



UNIVERSIDAD CATÓLICA LOS ÁNGELES
CHIMBOTE

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

**EFECTO DEL ZUMO DEL FRUTO DE *Citrus X limon*
(LIMÓN) SOBRE HEMATOCRITO Y TIEMPO DE
SANGRÍA EN *Rattus rattus var. albinus* CON
HIPERGLUCEMIA INDUCIDA**

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

AUTOR

**ZARE RUIZ ERIKA LETICIA
ORCID: 0000-0002-3529-8703**

ASESOR

**LEAL VERA, CESAR ALFREDO
ORCID: 0000-0003-4125-3381**

**TRUJILLO-PERÚ
2019**

EQUIPO DE TRABAJO

AUTORA

Zare Ruiz, Erika Leticia

ORCID: 0000-0002-3529-8703

Universidad Católica Los Ángeles de Chimbote. Estudiante de pregrado
Trujillo, Perú.

ASESOR

Leal Vera, César Alfredo

ORCID: 0000-0003-4125-3381

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

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913


Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-63748732

JURADO EVALUADOR



Dr. Jorge Luis Díaz Ortega
Presidente



Mgtr. Nilda María Arteaga Revilla
Miembro



Mgtr. Luisa Olivia Amaya Lau
Miembro



Mgtr. César Alfredo Leal Vera
Docente tutor investigador

AGRADECIMIENTO

Agradecer primeramente a Dios por permitirme terminar este trabajo de investigación, por darme la fuerza y coraje para hacer que este sueño se haga realidad. Y por haberme dado una familia maravillosa el cual se ha dedicado a apoyarme en cada momento difícil.

Agradecer a la Universidad Los Ángeles de Chimbote por haberme permitido formarme en ella y por brindarme los conocimientos necesarios para realizar este trabajo de investigación

DEDICATORIA

A mi madre Lilia Rosa Ruiz Salazar, por ser el principal motor de mis sueños, por creer y confiar en mí y en mis expectativas, por brindarme su amor, comprensión, apoyo y por su sacrificio que realiza día a día para sacarnos adelante.

A mi padre Aurelio Javier Zare Zavaleta por cada consejo y por cada una sus palabras que me guían durante mi vida.

A mi hermana Julissa quien me apoyó y me acompañó durante toda la ejecución de este trabajo de investigación hasta su culminación.

RESUMEN

El presente trabajo de investigación es de tipo experimental, de nivel cuantitativo que tiene como objetivo evaluar el efecto del zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) sobre hematocrito y tiempo de sangría en *Rattus rattus var albinus* con hiperglucemia inducida. Se utilizaron 24 especímenes a los cuales se les dividió en cuatro grupos de seis, el primer grupo denominado blanco se le dió agua y alimento; al segundo grupo control se le administró aloxano 100mg/kg pc, al tercer grupo experimental 1 se le administró aloxano 100 mg/Kg pc más post-tratamiento del zumo de *Citru X limon* 1ml/kg pc y al Experimental 2 se le administró aloxano 100 mg/Kg pc más post-tratamiento del zumo de *Citru X limon* 2ml/kg pc. Después de tres días de administración se hizo las medidas correspondientes para hematocrito y tiempo de sangría obteniendo como resultados una diferencia significativa; el primer grupo experimental tuvo como promedio y desviación estándar en tiempo de sangría de 13.33 ± 1.36 segundos y el experimental 2 con 10.33 ± 1.75 segundos, mientras que en hematocrito obtuvo como resultados de $30,30 \pm 0.83$ % y 31.01 ± 0.92 %.

Se determinó que el zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) a las concentraciones de 1ml/kg y 2ml/kg presentan un efecto significativo en cuanto a Tiempo de sangría y hematocrito en *Rattus rattus var Albinus* con hiperglicemia inducida.

Palabras clave: *Hematocrito, hiperglucemia, tiempo de sangría, Zumo*

ABSTRAC

The present research work is of an experimental type, of quantitative level that aims to evaluate the effect of *Citrus X lemon* (lemon) fruit juice on hematocrit and bleeding time in *Rattus rattus var albinus* with induced hyperglycemia. 24 specimens were used which were divided into four groups of six, the first group called white was given water and food; Alloxane 100mg/kg dc was administered to the second control group, 100 mg/kg dc was give to the third experimental group, 100mg/kg dc was given to the third experimental Experimental group 1 plus post-treatment of Citrus X lemon 1ml/kg dc juice and Experimental 2 was given alloxane 100 mg/kg dc plus post-treatment of Citrus X lemon juice 2 ml/kg pc. After three days of administration, the corresponding measurements were made for hematocrit and bleeding time, resulting in a significant difference; the first experimental group h dan average and estándar deviation in bleeding time of 13.33+ 1.36 seconds and the experimental 2 wit 10.33 + 1.75 second, while in hematocrito it obtained as results of 30.30 + 0.83 % and 31.01+0.92 %. *Citrus X lemon* (lemon) fruit juice at concentration of 1ml/kg and 2ml/kg was determined to have a significant effect in terms of bleeding time and hematocrit in *Rattus rattus var albinus* with induced hyperglycemia.

Keywords: Hematocrit, Hyperglycemia, bleeding time, juice.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO.....	iii
DEDICATORIA.....	iv
RESUMEN.....	v
ABSTRACT	vi
ÍNDICE DE TABLAS.....	viii
ÍNDICE DE FIGURAS.....	ix
EQUIPO DE TRABAJO.....	x
I. INTRODUCCIÓN.....	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
2.1. Antecedentes.....	4
2.2.Bases teóricas	7
III. HIPÓTESIS	9
IV. METODOLOGÍA	10
4.1. Diseño de investigación	10
4.2. Población y muestra	12
4.3.Definición y operacionalización	14
4.4.Técnicas e instrumentos	16
4.5.Plan de análisis	19
4.6.Matriz de consistencia	20
4.7.Principios éticos	22
V. RESULTADOS	23
5.1. Resultados	23
5.2.Análisis de resultados	24
VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES:.....	25
6.1. Conclusiones.....	25
6.2.Recomendaciones	25
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	26
ANEXOS.....	32

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1: Valores de promedio y desviación estándar de tiempo de sangría en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia en los siguientes grupos.....	29
TABLA 2: Valores de promedio y desviación estándar de tiempo de sangría en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida en los grupos de control positivo y experimentación 2.....	29
TABLA 3: Valores de promedio y desviación estándar de tiempo de sangría en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida en comparación entre los grupos de experimentación 1 y experimentación 2.....	30
TABLA 4: Valores de promedio y desviación estándar de hematocrito en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida en los siguientes grupos.....	30
TABLA 5: Valores de promedio y desviación estándar de hematocrito en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida en los grupos de control positivo y experimentación 2.....	31
TABLA 6: Valores de promedio y desviación estándar de hematocrito en <i>Rattus rattus var. albinus</i> con hiperglicemia inducida en comparación entre los grupos de experimentación 1 y experimentación 2.....	31

INDICE DE FIGURAS

Figura 1: FRUTO DEL ZUMO DE <i>Citrus X limon</i> (limon).....	42
Figura 2: INDUCCION DEL ZUMO DEL FUTO DE <i>Citrus X limon</i> (limón) A LOS ESPECÍMENES.....	42
Figura 3: PREVIA ASEPSIA A LA COLITA DEL ESPÉCIMEN DE ESPECIE <i>Rattus rattus var albinus</i> PARA LA TOMA DE MUESTRAS.....	43
Figura 4: EXTRAER LA MUESTRA SANGUÍNEA DEL ESPÉCIMEN CON UN TUVO CAPILAR PARA LLEVAR A LA CENTRIFUGA.....	43
Figura 5: CERTIFICACIÓN DE LOS ESPECÍMENES DE ESPECIE <i>Rattus rattus</i> <i>var albinus</i> DEL INSTITUTO DE FUNDACIÓN PARA EL DESARROLLO AGRARIO LIMA-PERÚ.....	44

EQUIPO DE TRABAJO

AUTOR

Zare Ruiz Erika Leticia

ORCID: 0000-0002-3529-8703

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

ASESOR

Leal Vera, Cesar Alfredo

ORCID 0000-0003-4125-3381

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

JURADO

Díaz Ortega, Jorge Luis

ORCID: 0000-0002-6154-8913

Arteaga Revilla, Nilda María

ORCID: 0000-0002-7897-8151

Amaya Lau, Luisa Olivia

ORCID: 0000-0002-6374-8732

I. INTRODUCCIÓN

La diabetes es una patología crónica causada por diversos factores genéticos y estilos de vida caracterizada por el aumento de azúcar en sangre denominada hiperglicemia por la incapacidad del organismo de producir suficiente insulina. Esta hormona es producida por el páncreas el cual permite que la glucosa de los alimentos ingrese a las células de nuestro organismo, para que luego esta sea convertida en energía necesaria para el adecuado funcionamiento de músculos y tejidos ⁽¹⁾.

En la actualidad la diabetes, está aumentando rápidamente en el Perú en la cual solo el 73 % de personas diagnosticadas están siendo tratadas por su doctor, mientras el resto están en el peligro de adquirir cualquier otra complicación asociada a esta enfermedad, siendo una de ellas el daño a vasos sanguíneos de pequeños tamaños denominados microvasculares o microangiopatía esta complicación constituye a las retinopatías, nefropatías y neuropatía, de alta morbilidad y mortalidad. Las complicaciones relacionadas a los vasos sanguíneos de gran grosor llamados también macrovasculares o macroangiopatía son los daños de las arterias coronarias, cerebrales y de las extremidades inferiores. Estas complicaciones en los vasculares son las principales que conllevan a la muerte a una persona diabética ^(2,3).

Las plaquetas también actúan en la aterosclerosis, así mismo contribuyen a enfermedades crónicas como la diabetes. Estas plaquetas cumplen una labor sobresaliente en la hemostasia primaria debido a que forman un tapón para prevenir la pérdida sanguínea en los sitios de daño vascular. Para lograr este objetivo las plaquetas se unen entre ellas formándose una sobre otra, a este proceso se le denomina agregación plaquetaria. En cuanto a la hemostasia secundaria consiste en la activación

de los factores de coagulación que transforma el fibrinógeno en fibrina. Finalmente ocurre el método de fibrinólisis, responsable de romper o eliminar el coagulo después de la reparación del daño vascular ^(4,5).

La fitoterapia es el método más antigua de atención terapéutica en la historia de la humanidad. Ya que en los últimos años existen diversas documentaciones e investigaciones sobre el distinto uso de las plantas con el propósito de aliviar y curar diversas enfermedades que aqueja a la población, además tiene la posibilidad de brindar una atención económica ⁽⁶⁾.

Los frutos de los cítricos tienen una mayor actividad antioxidante, debido a la presencia de flavonoides, vitamina C y carotenoides y el ácido ascórbico, el cual aporta ese típico sabor a ácido. Los cítricos más conocidos son los frutos de naranja, la lima, limón, mandarina, entre otros, que tienen como característica común su cascara dura con una pulpa blanda agrupada en gajos ⁽⁷⁾.

El zumo del fruto de limón contiene ácido cítrico, málico, acético y fórmico, además, glucósidos, herperidina, pectina y varias vitaminas, fundamentalmente la C. En su corteza y en sus hojas se obtienen los aceites esenciales d-limoneno, felandreno y citral ⁽⁸⁾.

El limón actúa en distintas partes del organismo con diversos efectos, como por ejemplo su acción en la sangre que actúan como un excelente antianémico porque aumenta la absorción del hierro o como fluidificante debido a que evita la trombosis, la acción depurativa porque purifica la sangre eliminando toda sustancia toxica en ella, el zumo de *Citrus X limón* además contiene vitamina k que ayuda favorablemente a la producción de factores de coagulación ⁽⁹⁾

Y no olvidar los principios activos del limón como flavonoides (hepeidina y diosina) y principalmente la Vitamina C ya antes mencionada que favorece a la acción antioxidante logrando neutraliza los radicales libres y poder evitar las lesiones que causan a nuestras vasos sanguíneos; manteniendo en buen estados a los capilares y una mayor elasticidad y resistencia a los vasos sanguíneos, previniendo el surgimiento de trombos. Para lograr una mejoría de los parámetros sanguíneos y de la circulación sanguínea y diferentes tipos complicaciones ^(7, 10)

¿Cuál será el efecto del zumo del fruto de *Citrus x limon* (limón) sobre hematocrito y tiempo de sangría en *Rattus rattus var Albinus* con hiperglucemia inducida?

OBJETIVOS DE LA INVESTIGACION:

Objetivo general:

Determinar el efecto del zumo del fruto de *Citrus x limon* (Limón) sobre hematocrito y tiempo de sangría en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida.

Objetivos específicos:

1. Evaluar el efecto del zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) sobre el tiempo de sangría y hematocrito en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida.
2. Comparar el efecto del zumo del fruto de *Citrus X limon* (Limón) entre las dosis de 1ml/kg y 2ml/Kg sobre el tiempo de sangría y hematocrito en *Rattus rattus var. Albinus* con hiperglucemia inducida.

II. REVISION DE LITERATURA

2.1. Antecedentes de la investigación.

Jiménez et al; en el 2012 en Cuba se realizó un proyecto de investigación sobre el Efecto del Noni-C sobre el peso corporal y los parámetros sanguíneos. Se dividieron dos grupos, el cual el grupo I, no se le sometió a tratamiento, mientras el grupo II fueron tratados con Noni-C durante 21 días. Los parámetros evaluados fueron peso corporal al inicio y semanalmente; hematocrito, hemoglobina, proteínas totales y albumina al final. Demostrando que el Noni-C, tiene un gran efecto sobre el peso corporal y los parámetros sanguíneos ⁽¹¹⁾.

Ancalla et al; en el 2018 en Arequipa, se estudió sobre el efecto del consumo de limón (Citrus x limon) y jengibre (zingiber officinale) sobre el perfil lipídico en rata hipercolesterolemicas. Se trabajaron en 20 ratas distribuidas en 4 grupos. Al grupo 1 fue el grupo blanco con agua destilada. Grupo 2 fue tratado con gemfibrozilo, y al grupo 3 y 4 con jugo de limón más jengibre. El experimento tuvo un periodo de 7 semanas y se realizó lipogramas a todas las ratas. Y se evaluaron las variables Colesterol total, triglicéridos, HDL y la LDL antes y después del tratamiento. Logrando un resultado de una reducción significativa de colesterol, y en triglicéridos disminuyeron, en el caso de HDL los llevo a los valores deseables mientras que para LDL el efecto reductor fue altamente significativo. Concluyendo que el jengibre y limón puede modificar favorablemente el perfil lipídico ⁽¹²⁾.

Riaz et al; en el 2014 en Karachi-Pakistan se trabajó sobre el Efecto in vitro / in vivo del jugo de *Citrus X limon* (L. Burm. F.) sobre los parámetros sanguíneos, factores de coagulación y anticoagulación en conejos. En las pruebas realizadas in vitro mostraron un aumento altamente significativo en el tiempo de trombina y el tiempo de trombolastina activada por el limón, mientras que la concentración de fibrinógeno se redujo significativamente, en cuanto a la protrombina hubo efecto insignificante y concentración. En la prueba en conejos sanos se les indujo una tres dosis diferentes de 0.2 ml/kg, 0.4 ml/kg, 0.6 ml/kg teniendo como resultados de cambios significativos en los parámetros sanguíneos en cuanto a los eritrocitos, hemoglobina. Y tiempo de sangrado y tiempo de trombina se prolongaron significativamente ⁽¹³⁾.

Riaz et al; en el 2016 en Karachi-Pakistan, realizó un proyecto sobre Anticoagulante, anti plaquetario y antianemico del jugo de *Punica granatum* (granada) en conejos. Durante el estudio se recogieron muestras de sangre por dos veces y se realizaron ensayos bioquímicos para la evaluación de los efectos sobre la hematología, la coagulación, y agregación plaquetaria. Obteniendo como resultado grandes cambios en los eritrocitos, hemoglobina, mientras que el tiempo sanguíneo y el tiempo de trombina también se prolongaron significativamente. Además mostro también un aumento en la proteína C, y la disminución de la agregación plaquetaria la concentración de fibrinógeno, de una manera dependiente de la dosis. Según los resultados hematológicos y de coagulación conducen a la especulación sobre un posible efecto antianémico y cardioprotector ⁽¹⁴⁾.

Zarzosa et al; en el 2015 en Lima-Perú. Trabajaron sobre el Efecto sobre el sistema de la coagulación del zumo de frutas y hortalizas peruanas. Este proyecto consiste en extraer los zumos *Ananascomus (L) Mer*, *Citrus limonun Risso*, *Carica papaya L.*, *Alliumsativum L.*, *Allium cepa L.* y *Zingibr officinale L. Roscoe*. Con plasma humano e in vivo ingestado el zumo vía oral a ratas durante 14 días. La actividad anticoagulante fue evaluada midiendo el tiempo de protrombina y el tiempo de tromboplastina. Logrando como resultados que las plantas de in vitro e in vivo los zumos de *Ananascomosus*, *Ctrus limonum*, *Carica papaya* y *Allium cepa* tiene efecto anticoagulante. Mientras que los zumos de *Allium sativun* y *Zingiber Officinale*, tienen efecto solo in vitro ⁽¹⁵⁾

Oboh en el 2015 en Londres Propiedades de la enzima antioxidante, hipolidemica y anti-angiotensina-1 de los jugos de limón (*Citrus limon*) y lima (*Citrus aurantifolia*). El jugo de lima tenía un contenido de fenol más alto (64.5 mg/ml) mientras que el jugo de limón poseía una cantidad más elevada de flavonoides (29.5mg/l). Ambos inhibieron la actividad de ACE. La administración de los jugos en ratas alimentadas con una dieta rica en colesterol produjo como resultado una disminución significativa en los niveles de colesterol, triglicéridos y colesterol LDL y un aumento de los niveles de la HDL. Concluye que los zumos producen un efecto hipocolesterolemico manejando las enfermedades cardiovasculares ⁽¹⁶⁾

BASES TEÓRICAS:

1. Hiperglicemia:

Esta es la principal característica de la Diabetes la cual se da por la insuficiente producción de insulina ya sea por la incapacidad del páncreas como es en el caso de la diabetes tipo I, la cual es considerada autoinmune por el ataque del sistema inmunitario al propio organismo existiendo allí la destrucción de las células betas y como consecuencia no hay producción de insulina ⁽¹⁷⁾

O la Diabetes tipo II donde el páncreas o las células beta si producen insulina pero nuestro organismo no lo utiliza adecuadamente presentando resistencia o rechazo a la insulina ⁽¹⁷⁾

2. Hematocrito:

Es una evaluación de sangre el cual indica la concentración de eritrocitos demostrando si el paciente presenta una posible anemia según los valores que obtenga ⁽¹⁸⁾

3. Tiempo de sangría:

Es un examen sanguíneo sencillo, que analiza la rapidez para formar el tapón plaquetario de la hemostasis primaria que se forma como resultado de la adhesión de las plaquetas a la pared de los vasos. ⁽¹⁹⁾

Este examen es la mejor técnica para descubrir alteraciones de la función plaquetaria y es uno de los principales estudios en los trastornos de la coagulación. El tiempo de sangrado de un capilar depende de la calidad,

número plaquetario, las proteínas plasmáticas y la agregación plaquetaria hacia la pared vascular ⁽¹⁹⁾.

4. Plantas medicinales:

Son todas las plantas que contienen en sus órganos metabolitos secundarios que al ser administrados producen una actividad terapéutica.

El uso terapéutico de las plantas se ha aplicado desde la antigüedad para curar distintas enfermedades en la cual fue necesario conocer su forma de preparación y dosificación para que estas no sean tóxicas para la salud. Estos conocimientos se iban pasando de generación en generación a través de sus dibujos y escritos en piedras, rocas, y pieles de animales. En la cual hoy por hoy ya se conoce a la gran mayoría sus distintos metabolitos secundarios y sus principios activos de la cual son utilizados en la industria farmacéutica. ⁽²⁰⁾

5. Limón:

- a. Características:** su característica común es su cascara dura con una pulpa blanda agrupada en gajos ⁽²¹⁾.
- b. Componentes:** los cítricos poseen una mayor actividad antioxidante, debido a la presencia de flavonoides, vitamina C y carotenos y el ácido Ascórbico, el cual aporta ese sabor típico a ácido. Además contiene glucósidos aceites esenciales d-limoneno felandreno y citral ⁽²²⁾.
- c. Zumo:** Es el líquido de los frutos extraídos a través de una técnica de comprensión ⁽²²⁾.
- d. Jugo:** es la extracción a través de presión, decocción, junto a la combinación de otros ingredientes puedes agua, azúcar ⁽²²⁾.

III. HIPOTESIS

3.1. Hipótesis Alternativa (H_1):

El zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) presenta efecto sobre hematocrito y tiempo de sangría en *Rattus Rattus var albinus* con hiperglucemia inducida

3.2. Hipótesis Nula (H_0):

El zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) no presenta efecto sobre Hematocrito y tiempo de sangría en *Rattus rattus var albinus* con hiperglucemia inducida

IV. METODOLOGIA

4.1. Diseño de investigación

El presente trabajo de investigación fue de tipo experimental, de nivel cuantitativo.

Se utilizaron 24 especímenes de experimentación *Rattus rattus var albinus* machos jóvenes, en la cual sus pesos promediaban entre 250 a 300g.

Los grupos de tratamiento que se trabajó fueron divididos en cuatro grupos.

1. Grupo control Negativo

Este grupo estuvo formado por 06 especímenes de experimentación *Rattus rattus var albinus*, en la cual se encuentra biológicamente saludables, siendo alimentadas con comida balanceada y agua. Se le realizó la toma de glucosa inicial, hematocrito y tiempo de sangría

2. Grupo control Positivo

Conformado por 06 especímenes de experimentación *Rattus rattus var. albinus* con alimento balanceado y agua. Se realiza la toma de glucosa inicial en ayunas de 12 horas, también se hizo la prueba de hematocito y tiempo de sangría luego a través de vía intraperitoneal se le indujo hiperglicemia con aloxano a una concentración de 150mg/kg, utilizando una jeringa de 1ml. Al día siguiente se le midió la glucosa en la cual tuvo valor mayor a 160 mg/dl, Hematocito y tiempo de sangría.

3. Grupo experimental I:

Estuvo conformado por 06 especímenes de experimentación *Rattus rattus var. albinus*, con alimento balanceado y agua. Se le realiza la medición de glucosa después de haber estado en ayunas por 12 horas, también se hizo la prueba de hematocito y tiempo de sangría, luego a través de la vía intrapeitoneal se le induce hiperglicemia con aloxano a una concentración de 100mg/kg utilizando una jeringa de 1ml. Al día siguiente se le vuelve a medir la glucosa en la cual debe tener un valor igual o mayor a 160 mg/dl, así mismo se toma los valores de hematocrito y tiempo de sangría.

Después de lograr que este grupo sea hiperglicémico se le administra el zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) a una concentración de 1ml/kg por vía oral a través de una sonda orogastrica N°6, este zumo fue administrada una vez al día en ayunas por tres días, terminado estos tres días se vuelve a realizar la medición por última vez de hematocrito y tiempo de sangría.

4. Grupo experimental II:

Estuvo conformado por 06 especímenes de experimentación *Rattus rattus var. albinus* con alimento balanceado y agua. Se le realiza la medición de glucosa después de haber estado en ayunas por 12 horas, también se hizo la prueba de hematocrito y tiempo de sangría, luego a través de la vía intraperitonia se le induce hiperglicemia con aloxano a una concentración de 100mg/kg utilizando una jeringa de 1ml. Al día siguiente se le vuelve a medir la glucosa en la cual debe tener un valor igual o mayor a 160 mg/dl, así mismo se toma los valores de hematocrito y tiempo de sangría.

Después de lograr que este grupo sea hiperglicemico se le administra el zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) a una concentración de 2ml/kg por vía oral a través de una

sonda orogastrica N° 6, este zum fue administrada una vez al día en ayunas por tres días, terminado estos tres días se vuelve a realizar la medición por última vez de hematocrito y tiempo de sangría.

4.2. Población y Muestra

Población Biológica:

Estuvo conformada por los especimens de *Rattus rattus var albinus* machos de 3 a 4 meses de edad teniendo como pesos promedios entra 250 a 300 g, procedentes del Instituto de Fundación para el Desarrollo Agrario LIMA-PERU

Muestra biológica

Estuvo formado por 24 especímenes de *Rattus rattus var albinus* macho de pesos promedios entre 250 a 300g que fueron distribuidos de manera aleatoria en cuatro grupos con 6 especímenes cada uno; control negativo, control positivo, control experimentas I y Control experimental II. Fueron aclimatados en ciclos de Luz – oscuridad de 12 horas por un periodo de 7 días, siendo un lugar libre de ruido con jaulas polipropileno, en la cual se empleó viruta para el encamado de los especímenes, cambiándose a diario para proteger su salud, llevando además una alimentación balanceada.

Población Vegetal:

Viene hacer los frutos de *Citrus X limon* (limón) recolectados en el distrito de la Esperanza en la provincia de Trujillo departamento la Libertad, Perú.

Muestra vegetal

Se recolectó 15 frutos de *Citrus X limon* (limón) del distrito de la Esperanza en la provincia de Trujillo departamento la Libertad, Perú. Se tuvo en cuenta de que los frutos seleccionados se encuentren en buenas condiciones, con un buen aspecto, color y aroma agradable; siendo rechazados aquellos frutos con plaga. La selección de la muestra se realizó siguiendo los criterios de inclusión y exclusión.

Criterios de inclusión

- Los frutos de *Citrus X limon* (limón) deben estar de tamaño homogéneo
- Los frutos de *Citrus X limon* (limón) deben estar en buenas condiciones, con un buen aspecto, color y aroma agradable.

Criterios de exclusión

- Los frutos de *Citrus X limon* (limón) en mal estado
- Los frutos de *EXPERIMENTAL 1* (limón) que presenten plagas, que sean demasiado jóvenes o envejecidas

4.3. Definición Operacional de variables

VARIABLES	DEFINICION CONCEPTUAL	DISEÑO OPERACIONAL	INDICADORES	ESCALA PARA VARIABLES
INDEPENDIENTE: Zumo del fruto de <i>Citrus X limon</i> (limón)	Es el líquido puro que se obtiene de la compresión de la pulpa de los frutos de <i>Citrus X limon</i> (limón)	Se obtendrá el zumo comprimiendo el fruto de <i>Citrus X limon</i> (limón)	Grupo control, Aloxano 150 mg/kg Grupo experimental I, Aloxano 150 mg/kg y zumo de <i>Citrus X limon</i> a 1ml/kg Grupo experimental II, Aloxano 150 mg/kg y zumo de <i>Citrus X limon</i> a 2ml/kg.	Variable Cuantitativa de Razón
DEPENDIENTE: Efecto sobre hematocrito y tiempo de sangría con hiperglucemia inducida	Hematocrito: Es una evaluación que indica el porcentaje, volumen y la cantidad de glóbulos rojos que hay en la sangre Tiempo de sangría: consiste en un examen que evalúa la rapidez del cierre de los vasos sanguíneos en la piel para paralizar la sangre.	Se medirá el efecto sobre hematocrito con la ayuda de tubos capilares junto a la microcentrifuga. Para determinar el efecto sobre el tiempo de sangría se usará un papel tisú más un cronometro.	En Hematocrito se da lectura en porcentaje (%) al tubo capilar junto a la tabla de hematocrito En tiempo de Sangría se cuenta la cantidad de marcaciones de sangre en segundos (seg) que se obtuvo en el papel tisú y se compara con un antes y un después del extracto	Variable Cuantitativa nominal Variable Cuantitativa de Razón

MATERIALES DE INVESTIGACION

Materiales

Materiales de vidrio

- ❖ Vaso de precipitación de 100ml
- ❖ Pipetas de 5 ml

EQUIPOS:

- ❖ Espectofotometro
 - ❖ Glucómetro aguchet Active
 - ❖ Micropipetas de 20 uL.
 - ❖ Tiras de reactivo para glucómetro
 - ❖ Lancetas prestige
 - ❖ Aguja N° 25
 - ❖ Jeringa 1ml
 - ❖ Balanza analítica
 - ❖ Balanza
 - ❖ 1|qCentrifuga
 - ❖ Sonda orogastrica N°6
 - ❖ Tabla para hematocrito
 - ❖ Tubos de hematocrito
 - ❖ Exprimidor manual de frutas
- **Reactivos**
- ❖ HB Wiener
 - ❖ aloxano

4.4. Técnicas e instrumentos

➤ **Recolección de frutos de *Citrus X limon***

Se recolecta 15 frutos frescos de *Citrus X limon* (limón), del distrito de la Esperanza en la provincia de Trujillo departamento la Libertad, Perú. Procedentes de plantas que contenga frutos frescos y libres de plagas con un buen aspecto y con color y aroma agradable.

Preparación del zumo del fruto de *Citrus X limon*

La fruta fue lavada con agua corriente y luego con agua destilada cortada en mitades y exprimida, para luego ser filtrada inmediatamente y poder trabajar con el zumo.

Pesos y selección de *Rattus rattus var albinus*

Se trabajó con 24 especímenes machos, con 4 grupos de trabajo control negativo, grupo control positivo, Grupo experimental I una dosis de 1ml/kg y el grupo experimental II a una dosis de 2ml/kg, los cuales fueron pesados y marcados con un plumón indeleble para identifica cada grupo de trabajo. Se trabajó con un cuaderno donde se redactaban los procedimientos de las ratas y el grupo al cual pertenecían cada una ellas, también se anotó los cálculos correspondientes para determinar las dosis de aloxano y del zumo de *Citrus X limon* administrado.

Administración del zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón)

Para la administración del zumo, se exprimió el fruto de *Citrus X limon* y se procedió a administrar de acuerdo a los pesos del espécimen.

El sondeo se realizó adecuando una sonda orogastica N°6 para la administración del zumo del fruto de *Citrus X limon*, este procedimiento se realizó durante las mañanas en promedio de 8:00 a 9:00 am.

Grupo experimental I, a una dosis de 1ml/kg de zumo del fruto de *Citrus X limon*.

Grupo experimental II, una dosis de 2ml/kg, de zumo del Citrus X limon.

➤ **Inducción del aloxano**

Antes de administrar a los grupos experimentales el zumo de *Citrus X limon* se les indujo hiperglicemia con aloxano a las *Rattus rattus var. albinus* (Al grupo positivo, experimental 1, experimental 2) a una concentración de 100mg/kg a través de vía intraperitoneal

Identificación de la Hiperglicemia

Después de las 24 horas de administrar el aloxano, se midió la glucosa en ayunas para que no se encuentra afectada con los alimentos y confirmar la hiperglicemia en la cual algunas de ellas estuvieron con valores normales por lo que se procedió a inducir nuevamente el toxico y medir nuevamente la glucosa dentro de las 24 horas subiendo satisfactoriamente los valores de glucosa llevándoles a todas a una hiperglicemia estable. (La hiperglicemia se considera >160 mg/dl)

Medición de la glucosa

Se masajea suavemente la cola del espécimen y realizar previa asepsia con alcohol de 70 ° y punzar con la lanceta en la parte de la punta de la cola y eliminar la primera gota y tomar la medición con el glucómetro Aguchet.

Esta medición se realizó en todo los grupos en la cual en el grupo positivo, Experimental I y experimental II se midió antes y después de la inducción aloxano para confirmar la hiperglicemia (160mg/dl<)

Medición de Tiempo de sangría

Se masajea la cola de la rata y en la punta de la cola se punza con una lanceta y la sangre que empieza a salir debe ser marcado en papel tisú y ser retirado al instante para enseguida contar 10 segundos para volver a marcar con el papel y poder nuevamente contar 10 segundos y así sucesivamente hasta que la sangre deje de pintar el papel. Cuando este proceso haya terminado se debe contar la cantidad de puntos marcados en el papel tisú ya que esto indicara el tiempo de sangría

Hematocrito:

Se punza la cola de la rata y se llena el tubo capilar heparanizado las dos terceras partes del capilar, luego se procede a cerrarlos con plastilina por el lado contrario al sitio de llenado, posteriormente se coloca de manera horizontal en la centrifuga con la porción sellada hacia la periferia luego se adapta la tapa interna de la centrifuga y se cierra la tapa externa, el reloj debe colocarse a cinco minutos, cuando el centrifugado termine, se retira los capilares y se procede luego a dar lectura en la tabla de hematocrito, haciendo coincidir el nivel superior del plasma con la línea superior de la escala y el

nivel inferior del paquete globular con el 0, y luego se da lectura al nivel superior alcanzando por el paquete globular y reporta el porcentaje.

4.5. PLAN DE ANALISIS

Los resultados fueron sometidos a la prueba de ANOVA para determinar si la muestra es homogénea y la prueba de “t” de Student para variables cuantitativas y poder evaluar su efecto, a un 95% de confianza.

4.6. Matriz de consistencia

MATRIZ DE CONSISTENCIA

TITULO	FORMULACIÓN DEL PROBLEMA	OBJETIVOS	HIPOTESIS	TIPO Y DISEÑO	VARIABLES	
					INDEPENDIENTE: El zumo del fruto de <i>Citrus X limón</i> (limón)	
					DIMENSIONES	INDICADORES
Efecto del zumo del fruto de <i>Citrus X limon</i> (limón) sobre hematocrito y tiempo de sangría en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hiperglucemia inducida	¿Presentará efecto el zumo del fruto de <i>Citrus X limon</i> (limón) sobre los Hematocrito y tiempo de sangría en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hiperglucemia inducida?	<p>Objetivo general:</p> Evaluar el efecto del zumo del fruto de <i>citrus X limon</i> (limón) sobre los hematocrito y tiempo de sangría en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hiperglicemia inducida	<p>Hipótesis</p> <p>Alternativa:</p> El zumo del fruto de <i>Citrus X limon</i> (limón) presenta efecto sobre los parámetros sanguíneos en <i>Rattus rattus var albinus</i> con hiperglucemia inducida	El presente trabajo fue expimenta de nivel cuantitativo o longitudin al	<p>Concentraciones</p> <p>Rendimiento</p> <p>Técnica</p>	1ml/kg y 2ml/kg Cantidad del extracto puro a partir de 1k de limón Compresión

		<p>con hiperglucemia inducida</p> <p>2. Comparar el efecto del zumo del fruto de <i>Citrus x limon</i> (limón) entre dosis de 1ml/kg y 2ml/kg</p>	<p>Hipótesis Nula:</p> <p>El zumo del fruto de <i>Citrus X limon</i> (limón) no presenta efecto sobre hematocrito y tiempo de sangría</p>		<p>DEPENDIENTE: Efecto del fruto de zumo de <i>Citrus X limon</i> sobre hematocrito y tiempo de sangría</p>						
					<table border="1"> <thead> <tr> <th>DIMENSIONES</th> <th>INDICADORES</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td> <p>Tiempo de sangría:</p> <p>Marcaciones de sangre en el papel tisú</p> </td> <td> <p>Se cuenta la cantidad de marcaciones de sangre que se obtuvo en el papel tisú y se compara con un antes y un después del extracto</p> </td> </tr> <tr> <td> <p>Hematocrito</p> </td> <td> <p>Se da lectura el porcentaje con él tuvo capilar junto a la tabla de hematocrito.</p> </td> </tr> </tbody> </table>	DIMENSIONES	INDICADORES	<p>Tiempo de sangría:</p> <p>Marcaciones de sangre en el papel tisú</p>	<p>Se cuenta la cantidad de marcaciones de sangre que se obtuvo en el papel tisú y se compara con un antes y un después del extracto</p>	<p>Hematocrito</p>	<p>Se da lectura el porcentaje con él tuvo capilar junto a la tabla de hematocrito.</p>
DIMENSIONES	INDICADORES										
<p>Tiempo de sangría:</p> <p>Marcaciones de sangre en el papel tisú</p>	<p>Se cuenta la cantidad de marcaciones de sangre que se obtuvo en el papel tisú y se compara con un antes y un después del extracto</p>										
<p>Hematocrito</p>	<p>Se da lectura el porcentaje con él tuvo capilar junto a la tabla de hematocrito.</p>										

4.7.Principios éticos

Para el presente trabajo, se utilizó los principios éticos descritos en el código de Ética para la investigación, versión 001 de la universidad ULADECH.

Protección a los animales:- Los animales en todo trabajo de investigación es el fin y no el medio, por ello necesitan cierto grado de protección, el cual se determinara de acuerdo al riesgo en que incurran y la probabilidad de que obtengan un beneficio. En el ámbito de la investigación.

Beneficencia y no maleficencia.- Se debe asegurar el bienestar de los animales que participan en las investigaciones. En ese sentido, la conducta del investigador debe responder a las siguientes reglas generales de no causar daño, disminuir efectos adversos y maximizar los beneficios

Justicia:- El investigador debe ejercer un juicio razonable, ponderable y tomar las precauciones necesarias para asegurarse de que sus sesgos, y las limitaciones de sus capacidades y conocimiento, no den lugar o toleren practicas injustas.

V. RESULTADOS:

5.1. Resultados

Resultados de tiempo de sangría y hematocrito después de tres días de administración de *Citrus X limon* (limón) a concentración de 1ml/kg y a 2ml/kg en *Rattus rattus var albinus* con hiperglicemia inducida.

TABLA 1: Valores de promedio y desviación estándar de tiempo de sangría en *Rattus rattus var albinus* con hiperglicemia inducida en los siguientes grupos.

TIEMPO DE SANGRÍA				
GRUPOS	X	±	DS	SIGNIFICANCIA P
Blanco (Alimento + agua)	8,5000	±	1,04881	
Estándar (Aloxano)	15,1667	±	0,75277	0.000*
Experimental 1 (aloxano + 1ml/kg del zumo de limón)	13,3333	±	1,36626	
Experimental 2 (aloxano + 2ml/kg del zumo de limón)	10,3333	±	1,75119	

ANOVA P <0.05 La diferencia de medias es significativa en el nivel 0.05

TABLA 2: Valores de promedio y desviación estándar de hematocrito en *Rattus rattus* var *albinus* con hiperglicemia inducida en los siguientes grupos.

<i>HEMATOCRITO</i>				
GRUPOS	<u>X</u>	±	DS	SIGNIFICANCIA P
Blanco (Alimento + agua)	33,0500	±	0,30166	
Control Estándar (Aloxano)	28,8500	±	0,85029	0.000*
Experimental 1 (1ml/kg de zumo de limón)	30,3000	±	0,83666	
Experimental 2 (1ml/kg de zumo de limón)	31,0167	±	0,92826	

ANOVA: P <0.05 la diferencia de medias es significativas en el nivel 0.05.

4.1. ANALISIS DE RESULTADOS:

En la tabla 1 de Tiempo de sangría se muestra los valores promedio y desviación estándar del grupo blanco presenta valor de $8,500 + 1,048$ siendo valores normales ya que solo se administró agua y alimento mientras que en el grupo estándar tuvo promedio de $15,16 + 0,75$ siendo estos valores elevados de tiempo de sangría debido a la administración del toxico de aloxano el cual se encarga de producir hiperglicemia donde Zarate et al indica que la diabetes es responsable de diferentes alteraciones del sistema de coagulación. Al administrarle zumo de *Citrus X limon* al tercer grupo de experimental 1 se logra disminuir los valores siendo de $13,33 + 1,36$, y esta reducción de valores se logra observar más aun con el experimental II con resultados de $10,33 + 1,75$ el cual nos indica que existe una gran diferencia significativa según la prueba estadística ANOVA realizada. Y que se asemeja aún más con los valores normales es decir con los valores del grupo blanco⁽²³⁾.

Esto se puede deber ya que el limón tiene dentro de sus componente a la vitamina K el cual ingresa al hepatocito en su forma original, luego por interacción con la enzima Vitamina K reductasa dependientes de los átomos de iones denominados NADP y NADPH los cuales se unirán al oxígeno presente en la posición 1 y 4 de la vitamina K formando así grupos alcoholes es transportado a su forma activa o vitamina K hidroquinona (KH₂) esta vitamina interactúa con la enzima llamada gamma glutamil carboxilaza que depende del dióxido de carbono para la carboxilación permitiendo así la activación de dicho factor además de oxígeno molecular para arrebatarle los hidrógenos presenta en los grupos alcoholes de la hidroquinona liberando así una molécula de agua y el oxígeno restante forma un puente en las posiciones 2 y 3 llamándose ahora vitamina K epóxido, esta vitamina por medio de la enzima vitamina

K epoxireductosa es transformada nuevamente a su forma quinónica permitiendo que se cumpla el ciclo y se genere más factores de coagulación.

En la tabla 2 Muestra los valores promedio de Hematocrito el grupo blanco con $33,0500 \pm 0,30166$ siendo valores normales ya que solo se le dio alimento balanceado y agua mientras que el grupo estándar tuvo un promedio de $28,8500 \pm 0.85029$ debido a la administración de aloxano que induce hiperglicemia al espécimen. Y provoca una disminución de hematocrito.

A los grupo experimental 1 y experimental 2 el cual ambos presentan efecto significativo, con $30,30 \pm 0.83$ y 31.01 ± 0.92 siendo el experimental 2 (2ml/kg) con mayor efecto. Este aumento de valores de hematocrito en ambos experimentales se puede deber a que el zumo de *Citrus X limon* es alto en vitamina C, la cual interviene en el proceso de asimilación del hierro y minerales ya que la carencia de este disminuye los valores de hematocrito ⁽²²⁾.

VI. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

5.1. Conclusión

- ✓ Se determinó que el zumo del fruto de *Citrus X limon* (limón) a las concentraciones de 1ml/kg y 2ml/kg según los valores encontrados 13.33 ± 1.36 y 10.33 ± 1.75 presenta efecto reductor de Tiempo de sangría en *Rattus rattus var albinus* con hiperglicemia inducida.

- ✓ El zumo del fruto de *Citrus X limon* (Limón) presentó un efecto significativo en hematocrito a las concentraciones de 1ml/kg y 2ml/kg teniendo valores de $30,30 \pm 0,8366$, y $31. 016 + 0.928$.

5.2. RECOMENDACIONES:

- ✓ Debido a que el zumo del fruto de *Citrus X limon* presenta un efecto satisfactorio en cuanto a tiempo de sangría y hematocrito se recomienda que se realicen investigaciones sobre el efecto de este, por más tiempo de administración de lo que se realizó en este proyecto para verificar el efecto que se obtiene.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Atlas de la dieta de la FID [en línea] 2015 [Citado el 07 de mayo del 2018]
Ed 7°. Disponible en: http://fmdiabetes.org/wpcontent/uploads/2014/10/SP_6E_Atlas_Full.pdf
2. Valenzuela C. Día Mundial de la diabetes: En el Perú en 50 % de personas no está diagnosticada, Perú: 2016, [citado el 07 de mayo de 2018] 14. p.3
Disponible en: <https://peru21.pe/lima/dia-mundial-diabetes-peru-50-personas-diagnosticada-video-233290>
3. Sanhueza L., Concha L., Durruty P., Alteraciones hematológicas en la diabetes Mellitus Rer. Endocrinol diabetes (Chil) [en línea] 2014 [Citado el 07 de mayo del 2018] 7(4): 137-142. Disponible en: http://www.revistasoched.cl/4_2014/4.pdf
4. Hernández Juárez J., Perez Campos E., Hernandez cruz P., Efecto de la hiperglicemia en la actividad plaquetaria. Rev. Edu. Bioq (REB) 2017 [Citado el 09 de mayo de 2018]. 36 (2): 55-64 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revedubio/reb-2017/reb172c.pdf>
5. Flores Rivera Ol., Ramire Morales K., fisiología de la coagulación. Rev. Anestesiología (Mex) [en línea] 2014 [citado el 09 de mayo del 2018] 37: 382-286. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2014/cmas142c.pdf>

6. Rodríguez Domínguez I, Santana Gutiérrez O., Rocio Lopez O., Beneficioso del Aloe Vera I. (Sabila) en las afecciones de la piel Rev. Enf (Cub) [en línea] 2006 [Citado el 12 de mayo de 2018]; 22(3). Disponible en: http://www.bvs.sld.cu/revistas/enf/vol22_3_06/enf04306.html

7. Garcés L., Cítricos amigos insuperables de la salud Biomanantial (EE. UU) 2012 [citado el 12 de mayo del 2018] Disponible en: <https://naranjasecologicasandreu.com/img/cms/Citricos%20amigos%20insuperables%20de%20la%20salud.pdf>

8. Melgarejo López N., Álvarez Bustamante G., Plantas medicinales: Guía para su uso en la atención primaria de la salud [Internet]. Buenos Aires: Corpus Editorial: 2008. [Citado el 6 de junio de 2018] Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?ppg=49&docID=3216527&tm=1528308383955>

9. LIMON (Citrus X limon) Rev, RDnatural (España) 2011 [citado el 09 de junio] Disponible en: <http://www.rdnatural.es/blog/limon-2/>

10. Matadamas Zarate C., Hernandez J., Alteraciones Plaquetarias en la diabetes Mellitus Tipo 2., Arch Cardiol (Mex) 2009 [Citado el 09 de junio del 2018]70(2): 102-108 Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/acm/v79s2/v79s2a19.pdf>

11. Jiménez Martínez MC., Maceira Cubiles MA., Perz Fleitas H., Efectos de Noni-C sobre el peso corporal y los parámetros sanguíneos. Rev. Plan Med(Cub) 2012 [Citado el 16 de junio del 2018]17 (4): 439-445. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/pla/v17n4/pla15412.pdf>

12. Uriate Salazar L.M. Efecto de la ingesta de jugo de limón (Citrus X limon) y jengibre (Zingiber officinale) sobre el perfil lipídico en ratas hipercolesterolemicas [Tesis de Pregrado] Arequipa: Escuela profesional de ciencias de la nutrición: 2018 [Citado el 16 de junio del 218]. Disponible en: <http://renati.sunedu.gob.pe/handle/sunedu/207501>

13. Riaz A., Khan RA., Efecto in vitro/ in vivo del jugo de citrus limon (L., Burn F.) sobre los parámetros sanguíneos, factores de coagulación y anticoagulación en conejos. PubMed. (Pakistan) [en línea] 2014 [citado el 16 de junio del 2018] 27(4): 907-915 Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25015459>

14. Riaz A., Khan RA., anticoagulante, antiplaquetario y antianemico del jugo de Punica Granatum (Granada) en conejos. PubMed (Pakistan) 2016 [Citado el 17 de junio del 2018] 27(3): 287-293.
Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26881853>

15. Zarzosa Norabuena e., Loja herrera B. Salazar Granara A., Efecto sobre el sistema de coagulación del zumo de frutas y hortalizas Peruanos Horiz Med (Perú) Disponible en: <http://www.scielo.org.pe/pdf/hm/v15n2/a02v15n2.pdf>

16. Oboh G., Bello FO., Propiedades de la enzima antioxidantes, hipolipidemias y anti-angiogénicas de los jugos de limón (*Citrus limon*) y lima (*Citrus aurantifolia*) (Londres) 2015; 24(6): 1395-1406 [citado el 18 de junio de 2018] Disponible en: <https://rd.springer.com/article/10.1007/s00580-015-2088-x#citeas>

17. Herrera MA, Diabetes mellitus [en línea] 2011: Editorial Alfil S.A [citado el 22 de junio del 2018] Disponible en: <https://ebookcentral.proquest.com/lib/biblioteca-cauladechsp/reader.action?docID=3205041&query=diabetes>

18. Hematocrito. EcuRed: [en línea] 2012 [citado el 22 de junio del 2018] Disponible en: <https://www.ecured.cu/index.php?title=Hematocrito&action=informa>

19. Ríos E., Pinochet C. Tiempo de sangría de IVY modificado: Valores normales en edad pediátrica Rev. Chi de Pediat: [en línea] [Citado el 22 de junio del 2018] 53(6). Disponible en: <https://scielo.conicyt.cl/pdf/rcp/v53n1-6/art57.pdf>

20. Mejia K, Rengibo E., Plantas Medicinales de Uso Popular en la Amazonia Peruana [en línea] Perú: 2000 [Citado el 22 de junio del 2018] Disponible en: <http://www.iiap.org.pe/Upload/Publicacion/L017.pdf>

21. Editorial CEP editor. Manual plantas medicinales: formación para el empleo [Internet] Madrid: Editorial CEP., S.L; 2010 [citado el 29 de junio del 2018] Disponible en: <http://site.ebrary.com/lib/bibliocauladechsp/reader.action?ppg=17&docID=10646446&tm=1508126406672>

22. Sanmguel LF., Cultivo de cítrico. Pdf. [Internet]2017[citado el 08 de julio de 2018] Disponible en: <https://es.scribd.com/document/341582104/CULTIVO-DE-CITRICOS-pdf>

23. Zarate M., Hernandez J., Pérez campos E., Alteraciones plaquetarias en la diabetes mellitus Tipo 2. Arch. Cardiol. Mex. [en línea] 2009 [citado el 30 de junio de 2019]. 79 (2) Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-99402009000600019

ANEXOS

ANEXO 1: FRUTO DE *Citrus X limon*



ANEXO 2: INDUCCION DE ZUMO DEL FRUTO DE *Citrus X limon*



ANEXO 3: HACIENDO LA PREVIA ASEPSIA A LA COLITA DEL ESPECIMEN DE ESPECIE *Rattus var albinus*.



ANEXO 4: EXTRAENDO CON UN TUVO CAPILAR LA MUESTRA DE SANGRE PARA REALIZAR LA PRUEBA DE HEMATOCRITO



ANEXO 5: CERTIFICADO DE LOS ESPECIMENES DE ESPECIE *Rattus rattus* var *albinus* DEL INSTITUTO DE FUNDACION PARA EL DESARROLLO AGRARIO –LIMA, PERU



Fecha del documento:
 Tipo de documento: BILETE DE DEPÓSITO ELECTRONICO
 Serie y consecutivo: 0213-0000000000
 Fecha: 11/10/2018
 Forma pago: 02/01/2018

Datos del emisor **Adquiriente**

Nombre: FUNDACION PARA EL DESARROLLO AGRARIO
Dirección: AV. SIMÓN BOLÍVAR 1070 - 10, DEPTO. LIMA
DEPARTAMENTO: LIMA

Identificación: 01111001000000000000000000000000
Nombre: FIDEL CRISTIAN GARCIA
Nombre: MONTAÑA Y CAJALAN
Dirección: AV. ALMIRANTE MIRAFLORES 10000000000000000000000000000000

Cantidad	Unidad	Código	Descripción	Valor unitario	Importe
1000	ML	0000	AGUA ALBINA (ALBINO)	S/ 14.50	S/ 14.500
100	ML	0000	AGUA ALBINA (ALBINO)	S/ 2.25	S/ 2.250

Información adicional

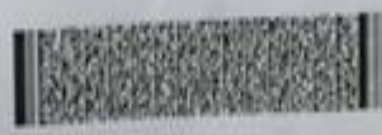
Totales impuestos

Totales del documento

Monto en letra: **TRESCIENTOS CINCUENTA Y TRES Y 00/100 SOLES**

DES. IDO
 11/10/18

[Handwritten signature]



Representación impresa de una factura de venta electrónica
 Documento generado por OFIAC/TURE - Tel. (011) 770 1 9145 - <http://ofiac.com.pe>
 Puede descargar su comprobante desde el sitio: <http://ofiac.com.pe/ofiac/usuarios/comprobantes>