL (Dieta hiperlipídica) NL (Dieta normolipídica+ HFch*), HL (Dieta hiperlipídica+* HFch*).*

9.11. Histología del Riñón

Mediante pruebas histopatológicas no se observó problemas de lesiones renales en ninguno de los grupos al suplementar harina de fruta china y dietas normolipídica e hiperlipídicas (gráfico 5).

Gráfico 5. Histología del Riñón

En el gráfico 5 se puede apreciar la frecuencia de lesiones en el hígado y riñón, se analizó mediante una prueba de diferencias de proporciones.



NL (Dieta normolipídica), HL (Dieta hiperlipídica) NL (Dieta normolipídica+ HFch*), HL Dieta hiperlipídica+* HFch*).*

10.DISCUSIÓN

La primera fase de la presente investigación midió el consumo de alimento, consumo energético y peso de ratones a los que se suministró una dieta normolipídica y una dieta hipergrasa; el menor consumo de alimento registrado en los ratones alimentados con una dieta hipergrasa, probablemente se deba al disponerse de mayor densidad energética, los requerimientos energéticos de los ratones se satisficieron con un menor volumen de alimento (Rolls, 2009) que no obstante, significó mayor consumo energético, que a su vez determinó que el suministro de una dieta hipergrasa, signifique peso medio superior al finalizar esta fase. Puesto que en la segunda fase del experimento la ingesta media de alimento, el consumo energético y el peso final de los ratones se atribuyó al suministro de dietas con alto contenido energético y no a la suplementación con distintas dosis de HFCh, probablemente estos resultados se expliquen de un modo similar a lo descrito en la fase anterior. Respecto al uso de futa china en el peso de roedores, (Aba y Amadi, 2019) reportaron que el suministro de jugo de fruta china en dosis medias y bajas (400, 200) no redujo el peso de ratas, al compararlo con el peso de un tratamiento control. No obstante, dosis altas de 600 mg redujeron el peso de las ratas, sugiriéndose que dicho efecto se deba a la presencia de factores anti nutricionales en el jugo de fruta china; el hecho de que en el presente estudio no se haya utilizado en jugo de fruta china, ofrecería una explicación a la divergencia de resultados entre ambas investigaciones. Respecto al consumo de alimentos, Aladaileh et al, (2019) informaron que la adición de un extracto metanólico de hojas de fruta china no modificó esta variable en ratas alimentadas con dietas que contenían distintos niveles de grasa, coincidiendo con los resultados observados al suministrar HFch.

De manera similar al peso de los ratones al suministrarse una dieta hipergrasa, la longitud naso-anal fue similar al utilizar estas dietas, no evidenciándose influencia de la HFCh. Nuevamente, este resultado se explicaría por la mayor disponibilidad energética en las dietas hipergrasas.

Así mismo, la circunferencia de cintura fue mayor en ratones que recibieron una dieta con mayor contenido de lípidos, resultados que concuerdan con lo expresado por Contini et al, (2017) quienes determinaron que la circunferencia abdominal fue significativamente mayor en los tratamiento que consumieron una dieta alta en calorías; Riveros et al, (2018) mencionan que el aumento de la circunferencia abdominal podría estar relacionado con el incremento de la grasa retroperitoneal.

El peso relativo de la grasa abdominal fue mayor en los tratamientos alimentados con dietas hiperlipídicas, coincidiendo con Acosta y Echeverría (2019), que observaron una mayor proporción de grasa abdominal al suministrar una dieta con alto contenido energético. Puesto que entre tratamientos, el peso relativo de la grasa abdominal presenta un patrón similar al peso corporal y la ingesta calórica (Tablas 6 y 8), se sugiere que la ingesta de una dieta hipergrasa incrementaría la cantidad de tejido adiposo. En este sentido, se ha reportado la deposición de grasa abdominal en ratas, en función de la densidad energética (Díaz et al, 2018; Barrientos et al., 2014).

Respecto a un probable efecto de la fruta china sobre el peso de la grasa visceral, no se observó influencia de la HFch sobe este parámetro. En contraste, Aladaileh et al, (2019) afirman que el peso del tejido adiposo de ratas disminuyó al suministrar dosis altas (1000 mg) de un extracto metanólico de hoja de *Averrhoa carambola*, en comparación con el grupo control hiperlipidémico. Las discrepancias con los resultados de Aladaileh et al, (2019) podrían deberse a una mayor concentración de bioactivos en un extracto, en comparación a la HFCh. Adicionalmente la composición de estos bioactivos pudieran variar entre las hojas y los frutos.

Respecto a la circunferencia del tórax esta fue superior al consumir una dieta hipergrasa, estos resultados determinan una interacción entre el contenido de grasa en la dieta y la dosis de HFCh. Sin embargo, no se evidenciaron diferencias para la circunferencia del tórax entre las dietas hipergrasa y dietas normolipídicas suplementadas con harina de fruta china. En contraste, Contini et al, (2017) indican que la circunferencia torácica no tuvo cambios significativos, entre los tratamientos al incrementar una dieta hipergrasa.

En relación el incremento del IMC, superior en los tratamientos alimentados con una dieta alta en grasas, se encuentra coincidencias con Contini et al, (2017). En ratas, se ha observado una correlación positiva entre el IMC y el consumo de dietas con alto contenido de energía y el depósito de tejido adiposo (Novelli et al, 2007). Así pues, el mayor IMC observado al administrar una dieta rica en grasas, se relaciona con mayor deposición de tejido adiposo. Se ha informado que la suplementación con frutas reduce el IMC en humanos y modelos animales, atribuido a bioactivos que ejercen un efecto antiadipogénico (Sharma et al, 2016). Así, Aladaileh et al, (2019) observó una disminución significativa en el IMC de ratas que recibieron un extracto de hojas de fruta china efecto que no se observó en la presente investigación al suplementar con harina de fruta china. Esta discrepancia probablemente se deba a que el perfil de bioactivos o a la composición nutricional de los diversos productos empleados.

Resultados de la investigación indican que el Índice de Lee no mostró diferencias significativa entre tratamientos, similar a lo descrito por Contini et al, (2017) quienes afirman, que el índice de Lee fue similar en ambos tratamientos alimentados con una dieta control y dieta con glutamato monosódico (GMS). En contraste Román et al, (2013) indican que el índice de Lee fue diferente entre el grupo tratado con GMS y el grupo control.

Los resultados obtenidos de esta investigación sobre el peso relativo del hígado muestran que éste fue mayor en los tratamientos alimentados con una dieta normolipídica, lo que discrepa con Luna et al, (2018) dado que afirman que el peso relativo del hígado fue similar en las ratas de todos los grupos experimentales (dieta hipergrasa, dieta hipergrasa + 2% de piñón y dieta control). Así mismo Aladaileh et al, (2019) observaron que el peso relativo del hígado fue mayor al utilizar una dieta hiperlipidémica, mientras que se observó una disminución significativa en los grupos hiperlipidémicos tratados con 500 y 1000 mg / kg de extracto hojas de *Averrhoa carambola* en comparación con el grupo de control hiperlipidémico. Del mismo modo, Riveros et al (2018) indicaron que el peso relativo del hígado fue superior en dietas obesogénicas con inclusión de quinua procesada en comparación al de ratas del grupo control.

Tras el consumo de una dieta hipergrasa, generalmente es evidente la deposición de lípidos en el tejido hepático Flenger et al, (2016), lo que incrementaría el peso relativo del hígado, sin embargo, se ha informado que los ratones de la línea CD-1 difícilmente son sujetos de este desorden metabólico (Longato et al, 2012), lo que podría explicar las diferencias observadas en investigaciones precedentes.

En la presente investigación los valores del peso relativo del riñón fueron superiores en los grupos alimentados con una dieta normolipídica, lo que discrepa con Riveros et al, (2018) quienes demuestran que el peso de los riñones fue similar entre dietas obesogénicas con inclusión de quinua procesada y dietas del grupo control. Así mismo Luna et al, (2018) afirman que el peso relativo de los riñones fue similar en las ratas de todos los grupos experimentales (dieta hipergrasa, dieta hipergrasa + 2% de piñón y dieta control).

Parámetros tejido óseo (tibia).

En los resultados de esta investigación se mostró que los parámetros del tejido óseo fueron similares en todos los tratamientos, probablemente las dosis suplementadas de HFch no causaron efecto negativo en el tejido óseo de los ratones, a pesar de que el ácido oxálico presente en esta fruta determinan la formación de quelatos reduciendo la absorción de calcio (Mercola 2017), el contenido de ácido oxálico se encuentra en el jugo de *Averrhoa carambola,* y tiende a incrementar con la maduración de la fruta (Patil , 2010), en el presente estudio, se utilizaron frutas semi maduras y se desechó el jugo, por lo que probablemente disminuyó la concentración de ácido oxálico en la HFCh. Otro factor que probablemente determinó que no se evidencian modificaciones en la morfología y composición del tejido óseo es la presencia de polifenoles en la fruta china; se ha informado que estos bioactivos inhiben la perdida de tejido Ko et al, (2011).

Por otra parte en estudios realizados con productos similares (Bustos y Novoa, 2019) observó que la longitud de la tibia en ratas fue mayor en los grupos alimentados con una dieta hipercalórica a diferencia de los grupos que consumieron una dieta control, hipocalórica, hipercalórica e hipercalórica + extracto de *azorella* compacta (metanol, éter, diclorometano), estos resultados discrepan con la presente investigación dado que la suplementación de dietas altas en grasas no presento problemas en los parámetros del tejido óseo.

Transaminasas.

En la presente investigación se observó que la transaminasa ALT fue similar en todos los grupos experimentales, lo que discrepa con Khoo et al, (2010) quienes indican que la administración oral de jugo de *Averrhoa carambola*, incrementó la concentración de ALT en 38 %. Esta enzima se encuentra principalmente en el hígado, pero también en los riñones, el corazón, músculos y el páncreas en cantidades más pequeñas, la elevación de la ALT es más específica de daño hepático debido a que se localiza casi exclusivamente en el citosol del hepatocito (Macias, 2005).

En la presente investigación se observó el aumento de la transaminasa AST en la dieta hipergrasa, probablemente se deba a posibles problemas de esteatosis, atribuida a la mayor ingesta de grasas, lo que difiere con Khoo et al, (2010) dado que afirman que no hubo diferencias significativas de la enzima AST al suplementar jugo oral de *Averrhoa carambola.*

Esta enzima además de encontrarse en el citosol y mitocondria, se encuentra en el corazón, músculo esquelético, riñones, cerebro, páncreas, pulmón, eritrocitos y leucocitos. Si cualquiera de estos órganos o tejidos se viera afectado por una lesión o por una enfermedad, se liberaría AST en el torrente sanguíneo. Esto significa que la AST no es un indicador específico de daño hepático, como la ALT otro tipo de enzima que se encuentra casi exclusivamente en el hígado (Durani, 2014)

Por otra parte Guzmán et al, (2017) afirman que la relación AST/ALT aumentó significativamente al suplementar una dieta alta en fructosa a diferencia del grupo control. Para Yang et al, (2014) algunos clínicos usan la relación de AST a ALT para ayudar a distinguir entre lesión extra hepática y hepática, con una relación AST / ALT de 2: 1 indicativo de daño hepático (Ozer et al., 2008); los resultados de esta investigación muestran un incremento de la relación AST/ALT en ratones alimentados con dietas hipergrasas (T4 y T5). El cociente AST/ALT en humanos nos podrá orientar sobre una patología determinada según el siguiente esquema: AST/ALT $\leq$ 1: Hepatitis vírica, AST/ALT > 2: Cirrosis (de cualquier etiología). AST/ALT > 4: Sugiere fallo hepático agudo (Macias, 2005).

Colesterol Total

Para Aladaileh et al, (2019) en un estudio realizado sobre el colesterol total, observó una disminución significativa en los niveles de CT después de cuatro semanas de tratamiento con extracto de metanol de hoja de *Averrhoa carambola* en el grupo de control hiperlipidémico. En la presente investigación se observó una disminución de la concentración sérica de colesterol total en dietas normolipídicas suplementadas con harina de fruta china, no evidenciándose este efecto en dietas hiperlipídicas, Así mismo el presente estudio coincide parcialmente con Castillo et al, (2013) quienes afirman que empleando el jugo de la carambola se obtuvo una disminución en los niveles de colesterol total en ratas albinas post ingesta de una dieta rica en grasa. Según Aladaileh et al, (2019) el extracto metanólico de fruta china reduce la actividad de la enzima lipasa pancreática y con ello disminuye la absorción de lípidos entre ellos ácidos grasos que son precursores de acetil CoA a partir de la cual se sintetiza el colesterol siendo la HMG CoA reductasa la enzima limitante de este proceso; en ratas, esta enzima también es reducida al suplementar con un extracto metanólico de *Averrhoa carambola*. Otra probable explicación a la reducción de la concentración sérica de colesterol es que las fibras presentes en la harina de fruta china podrían incrementar la excreción de sales y ácidos biliares necesarios para el proceso de emulsificasión de lípidos, incrementando los requerimientos de colesterol para la síntesis de estos compuestos (sales y ácidos biliares).

Es probable que estos procesos que inducen a la reducción de concentración de colesterol también ocurran en los ratones suplementados con dietas hipergrasas, sin embargo estos procesos podrían ser enmascarados por el elevado contenido dietario.

Histología del hígado

En la presente investigación no se observó diferencias en las proporciones de esteatosis y lesiones hepáticas al suplementar con harina de fruta china y dietas que no recibieron este producto. Sin embargo, se evidencio esteatosis y lesiones hepáticas asociadas a la ingesta de una dieta rica en grasa, lo que discrepa con (Aba y Amadi, 2019) quienes indican que el grupo de ratas tratadas con dosis de 600 mg del extracto metanólico de *Averrhoa carambola,* mostró una degeneración vacuolar significativa en comparación con la de las ratas control.

Cristian et al (2010) menciona que la suplementación con una dieta aterogénica mostró problemas de esteatosis simple centrolobulillar y de vacuolas grasas a diferencia del grupo control, resultados que coinciden a lo obtenido en la presente investigación, mientras Aladaileh et al, (2019) muestran que mediante un examen histopatológico encontró esteatosis hepáticas tanto en dietas hiperlipídicas como al suplementar.

En el presente trabajo se pudo observar que no hubo diferencia en las proporciones de esteatosis y lesiones hepáticas entre los tratamientos suplementados y no suplementados con harina de fruta china, mientras que las dietas hiperlipídicas presentaron mayor proporción de esteatosis y lesiones hepáticos (Grafico 4), esto podría asociarse con los mayores niveles de la relación AST ALT observados en T4 y T5 (Tabla 10). Lo que sugeriría que el deterioro del tejido hepático se asocia a la ingesta de dietan con alto contenido de grasa y no a la suplementación con harina de fruta china.

Histología del riñón

Mediante pruebas histopatológicas no se observó diferencia en las proporciones de vacuolas lipídicas y lesiones renales en los grupos suplementados y no suplementados con harina de fruta china. Así mismo, tampoco se encontraron diferencias para estas alteraciones entre las dietas normolipídicas e hiperlipídicas, lo que discrepa con (Aba y Amadi, 2019) dado que indican daño renal en las ratas alimentadas con una dosis alta del extracto de jugo de *Averrhoa carambola* a diferencia del grupo control. González et al, (2017) reportan nefrotoxicidad al suplementar jugo de fruta china. Probablemente estas discrepancias con los trabajos antes mencionados se deban a que no se utilizó el jugo de *Averrhoa carambola.*

11. CONCLUSIONES

Según los resultados obtenidos llegamos a las siguientes conclusiones:

- El consumo de dietas hiperlipídicas aumentó la deposición de grasa abdominal y el índice de masa corporal en los tratamientos alimentados con una dieta hiperlipídica T4, T5 y T6, mientras que en índice de Lee no mostró diferencia alguna.

- La suplementación de harina de fruta china, no presentó modificaciones en los parámetros del tejido óseo (tibia) de los ratones.

- El consumo de raciones con alto contenido de grasa, incrementó el nivel de transaminasas AST en las dietas hipergrasas, efecto que no se atribuye a la ingesta de HFch.

- La ingesta de harina de fruta china en dietas normolipídicas tiende a disminuir significativamente los niveles del colesterol total, lo que probablemente sirva de protección contra enfermedades cardiovasculares.

- La suplementación con harina de fruta china no se asoció con las lesiones y esteatosis hepáticas, lo que sí ocurrió con las dietas hiperlipídicas.

- El tejido renal no presentó lesiones como consecuencia del elevado consumo de grasa o la suplementación con HFch.

12. RECOMENDACIONES

Según los resultados obtenidos llegamos a las siguientes recomendaciones:

- Incrementar la duración del periodo experimental, empleando dosis mayores de harina de fruta china a las utilizadas en este estudio y evaluar efectos secundarios en los indicadores somáticos.

- Medir otros analitos como los triglicéridos, hemoglobina colesterol HDL y LDL para conocer posibles efectos secundarios de estos productos.

- Efectuar investigaciones con otro tipo de extractos vegetales (Alcachofa, ortiga, diente de león, Mortiño, etc) en otros biomodelos, con la finalidad de evaluar el perfil lipídico y posibles efectos secundarios.

- Probar el efecto de la fruta china separando la fibra de los polifenoles, para conocer su efecto en la morfometría intestinal de los ratones.

- En próximas investigaciones aumentar el número de unidades experimentales por tratamientos.

- Se recomienda que se realicen investigaciones en especies destinadas a la producción animal.

13.CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

	Abril/Mayo 2019				Mayo 2019/Junio 2019				Junio 2019				Julio2019				Agosto 2019				Septiembre 2019				Octubre. 2019				Noviembre 2019				Diciembre 2019				Enero/ Febrero 2020		
Presentación y corrección Proyecto Tesis	x	x	x	x	x	x	x	x																															
Adquisición de Materiales y Equipos									x	X	x	x																											
Inicio ensayo													x	x	x	x	x	x	x	x																			
Fin ensayo																	x	x	x	x																			
Análisis laboratorio																					x	x	x	x	x	x	x	x											
Tabulación de datos, redacción de informe y correcciones																													x	x	x	x	x	x	x	x			
Sustentación																																					x	x	x

14.PRESUPUESTO

	Concepto	**Unidades**	**V. Unitario**	**V. Total**
Sala crianza	Ratones	36 unidades	2.85	102.6
	Transporte ratones	Viaje Guayaquil	100	100
	Alimento		50	50
	Premezcla, metionina y minerales		30	30
	Agua	10 bidones	15	150
	Cortes de varillas de vidrio		10	10
Materiales	*Avehrroa carambola*		20	20
Análisis de laboratorio	Guantes	15 paquetes x 50 pares	8	120
	formol	2 L	4	8
	Recipientes orina	30	0,15	4.50
	Perfil lipídico plasma	TAG, LDLc, HDLc, Colesterol total	500	500
	Análisis cenizas		10	10
	Elaboración placas histológicas	90	3	270
TOTAL				1,375.1

15. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Aba PE, Amadi AU. 2019. Evaluation of the possible hepatotoxic and nephrotoxic potentials of the Averrhoa carambola juice extract in female albino rats. J Basic Clin Physiol Pharmacol 31 (1).

2. Acosta y Echeverría. 2019. Efecto de la harina de cáscara de mango (mangifera indica l) sobre la obesidad abdominal, perfil lipídico y morfometría del epitelio intestinal en ratones CD1. (Tesis de grado).

3. Aguilar EC, Graças MD, Alves D, Faria NJ. 2010. Serum lipid profile and hepatic evaluation in mice fed diet containing pequi nut or pulp (Caryocar brasiliense Camb.). Food Science and Technology, 31(4): 3,4.

4. Aladaileh SH, Sultan AM, Saghir, Kisantini M, Amirin S, Ashfaq A, Gurjeet K, Ayman M. 2019. Efectos antihiperlipidémicos y antioxidantes del extracto de carambola de la alergia en ratas alimentadas con dieta alta en grasas. (Biomedicines), 7(6): 12.

5. Anderson (2018). Honduras natura (Averrhoa carambola). Recuperado el 24 de 11 de 2019, de https://www.hondurasnatural.es/averrhoa-carambola/

6. Avinash G, Patil DA. Patil, Anita V. 2010. Physical and chemical characteristics of carambola (Averrhoa carambola l.) fruit at three stages of maturity, pdf , 1(2): 8,9

7. Ayala I, Cámara P, Fernández PJ, Flores I, Cascales A, Gutiérrez P, García P. 2008. Modelos animales experimentales de enfermedad de hígado graso y síndrome metabólico. (AN. VET), 24,(5): 16.

8. Buqué X, Aspichueta P, & Ochoa B. 2008. Fundamento molecular de la esteatosis hepática asociada a la obesidad. (Revista Española de Enfermedades Digestivas, 100(9): 9,10, 11

9. Bustos y Novoa. 2019. Efecto de la administración de Azorella compacta sobre la hipertrofia cardiaca diabética. (Universidad de Talca) Tesis de grado: 28, 29, 30

10. Cagua. 2015. Averrhoa carambola: recomendaciones de consumo y contraindicaciones. Revista latinoamericana, 38.

11. Campo V. 2016. Hiperemia. Recuperado el 24 de 11 de 2019, de https://es.slideshare.net/LinaCampoverde/hiperemia

12. Castaño y Consuelo R. 2007. Nutrición y enfermedad renal. (Colomb Med), Artículo. 38(1): 22,23,24

13. Castillo. 2013. Efecto de la Averrhoa carambola L. o "carambola" vs. gemfibrozilo sobre el perfil lipídico en Rattus var albinus, (Acta Med Per). Artículo Original, 30(3).

14. Castillo M, Karen Y, Estalin H, Huamán S, Juan J. 2017. Averrhoa carambola: recomendaciones de consumo y contraindicaciones, (Revista Iberoamericana de Ciencias). 4(5): 31, 32

15. Cedeño E. 2013. "Formulación, elaboración y control de calidad de un alimento balanceado para ratones de experimentación (mus musculus) del bioterio de la escuela de bioquímica y farmacia de la Espoch". (Riobamba: escuela superior politécnica de Chimborazo), Tesis de grado: 94,95

16. Cofan P. 2014. Mecanismos básicos. Absorción y excreción de colesterol y otros esteroles (España: Elsevier.). 26(4): 10,12

17. Colombia. 2012. Beneficios para la salud de la carambola. Recuperado el 26 de 12 de 2019, de https://www.colombia.com/vida-sana/nutricion/sdi/43042/beneficios-para-la-salud-de-la-carambola

18. Cristian S, Cárdenas O, Garrido. 2010. El propóleos reduce la esteatosis hepática inducida por dieta en ratones, (Int. J. Morphol). 28(1):75-84

19. Dávila y Paredes. 2014. Análisis bromatológico de la carambola. Recuperado el 06 de Enero de 2020, de http://repositorio.unapiquitos.edu.pe/bitstream/handle/UNAP/2898/T%20664.804%20D%2019.pdf?sequence=1&isAllowed=y

20. Diéguez. 2017. Prevalencia de obesidad abdominal y factores de riesgo cardiovascular asociados en adultos jóvenes, (Revista Cubana de Salud Pública) 43(03), 3-4.

21. Díaz U, Escartín PR, López A, & Mancilla, DJ. 2018. Efectos de una dieta con alto contenido de grasas sobre patrones conductuales alimentarios. (Acta Colombiana de Psicología), 21(1): 96-105.

22. Durani. 2014. Análisis de sangre: aspartato aminotransferasa (AST). (Rady Childrens) Recuperado el 03 de 02 de 2020, de https://www.rchsd.org/health-articles/anlisis-de-sangre-aspartato-aminotransferasa-ast/

23. Fengler VH, Tanja M, Sonja M, Kessler, Beate C, Katja G, Rolf M, Alexandra K. Kiemer, Christoph M, Johannes Haybaeck, Carolin Lackner, Karine Sargsyan. 2016. Susceptibility of Different Mouse Wild Type Strains to Develop Diet-Induced (NAFLD/AFLD-Associated Liver Disease). 11(5)

24. Flowers J, & Mickelson B. 2010. C57BL/6NHsd Male mice started on high-fat diets at three, six,or nine weeks of age attain similar obesity phenotypes. (The Journal of the Federation of American Societies for Experimental Biology).

25. Fuentes M., Acosta L, & Rodríguez P. 2008. Perfil lipídico, proteico y glicemia en ratones NMRI, C57BL/6 y Balb/c producidos en la UCLA. Venezuela. (Gaceta de Ciencias Veterinarias), 13(3): 92-103.

26. Galán. 1993. Propiedades de la Averrhoa carambola, (Acta Médica Peruana). Articulo peruano. 30(3): 23-24.

27. Galindo, Escartín PR, López A. 2008. Regulación de la Conducta Alimentaria ante Cambios en el Contenido Nutricional del Alimento en Ratas. (Psicología Iberoamericana) 16(2): 24-25-28.

28. Gallardo. 2003. Estudio histopatológico de hígado y riñón de caninos y su relación con las concentraciones de urea, creatinina, proteínas, enzimas (ALT y SAP), (Archivos de medicina veterinaria). 35(1)

29. García. 2005. Transaminasas: Valoración y significación clínica, (Hospital Universitario Virgen Macarena). Pdf 265-269-270

30. Ginebra. (2008). Prevención de las enfermedades cardiovasculares, (Organización Mundial de la Salud). 12(4) 34-35

31. Gil CM, & Bosch M. 2017. Micrornas y esteatosis hepática no alcohólica. Facultad de Farmacia, Universidad Complutense, 22.

32. González C, Hernández S, Pozo RP, & García LD. 2017. Asociación entre tejido graso abdominal y riesgo de morbilidad: efectos positivos del ejercicio físico en la reducción de esta tendencia685-691. Nutrición Hospitalaria, 26(4), 685-691.

33. González, Palomo, Hernández O, Nicolás González-Cortés, Maldonado y Vera. 2017. Averrhoa carambola: recomendaciones de consumo y contraindicaciones. (Revista Iberoamericana de Ciencias). 4(5): 32-33-34

34. González. (2017). Averrhoa carambola: recomendaciones de consumo y contraindicaciones. Revista Iberoamericana de Ciencias, 4(5), 35-36.

35. Gutiérrez C, Galván A, & Orozco S. 2008. Dietas cetogénicas en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad. (Nutrición clínica y dietética hospitalaria). 33(2): 98-111.

36. Gutiérrez PL, Aburto GM, Sámano O. 2013. Dietas cetogénicas en el tratamiento del sobrepeso y la obesidad (Nutrición clínica y dietética hospitalaria) PDF. 33(2): 98-111

37. Hernández. 2016. Evitar percances por carambola (Cuba debate). Recuperado el 13 de 03 de 2019: http://www.cubadebate.cu/opinion/2016/06/13/evitar-percances-por carambola/#.XIqNHslKjIU

38. Huamán. 2013. Efecto de la Averrhoa carambola L. o "carambola" vs. gemfibrozilo sobre. (Acta Med Per), 30(3): 137-138.

39. Hubert, Patrice A, Hubert, Sang GL, Sun-Kyeong L. 2014. Dietary Polyphenols, Berries, and Age-Related Bone Loss: A Review Based on Human, Animal, and Cell Studies (US National Library of Medicine National Institutes of Health) 3(1): 144–158.

40. Infosalus. 2015. transaminasas y sus funciones. Recuperado el 24 de 11 de 2019, de https://www.infosalus.com/salud-investigacion/noticia-son-transaminasas-20150831080032.html

41. Ko. 2011. Pro-bone and antifat effects of green tea and its polyphenol, epigallocatechin, in rat mesenchymal stem cells in vitro. (New Pub Med). 59(18): 6-7

42. Khoo M, Acosta L, & Rodríguez P. 2010. Evaluación del efecto tóxico de la fruta de estrella, sobre el suero parámetros bioquimicos en ratas. (Phamacognosy Mgazine). 9(1): 122-137.

43. Lara. 2018. Presentación de toxicidad por averrhoa carambola. (Invest With Amfeix) Recuperado el 23 de 03 de 2019, de https://steemit.com/stem-spanol/@marialara/intoxicacion-por-fruta-estrella-averrhoa-carambola-en-paciente-en-hemodialsis-presentacion-de-caso.

44. Lim y Lee. 2017. Averrhoa carambola: recomendaciones de consumo y contraindicaciones, (Revista Iberoamericana de Ciencias) 4(5): 31

45. López E, Muñoz O, & Muñoz M. 2008. SREBP-1c, ChREBP y LXR: Su influencia en el desarrollo del hígado graso no alcohólico. Real Academia Nacional de Farmacia, 80(1), 14-48.

46. Longato L, Tong M, Wands JR, de la Monte SM. 2012. High fat diet induced hepatic steatosis and insulin resistance: Role of dysregulated ceramide metabolism. (New Pub Med) 42(4):41

47. Luna M, Acosta L, & Rodríguez P. 2018. Efecto de una dieta alta en grasa que contiene piñón de pino sobre él. (Perspectivas en nutrición humana). 20(1)

48. Malo. 2017. A Mouse Model of Diet-Induced Obesity Resembling Most Features of Human Metabolic Syndrome. Nutricao. 45(5): 93-102.

49. Megias M, Molist P, & Pombal M. 2019. Órganos animales digestivos. (Atlas de histología animal y vegetal) 5(90): 76-77.

50. Mendoza C, Quiñones V, Amigo L, & Busso D. 2016. Efecto del ciprofibrato sobre el metabolismo del colesterol HDL. (Rev Chil Cardiol), 35(2), 133-143.

51. Mendoza y Neira. 2013. Evaluación de la pulpa concentrada de carambola (Averrhoa carambola) a tres concentraciones de azúcares y dos temperaturas para el yogut frutado. (Universidad Nacional del Centro del Perú) Tesis de grado. Recuperado el 06 de Enero de 2020, de http://repositorio.uncp.edu.pe/bitstream/handle/UNCP/1875/Alfado%20Mendoza%20-%20Mu%C3%B1oz%20Neira.pdf?sequence=1&isAllowed=y

52. Moliné LM, Angulo A, Cedeño K, González R, Salazar J, Añez R, Bermúdez V. 2014. Prevalencia de dislipidemias en pacientes con sobrepeso y obesidad atendidos en ambulatorios tipo II del municipio Sucre, estado Miranda. (Revista Latinoamericana de Hipertensión), 9(4): 9-17.

53. Mercola. 2017. Beneficios de la Carambola, Recuperado el 23 de 11 de 2019, de https://alimentossaludables.mercola.com/carambola.html

54. Mercola. 2017. ¿Qué tan saludables son los alimentos que consumes? Alimentos Saludables. Recuperado el 24 de 11 de 2019, de https://alimentossaludables.mercola.com/carambola.html

55. Mota y Perales 1998. Los mecanismos de absorción de calcio y los modificadores de absorción con base para la elaboración de una dieta de bajo costo para pacientes osteoporóticas. (Artículos de revisión). 135(3): 299-302. Recuperado el 13 de 03 de 2019, de https://www.anmm.org.mx/bgmm/1864_2007/1999-135-3-291-304.pdf

56. Molina. (2017). Access Medicina. Recuperado el 14 de 03 de 2019, de Glándula paratiroides y regulación del calcio y fosfato: https://accessmedicina.mhmedical.com/content.aspx?bookid=1501&sectionid=101809572.

57. Navarro MA. 2005. Animales de experimentación utilizados como modelos en la investigación de la arteriosclerosis. Clínica e Investigación en Arteriosclerosis (Revisión). 17(2):82-93

58. Novelli. 2007. Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. (Artículo, Laboratorio Animal) Recuperado el 03 de 02 de 2020, de https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1258/002367707779399518

59. Solís. 2009 "Modelamiento matemático de la transferencia de sacarosa en la deshidratación osmótica del fruto de la carambola (Averrhoa carambola L.)" Universidad Nacional Amazónica de Madre de Dios. (Tesis de grado): 68-69 Recuperado el 24 de 11 de 2019, de http://repositorio.unamad.edu.pe/bitstream/handle/UNAMAD/59/004-2-1-007.pdf?sequence=1&isAllowed=y

60. OMS. (2018). Obesidad y Sobrepeso. Recuperado el 23 de 11 de 2019, de https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight

61. OMS. (2019). Obesity (World Health Organization). Recuperado el 03 de 03 de 2019, de https://www.who.int/topics/obesity/en/

62. Pallares, G. (2009). Valoración no invasiva de la gestión y la embriogénesis en ratón mediante técnicas de imagen ultrasonográfica. Tesis de la Universidad Complutense de Madrid. ISBN: 978-84-692-1032-1.

63. Pérez, Muñoz, O., & Muñoz, M. 2012. Inflamación en el tejido óseo de ratas inducida por fluoruro de sodio.(Artículos Originales) 8(1): 19-28, Recuperado el 6 de Enero de 2020, de http://osteologia.org.ar/files/pdf/rid29_brun.pdf

64. Piqueras. 2018. Extractos de quínoa y alholva contra el sobrepeso y la obesidad, Recuperado el 23 de 11 de 2019, de https://as.com/deporteyvida/2018/11/01/portada/1541076583_071501.html

65. Who. 2014. Increasing fruit and vegetable consumption to reduce the risk of noncommunicable diseases. World Health Organization. Revista ibeamericana, 38, 25-26-27.

66. Patil. 2010. physical and chemical characteristics of carambola (*Averrhoa carambola l.*) fruit at three stages of maturity. Recuperado el 03 de 02 de 2020, de https://www.researchgate.net/publication/268003369_physical_and_chemical_characteristics_of_carambola_averrhoa_carambola_l_fruit_at_three_stages_of_maturity

67. Rivera, Q. 2015. Características generales de bioterio de experimentación y su aplicación en control de calidad de vacuna antirrábica. Universidad de la Salle, 19.Pdf

68. Ribas, S. 2015. Estudio de las propiedades antiaterogenicas de las HDL de ratones transgenicos de apoA-II humana. Universidad Autonoma de Barcelona, 13.

69. Ríos. 2011. Posible papel de la melatonina en la inducción de obesidad por dieta hipercalórico: Efectos metabólicos en ratas macho. Universidad Complutense de Madrid, 1-179.Pdf

70. Rodiles, Hambly C., Mitchell. 2019. Desarrollo de una tortilla adicionada con harinas de aguacate y nopal y su efecto en la reducción de colesterol, triglicéridos y glucosa en ratas. (Revista de Ciencias Biológicas y de la Salud). 21(2): 71-77

71. Román M, López TR, María C, 2013. Estandarización de un modelo para inducir obesidad en ratas, (MediSur). 11(5)

72. Rolls. 2009. The relationship between dietary energy density and energy intake. (New Pub Med). 97(5), Recuperado el 03 de 02 de 2020, de https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S003193840900122X

73. Sandipan y Shuvasish. 2017. Averrhoa carambola: recomendaciones de consumo y contraindicaciones. Revista Iberoamericana de Ciencias. 4(5): 32-33, Recuperado el 28 de Febrero de 2019: http://www.reibci.org/publicados/2017/oct/2500101.pdf

74. Saha y Jamkholal .2018). A complete review on the pharmacological evaluation of averrhoa carambolla plant. (Artículo original) recuperado el 2020, de https://www.semanticscholar.org/paper/a-complete-review-on-the-pharmacological-evaluation-saha-guite/8642f9b416d25e3507cfe5550f99637d127d8520

75. Suárez. (2013). Estandarización de un modelo para inducir obesidad en ratas, MediSur (Articulo). 11(5)

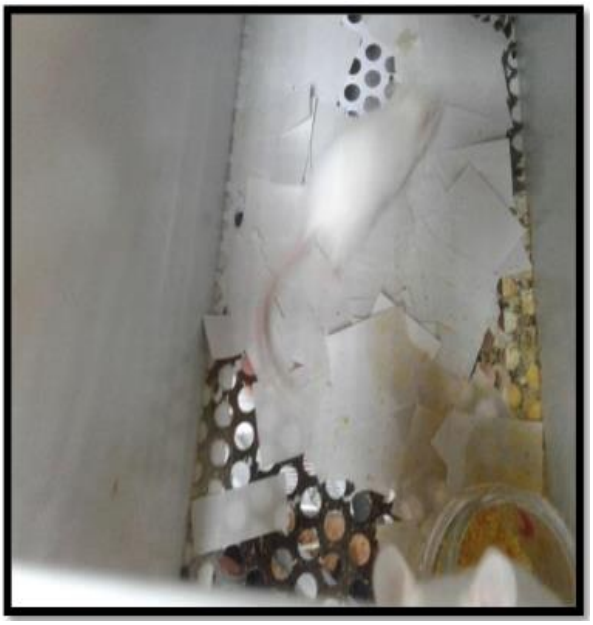
76. Sharma. (2016). Paradoxical Effects of Fruit on Obesity. Nutrients, 8(10): 633.

77. Xu, Mitchell, S., & Król, 2017. Averrhoa carambola: recomendaciones de consumo y contraindicaciones (Revista Iberoamericana de Ciencias, pdf) 4(5): 30-31

16.ANEXOS

Anexo 1. Materiales utilizados en la investigación.

Jaulas para el inicio del experimento.



Adaptación de los ratones

Anexo 2. Procedimiento de la harina de fruta china

Fruta china *(Averrhoa carambola)* Deshidratada.

Harina de fruta china utilizado para el experimento

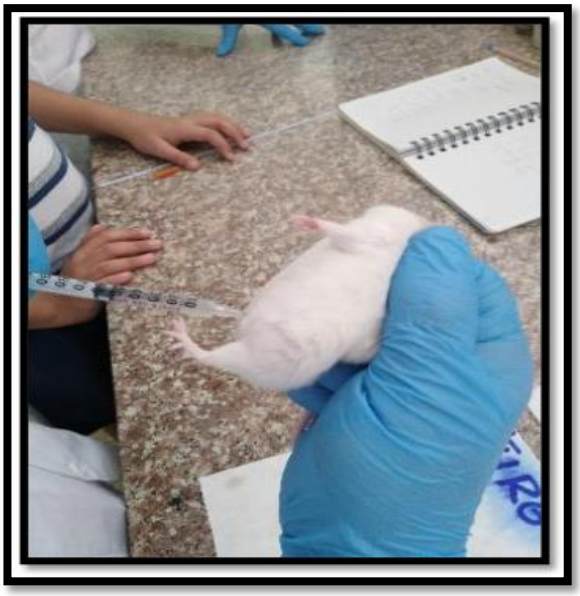
Pesado de alimento para los tratamientos

Alimento preparado colocado en su respectivo tratamiento

Peso del alimento de cada tratamiento con su repetición

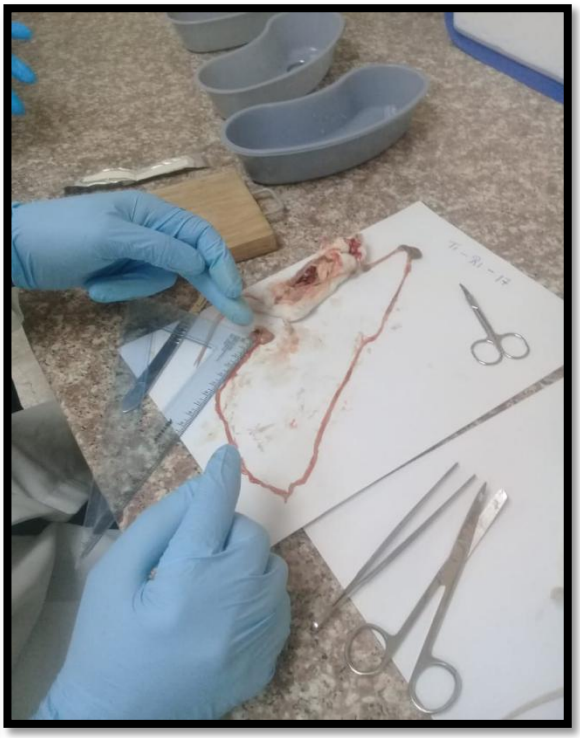
Preparación del alimento

Anexo 3. Sacrificio de los ratones

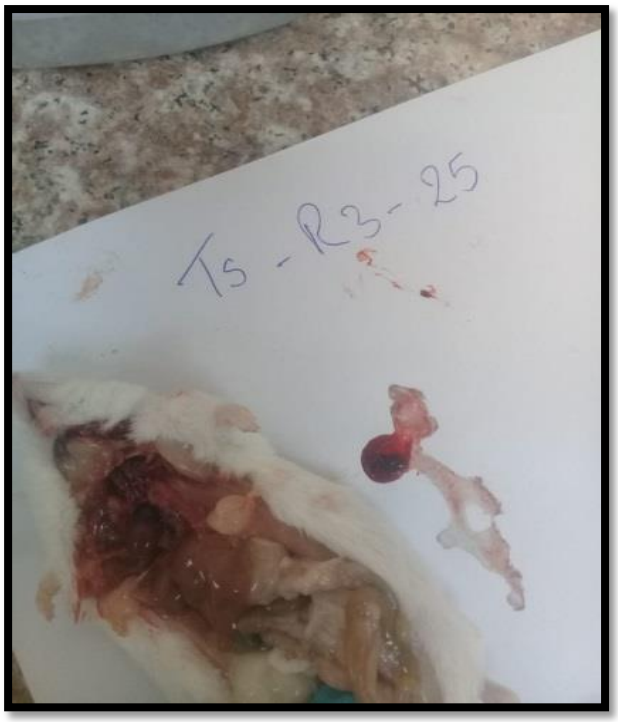


Sacrificio de los ratones

Extracción de órganos por cada tratamiento



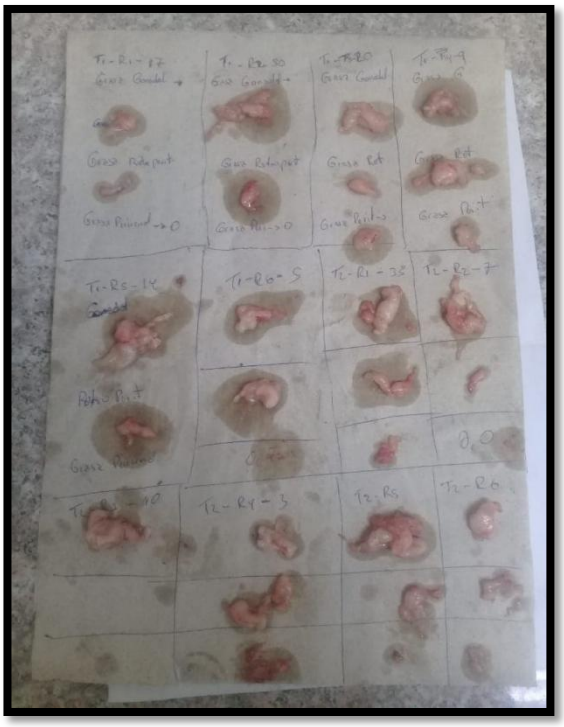
Medición de los intestinos por cada tratamiento



Ratones sacrificados de los diferentes tratamientos

Órganos obtenidos de los ratones

Ratón 31 Tratamiento 6 repetición 2



Grasa gonadal, peri renal y retro peritoneal

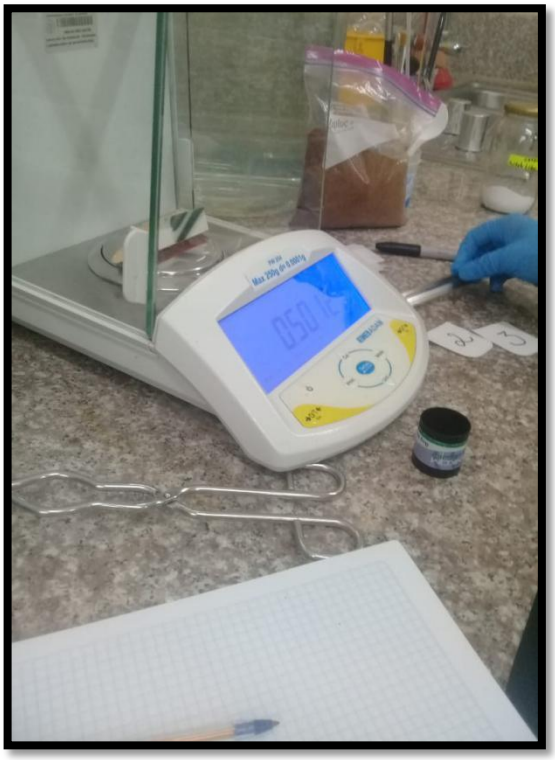
Anexo 4. Estudio Bromatológico de la harina de fruta china (*Averrhoa carambola*)

Obtención de materia seca (estufa 105 ºC)

Fibra cruda

Obtención de cenizas de la harina de fruta china

Color característico que determina el porcentaje de fibra



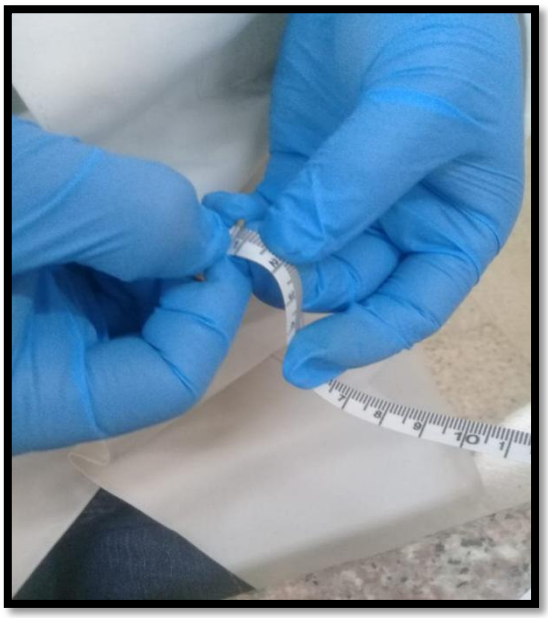
Peso deshidratado de la harina de fruta china

Proceso para la obtención de fibra

Anexo 5. Prueba de cenizas del tejido óseo (tibia

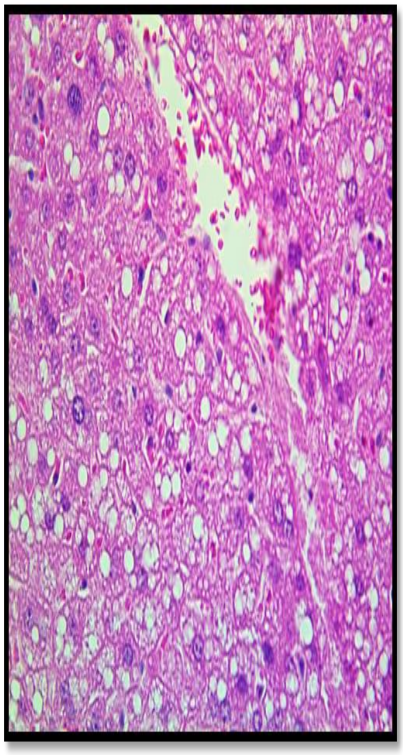
Peso húmedo de la tibia

Peso deshidratado de la tibia

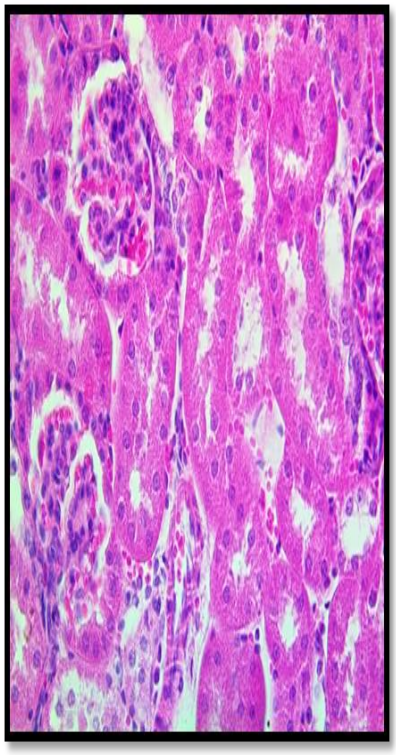


Medida de la circunferencia del hueso húmedo

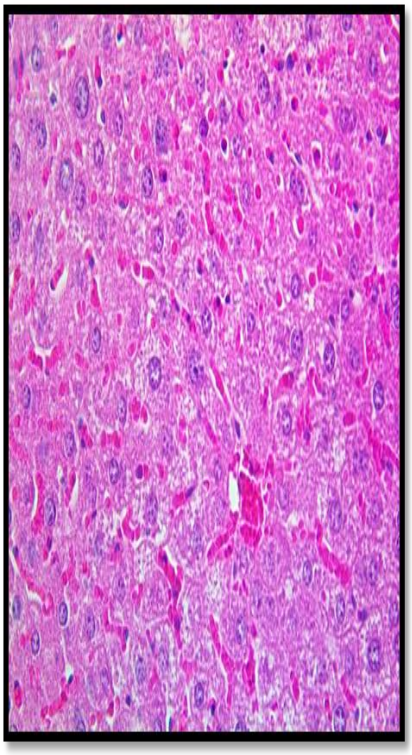
Medida de la longitud del hueso húmedo



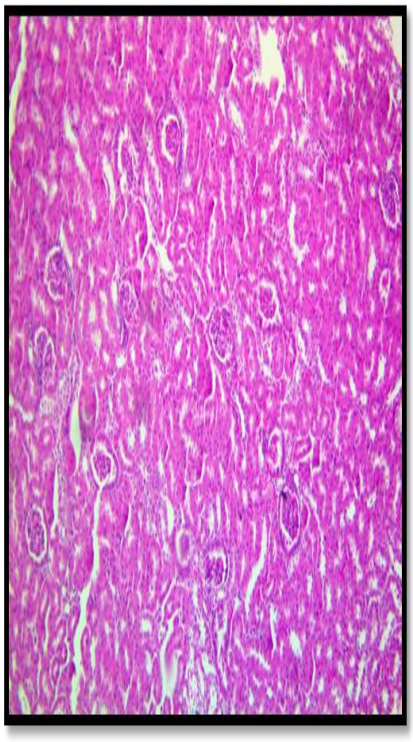
HIGADO 12 T6R3



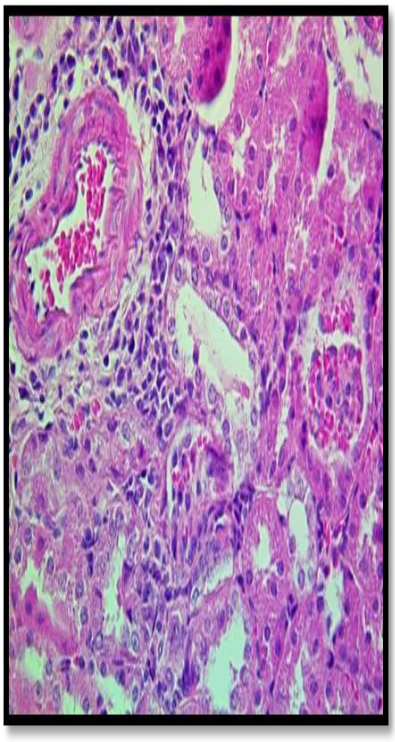
HIGADO 19 T5 R5



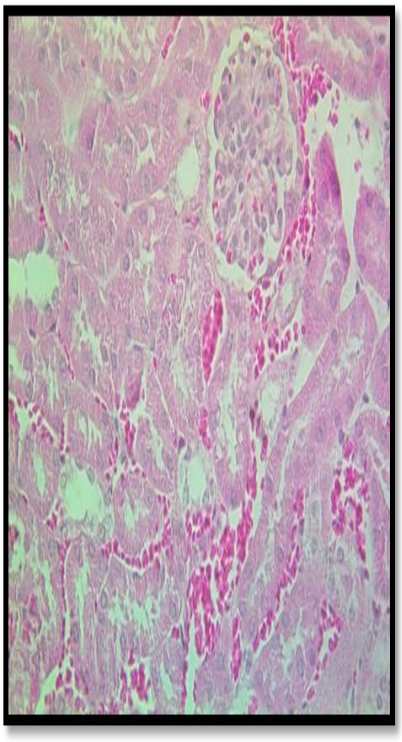
HIGADO 11 T5R6



RIÑÓN 12 T6R3



RIÑÓN 19 T5R5



RIÑÓN 11 T5R6

Anexo 6. Resultados de la prueba bromatológica

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

LABORATORIOS AGROPECUARIOS DE LODANA

ÁREA DE BROMATOLOGÍA

RESULTADOS DE MUESTRA DE FORRAJES

MUESTRA:	Harina de Fruta China (*Averrhoa carambola*)
CODIGO:	
CLIENTE:	Luis Alexander Chávez Aguayo y María Fernanda Rodriguez Zambrano
FECHA DE RECEPCIÓN:	02-SEP-2019
FECHA DE PROCESAMIENTO:	16-SEP-2019
HUMEDAD DEL FORRAJE TAL COMO LLEGÓ AL LABORATORIO:	3.67 %

RESULTADOS EN BASE SECA:

PROTEINA CRUDA (MS):	8.32 %
EXTRACTO ETEREO (MS):	2.79 %
FIBRA CRUDA (MS):	11.38 %
CENIZAS (MS):	3.22 %
ELEMENTOS LIBRE DE NITROGENO (ELN):	74.29 %

Lodana, 16 de septiembre/2019

Dr. Edis Macías Rodríguez Ph.D

Responsable Lab. Bromatología

Anexo 7. Oficio del dictamen del Comité De Bioética Institucional-UTM

COMITÉ DE BIOÉTICA INSTITUCIONAL
UTM

DOCUMENTO II

DICTAMEN DEL COMITÉ DE BIOETICA INSTITUCIONAL-UTM

DE: Comité de Bioética Institucional de la Universidad Técnica de Manabí.

A: Instituto de Investigación UTM / Investigador Principal.

El Presidente, en nombre del Comité de Bioética Institucional utilizando las atribuciones conferidas por el Honorable Consejo Universitario en Oficio No: UTM II 2018-011-OF de enero 25/2018 y cumpliendo con los Artículos No: 14 y 36 del Reglamento de éste Comité, emite el siguiente Dictamen.

El Trabajo Investigativo Efectos secundarios sobre la composición física, estructural renal y hepática en ratones alimentados con una dieta hipergrasa y suplementada con harina de fruta china (Averrhoa Carambola)

Código – **Versión** 1 **a cargo de** Sixto Reyna Gallegos **como Investigador Principal, sometido a Revisión y Votación por** primera **vez, durante la sesión celebrada el día** 4 **mes** Sept **de** 20 18 **fue declarado:**

X **APROBADO** **PENDIENTE** **NO APROBADO**

**En caso de no ser APROBADO, revise el Reporte Explicativo emitido por el CBI-UTM que se adjunta a este reporte. Aún en el caso de ser APROBADO el CBI-UTM pudiera hacer alguna sugerencia menor a los autores.*
***En caso de ser APROBADA la investigación en cuestión, esta debe ser revaluada por el CBI-UTM _____% de ejecución y siempre que sea inminente la introducción de un cambio significativo en el proyecto.*

Firma:
Dr. Alfredo Lázaro Marín Pérez
Presidente CBI-UTM

UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ
COMITÉ DE BIOÉTICA INSTITUCIONAL

Asentado en: Tomo_____ **Folio**_____ **Fecha** _____