



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS AGROPECUARIAS

MAESTRÍA EN CIENCIA DE LOS ALIMENTOS

**“Evaluación de una pasta enriquecida con harina de
Oxalis tuberosa en ratas Wistar con inducción a síndrome metabólico”**

T E S I S

PARA OBTENER EL GRADO DE
MAESTRÍA EN CIENCIA DE LOS ALIMENTOS

PRESENTA:

L.N. Karla Cecilia Gress Mogica

Director:

Dra. Norma Güemes Vera

Asesores:

Dr. Javier Piloni Martini

Dr. Sergio Soto Simental

Dr. Juan Ocampo López



Tulancingo de Bravo Hidalgo, Octubre 2018



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
Instituto de Ciencias Agropecuarias
School of Forestry and Environmental Studies

COORDINACION DE INVESTIGACION Y POSGRADO DEL ICAP

Actas de la reunión del Comité de Tesis de Maestría en Ciencia de los Alimentos
Apertura:

La reunión ordinaria para evaluar los avances de la tesis intitulada: "Evaluación de una pasta enriquecida con harina de *Oxalis tuberosa* en ratas Wistar con inducción a síndrome metabólico", que desarrolla el estudiante LN Karla Cecilia Gress Mogica.

Asistentes:

Dra. Norma Guemes Vera

Dr. Juan Ocampo López

Dr. Sergio Soto Simental

Dr. Javier Piloni Martini

A. Revisión de Trabajo de Tesis

Observaciones:

El comité revisó con antelación el trabajo de tesis en extenso propuesto por la estudiante, comunicando a la estudiante, LN Karla Cecilia Gress Mogica, oportunamente las correcciones, adiciones y/o modificaciones que debería considerar para mejorar su trabajo y poder continuar con el proceso de obtención de grado. La estudiante atendió de forma conveniente las sugerencias del comité.

B. Acuerdos

En esta fecha, se comunica atentamente que el comité conformado por los profesores firmantes, otorgamos nuestra autorización para que la estudiante imprima su trabajo final de tesis, y continúe con los trámites necesarios para la obtención del grado de maestría respectivo.

ATENTAMENTE

"AMOR, ORDEN Y PROGRESO"

Tulancingo de Bravo, Hidalgo a de octubre de 2018

Dra. Norma Guemes Vera

Dr. Juan Ocampo Lopez

Dr. Sergio Soto Simental

Dr. Javier Piloni Martini



Handwritten signatures of the committee members over horizontal lines.



AGRADECIMIENTOS

Agradezco el apoyo recibido al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), otorgado durante la Maestría en Ciencia de los Alimentos en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

Estoy sumamente agradecida de haber tenido como directora de tesis a la Dra. Norma Güemes Vera, quien contribuyo de manera amplia en la realización de esta investigación, así como de culminar la maestría con buenos resultados. Me apoyo en mejorar muchos aspectos que estoy segura, me ayudaran a tener un excelente futuro. La admiro y la estimo.

Así mismo estoy agradecida con mis asesores de tesis: Dr. Javier Piloni Martini, Dr. Sergio Soto Simental y Dr. Juan Ocampo López, por su contribución durante el proceso de este trabajo de investigación así como el haberme ayudado a crecer como persona, gracias por la disposición del valor incalculable de sus conocimientos, apoyándome a resolver mis inquietudes.

Las instalaciones adecuadas con las que cuenta la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, ayudaron a la realización de la presente investigación, por lo cual agradezco al personal del Bioterio que apoyaron en el manejo de los animales de experimentación, así mismo al equipo que conforma el Laboratorio de Histología, quienes contribuyeron con el material y orientación para la obtención de los análisis histopatológicos.

Gracias dios por haberme puesto y apoyado en el camino indicado.

Papás, estoy finalizando una etapa más en mi vida. Agradezco la confianza que han depositado en mí, el apoyo incondicional para cumplir juntos logros y tropiezos sin pedir nada a cambio y el esfuerzo que han realizado durante toda mi vida para que pudiera culminar una etapa más. Los amo.

Agradezco a mis hermanos, tías, primos y abuelitos por haberme apoyado en esta etapa, su contribución directa o indirecta fue de gran apoyo en cada uno de los escalones para culminar otra etapa más en mi vida. Los amo.

Amigos: Pahola, Jessy, Ofelia, Eddy, Román, Geovanni y demás, que siempre estuvieron para escucharme y motivarme a ser mejor persona, creciendo personal como laboralmente. Los quiero mucho.

La gratitud es la memoria del corazón.

ÍNDICE

1	INTRODUCCIÓN	1
2	ANTECEDENTES	3
2.1	Síndrome metabólico	3
2.2	Fisiopatología del síndrome metabólico	6
2.2.1	Obesidad	7
2.2.2	Adipocinas	8
2.2.2.1	Factor de necrosis tumoral	8
2.2.2.2	Interleucina-6	9
2.2.2.3	Adiponectina	9
2.2.3	Resistencia a la insulina	10
2.2.4	Estrés oxidativo y obesidad	10
2.3	Compuestos antioxidantes en la salud	12
2.4	Fructosa	13
2.4.1	Absorción y metabolismo de la fructosa	13
2.4.2	Daños en la salud causados por la fructosa	15
2.5	Pastas	17
2.5.1	Pastas como alimento funcional	18
2.6	<i>Oxalis tuberosa</i>	19
2.6.1	Composición química y nutricional de <i>Oxalis tuberosa</i>	20
2.7	Estudios <i>in vivo</i> en ratas Wistar	22
3	JUSTIFICACIÓN	23
4	OBJETIVOS	24
4.1	OBJETIVO GENERAL	24
5	HIPÓTESIS	25
6	MATERIALES Y MÉTODOS	26
6.1	Materias primas	26

6.2	Obtención de la harina de <i>Oxalis tuberosa</i>	26
6.3	Elaboración de pastas con harina de <i>Oxalis tuberosa</i>	26
6.4	Análisis químico proximal.....	27
6.5	Determinación de fenoles totales.....	27
6.6	Determinación de porcentaje de inhibición por el radical DPPH	27
6.7	Determinación de porcentaje de inhibición por el radical ABTS.....	28
6.8	Modelo animal	29
6.8.1	Evaluaciones a los grupos experimentales.....	29
6.9	Estudios histopatológicos	32
6.9.1	Sacrificio de animales y recolección de las muestras	32
6.9.2	Método por inclusión en parafina	33
6.7.3	Observación	36
7	ANÁLISIS ESTADÍSTICO.....	38
8	RESULTADOS Y DISCUSIONES.....	39
8.1	Análisis químico proximal.....	39
8.2	Capacidad antioxidante	40
8.3	Parámetros bioquímicos de perfil lipídico, ácido úrico y glucosa.....	42
8.3.1.1	Índice aterogénico y cardiaco.....	47
8.3.2	Parámetros morfométricos	48
8.3.3	Evaluación morfométrica en órganos	52
8.4	Análisis Histopatológicos	53
8.4.1	Hígado.....	54
8.4.2	Riñón	57
8.4.3	Pancreas.....	59
9	CONCLUSIONES	60
10	REFERENCIAS	61

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Fisiopatología del síndrome metabólico, sus principales efectos por el aumento de tejido adiposo y el daño en tejidos periféricos	6
Figura 2. Metabolismo hepático de la fructosa y glucosa	14
Figura 3. Efecto del consumo alto de fructosa sobre la alteración metabólica	16
Figura 4. <i>Oxalis tuberosa</i>	19
Figura 5. Diversidad de <i>Oxalis tuberosa</i>	20
Figura 6. Monitor sanguíneo y tiras reactivas para monitoreo de glucosa	30
Figura 7. Monitor sanguíneo Accutred plus para determinar colesterol y triacilglicéridos.....	30
Figura 8. Procesador automatizado de tejidos	34
Figura 9. Micrótopo	35
Figura 10. Baño de flotación de tejidos	36
Figura 11. Montaje de la muestra.....	37
Figura 12. Microscopio compuesto de campo claro	37
Figura 13. Hígado (H-E). 400x. Grupos control.....	56
Figura 14. Hígado (H-E). 400x. Grupos con inducción a síndrome metabólico.....	56
Figura 15. Riñón (H-E). 400x. Grupos controles.....	58
Figura 16. Riñón (H-E). 400x. Grupos con inducción a síndrome metabólico.....	58
Figura 17 Páncreas (H-E). 100x. A. Grupos control y Grupos con inducción a síndrome metabólico	59

INDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico.....	5
Tabla 2. Efectos crónicos por un alto consumo de fructosa en roedores y humanos.	16
Tabla 3. Composición Nutricional de <i>Oxalis tuberosa</i> fresca, asoleadas y deshidratadas.	21
Tabla 4. Grupos de ratas wistar hembra con diferentes dietas.	32
Tabla 5. Información nutricional de pasta enriquecida con harina de <i>Oxalis tuberosa</i> y pasta control.....	39
Tabla 6. Capacidad antioxidante y contenido de fenoles de dos pastas con 50 y 100% de harina de <i>Oxalis tuberosa</i>	41
Tabla 7. Perfil lipídico y ácido úrico en los grupos de ratas Wistar hembra.	44
Tabla 8. Monitoreo de glucosa (mg/dL) en ratas Wistar hembra una vez por semana durante 2 meses.....	46
Tabla 9. Índice aterogénico y cardiaco.	48
Tabla 10. Registro de peso (g) de las ratas Wistar hembra una vez por semana durante 2 meses.....	50
Tabla 11. Índice de masa corporal de las ratas Wistar hembra.	51
Tabla 12. Circunferencia Abdominal de las ratas Wistar hembra.	51
Tabla 13. Peso de la grasa visceral de las ratas Wistar hembra.	52
Tabla 14. Peso de órganos, hígado y corazón de las ratas Wistar hembra.	53

RESUMEN

El síndrome metabólico consiste en una serie de anormalidades metabólicas, por lo que existe el interés de crear alimentos funcionales que prevengan el desarrollo de estas. Investigaciones anteriores han comprobado algunos beneficios que posee el tubérculo *Oxalis tuberosa* por sus compuestos polifenólicos y antocianinas. El objetivo de este trabajo de investigación fue evaluar las propiedades nutricionales de una pasta enriquecida con harina de *Oxalis tuberosa* y su efecto sobre marcadores del síndrome metabólico en parámetros bioquímicos, morfométricos e histopatológicos inducido en ratas Wistar hembra. Con respecto a la metodología, la harina de *Oxalis tuberosa* fue obtenida mediante un secado en horno a 60°C. Posteriormente, fue realizado un análisis químico proximal y actividad antioxidante de la pasta. La evaluación en las propiedades en la salud de la pasta en un modelo animal divididos en 5 grupos: 1) Grupo control con pasta control 2) Grupo control con pasta enriquecida con *Oxalis tuberosa*, 3) Grupo con inducción con pasta control, 4) Grupo inducción con pasta enriquecida con *Oxalis tuberosa* y 5) Grupo con Inducción, en los cuales fue realizado un monitoreo de marcadores morfométricos y metabolitos séricos, por último un estudio histopatológico para valorar la existencia de un daño a nivel celular y/o tisular. Obteniendo una pasta rica en fibra (5.68 ± 0.84 g/100 g) y proteína (10.31 ± 0.07 g/100 g), y un porcentaje de inhibición de 58.21% por DPPH y 47.48% por ABTS. Al final se observaron cambios en los niveles de glucosa y en el perfil lipídico del grupo con inducción a síndrome metabólico alimentado con la pasta enriquecida con *Oxalis tuberosa* asimismo, en este grupo no se observaron cambios histopatológicos, lo que sugiere que el tiempo de experimentación debe ser más amplio, dado que en los otros grupos con inducción al síndrome metabólico fue más notoria la presencia de un ligero cambio graso en hepatocitos y células de los túbulos renales.

ABSTRACT

Metabolic syndrome consists of a series of metabolic abnormalities that is why the interest in creating viable food that prevents the development of these ones. Previous research has demonstrated some benefits that the tuber *Oxalis tuberosa* has for its polyphenolic compounds and anthocyanins. The objective of this research work was to evaluate the nutritional properties of an enriched paste with *Oxalis tuberosa* flour and its effect on metabolic syndrome markers in biochemical, morphometric and histopathological parameters induced in female Wistar rats. Regarding the methodology, the *Oxalis tuberosa* flour was obtained by drying it in an oven at 60°C. Afterward, a proximal chemical analysis and antioxidant activity of the paste was done. The evaluation on the properties of health of the paste in an animal model divided into 5 groups: 1) Control group with control paste 2) Control group with enriched paste with *Oxalis tuberosa*, 3) Induction group with control paste, 4) Induction group with paste enriched with *Oxalis tuberosa* and 5) Induction group, in which morphometric markers and serum metabolites were monitored, and finally a histopathological study to assess the existence of damage at the cellular and/or tissue level. Obtaining a paste rich in fiber (5.68 ± 0.84 g/100 g) and protein (10.31 ± 0.07 g/100 g), and an inhibition percentage of 58.21% for DPPH and 47.48% for ABTS. In the end, changes in glucose levels and in the lipid profile of the group with induction to metabolic syndrome were observed fed with the enriched paste with *Oxalis tuberosa*. Beside this, no histopathological changes were observed in this group, which suggests that the experimentation time should be longer since the other groups with induction to the metabolic syndrome the presence of a slight fatty change in hepatocytes and renal tubule cells was more noticeable.

1 INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico es un conjunto de problemas de salud que incluye grasa abdominal, presión arterial, triacilglicéridos y nivel de azúcar en la sangre altos y bajo nivel de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Islam *et al.*, 2018). Estas alteraciones están dentro de en uno de los principales problemas de salud pública del siglo XXI. Su prevalencia a nivel mundial ha aumentado vertiginosamente en los últimos años, estimándose que el 25% de la población adulta mundial lo presenta (López, 2007; Simmons *et al.*, 2010), por lo que se ha considerado actualmente como una importante forma de evaluar riesgo cardiovascular y de diabetes (Lizarzaburu, 2013). La obesidad es considerada como parte esencial en este síndrome y se desarrolla principalmente por una inactividad física junto con una mala alimentación. El estilo de vida actual puede promover inadecuados hábitos alimenticios tales, como el consumo de alimentos con baja calidad nutricional y capacidad antioxidante. Lamentablemente en la dieta está incluida la comida rápida con alto contenido en grasas, alimentos chatarra, enlatados que contienen conservadores y bebidas con alto contenido en azúcar como refrescos, reduciendo el consumo de alimentos naturales. Esto ha causado graves problemas de salud en nuestra sociedad como desnutrición y obesidad, así como el aumento de diversas enfermedades crónico degenerativas (Delgado *et al.*, 2010). Actualmente se buscan alternativas que disminuyan este tipo de problemas, por lo que es importante una alimentación con buena calidad nutricional y por lo tanto con un beneficio a la salud, por lo que es importante incluir alimentos funcionales, definidos como aquellos que son naturales o procesados que contienen compuestos biológicamente activos conocidos o desconocidos que en cantidades definidas proporcionan un beneficio a la salud clínicamente probado y documentado para la prevención, el manejo o el tratamiento de enfermedades crónicas (Martirosyan & Singh, 2015).

La pasta alimentaria es un producto alimenticio tradicional y es favorecido por los consumidores por la facilidad de transporte, manipulación, cocción y propiedades de almacenamiento. En los últimos años la pasta ha llegado a considerarse aún más popular debido a sus propiedades nutricionales, siendo considerado como un producto de bajo índice glucémico (Wolever, 1990; Björk *et al.*, 2000) La sémola es el

ingrediente principal en la producción de pastas, es ampliamente aceptado que la mejor producción de sémola para la producción de este alimento es a partir de la molienda de trigo durum (Tomalin, 1996). Como la pasta alimenticia es baja en proteínas y aminoácidos esenciales, recientes trabajos de investigación han tratado de mejorar las propiedades nutricionales de este alimento con la adición de suplementos a partir de diversas fuentes de alto contenido de proteínas (Molina *et al.*, 1982).

Esta investigación, tiene el propósito de enriquecer una pasta con harina de *Oxalis tuberosa*, con el fin de mejorar sus propiedades nutricionales y así actuar como un alimento funcional. En este orden, se evaluó la funcionalidad en el síndrome metabólico, en un modelo animal, mediante una evaluación nutricional y bioquímica, midiendo los niveles séricos de glucosa, perfil lipídico y ácido úrico, así como valorar la existencia de algún daño histopatológico en las ratas Wistar.

2 ANTECEDENTES

2.1 Síndrome metabólico

El síndrome metabólico es un trastorno común que resulta de la creciente prevalencia de la obesidad, el cual es definido como el conjunto de factores de riesgo cardiovascular constituido por adiposidad de distribución central, dislipidemia caracterizada por elevación de las concentraciones de triacilglicéridos y disminución de las concentraciones de colesterol unido a lipoproteínas de alta densidad (C-HDL), anormalidades en el metabolismo de la glucosa e hipertensión arterial, estrechamente asociado a resistencia a la insulina (Kunstmann, 2008; Bello *et al.*, 2013). Las complejas interacciones entre estos factores de riesgo contribuyen al daño crónico de los órganos como la remodelación cardiovascular y un aumento de la deposición de grasa en hepatocitos, lo que lleva a una reducción de la función hepática en los pacientes con síndrome metabólico (Fabbrini *et al.*, 2010; Nikolopoulou & Kadalou, 2012). La Federación Internacional de Diabetes (IDF) estima que 25% de la población mundial tiene síndrome metabólico (O'Neill & O'Driscoll, 2015) aunque esta estimación varía ampliamente debido a la edad, etnia y género de la población, estudiada (Kaur, 2014). El síndrome metabólico es un reto clínico de salud pública importante y creciente en todo el mundo a raíz de la urbanización, el consumo excedente de energía, el aumento de la obesidad y los hábitos de vida sedentarios (Fernández, 2016). Este síndrome confiere un aumento en el riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 (DM2) y enfermedades cardiovasculares (ECV) durante los próximos 5 a 10 años (Alberti *et al.*, 2009). Los criterios de diagnóstico propuestos para el síndrome metabólico son diversos. Reaven (1988) describe el síndrome como una serie de anormalidades que incluye hipertensión arterial, diabetes mellitus y dislipidemia, denominándolo „síndrome X“, donde la resistencia a insulina constituía el factor o principal mecanismo fisiopatológico (Reaven, 1988; De Fronzo, 2010). La resistencia a la insulina, adiposidad visceral, dislipidemia aterogénica, disfunción endotelial, susceptibilidad genética, presión arterial elevada, estado de hipercoagulabilidad y estrés crónico son los diversos factores que constituyen el síndrome. La inflamación crónica, está asociada con la obesidad visceral y la

resistencia a la insulina, que es caracterizada por la producción de adipocinas anormales tales como factor de necrosis tumoral α , las interleucinas-1 y 6 (IL-1 e IL-6), leptina y adiponectina. La interacción entre los componentes del fenotipo clínico del síndrome con su fenotipo biológico (resistencia a la insulina, dislipidemia, entre otros) contribuye al desarrollo de un estado proinflamatorio y además una inflamación vascular subclínica crónica que modula y da lugar a procesos ateroscleróticos (Kaur, 2014).

La Organización Mundial de la Salud (OMS), Federación Internacional de Diabetes (IDF), Programa Nacional de Educación en Colesterol (NCEP-III) a través del Panel de tratamiento de adultos III (ATP III) y la Asociación Americana de Endocrinólogos Clínicos (AACE) han propuesto sus criterios diagnósticos o componentes del síndrome metabólico (Tabla 1) (Lizarzaburu, 2013).

Tabla 1. Criterios para el diagnóstico del síndrome metabólico.

	NCEP-III	OMS	AACE	IDF
Triacilglicéridos mayores o igual a 150 mg/dL	X	X	X	X
C-HDL menor de 40 mg/dL en varones y 50 mg/dL en mujeres	X	X	X	X
Presión arterial mayor de 130/85 mmHg	X	X	X	X
Insulinorresistencia (IR)		X		
Glucosa en ayunas mayor de 100 mg/dL	X		X	X
Glucosa 2 h: 140 mg/dL			X	
Obesidad abdominal	X			X
Índice de masa corporal elevado		X	X	
Microalbúmina		X		
Factores de riesgo y diagnóstico	3 más IR	Más de 2	Criterio clínico	Obesidad abdominal

Fuente: Lizarzaburu, 2013

2.2 Fisiopatología del síndrome metabólico

El síndrome metabólico es un estado crónico de inflamación de bajo grado como consecuencia de una compleja interacción entre factores genéticos y ambientales. La resistencia a la insulina, la adiposidad visceral, dislipidemia aterogénica, disfunción endotelial, susceptibilidad genética, presión sanguínea elevada, estado hipercoagulable y estrés crónico son varios factores que constituyen el síndrome (Kruger *et al.*, 2014). El aumento del tejido adiposo como resultado de las dietas hipercalóricas y el bajo gasto energético, y en particular el incremento de la grasa visceral abdominal, tienen un papel primordial en la patogenia y la morbilidad del síndrome metabólico, el cual está asociado a un aumento de la insulinemia y resistencia a su acción en tejidos periféricos (Einhorn *et al.*, 2003). La obesidad abdominal, una de las características del síndrome metabólico, produce estrés oxidativo y por consiguiente ha sido investigado que un aumento del estrés oxidativo en los adipocitos abdominales puede aumentar varias adipocinas pro inflamatorias y ácidos grasos, que exacerban otros factores del síndrome metabólico como la resistencia a insulina, hipertriacilgliceridemia e hipertensión (Figura 1) (Chung *et al.*, 2013).

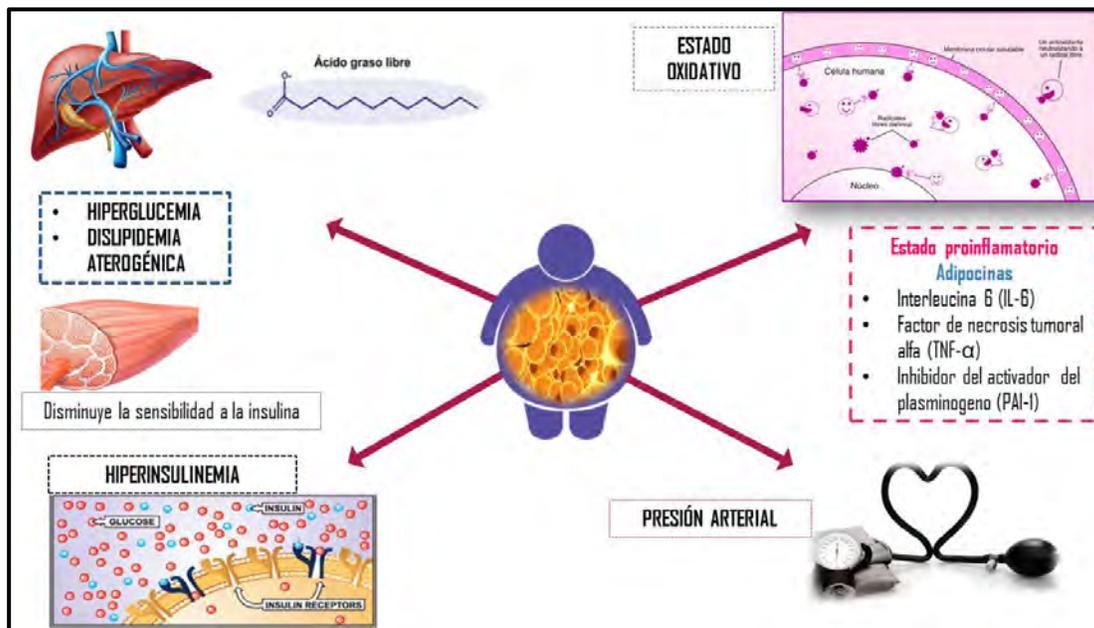


Figura 1. Fisiopatología del síndrome metabólico, sus principales efectos por el aumento de tejido adiposo y el daño en tejidos periféricos.

De manera general, el tejido adiposo secreta una gran variedad de moléculas, conocidas como adipocinas (factor de necrosis tumoral alfa, interleucina-6, leptina, adiponectina y resistina), que actúan en distintas localizaciones. Las señales procedentes de este tejido a través de las adipocinas actúan en el cerebelo y el mesencéfalo y modulan el apetito y la función de distintos órganos, como el páncreas o el músculo, existiendo una excelente correlación entre los valores sanguíneos de adipocinas y los hallazgos histológicos de disfunción endotelial. Uno de los principales factores desencadenantes de diversas alteraciones metabólicas involucradas en el síndrome metabólico es el aumento del tejido adiposo en un organismo (Ridker, 2004; Daniels *et al.*, 2005).

2.2.1 Obesidad

El tejido adiposo o graso puede ser considerado en cierta forma, un órgano endocrino en humanos, el cual es el órgano más grande en un individuo obeso. Los adipocitos juega un papel fundamental en la disfunción metabólica relacionada con la edad y longevidad (Ahima, 2009; Tchkonja *et al.*, 2010; Palmer & Kirkland, 2016). Este tejido es una mezcla heterogénea de adipocitos, pre adipocitos, células inmunitarias, y endoteliales, y puede responder rápida y dinámicamente a alteraciones en el exceso de nutrientes a través de la hipertrofia e hiperplasia de sus principales células constituyentes, los adipocitos (Halberg *et al.*, 2008). La aparición del fenotipo del síndrome metabólico es provocada por el aumento de peso, especialmente en el aumento de la acumulación de grasa intra-abdominal, reflejado en una gran circunferencia de cintura (Hang & Lean, 2016). El aumento en el interés hacia la comprensión del síndrome metabólico y su base molecular, ha producido una revolución en la percepción del tejido adiposo, que ha pasado de ser identificado como un simple depósito de grasa a estar reconocido como un gran órgano metabólicamente activo y el precursor de la fisiopatología del síndrome metabólico. El tejido adiposo puede considerarse como un órgano endocrino, que sintetiza varios compuestos activos que pueden agruparse bajo el nombre de adipocinas (Hutley & Prins, 2005; Ronti *et al.*, 2006), sustancias biológicamente activas, incluyendo las adinopectinas y las adipocinas proinflamatorias como el factor de necrosis tumoral

alfa (TNF- α). Los niveles plasmáticos de adinopectina están disminuidos en el síndrome metabólico y obesidad. Al mismo tiempo, el aumento de secreción de TNF- α del tejido adiposo muestra un aumento de la resistencia de insulina. Por lo tanto, la disminución del estrés oxidativo en el tejido adiposo puede mejorar los niveles plasmáticos de adinopectina y TNF- α (Kobori *et al.*, 2014). La obesidad también es un factor de riesgo para desarrollar aterosclerosis. Por una parte este efecto, es atribuido a la dislipidemia producida por la resistencia a la insulina que acompaña a la obesidad (Perticone *et al.*, 2001; Morrow, 2003), aunque también es importante la participación de las lipoproteínas de baja densidad (LDL) oxidadas que son retenidas en la túnica íntima de las arterias, contribuyendo en muchas de las etapas posteriores del desarrollo de la placa aterosclerótica, tales como migración de monocitos y formación de células espumosas. (Libby *et al.*, 2002). En conclusión, en la obesidad existe una estimulación de la gluconeogénesis y una mayor síntesis de triacilglicéridos que inducen el desarrollo de resistencia a la insulina, diabetes mellitus 2 (DM2), dislipidemia, hipertensión arterial y/o aterosclerosis (Arner, 2003; Beltowski, 2003; Ouchi *et al.*, 2003).

2.2.2 Adipocinas

2.2.2.1 Factor de necrosis tumoral

El TNF- α es un marcador inflamatorio asociado con adiposidad y factores de riesgo cardiovascular. Es producido por los macrófagos dentro del tejido adiposo y por los mismos adipocitos (Nishimura *et al.*, 2003). La evidencia sugiere que el TNF- α induce apoptosis de adipocitos (Xydakis *et al.*, 2004) y promueve la resistencia a la insulina por la inhibición del receptor de insulina (Hotamisligil *et al.*, 1996). El mismo TNF- α actúa de manera que suprime la expresión de muchas proteínas que son necesarias para la captación de glucosa, y promoviendo el efecto de la insulina en adipocitos, estimulando los receptores de insulina, el sustrato del receptor de insulina-1 y el transportador de glucosa 4 (GLUT4) (Stephens *et al.*, 1997; Ruan *et al.*, 2002a; Ruan *et al.*, 2002b).

2.2.2.2 Interleucina-6

Es liberado por ambos tejidos adiposos (pardo y blanco) y músculo esquelético en humanos (Pedersen *et al.*, 2003). Tiene una acción antiinflamatoria como inflamatoria. El receptor IL-6 es expresado en diversas regiones del cerebro, como el hipotálamo, en el que controla el apetito y la ingesta de energía (Stenlof *et al.*, 2003). La IL-6 es una adipocina que no solo participa en las respuestas de inflamación e infección, sino también en la regulación de procesos metabólicos, regenerativos y neuronales (Scheller *et al.*, 2011), también es capaz de suprimir la actividad de la lipoproteína lipasa. Ha sido demostrado que esta adipocina está asociada positivamente con el índice de masa corporal, insulina en ayunas y el desarrollo de DM2 (Pradhan *et al.*, 2001) y negativamente asociado con el colesterol HDL (Zuliani *et al.*, 2007). Una pérdida de peso inducida por la dieta en sujetos obesos reduce los niveles en suero de TNF- α , IL-6 y leptina que están asociados con sensibilidad a la insulina y lípidos, mejorando el metabolismo (Halle *et al.*, 1998). La elevación de la IL-6 podría tener un mayor peso específico que el resto de marcadores inflamatorios de la fisiopatología del síndrome metabólico, ya que por sí sola, puede inducir resistencia a insulina, hipertensión arterial, dislipidemia, disfunción endotelial y un estado de procoagulabilidad (Omoigui, 2007).

2.2.2.3 Adiponectina

La adiponectina es una adipocina excretada por los adipocitos que regula el metabolismo energético del organismo, ya que estimula la oxidación de ácidos grasos, reduce a los triacilglicéridos plasmáticos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante un aumento de la sensibilidad a la insulina. Además, la adiponectina inhibe las fases iniciales de la aterosclerosis, ya que reduce la expresión de moléculas de adhesión en células endoteliales, la transformación de macrófagos en células espumosas, la expresión del TNF- α y la proliferación de células de tejido muscular liso. Diferentes estados de resistencia a la insulina, como la obesidad y la DM2, o el desarrollo de enfermedades cardiovasculares, están asociados con una reducción de los valores de adiponectina plasmática (Palomera *et al.*, 2005).

Una de las características más importantes de la adiponectina es que, a diferencia de otras adipocinas, su expresión en el tejido adiposo y su concentración plasmática disminuye en individuos con sobrepeso y obesidad (Arita *et al.*, 1999; Beltowski, 2003; Ouchi *et al.*, 2003), causando una disminución en la oxidación de ácidos grasos así como diversas alteraciones metabólicas. El mecanismo por el que la segregación de adiponectina se reduce en los individuos obesos no es conocido. Dado que la adiponectina es estimulada por la insulina y es inhibida por el TNF- α , la resistencia a la insulina y el incremento en la expresión de TNF- α podrían contribuir a este efecto (Beltowski, 2003).

2.2.3 Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina ocurre cuando los tejidos sensibles a la insulina pierden respuesta a ésta. En los ensayos de sensibilidad a la insulina, la resistencia a la misma tiene las siguientes características: hiperglucemia e hiperinsulinemia en condiciones de ayuno, aumento de la hemoglobina glicosilada (HbA1c), hiperglucemia postprandial, hiperlipidemia, deterioro en la tolerancia a la glucosa, deterioro en tolerancia a la insulina, disminución de la infusión de glucosa, producción hepática creciente de la glucosa, pérdida de la secreción de la primera fase de la insulina, hipoadiponectinemia y marcadores inflamatorios crecientes en plasma (Ye, 2013).

La resistencia a la insulina lleva a hiperinsulinemia cuando las células β de los islotes pancreáticos producen una gran cantidad de insulina en un esfuerzo por controlar la glucosa en la sangre (Ye, 2013). Con el tiempo, una incapacidad de las células β pancreáticas para producir suficiente insulina para corregir el desorden de la resistencia a la insulina tisular, lleva a la hiperglucemia y puede manifestarse en diabetes mellitus tipo 2 (Petersen & Shulman, 2006).

2.2.4 Estrés oxidativo y obesidad

El estrés oxidativo es definido como un desequilibrio entre la producción de oxidantes y la capacidad antioxidante de la célula para prevenir la lesión oxidativa. El estrés oxidativo ha sido implicado en un gran número de enfermedades humanas incluyendo

ateroesclerosis, fibrosis pulmonar, cáncer, enfermedades neurodegenerativas, y envejecimiento (Cross *et al.*, 1987; Halliwell *et al.*, 1992). Durante la fosforilación oxidativa hay formación de una pequeña cantidad de especies reactivas de oxígeno (ERO) fisiológicamente, sin embargo, bajo ciertas condiciones patológicas tales como la sobrecarga de O₂, falta de adenosín difosfato (ADP), elevados niveles de ácidos grasos libres (AGL), entre otras, incrementa la formación de ERO, en la cadena respiratoria mitocondrial, lo cual induce daño a biomoléculas tales como ácido desoxirribonucleico (ADN), lípidos y proteínas (Martínez *et al.*, 2005).

Se han ido describiendo en diversas investigaciones, una correlación positiva entre la baja ingesta de antioxidantes naturales y la obesidad por lo que han concluido que existe una relación de la obesidad y el sobrepeso, con bajos niveles plasmáticos de antioxidantes y, por ende, que favorece el desarrollo de diversas alteraciones metabólicas en el organismo (Pilar *et al.*, 2009).

La obesidad por sí misma puede inducir un estrés oxidativo, el cual sería uno de los mecanismos por el cual existe la desregulación de las adipocinas en el síndrome metabólico, encontrando que en individuos sanos: 1) la acumulación de grasa es correlacionada con el estrés oxidativo, 2) los valores plasmáticos de adiponectina tienen correlación en forma inversa con el estrés oxidativo, 3) el estrés oxidativo produce una desregulación de las adipocinas; lo cual puede generar resistencia a la insulina, alterar la secreción de las células β del páncreas y participar en los fenómenos vinculados con el síndrome metabólico como la diabetes y la hipertensión (Furukawa *et al.*, 2004).

Existen otros posibles mecanismos que contribuyen al aumento del estrés oxidativo asociado a obesidad como el aumento de la actividad de la cadena respiratoria y el consumo de oxígeno asociado al ejercicio físico, (Vicent *et al.*, 2005) aumento de peso corporal (Gallagher *et al.*, 2005), hiperglucemia (Takeda *et al.*, 2005) o el estado de inflamación crónico asociado a obesidad (Pou *et al.*, 2007), peroxidación lipídica entre otros. Todos ellos en su conjunto llevan a un aumento del estrés oxidativo asociado a obesidad. En contraste, existe una relación inversa entre la grasa corporal, obesidad visceral y los marcadores de defensa antioxidante en individuos obesos (Chrysohoou *et al.*, 2007).

El estrés oxidativo juega un papel importante en el desarrollo de trastornos metabólicos, especialmente el estado de resistencia a la insulina. Los tratamientos de reducción de la producción de ERO revierten las alteraciones metabólicas, en particular mediante la mejora de la sensibilidad a la insulina y la disminución de hiperlipidemia o esteatosis hepática (Le *et al.*, 2014).

2.3 Compuestos antioxidantes en la salud

Los antioxidantes son sustancias químicas caracterizadas por impedir o retrasar la oxidación de diversas sustancias principalmente de los ácidos grasos cuyas reacciones son producidas tanto en los alimentos como en el organismo humano, en el cual puede provocar alteraciones fisiológicas importantes desencadenantes de diversas enfermedades. Otra de las funciones de los antioxidantes es facilitar el uso fisiológico del oxígeno por parte de las mitocondrias, ayudando a reducir los efectos del estrés oxidativo y la falta de oxígeno, formando complejos que mitigan las reacciones productoras de radicales oxidantes también conocidos como radicales libres (moléculas inestables de alta energía con electrones desapareados en sus órbitas exteriores, que tienden a reaccionar con otros compuestos) y por consiguiente desempeñando una función fundamental en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles (Zamora, 2007). Los flavonoides forman parte de la familia de los polifenoles y consisten en un grupo grande de compuestos solubles en agua, responsables de colores como amarillo y rojo en flores, frutas y hojas (Bravo, 1998). Actualmente son considerados cada vez más como contribuidores definidos a los beneficios de salud. Algunas de sus aportaciones son que tienen la capacidad de inhibir la oxidación del colesterol LDL, la agregación de las plaquetas y la adherencia, así como las enzimas implicadas en el metabolismo de lípidos y de lipoproteínas. (Reed, 2002; Chu & Liu, 2005; Basu *et al.*, 2010). Otras sustancias antioxidantes son las antocianinas, que exhiben diversos beneficios potenciales para la salud en estudios con animales y humanos, incluyendo propiedades cardioprotectoras, antidiabéticas y antiinflamatorias (Utzschneider *et al.*, 2004; Bell & Gochenaur, 2006; Valcheva *et al.*, 2007; Naruszewicz *et al.*, 2007). Los antioxidantes han sido utilizados ampliamente para superar los efectos del exceso de ERO en varias patologías.

Algunos de los antioxidantes comunes utilizados son las vitaminas E y C, la coenzima Q, el ácido alfa lipoico, los licopenos y los polifenoles (Abdali *et al.*, 2015).

2.4 Fructosa

La fructosa es un azúcar simple con una fórmula química ($C_6H_{12}O_6$) que es similar a la de glucosa. Esta difiere de la glucosa por la presencia de un grupo ceto unido al carbono 2 de la molécula, mientras que la glucosa tiene un grupo aldehído en el carbono 1. En la dieta, esta es consumida en diversas cantidades en frutas, miel, bebidas endulzadas, y como constituyente de sacarosa. La ingesta de este monosacárido ha ido incrementado considerablemente, especialmente en la forma de “jarabe de maíz alto en fructosa” (HFCS), dando un gran poder edulcorante en una gama de alimentos procesados. En los países desarrollados y en vías de desarrollo, el consumo de bebidas gaseosas ha aumentado significativamente, lo que implica un elevado consumo de este azúcar simple, asociado a efectos nocivos en la salud (Riveros *et al.*, 2014). La fructosa posee características metabólicas únicas, ya que es esencialmente absorbida y metabolizada por órganos como el intestino y el hígado, que tienen mecanismos de absorción de glucosa independientes de la insulina (Anne & Tappy, 2006).

2.4.1 Absorción y metabolismo de la fructosa

En el intestino delgado, específicamente en la membrana apical del enterocito es llevada a cabo la absorción de fructosa, en donde está localizado el transportador de glucosa 5 (GLUT5), que la transporta en forma pasiva desde el lumen a la sangre (Anne & Tappy, 2006; Douard & Ferraris, 2008). El transportador GLUT5 está ausente en las células β del páncreas y el cerebro, lo que indica entrada limitada de este azúcar en estos tejidos (Mayes, 1993). Otro transportador de fructosa, de baja afinidad, es el GLUT2, que también es capaz de reconocer otros monosacáridos como la glucosa y galactosa. Después del transporte apical mediado por GLUT2 o GLUT5, es transportada en la membrana basolateral por GLUT2, donde posteriormente desde la circulación portal es llevada al hígado a través de GLUT2 o

GLUT5. La fructosa es absorbida más lentamente que la glucosa, aunque es captada y metabolizada de manera más rápida por el hígado. Su efecto estimulante sobre la liberación de insulina es inferior al de la glucosa y su captación es independiente de ésta (Riveros *et al.*, 2014) En el hígado es rápidamente metabolizada por acción de la fructoquinasa, una enzima hepática independiente de insulina, dando como resultado fructosa 1-fosfato. Ésta es dividida a continuación por la acción de la fructosa-bisfosfato aldolasa (aldolasa B) convirtiéndose en gliceraldehído y dihidroxiacetona fosfato. Ambos productos son transformados por vías distintas en gliceraldehído 3-fosfato. De este modo, los dos productos de la hidrólisis de la fructosa en hígado entran en la vía glucolítica en forma de gliceraldehído 3-fosfato (Figura 2) (Sun & Empie, 2012; Zago *et al.*, 2017).

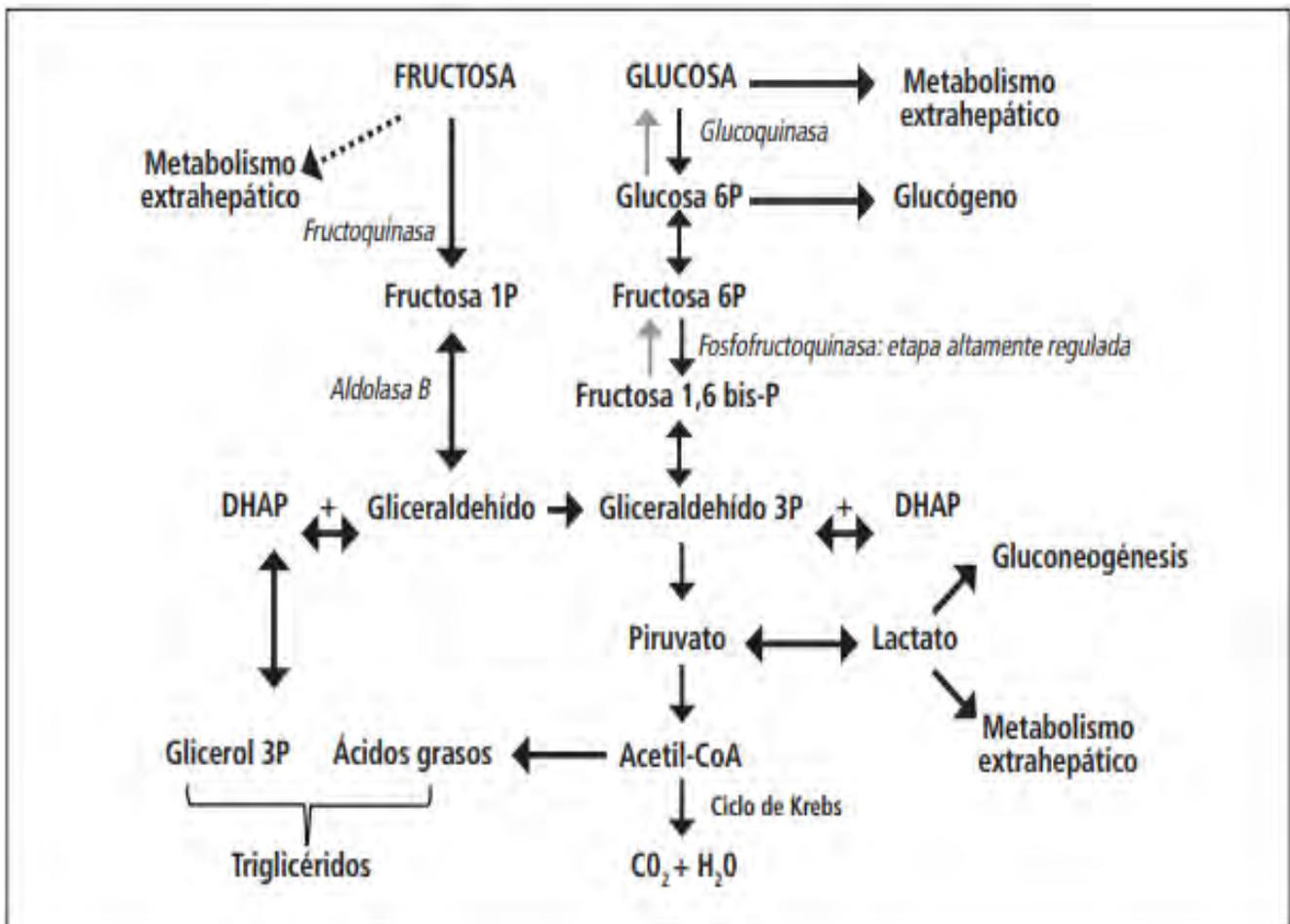


Figura 2. Metabolismo hepático de la fructosa y glucosa. Fuente: Zago *et al.*, 2017

2.4.2 Daños en la salud causados por la fructosa

La prevalencia de la obesidad ha incrementado de forma paralela al consumo de fructosa (Bantle, 2016). Se menciona que el consumo de bebidas gaseosas con HFCS, ha demostrado estar asociado al desarrollo de insulinoresistencia (IR) (Yoshida *et al.*, 2007), hígado graso no alcohólico (Abdelmalek *et al.*, 2010), diabetes mellitus, obesidad y enfermedades cardiovasculares (Riveros *et al.*, 2014). Evidencia reciente en modelos animales ha mostrado que el consumo a largo plazo de fructosa libre, glucosa y sacarosa induce síndrome metabólico, acumulación intrahepática de triacilglicéridos y ácido úrico, ganancia de peso, hiperglicemia, intolerancia a la glucosa e hipertensión. Asimismo, la fructosa aumenta las concentraciones de TNF- α y activa una respuesta de estrés celular en modelos animales. Algunos de los efectos de este azúcar en la señalización de insulina pueden ser similares a los de lípidos, que estimulan la producción de adipocinas proinflamatorias y activan respuestas de estrés celular (Figura 3). Específicamente, las dietas con alto contenido de fructosa aumentan la concentración de triacilglicéridos en el plasma y estimulan la lipogénesis *de novo* (LDN) a nivel hepático. Al aumentar la LDN, es incrementada la síntesis de apolipoproteína B (Apo B) que antecede el aumento de la síntesis de colesterol de lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL), lo que podría provocar el aumento de las lipoproteínas transportadoras de triacilglicéridos plasmáticos. Han descrito cambios en otras lipoproteínas como las de colesterol HDL y LDL, que podrían relacionarse con el desarrollo de aterosclerosis en sujetos que consumen fructosa en comparación a aquellos que ingieren glucosa (Riveros *et al.*, 2014). En la Tabla 2, están reflejados los efectos adversos en la salud que conlleva un consumo elevado de fructosa tanto en roedores como en humanos. Se muestra que en roedores, dietas altas en este azúcar aumentan la concentración plasmática de triacilglicéridos por estimulación de la LDN hepática y resistencia a la insulina a nivel muscular y hepático. Se ha demostrado que la administración de antioxidantes previene los efectos metabólicos adversos de la fructosa en roedores (Thirunavukkarasu *et al.*, 2004; Son *et al.*, 2005; Armutcu *et al.*, 2005) por lo que existe el interés de buscar alimentos que sean fuentes importantes de antioxidantes y, de este modo crear alimentos funcionales como alternativa a este tipo de problemas.

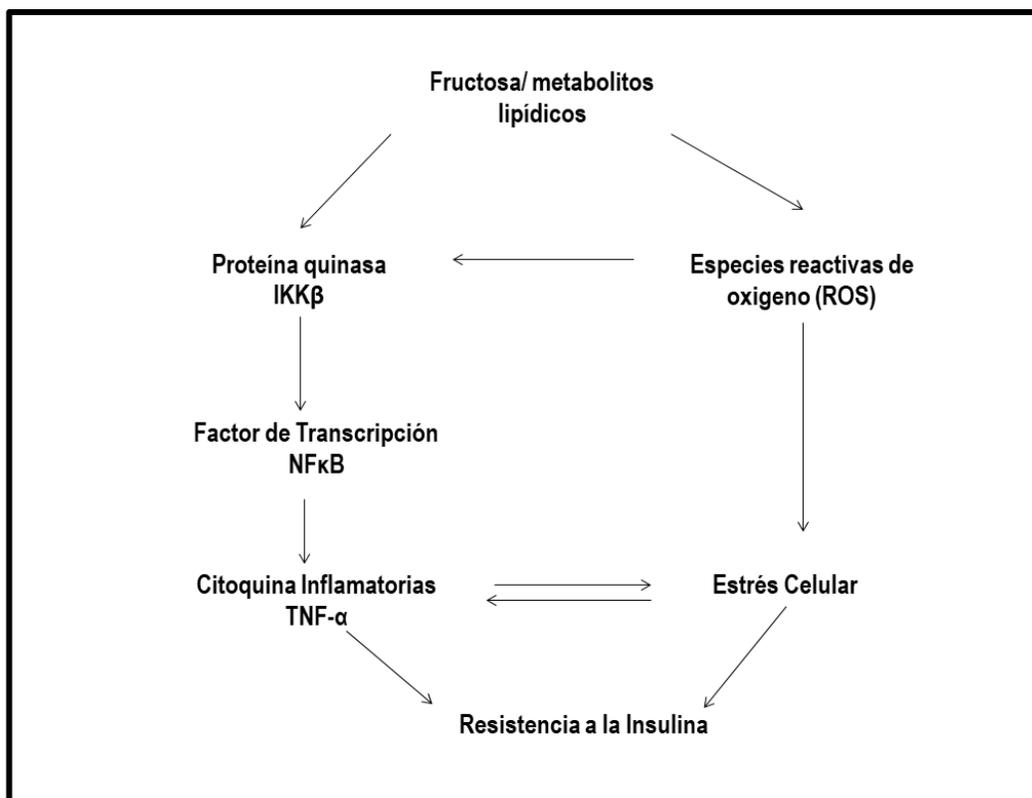


Figura 3. Efecto del consumo alto de fructosa sobre la alteración metabólica.

Tabla 2. Efectos crónicos por un alto consumo de fructosa en roedores y humanos.

EFFECTOS DEL ALTO CONSUMO DE FRUTOSA	ROEDORES	HUMANOS
Incremento de peso y tejido adiposo	+	N.D.
Incremento de lipogénesis en <i>novo</i>	+	+
Incremento en plasma de triacilglicéridos y C-VLDL	+	+
Resistencia a la insulina hepática	+	+
Resistencia a la insulina en todo el cuerpo y músculos	+	N.D.
Presión arterial elevada	+	+

N.D.= No demostrado

Fuente: Anne & Tappy, 2006

2.5 Pastas

La pasta como alimento es consumido por su bajo costo, fácil preparación y larga vida útil. Incluso es considerada de alta calidad por ser fabricada con sémola de trigo durum. (Kim *et al.*, 2016), así mismo es un alimento básico por lo que es consumido regularmente en gran cantidad que constituye una porción dominante de la dieta en todo el mundo (IPO, 2014), dentro del grupo de carbohidratos, es un alimento con un bajo índice glucémico, el consumo de estos alimentos pueden ayudar a reducir el riesgo de enfermedades metabólicas, como la DM2, las enfermedades cardiovasculares y obesidad. La OMS y la Administración de Medicamentos y Alimentos (FDA) consideran la pasta un buen vehículo para la adición de diferentes nutrientes a la dieta, ya que puede ser enriquecida con proteína, fibra dietética, vitaminas y minerales (Chillo *et al.*, 2008). El almidón es el componente principal de la pasta (67% aproximadamente), sin embargo, la pasta es baja en proteínas (<15%) y es relativamente deficiente en lisina, un aminoácido esencial (Doxastakis *et al.*, 2007). Dado a que la pasta es baja en estos nutrimentos, se han tratado de mejorar las propiedades nutricionales de la pasta por la adición de suplementos a partir de diversas fuentes de alto contenido de proteínas (Prabhasankar *et al.*, 2009).

Es ampliamente aceptado que la sémola para una mejor producción de pasta es la que es molida a partir de trigo durum (Tomalin, 1996). Estas pastas son normalmente altas en almidón pero bajas en contenido de fibra dietética, minerales, vitaminas y compuestos fenólicos. Con el fin de mejorar el valor nutricional de la pasta, varios estudios han buscado la posibilidad de agregarle ingredientes funcionales (Bustos *et al.*, 2013; Fiorda *et al.*, 2013).

El mercado de pastas alimenticias presenta un crecimiento acelerado, según la *International Pasta Organisation* (IPO), México es el décimo productor de pasta a nivel mundial, el consumo de este producto a nivel nacional aún está por debajo de países como Italia, que es el mayor consumidor con 26 kilos per cápita. Mientras tanto en México se tiene una producción de 330,000 toneladas y un consumo per cápita de 2.7 kg.

2.5.1 Pastas como alimento funcional

Los alimentos funcionales han ganado gran importancia recientemente en respuesta a la problemática de salud en los países en desarrollo. A medida que aumentan los costos de atención médica y la expectativa de vida media, la población ha buscado maneras de ser más saludables y desarrollar una mejor calidad de vida (Martirosyan & Singh, 2015). Dentro de las más grandes preocupaciones de salud, hoy en día, son la obesidad y el sobrepeso, así mismo, la presión arterial y el colesterol que también han alcanzado dimensiones de la pandemia, lo que pone en gran preocupación los riesgos de enfermedades cardiovasculares (Bleiel, 2010).

La pasta por su larga vida útil y bajo costo, así como el hecho de que es consumida por personas de todas las edades y de todos los ámbitos de la vida, hacen de este un producto adecuado para enriquecerse con ingredientes funcionales de diversos tipos y orígenes (Bustos *et al.*, 2015). La pasta es considerada una matriz muy buena para estabilizar fitoquímicos que de lo contrario en vegetales frescos son fácilmente degradados durante el almacenamiento y transporte (Jin *et al.*, 2014). Por todas estas características mencionadas anteriormente de la pasta, ha sido evaluada por ser considerada una buena base alimenticia para un alimento funcional.

Gull *et al.* (2016) evaluaron el efecto de la fibra de algarroba en propiedades de la pasta (firmeza, color, tiempo de cocción, análisis sensorial y propiedades antioxidantes), sustituyendo el trigo de la pasta en diferentes cantidades por fibra de algarroba, como resultado obtuvieron poco efecto sobre la aceptabilidad general de la pasta, sin embargo aumentó significativamente su contenido de fenoles totales así como la actividad antioxidante. Otro estudio realizado por Merendino *et al.* (2014) evaluaron el efecto biológico hipotensor *in vivo* mediante las respuestas antioxidantes que contienen los brotes de trigo sarraceno sustituyendo harina de este (30%) por sémola de trigo en una pasta. Los resultados mostraron que el trigo sarraceno, mejoró los niveles plasmáticos de vasodilatadores y un nivel más bajo de vasoconstrictores así como una mejor capacidad antioxidante. Por lo que estos datos sugieren que la pasta con trigo sarraceno puede ayudar a reducir la hipertensión y el estrés oxidativo *in vivo*.

2.6 *Oxalis tuberosa*

La región andina es conocida por su gran diversidad de raíces y tubérculos, que son consumidos por la población como alimentos básicos debido a su alto contenido de hidratos de carbono, especialmente almidón. Ejemplos de raíces andinas y tubérculos son maca (*Lepidium meyenii* W.), olluco (*Ullucus tuberosus* Caldas), mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz y Pavón), Papa (*Solanum tuberosum*), zanahoria peruana (*Arracacia Xanthorrhiza*) y la oca (*Oxalis tuberosa* Molina) (Yamani *et al.*, 2013).

Oxalis tuberosa (Figura 4) comúnmente conocida como "oca", es una de las primeras dos docenas de cultivos domesticados en los Andes centrales (Emeshwiller, 1998). Según el Consejo Nacional de Investigación de Estados Unidos, la oca tiene un valor nutricional igual o mejor que la papa (*Solanum tuberosum*). En promedio, la oca contiene 84,1% de agua, 1,1% de proteína, 0,6% de lípidos y 14% de carbohidratos (Gross *et al.*, 1989). Los tubérculos pueden agruparse en ovoides, claviformes y cilíndricos; en cuanto a sus colores, existen tubérculos blancos, cremas, amarillos anaranjados, rojizos, violetas oscuros y hasta morados (Figura 5) (Cárdenas, 1950). Dentro de las variedades de la oca, están reconocidas tres formas básicas: alba, flava y roseo violácea a negra: albas: son las ocas blancas, flavas: las ocas amarillas claras, pigmentadas, de pigmentos o flavonas de color amarillo intenso y las anaranjadas, con pigmentos de caroteno; roseo violáceas: son pigmentadas con antocianinas y de colores rosa claro, violeta muy oscuro hasta negro. (Tapia & Fries, 2007).



Figura 4. *Oxalis tuberosa*

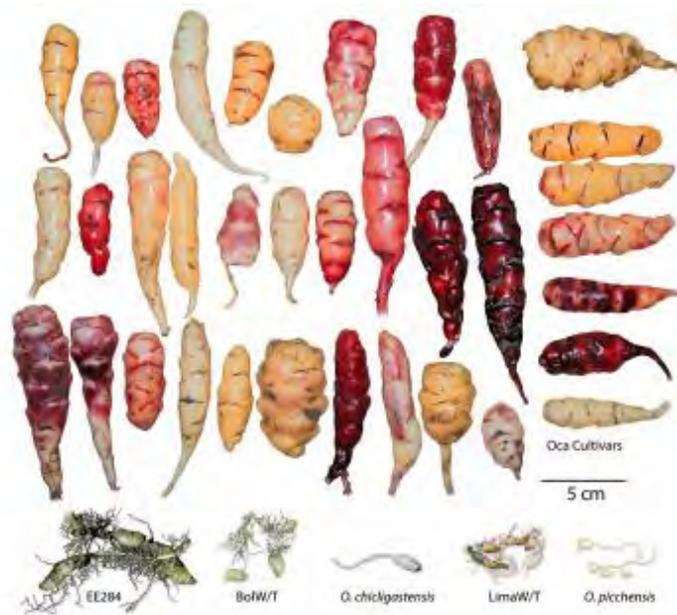


Figura 5. Diversidad de *Oxalis tuberosa*

2.6.1 Composición química y nutricional de *Oxalis tuberosa*

La oca es considerada una buena fuente de calcio y hierro, en segundo lugar, en contenido antioxidante después de la mashua (*Tropaeolum tuberosum*) continuando con la papa (*Solanum tuberosum*) y el ulluco (*Ullucus tuberosus*). Además, han encontrado cantidades significativas de fructooligosacáridos en la oca (Flores *et al.*, 2003; Campos *et al.*, 2006; Jiménez *et al.*, 2015). Para la parte comestible de la oca, por 100 g de material fresco, valores de energía 61 kcal; humedad 84,1 g; proteína 1,0 g; grasa 0,6 g; fibra 1,0 g; carbohidratos 13,3 g y cenizas 1,0 g (León *et al.*, 2011). En la Tabla 3 se muestra el contenido nutricional. El tubérculo oca es utilizado en la medicina tradicional popular de la región andina para aliviar las úlceras cutáneas y recuperación post-parto. Le atribuyen a las ventajas de que pueden estar relacionados a la diversa gama de fitoquímicos presentes en los tubérculos (Chirinos *et al.*, 2009). La oca contiene cantidades significativas de compuestos fenólicos. Estos proporcionan importantes propiedades sensoriales a los alimentos, que son las responsables del color, olor y sabor de muchas plantas, y también pueden desempeñar un papel importante en la prevención de diversas enfermedades relacionadas con el estrés oxidativo (Ross & Kasum, 2002; Tsa & Deng, 2004).

Tabla 3. Composición Nutricional de *Oxalis tuberosa* fresca, asoleadas y deshidratadas.

PARAMETROS	OCA FRESCA	DESHIDRATADA 80° C	OCA ASOLEADA	DESHIDRATADA 80°C
Humedad (%)	80.1	15.1	51.0	13.0
Ceniza (%)	3.9	7.3	4.3	8.1
Azúcares totales (%)	14.1	59.1	36.4	61.8
Azúcares Reductores (%)	4.7	21.9	21.1	34.6
Azúcares no reductores (%)	9.4	37.2	15.6	27.2
Fibra (%)	0.8	6.8	3.0	7.3
Proteína (%)	1.1	8.6	5.3	9.8
pH	4.54	6.30	5.70	6.0
Almidón (%)	10.6	23.7	7.2	17.4
Ácido oxálico mg/100g	135	31.4	72	54.4
Ácido ascórbico mg/100g	187.19	71.93	65.34	41.96

Fuente: Cajamarca, 2010

2.7 Estudios *in vivo* en ratas Wistar

Los estudios en modelos animales constituyen una valiosa herramienta para comprender los procesos fisiopatológicos asociados al síndrome metabólico, sus características histológicas y evaluar nuevas terapias. Los estudios en roedores se han desarrollado teniendo en cuenta su similitud biológica con el hombre y el conocimiento acumulado que se tiene de esta especie desde el punto de vista genético, molecular, y enzimático, lo cual facilita la interpretación de los resultados y la interpolación con el hombre (González *et al.*, 2015). Rattanavichit *et al.* (2016) comprobaron en su estudio, que la ingesta de fructosa induce múltiples alteraciones metabólicas en ratas, incluyendo hipertensión, hiperinsulinemia, intolerancia a la glucosa y resistencia a la insulina en el músculo esquelético. Por lo que está el interés en la búsqueda de alternativas para la intervención en la mejora de estas múltiples alteraciones metabólicas en ratas. Vasdev *et al.* (2002) mencionan que tratamientos con antioxidantes han demostrado reducir la presión arterial en ratas hipertensas.

La actividad antioxidante en el ciego es incrementada en ratas alimentadas con comida experimental con respecto a la dieta control, de tal modo que los componentes de la fibra dietética y compuestos fenólicos contenidos en el yacón (*Smallanthus sonchifolius*) y oca (*Oxalis tuberosa*) producen efectos que contribuyen a la salud intestinal de los animales de experimentación (Jiménez *et al.*, 2015).

Paulin. (2016), utilizó cáscara de *Oxalis tuberosa* con capacidad antioxidante, que mostró reducción en la formación de acrilamida en productos de panificación tipo dona; en dicha investigación estos productos de panificación no mostraron diferencia en contenido nutrimental (energía), sin embargo, a la adición de harina de cáscara de *Oxalis tuberosa*, se obtuvo una dona con mayor contenido de fibra en comparación a una dona estándar, lo que la hace excelente fuente de ésta, además de elevar su valor nutricional por presentar actividad antioxidante. Para dicho estudio fueron utilizados como modelo animal, ratas Wistar hembra, en las cuales se mostró una disminución en lesiones a nivel hepático y cerebral, en comparación al tratamiento que consumía donas estándar.

3 JUSTIFICACIÓN

En la actualidad existe un gran impacto de enfermedades cardiovasculares y diabetes tipo II en la población humana, que inician por mostrar un conjunto de anormalidades metabólicas que recibe el nombre de síndrome metabólico, el cual es promovido con relación a los hábitos dietéticos y estilo de vida como factores principales, es importante mencionar que en cuanto a los hábitos dietéticos, la población lleva una dieta arriba de los requerimientos necesarios incluyendo alimentos altos en grasa y azúcar, junto con un estilo de vida sedentario.

Un estilo de vida saludable en conjunto a una dieta equilibrada conllevará a una prevención primaria, eliminando el riesgo de enfermedades cardiovasculares. En la actualidad está el interés en incluir alimentos funcionales que ayuden a este tipo de prevenciones y por lo tanto que sean incluidos en la dieta.

Por lo tanto, en el presente estudio se evalúan los beneficios a la salud que puede aportar el tubérculo *Oxalis tuberosa* en un alimento funcional utilizando como base una pasta alimenticia, siendo una alternativa el uso de la harina del tubérculo por sus compuestos bioactivos, que puedan demostrar en un modelo animal su funcionalidad con respecto a la disminución o prevención de marcadores del síndrome metabólico.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GENERAL

Evaluar las propiedades nutricionales de una pasta enriquecida con harina de *Oxalis tuberosa* y su efecto sobre los marcadores del síndrome metabólico inducido en ratas Wistar hembra, mediante la medición de parámetros bioquímicos y valoración histopatológica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la composición de una pasta enriquecida con el tubérculo *Oxalis tuberosa*, con los parámetros químico-proximales por medio de técnicas y métodos específicos para obtener información de las propiedades y funcionalidades de la pasta.
- Comparar valores bioquímicos como glucosa, colesterol, triacilglicéridos y ácido úrico en los grupos de experimentación para comprobar las propiedades funcionales del alimento.
- Relacionar parámetros morfométricos como peso, circunferencia abdominal e índice de masa corporal para analizar el estado nutricional de los grupos de experimentación.
- Identificar los cambios histopatológicos en hígado, intestino, riñón, páncreas y corazón, para observar efectos de las pastas en los órganos de las ratas Wistar con y sin inducción a síndrome metabólico.

5 HIPÓTESIS

El enriquecimiento de una pasta con harina de *Oxalis tuberosa* actuará como un alimento funcional y contrarrestará o disminuirá las alteraciones metabólicas en el desarrollo de síndrome metabólico inducido en un modelo animal.

6 MATERIALES Y MÉTODOS

6.1 Materias primas

El tubérculo *Oxalis tuberosa* fue adquirido del municipio de Acaxochitlán, Hidalgo con coordenadas 20° 9' 30" N, 98° 12' 8" P. La sémola de trigo (Elizondo) para la elaboración de la pasta fue obtenida de la central de abastos del municipio de Tulancingo de Bravo, Hidalgo con coordenadas 20° 05' 09" N, 98° 21' 48" O.

6.2 Obtención de la harina de *Oxalis tuberosa*

Para la obtención de la harina, del tubérculo *Oxalis tuberosa*, primero fue pesado y lavado correctamente con agua y jabón y posteriormente cortado con un pelador para obtener rebanadas finas de 1mm, las cuales fueron colocadas en una charola con papel encerado para deshidratarlas en un horno, marca Luckie San Juan, a 60°C, a continuación fueron molidas con una licuadora marca Black-decker, modelo BL1000RG, finalmente la harina obtenida fue tamizada con un colador de malla 8xx fina de acero inoxidable. Almacenada en bolsas de polietileno para evitar la humedad.

6.3 Elaboración de pastas con harina de *Oxalis tuberosa*

La formulación de la pasta es con 50% de harina de sémola de trigo y 50% de harina de *Oxalis tuberosa*, dichas formulaciones fueron utilizadas ya que investigaciones previas muestran buenos resultados utilizando dicha formulación. Los 100 g de ambas harinas fueron mezcladas agregando agua, por consiguiente fueron amasadas durante 15 min, posteriormente fueron laminadas y por último colocadas sobre papel encerado dejando secar por 24 h (Merendino *et al.*, 2014; Vicente, 2016). El proceso de laminado fue realizado con una laminadora de pastas manual, marca Atlas 150 Wellnes.

6.4 Análisis químico proximal

Los análisis químicos proximales de la pasta enriquecida con harina de *Oxalis tuberosa* fueron realizados por medio de los métodos oficiales de la AOAC (1995): Humedad: Método indirecto (AOAC 925.10, 1990), Cenizas: Método de incineración (AOAC 923.03, 1990), Grasa: Método de Soxhlet (AOAC 985.15, 1990), Fibra: Método de fibra (AOAC 920.86, 1990) y Proteínas: Método de Kjeldahl (Pearson 7.2, 1993).

6.5 Determinación de fenoles totales

Para la determinación de fenoles totales fue utilizado el reactivo Folin-Ciocalteu, siguiendo la técnica de Singleton y Ross (1995) con modificaciones en las cantidades de los reactivos. Las muestras fueron preparadas colocando 1.58 mL del extracto diluido obtenido de la muestra de la pasta en tubos de ensayo, adicionando 100 µl del reactivo Folin-Ciocalteu, la mezcla se realizó con un vortex, dejando un reposo de 6 minutos, posteriormente fueron añadidos 300 µl de solución de carbonato de sodio (Na_2CO_3) al 20%, dejando en reposo 15 minutos a 50°C, finalmente para la medición, la lectura fue por medio de un espectrofotómetro (OPTIMA SP-3000 nano), a 765 nm. Los resultados fueron expresados en mg Eq. de ácido gálico/g de muestra. Se realizó una curva de calibración preparando una solución de ácido gálico a una concentración de 20 µg/mL, realizando disoluciones con las siguientes concentraciones 0, 0.5, 1, 1.5, 2.5 y 5 mg/L (Paulin, 2016).

6.6 Determinación de porcentaje de inhibición por el radical DPPH

La determinación del porcentaje de inhibición por el radical fue realizada por medio de la técnica establecida por Brand-Williams *et al.* (1995). Para dicha técnica primero fue preparado el radical 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) a 0.1 mM diluyéndolo en

metanol al 80%, estabilizado el radical a una absorbancia de 517 nm; a partir de esta solución, fueron preparadas cinco disoluciones de un volumen de 10 mL en concentraciones de 0.02, 0.04, 0.06, 0.08 y 0.1 mM; y finalmente fue preparado un blanco que únicamente contenía 10 mL de disolvente, para medirse las absorbancias de estas disoluciones a una longitud de onda de 517 nm y así realizar la curva de calibración.

Para medir la actividad antioxidante de los extractos obtenidos fueron colocados en tubos de ensayo, 2 mL de la disolución de DPPH 0.1 mM, añadiendo 0.5 mL de cada uno de los extractos, obtenidos con una absorbancia de 517 nm, cada 10 min en un lapso de 60 min, midiendo el porcentaje de inhibición 50% considerando así la existencia de un efecto antioxidante (Paulin, 2016). La actividad del radical es cuantificada en términos de porcentaje de inhibición.

6.7 Determinación de porcentaje de inhibición por el radical ABTS

La actividad antioxidante fue determinada por la inhibición del radical Ácido 2,2-azinobis (3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) para evaluar la capacidad de los compuestos fenólicos y captar los radicales libres, según la técnica descrita por Re *et al.* (1999) con modificaciones; se preparó una solución del reactivo ABTS a 7 mM dejándola reaccionar con 13.2 mg de $K_2S_2O_8$ al 2.45Mm, durante 30 min, medida con una absorbancia de 732 nm. Se realizó una curva estándar utilizando trolox como antioxidante de referencia a diferentes concentraciones; 0 a 500 $\mu\text{mol ET/L}$ obteniendo una $R^2= 0.9758$. Obtenida la solución, es disuelta con etanol al 100% hasta obtener una absorbancia de 0.7 nm, posteriormente se toman 1450 μl de la solución ABTS y 50 μl de la muestra, por último se midió la absorbancia, posterior a los 30 minutos de reposo. Los resultados fueron expresaron en porcentaje de inhibición de la formación de radicales ABTS.

6.8 Modelo animal

Para la parte experimental *in vivo* fueron utilizadas 24 ratas hembra, de la cepa Wistar, con una edad de 8 semanas con peso promedio de 160 g, proporcionadas por el Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Estuvieron en condiciones controladas, tal como lo marca la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999. Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Es decir, con temperaturas de 18 a 26°C, humedad de 40-70% y 12 horas luz /12 horas oscuridad. Todas las ratas tuvieron acceso *ad libitum* a agua y alimento.

6.8.1 Evaluaciones a los grupos experimentales

Las 24 ratas hembra Wistar, fueron divididas en 5 grupos; 4 grupos con 5 ratas y un grupo con 4 ratas, de forma aleatoria, marcadas de la cola para ser distinguidas (Tabla 4), la fase experimental fue durante un periodo de 2 meses, con una adaptación de dos semanas.

6.8.1.1 Evaluación de metabolitos séricos

Fueron evaluados metabolitos séricos de glucosa una vez a la semana con un glucómetro Contour TS (Figura 6), el perfil lipídico de colesterol y triacilglicéridos fueron tomados en la semana 4 con un monitor sanguíneo Accutrend Plus (Figura 7), la muestra de sangre para dichas mediciones fue obtenida en condiciones de ayuno y mediante una punción en la cola de cada rata y al final del experimento fueron realizados estudios bioquímicos de perfil lipídico completo (colesterol total, C-HDL, C-LDL, C-VLDL y triacilgliceridos) y ácido úrico, para el cual primero fue la recolección de la muestra de sangre antes del sacrificio de forma intracardiaca, las muestras fueron colocadas en un tubo BD *vacutainer* para suero con activador de coagulación, posteriormente fueron almacenadas en un refrigerador a una temperatura de 4 a 8°C. Por consiguiente las muestras fueron centrifugadas a 3000 rpm durante 10 min para

separar el suero del coágulo, por último se utilizó el método de espectrofotometría para el análisis de dichas muestras, obteniendo los resultados de forma automatizada.



Figura 6. Monitor sanguíneo y tiras reactivas para monitoreo de glucosa.



Figura 7. Monitor sanguíneo Accutrend plus para determinar colesterol y triacilglicéridos.

6.8.1.2 Determinación de índice aterogénico y cardíaco

Fue determinado el índice aterogénico, el cual es la relación de colesterol total con el colesterol HDL, usando la siguiente fórmula (Harnafi *et al.*, 2008).

$$\text{Índice aterogénico} = (\text{Colesterol total (mg/dL)} - \text{HDL-C (mg/dL)}) / \text{HDL-C (mg/dL)}$$

Mientras que para el índice cardíaco fue utilizada la siguiente fórmula (Adeneye *et al.*, 2010).

$$\text{Índice cardíaco} = \text{Colesterol total (mg/dL)} / \text{HDL-C (mg/dL)}$$

6.8.1.3 Evaluación nutricional – morfometría

Para la evaluación del estado nutricional de las ratas hembra de la cepa Wistar fueron utilizados parámetros morfométricos, tales como peso el cual fue evaluado una vez a la semana con ayuda de una báscula marca AE Adam, circunferencia abdominal y longitud de nariz–ano con una cinta métrica y para determinar el índice de masa corporal (IMC) fue utilizada la siguiente formula:

$$\text{IMC} = \text{Peso (g)} / \text{Longitud (cm}^2\text{)}$$

Con respecto a la alimentación, fue llevado a cabo un monitoreo del consumo de alimento, alimentándolos con una cantidad de 20 g por rata y de agua alta en fructosa, preparada para el primer mes al 10% y al segundo mes al 20%, con la finalidad de tener una progresión en los síntomas del síndrome metabólico.

Tabla 4. Grupos de ratas Wistar hembra con diferentes dietas.

GRUPOS	CANTIDAD DE RATAS	ALIMENTACIÓN
Control + pasta control (CPC)	4	Dieta estándar + pasta control
Control + pasta enriquecida con <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	5	Dieta estándar + pasta <i>Oxalis tuberosa</i>
Inducción a síndrome metabólico + pasta control (IPC)	5	Dieta estándar + pasta control + agua con fructosa
Inducción a síndrome metabólico + pasta enriquecida con <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	5	Dieta estándar + pasta <i>Oxalis tuberosa</i> + agua con fructosa
Inducción a síndrome metabólico (I)	5	Dieta estándar + agua con fructosa

6.9 Estudios histopatológicos

6.9.1 Sacrificio de animales y recolección de las muestras

Una vez terminada la fase experimental, el sacrificio de las ratas Wistar hembra, fue mediante dislocación cervical siguiendo las recomendaciones por parte del Comité de Ética de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo. Posterior a la eutanasia fue realizada una necropsia con una incisión en la línea media y se extrajeron los órganos de interés; hígado, riñón, intestino, corazón y páncreas. Al momento de extraer los

órganos, fueron lavados y colocados en formalina al 10% en solución acuosa, *bufferada* con fosfatos, en la que se dejaron fijar por lo menos 24 h (Paulin, 2016).

Con respecto a la evaluación de la morfometría de órganos, antes de la preparación de las muestras histológicas, se llevó a cabo el pesaje de órganos; corazón e hígado con ayuda de una balanza de precisión Marca Velab, modelo ES-100H.

El proceso para la preparación de las muestras histológicas y su posterior observación, interpretación y registro fotográfico, fue llevado a cabo en el Laboratorio de Histología e Histopatología del Instituto de Ciencias Agropecuarias de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.

6.9.2 Método por inclusión en parafina

Para la preparación de las muestras histológicas de los órganos; hígado, riñón, intestino, corazón y páncreas, se utilizó este método con el fin de obtener cortes delgados para su observación al microscopio. Para que el tejido pudiese ser infiltrado en parafina pasó antes por los siguientes tratamientos (Prophet & Mills, 1995):

Lavado: En agua destilada para eliminar el exceso de fijador y así evitar la formación de cristales. Deshidratación: El agua que contienen los tejidos es extraída gradualmente por medio de inmersiones en concentraciones crecientes de etanol, desde 60 hasta el 100%. Aclaramiento: El etanol presente en los tejidos debe ser sustituido por xileno, benceno o tolueno, convirtiéndose las muestras traslúcidas. Esto es realizado por medio de dos o más inmersiones de la muestra en el reactivo. Infiltración: Las muestras son colocadas en recipientes que contienen parafina para uso histológico, a 60°C.

Estos tratamientos fueron realizados por medio de un procesador automatizado de tejidos, (Marca: Microm, Modelo TP1020) mejor conocido como histokinette (Figura 8).



Figura 8. Procesador automatizado de tejidos.

-Inclusión: La muestra infiltrada, fue colocada en un recipiente cúbico obteniendo un bloque de parafina con ayuda de un dispensador de parafina.

-Corte: El bloque de parafina con la muestra del tejido fue cortado con ayuda de un micrótopo (Marca Leica, modelo RM2125RT), en rebanadas de 6 μm de espesor (Prophet & Mills, 1995) (Figura 9).

Los cortes obtenidos fueron extendidos sobre agua destilada con grenetina, a 37°C, en un baño de flotación de tejidos (Marca Premier, modelo XH-1001) para facilitar la adhesión al portaobjetos (Figura 10).



Figura 9. Micrótopo.

COLORACIÓN

Los cortes obtenidos fueron desparafinados y coloreados por el método de Hematoxilina- Eosina, la cual emplea dos colorantes (Prophet & Mills, 1995):

Hematoxilina: Colorante que confiere un tono azul a púrpura intenso, colorea los componentes nucleares, por la presencia de ácidos nucleicos (Prophet & Mills, 1995).

Eosina: Colorante ácido que produce un matiz rozado-naranja o rojo a los componentes citoplasmáticos, así como la colágena, fibras musculares y elementos que no captaron hematoxilina (Prophet & Mills, 1995).

Para la aplicación de este método fue empleado un tren de tinción, el cual consiste en varios recipientes, las laminillas fueron colocadas en canastillas para sumergirse en los siguientes reactivos de forma secuencial; Xileno, alcohol del 100, 95, 80 y 75%, agua destilada, hematoxilina, agua corriente, alcohol ácido, agua corriente, agua

amoniacal, agua corriente, agua destilada, alcohol al 80%, eosina, alcohol al 95 y al 100% y xileno (Prophet & Mills, 1995).



Figura 10. Baño de flotación de tejidos.

MONTAJE

Paso final en la preparación de la muestra, la cual, una vez coloreada, fue colocada una gota de resina sobre el tejido y cubierta con un cubreobjetos, después se dejó secar por 24 h para su observación al microscopio sin dañar el tejido (Figura 11) (Prophet & Mills, 1995).

6.7.3 Observación, análisis y captura de imágenes

Las preparaciones histológicas resultantes fueron observadas y analizadas con un microscopio compuesto de campo claro, marca Motic, modelo BA210, con oculares de 10x y objetivos de 4x, 10x, 40x, y 100x (Figura 12). Las imágenes seleccionadas fueron capturadas con una cámara digital, marca Moticom, modelo 2300 de 3.0 Mpx mediante el software Motic-Images Plus 2.0 M2, instalado en una computadora marca Pavilion t530m con 1 Gb de RAM.

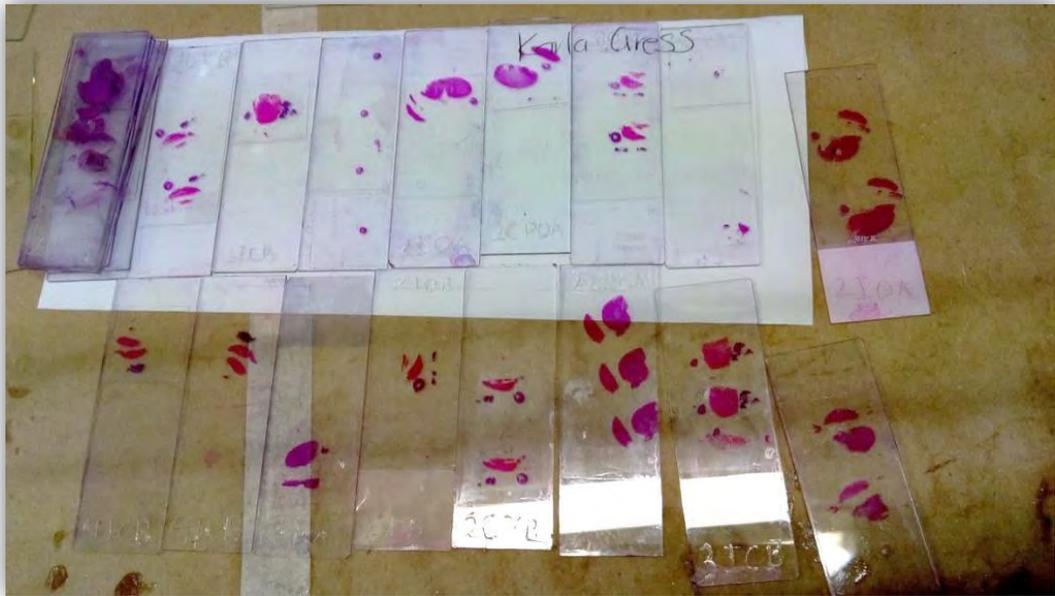


Figura 11. Montaje de la muestra.



Figura 12. Microscopio compuesto de campo claro.

7 ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Los resultados fueron integrados en una base de datos para posteriormente ser analizados. Fue utilizado el paquete estadístico IBM SPSS Statistics.

Para el análisis de los resultados; químico proximal, actividad antioxidante, perfil lipídico completo y ácido úrico fue realizando una ANOVA con un diseño completamente al azar. Mientras tanto para el análisis de los demás resultados se realizó con una comparación de medias utilizando el método Tukey ($p < 0.05$).

8 RESULTADOS Y DISCUSIONES

8.1 Análisis químico proximal

Los resultados obtenidos del análisis químico proximal de la pasta enriquecida con un 50% de harina de *Oxalis tuberosa* y 50% de sémola de trigo son mostrados en la Tabla 5. En los datos obtenidos puede observarse que dicha pasta tiene un mayor contenido en el porcentaje de fibra ($5.948\% \pm 0.69$) así como de proteína ($10.31\% \pm 0.07$) en comparación a la información nutricional de la pasta control mostrando un contenido menor tanto en fibra como en proteína. En cuanto al contenido de grasa en ambas pastas no existe una diferencia numérica, ya que los valores de ambas pastas, no se encuentran por arriba de 1g/100g. Con respecto al alto contenido en hidratos de carbono ($70.87\% \pm 0.24$) que presentó la pasta con *Oxalis tuberosa*, es dado a que la pasta fue enriquecida con este tubérculo, Cajamarca (2010) menciona que la oca es buena fuente de energía debido a su contenido de carbohidratos, como en todos los tubérculos.

Tabla 5. Información nutricional de pasta enriquecida con harina de *Oxalis tuberosa* y pasta control.

PRODUCTO	ENERGÍA (KCAL)	PROTEÍNA (g/100g)	GRASA (g/100g)	FIBRA (g/100g)	HIDRATOS DE CARBONO (g/100g)
Pasta con <i>Oxalis tuberosa</i>	334.2 \pm 1.36	10.31 \pm 0.07	1.04 \pm 0.19	5.94 \pm 0.69	70.87 \pm 0.24
Pasta control	173	6	1	2	35

*Valores de pasta con *Oxalis tuberosa* fueron por triplicado*Pasta control: valores obtenidos de la etiqueta nutricional del producto.

Vicente (2016), menciona que la composición química proximal de la harina nativa de *Oxalis tuberosa* reflejó ser una materia prima que posee propiedades nutritivas

reportando valores de fibra 2.19 ± 0.04 y proteína 12.59 ± 0.33 , mientras que en la presente investigación con respecto al contenido de fibra fue mayor, por lo que al utilizar un 50% de harina de *Oxalis tuberosa* para la elaboración de una pasta, las cualidades nutricionales del tubérculo no se vieron afectadas. Por otra parte, Gull *et al.* (2016) muestran valores de una pasta funcional con orujo de uva, obteniendo de proteína 10.16 ± 0.85 , fibra 3.20 ± 0.24 y grasa de 6.00 ± 0.42 , por lo que su contenido de fibra y proteína es relativamente menor mientras que el contenido de grasa es superior al obtenido en la pasta con *Oxalis tuberosa* de la presente investigación.

8.2 Capacidad antioxidante

La Tabla 6 muestra los resultados obtenidos de la actividad antioxidante así como el contenido de fenoles totales en los cuales puede observarse que no disminuyeron drásticamente, haciendo la comparación de una pasta con 100% harina de *Oxalis tuberosa* a una con el 50% de ésta. Al realizar la comparación con respecto a una pasta control, puede destacarse que estos valores son mayores en la pasta enriquecida con *Oxalis tuberosa*, mostrando una actividad antioxidante con porcentaje de inhibición por DPPH de 58.21% y por ABTS de 47.48%, en cuanto al contenido de fenoles totales fue de 1.46 mg Eq. de ácido gálico/g de muestra, lo cual le da mayor aporte nutricional al producto obtenido.

Los resultados de la actividad antioxidante y fenoles totales de la pasta enriquecida con 50% harina de *Oxalis tuberosa* son similares a los que reportan Merendino *et al.* (2014), reportando en una pasta con harina de trigo sarraceno un porcentaje de inhibición por DPPH del 60%, en cuanto al contenido de fenoles totales fue de 2.3 de mg Eq. de ácido gálico/g de muestra. Mientras que Gull *et al.* (2016), que obtienen en su pasta con orujo un porcentaje de actividad antioxidante de 38.45% por DPPH y fenoles totales de 0.67 de mg Eq. de ácido gálico/g de muestra, valores que están por debajo a lo que presenta la pasta con *Oxalis tuberosa* lo cual es interesante, ya que ellos concluyen que su pasta con estos valores es un producto con una buena fuente de compuestos fenólicos. Así mismo en otro estudio realizado por Lorusso *et al.* (2017), evaluaron las propiedades nutricionales de la harina nativa y fermentada de quinoa en una pasta, encontrando una capacidad antioxidante por el método DPPH,

un porcentaje de inhibición de 26 y 35%, respectivamente, por lo que dedujeron que su pasta con harina de quinoa fermentada obtuvo mayor actividad antioxidante y que su producto final con esta harina le dio mayor calidad nutricional, así como un alto potencial antioxidante, sin embargo, cabe resaltar que estos valores también están por debajo a lo que presentó de actividad antioxidante la pasta con *Oxalis tuberosa* de la presente investigación.

Tabla 6. Capacidad antioxidante y contenido de fenoles de dos pastas con 50 y 100% de harina de Oxalis tuberosa.

	DPPH % de inhibición	ABTS% de inhibición	FENOLES TOTALES (mg Eq. de ácido gálico/g de muestra)
Pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (50%)	58.21%	47.48±2.40	1.46±0.001
Pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (100%)	69.18%	-----	3.28±0.016
Pasta Control	8.15%	-----	0.34±0.007

Valores determinados por triplicado.

Retomando las investigaciones anteriormente mencionadas, es importante resaltar que el tubérculo *Oxalis tuberosa* en comparación a otros alimentos, como la quinoa y el orujo, su capacidad antioxidante es mayor, lo cual es interesante, relacionándolo con lo reportado por Ganesan *et al.* (2008) los compuestos fenólicos poseen actividad biológica como actividad antioxidante. Así mismo Kruger *et al.* (2014) reportan los beneficios de los flavonoides de frutas y vegetales, incluyendo proantocianidinas y antocianinas, demostrando ser protectores contra muchos factores de riesgo cardiovascular

8.3 Parámetros bioquímicos de perfil lipídico, ácido úrico y glucosa

Los resultados analizados del perfil lipídico están reportados en la Tabla 7, en la cual puede observarse que los niveles de colesterol total, C-VLDL, C-LDL y triacilglicéridos dentro de los grupos con inducción, el grupo IPOT fue el que obtuvo valores más bajos. Con respecto a la relación con el efecto de la fructosa, puede observarse que en los resultados de los grupos con inducción al síndrome metabólico, el grupo I y el grupo IPC mostraron valores mayores a 93 mg/dL en triacilglicéridos; así también fueron obtenidos valores más altos en colesterol total, C-LDL y C-VLDL. En correlación a los resultados de los grupos con inducción, cabe mencionar que con respecto al grupo IPOT, los componentes bioactivos de la *Oxalis tuberosa* tuvieron impacto en mantener en intervalos normales ciertos parámetros lipídicos. En relación a los valores obtenidos en el presente trabajo del C-HDL, están dentro de los parámetros normales. En cambio puede observarse que los niveles de ácido úrico en todos los grupos, están elevados; cabe mencionar que este valor fue tomado como indicador dentro de los parámetros de alteración para el desarrollo del síndrome metabólico en ratas, por la relación que hace Hallfrisch (1990) resaltando que la fructosa es única entre los azúcares, ya que también da como resultado una marcada síntesis de ácido úrico; este efecto es secundario a la fosforilación de la fructosa por la fructocinasa, que usa adenosín trifosfato (ATP) como donador de fosfato. La acumulación de fructosa-1-fosfato causa el agotamiento del ATP hepático y aumenta la degradación de nucleótidos a ácido úrico.

Con respecto a la dislipidemia reflejada en el presente trabajo, Hallfrisch (1990) menciona que el consumo de fructosa es capaz de producir hipertriacilgliceridemia, ya que ésta es más lipogénica que la glucosa y generalmente causa mayores elevaciones de triacilglicéridos lo que, a su vez, aumenta el contenido intramiocelular de triacilglicéridos en el músculo esquelético, provocando resistencia a la insulina. Así mismo existe relación entre la peroxidación lipídica y las ERO elevadas que han sido identificadas como factores de la disminución en la defensa antioxidante (Silva *et al.*, 2016), lo que también es relacionado a una alteración en los parámetros del perfil lipídico. De igual manera Mayes (1993) reporta que los triacilglicéridos pueden

empaquetarse con apo B y secretarse al plasma en forma de partículas de C-VLDL, relación reflejada en los resultados en el grupo IPC, en donde los niveles de triacilglicéridos son mayores y por tanto también el C-VLDL.

Como se mencionó anteriormente el efecto de *Oxalis tuberosa* se vio reflejado en los resultados del grupo IPOT, haciendo referencia a esto, Schroeter *et al.* (2002) refieren que los compuestos fenólicos que actúan como antioxidantes pueden funcionar como terminadores de cadenas de radicales libres y como quelantes de iones metálicos activos redox que son capaces de catalizar la peroxidación lipídica. Los antioxidantes fenólicos interfieren con oxidación de lípidos y otras moléculas por la rápida donación del átomo de hidrógeno a los radicales ROO• (Balsano & Alisi, 2009). En un estudio realizado por Qin & Anderson (2012) obtuvieron resultados similares, en dicho estudio evaluaron la actividad antioxidante del extracto de chokeberry durante 6 semanas, en ratas alimentadas con una dieta rica en fructosa, con valores reducidos de glucosa en ayunas, insulina en plasma, triacilglicéridos, colesterol total, C-LDL y concentraciones plasmáticas de ácidos grasos no esterificados (NEFA).

Tabla 7. Perfil lipídico y ácido úrico en los grupos de ratas Wistar hembra.

	Grupo Inducción (I)	Grupo inducción pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	Grupo inducción pasta control (IPC)	Grupo control pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	Grupo control pasta control (CPC)
COLESTEROL INICIAL (mg/dL)	154± 2.8	153±4.2	157.5±6.3	114.5±62.9	160.5±6.3
COLESTEROL FINAL (mg/dL)	92.9±17.6	70.1±5.0	75.5±8.4	67.9±13.6	66.8±2.1
C-VLDL (mg/dL)	19.9±4.9	18.5±4.6	27.7±12.8	36.4±2.5	25.5±14
C-LDL (mg/dL)	41±18.3	21±4.2	19.5±4.9	21.5±7.7	19±2.8
C-HDL (mg/dL)	46.5±2.1	45±8.4	51.5±3.5	42.5±4.9	44±1.4
TRIACILGLICERIDOS INICIAL (mg/dL)	247.5±163.3	261±82.0	178.5±16.2	201.5±12.0	114.5±47.3
TRIACILGLICERIDOS FINAL (mg/dL)	99.5±24.7	92.5±23.3	138.5±64.3	182±12.7	125.5±3.5
ÁCIDO ÚRICO (mg/dL)	4.8±1.3	5.5±4.1	4.9±4.1	6.8±1.0	4.6±2.6

De cada grupo fueron utilizadas 2 ratas aleatoriamente.

En la Tabla 8 se muestran los valores obtenidos de glucosa (mg/dL), en la cual puede observarse que los niveles en la última semana de los grupos con inducción, en el grupo IPOT fueron menores en comparación a los grupos I y IPC. Así mismo en la Tabla 8, en el grupo IPOT, en la semana 3 y 8 hubo diferencias estadísticamente significativas, mostrando valores de 78.2 mg/dL y 85.8 mg/dL, respectivamente. Mientras que en los demás grupos no existen diferencias significativas, mostrando valores mayores a 100 mg/dL en estas semanas. El comportamiento de los niveles de glucosa durante la fase experimental llama la atención, ya que como fue mencionado anteriormente, el grupo IPOT fue el que presentó niveles de glucosa menores en comparación a los otros dos grupos con inducción al síndrome metabólico. Este comportamiento se puede deber a la presencia de flavonoides en *Oxalis tuberosa*, ya que otra de las funciones biológicas de estos antioxidantes con respecto al metabolismo de carbohidratos, es que inhiben la α -glucosidasa, esta inhibición da como resultado una disminución en la hidrólisis de carbohidratos y en la absorción de glucosa, así como una inhibición del metabolismo de carbohidratos a glucosa (Grussu *et al.*, 2011). Por otra parte, la hiperglucemia en el síndrome metabólico se asocia con una gran generación de ERO y daño oxidativo crítico en varios tejidos, como el hígado (Silva *et al.*, 2016). Wu *et al.* (2013) reportaron un estudio en ratones con una dieta alta en grasas alimentadas con jugo de arándano y mora, en donde encontraron reducción de peso corporal, de la actividad AST en suero, colesterol sérico total, y de las concentraciones de C-HDL y C-LDL. El jugo de mora redujo la actividad de la alanina transaminasa sérica (ALT), la concentración sérica de glucosa y de triacilglicéridos, mientras que el jugo de arándano no tuvo efecto en estos parámetros bioquímico.

Tabla 8. Monitoreo de glucosa (mg/dL) en ratas Wistar hembra una vez por semana durante 2 meses

Tratamientos	Grupo Inducción (I)	Grupo Inducción pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	Grupo inducción pasta control (IPC)	Grupo control pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	Grupo control pasta control (CPC)
Tiempo (semanas)					
1	96.0±11.2 ^a	90.0±11.9 ^a	92.4±13.4 ^a	87.8±11.0 ^a	83.0±5.1 ^a
2	76.0±12.8 ^a	84.2±8.5 ^a	88.4±11.5 ^a	91.8±7.4 ^a	75.5±6.4 ^a
3	105.2±10.4 ^{ab}	78.2±16.3 ^a	121.2±21.9 ^b	105±17.4 ^{ab}	102.7±21.5 ^{ab}
4	83.6±8.7 ^a	99.6±11.0 ^a	103.6±14.1 ^a	86.8±8.6 ^a	92.5±10.2 ^a
5	87.2±2.1 ^a	81.4±8.9 ^a	92.4±7.7 ^a	91.8±21 ^a	75.7±9.3 ^a
6	95.2±13.7 ^a	115.4±33.1 ^a	106.2±45.8 ^a	77.2±6.5 ^a	108.5±23.6 ^a
7	94.8±9.3 ^a	83.6±7.0 ^a	92.2±6.0 ^a	84.0±11.2 ^a	79.5±6.8 ^a
8	103.6±14.8 ^b	85.8±2.2 ^{ab}	100.0±14.1 ^b	97.6±9.2 ^b	75.7±6.1 ^a

^{a,b} Comparación por semana.

8.3.1.1 Índice aterogénico y cardiaco

En el presente trabajo fue determinado el índice aterogénico y cardiaco con ayuda de los resultados del perfil lipídico, como puede observarse en la Tabla 9, los resultados muestran diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, sin embargo existe un comportamiento similar entre los grupos control contra su respectivo grupo con inducción a síndrome metabólico, ya que no hay diferencias estadísticamente significativas entre estos. Mientras que en el grupo I, sí muestran diferencias significativas, con índices mayores. Cabe mencionar que en cuanto a los resultados del perfil lipídico en el grupo IPOT fueron menores en comparación a los de grupos con inducción, lo cual es también importante tomar en cuenta, ya que esto conlleva al riesgo del desarrollo de arterioesclerosis, resultado reflejado en los índices aterogénico y cardiaco. Han demostrado que el perfil de lípidos y el índice aterogénico son predictores significativos para trastornos metabólicos que incluyen dislipidemia, aterosclerosis, hipertensión y enfermedades cardiovasculares (Parinita, 2012). Khan (2004) mostró una fuerte relación entre una alta concentración de colesterol total en el sangre y enfermedades cardiovasculares. Un estudio realizado por Chtourou *et al.* (2015) sugieren que una de las estrategias de prevención es utilizar antioxidantes que puedan modificar efectivamente la patogénesis de la aterosclerosis durante la hipercolesterolemia. De este modo, los antioxidantes de *Oxalis tuberosa* pudieron intervenir para que tanto el índice aterogénico como el índice cardiaco pudieran mantenerse por debajo de los niveles que presentó el grupo I, de tal modo que en este grupo la hipercolesterolemia está reflejada en estos índices. El grupo IPC muestra un comportamiento similar al grupo IPO en el resultado de estos índices, sin embargo, el grupo IPC en el perfil lipídico sus valores fueron mayores en triacilglicéridos, colesterol total, así como C-VLDL, dato que es importante a considerar. En un estudio realizado por Ogbonnaya *et al.* (2014) evaluaron la papa Livingstone en ratas diabéticas, obteniendo también valores menores en su grupo alimentado con esta papa, en comparación a su grupo con diabetes, por lo que ellos concluyen en su estudio que la papa Livingstone muestra potencial en el manejo de la diabetes y la hiperlipidemia.

Tabla 9. Índice aterogénico y cardíaco.

	Grupo inducción (I)	Grupo inducción <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	Grupo inducción pasta control (IPC)	Grupo control pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	Grupo control pasta control (CPC)
Índice aterogénico	1.0±.33 ^b	0.57±.13 ^{ab}	0.46±.04 ^a	0.59±.09 ^{ab}	0.51±.06 ^a
Índice cardíaco	2.0±.33 ^b	1.57±.13 ^{ab}	1.4±.04 ^a	1.58±.09 ^{ab}	1.51±.06 ^a

^{a,b} Comparación de índices entre grupos.

8.3.2 Parámetros morfométricos

Con respecto a los resultados obtenidos en los parámetros morfométricos en la tabla 10 se encuentran los datos obtenidos del peso ganado durante 8 semanas de los diferentes grupos de experimentación. Con respecto a los valores obtenidos del peso, en la última semana no se perciben diferencias estadísticamente significativas, sin embargo, existe cierta tendencia en que el peso en los grupos con inducción, sea menor en el grupo IPOT en comparación a los demás grupos, con un peso promedio inicial de 160 g en todas las ratas de experimentación. Por tanto, el resultado de peso también puede verse reflejado en el IMC (Tabla 11) ya que el grupo IPOT mostro un valor menor en comparación a los demás grupos con inducción. El peso de la grasa visceral final, así como la circunferencia abdominal, fueron otros parámetros importantes en relación al resultado del peso final en las ratas, ya que también los grupos con menor circunferencia abdominal (Tabla 12) y grasa visceral (Tabla 13) fueron los grupos alimentados con pasta con *Oxalis tuberosa*, en comparación a los demás grupos.

Contini, (2012) menciona que la obesidad constituye un importante factor de riesgo para el desarrollo de dislipidemia e hígado graso Así mismo el IMC es empleado en la actualidad para definir obesidad por su buena correlación con el contenido de masa grasa (Acosta, 2012). De igual manera, la obesidad acompaña a los principales cambios sistémicos en el cuerpo, la obesidad abdominal o visceral está asociada con un flujo elevado de AGL, depósitos de grasa visceral y desregulación metabólica, incluida la

resistencia a la insulina (Bruckert, 2008). Con respecto a los parámetros antropométricos Novelli *et al.* (2007), hace referencia a que son predictores para poder definir el umbral para la obesidad y así predecir sus efectos adversos sobre el perfil lipídico y el estrés oxidativo en ratas. Guo *et al.* (2012) reportan que la suplementación con antocianinas ha proporcionado resultados complejos en modelos animales con inducción a síndrome metabólico, en su estudio trabajaron con ratones db/db y ratones alimentados con dieta rica en grasas, con 0.2% suplementación de cianidina 3-glucósidos durante 5 semanas en la dieta, reportando que no notaron cambios en el peso corporal, pero si en una reducción en el peso del hígado; resultados morfológicos que coinciden con en el presente estudio.

Tabla 10. Registro de peso (g) de las ratas Wistar hembra una vez por semana durante 2 meses

Tratamientos	Grupo Inducción (I)	Grupo Inducción pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	Grupo inducción pasta control (IPC)	Grupo control pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	Grupo control pasta control (CPC)
Tiempo (semanas)					
1	161.0±14.2 ^a	159.6±8.6 ^a	157.8±12.6 ^a	160.8±9.2 ^a	154.7±10.4 ^a
2	151.8±14.9 ^a	165.4±8.9 ^{ab}	170.2±15.0 ^{ab}	180.2±10.8 ^b	176.2±15.2 ^{ab}
3	194.4±17.5 ^a	174.8±10.0 ^a	192.2±10.3 ^a	193.0±10.9 ^a	171.5±15.8 ^a
4	192.0±19.0 ^a	196.2±8.9 ^a	205.4±10.2 ^a	197.6±13.7 ^a	193.5±21.6 ^a
5	215.4±19.7 ^a	210.8±10.1 ^a	216.6±15.2 ^a	211.2±13.5 ^a	202.7±22.3 ^a
6	223.2±19.4 ^a	223.2±13.0 ^a	221.0±14.4 ^a	215.8±12.2 ^a	209.7±24.5 ^a
7	232.4±17.6 ^a	227.2±14.2 ^a	220.2±18.8 ^a	222.6±19.2 ^a	213.0±23.3 ^a
8	235.8±18.5 ^a	232.2±12.6 ^a	238.8±18.3 ^a	226.2±18.8 ^a	216.2±25.1 ^a

^{a,b} Comparación por semana.

Tabla 11. Índice de masa corporal de las ratas Wistar hembra.

GRUPOS	IMC (g/cm ²)
Grupo Inducción (I)	.667±.046 ^b
Grupo inducción pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	.605±.044 ^{ab}
Grupo inducción pasta control (IPC)	.627±.042 ^{ab}
Grupo control pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	.588±.042 ^{ab}
Grupo control pasta control (CPC)	.583±.031 ^a

^{a,b} Comparación entre grupos.

Tabla 12. Circunferencia Abdominal de las ratas Wistar hembra.

GRUPOS	Circunferencia Abdominal (cm)
Grupo Inducción (I)	12.8±.83 ^b
Grupo inducción pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	11.4±.54 ^a
Grupo inducción pasta control (IPC)	12.8±.83 ^b
Grupo control pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	11.8±.44 ^{ab}
Grupo control pasta control (CPC)	12±.81 ^{ab}

^{a,b} Comparación entre grupos.

8.3.3 Evaluación morfométrica en órganos

Como puede observarse en la Tabla 13 están reflejados los valores de grasa visceral. Analizando que los grupos que obtuvieron menor ganancia de peso de grasa visceral fueron los dos grupos alimentados con pasta enriquecida con *Oxalis tuberosa*, lo cual refleja menor daño fisiológico por la disminución del incremento de este órgano endocrino, en concordancia con el hecho de que los compuestos bioactivos de la oca tienen influencia en prevenir el aumento del tejido adiposo, tal como reportan Gammone *et al.* (2015) que las antocianinas, flavonoides y otros compuestos fenólicos presentan importantes efectos terapéuticos en la prevención de la obesidad, DM2, resistencia a la insulina y dislipidemia. Por lo que cabe mencionar que una acumulación de tejido adiposo visceral es considerado un factor importante como predictor de alteraciones en lípidos, glucosa o aterogénicas en el organismo (Bastard *et al.*, 2006).

Tabla 13. Peso de la grasa visceral de las ratas Wistar hembra.

GRUPOS	Grasa Visceral (g)
Grupo Inducción (I)	11.8±3.5 ^b
Grupo inducción pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (IPOT)	9.0±3.76 ^{ab}
Grupo inducción pasta control (IPC)	10.8±4.32 ^b
Grupo control pasta <i>Oxalis tuberosa</i> (CPOT)	3.2±1.30 ^a
Grupo control pasta control (CPC)	7±.816 ^{ab}

^{a,b} Comparación entre grupos.

En la Tabla 14 puede observarse el peso de dos órganos, hígado y corazón, de los diferentes grupos, determinando que en los grupos con inducción, tanto el grupo IPOT como el grupo IPC el peso de hígado es menor, mostrando diferencias estadísticamente significativas $p < 0.05$, resultado reflejado con lo obtenido en los

estudios histopatológicos, ya que no se encontró daño y, por ende, ausencia de esteatosis hepática; sin embargo, en algunos casos hay mayor cantidad de vacuolas en los hepatocitos, en los grupos con inducción al síndrome metabólico.

Tabla 14. Peso de órganos, hígado y corazón de las ratas Wistar hembra.

Órganos (g)	Grupo Inducción (I)	Grupo inducción pasta Oxalis tuberosa (IPOT)	Grupo inducción pasta control (IPC)	Grupo control pasta Oxalis tuberosa (CPOT)	Grupo control pasta control (CPC)
HIGADO	10.2±1.04 ^b	8.9±.65 ^{ab}	8.6±1.35 ^{ab}	8.7±1.14 ^{ab}	7.4±.65 ^a
CORAZÓN	1.0±.69	1.0±.15	1.0±.08	1.0±.10	.91±.12

^{a,b} Comparación entre grupos.

8.4 Análisis Histopatológicos

En este estudio fueron analizados hígado, riñón, páncreas, corazón e intestino. Los principales cambios detectados son a nivel de hígado y riñón, donde puede observarse ligera vacuolización de los hepatocitos y de las células de los túbulos contoneados de la corteza y de los túbulos rectos de la médula. En este orden, sin embargo, no se detecta un cambio morfológico significativo entre los grupos valorados con el daño tisular descrito. Los cambios hepáticos son presentados tanto en los animales inducidos a síndrome metabólico que son alimentados con alimento de laboratorio, como en aquellos que son alimentados con pasta de sémola, ya sea enriquecida o no con la harina de *Oxalis tuberosa*. Es probable que tiempos de experimentación más largos o protocolos de inducción más severos, determinen la aparición de diferencias morfológicas notables entre los grupos tratados, a diferencia de lo que ocurre con los valores bioquímicos de referencia.

Por otra parte, puede notarse que no hay cambios significativos en corazón, páncreas e intestino de los animales tratados sin embargo, cabe mencionar que pudo detectarse una disminución en el tamaño de los islotes pancreáticos en el grupo

inducido a síndrome metabólico alimentado con la pasta enriquecida con *Oxalis tuberosa*, pero esto requiere de más estudios con más animales y un análisis morfométrico para corroborar este dato. Finalmente se reporta una inflamación en la lámina propia del intestino de los animales estudiados en los 5 grupos, con infiltración linfocitaria y eosinofílica, que podría afectar la interpretación de datos analizados en este órgano; sin embargo, no existieron cambios morfológicos entre los grupos a nivel epitelial. A continuación, se describirán de forma específica los cambios percibidos en algunos órganos descritos anteriormente en los distintos grupos de experimentación.

8.4.1 Hígado

Con respecto al análisis en hígado en ambos grupos control, puede observarse una arquitectura tisular normal y hepatocitos con citoplasma ligeramente granular (Figura 13). El citoplasma ligeramente granular (degeneración hidrópica) puede deberse a algún inconveniente al momento de la obtención de la muestra, sin embargo en ambos grupos no hay alteraciones o cambios importantes con respecto a la estructura celular de este órgano. Los resultados obtenidos con respecto a los grupos con inducción al síndrome metabólico a nivel hepático, el grupo I (Figura 14A) mostró una arquitectura tisular normal y hepatocitos con citoplasma granular y en ocasiones con vacuolas; el citoplasma granular pueden deberse a un daño tisular o por algún daño al momento de la recolección de la muestra. Hallazgos similares los presenta el grupo IPOT (Figura 14B), con arquitectura tisular normal y hepatocitos con citoplasma vacuolado; sin embargo, en el grupo IPC (Figura 14C) pudo notarse una arquitectura tisular normal, pero hepatocitos con vacuolas de mayor tamaño y presentándose de forma más numerosa, así como existencia de hiperemia pasiva. Cabe mencionar que el daño en hígado inicio de forma más notoria en el grupo IPC, así como en el grupo I, pero en menor proporción. En correlación a estos resultados, estudios previos han revelado que la ingesta alta de fructosa podría inducir lesiones hepáticas reflejadas en la enfermedad del hígado graso no alcohólico en animales, caracterizada por esteatosis, vacuolasy fibrosis (Sodhi *et al.*, 2015; Cydylo *et al.*, 2017).

Rabie *et al.* (2015) evaluaron en ratas con inducción a síndrome metabólico alimentadas con fructosa, el efecto de dos medicamentos antihipertensivos, obteniendo mayor cantidad de vacuolas con mayores cambios grasos en forma difusa

en todo el hepatocito, con infiltración de células inflamatorias en su grupo con inducción, mientras que en los grupos tratados con ambos antihipertensivos atenuaron cambios grasos y focos inflamatorios, mostrando lo contrario al otro grupo, pocos cambios grasos en forma difusa en todo el hepatocito asociados con la infiltración de células inflamatorias en el área portal. Estos resultados son similares a lo descrito para el grupo IPOT, aunque falta tener una amplia investigación en los marcadores inflamatorios, para poder comparar de manera específica dichos resultados.

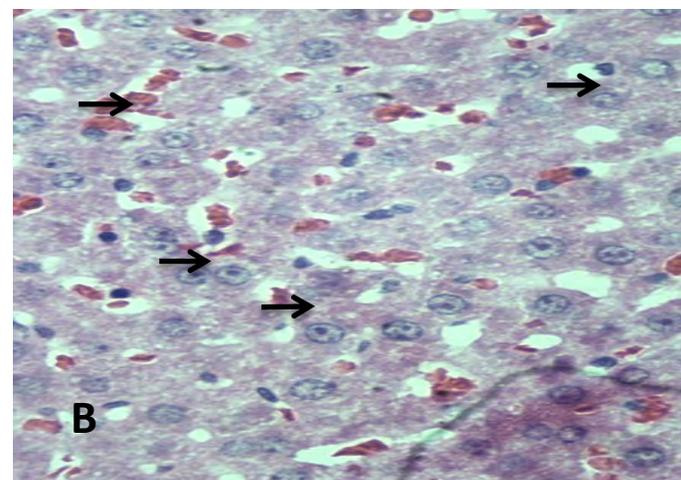
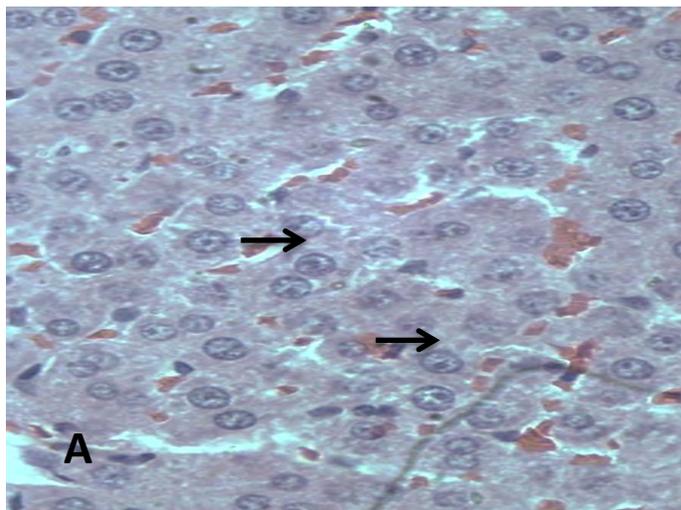


Figura 13. **Hígado (H-E). 400x. Grupos control.** **A.** Grupo control con pasta control (CPC) y **B.** Grupo control con pasta *Oxalis tuberosa* (CPOT). Los hepatocitos (flechas) se observan con una ligera vacuolización en ambos grupos.

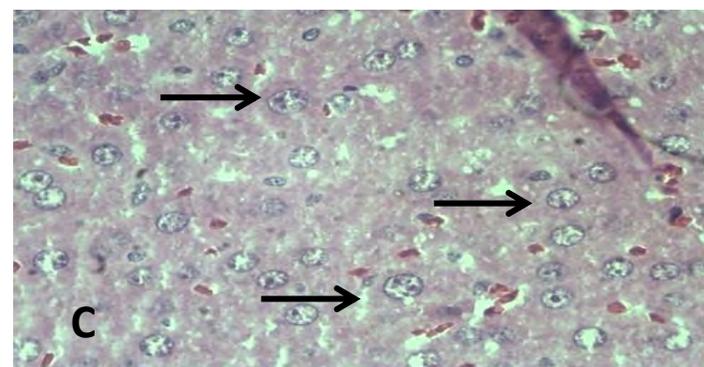
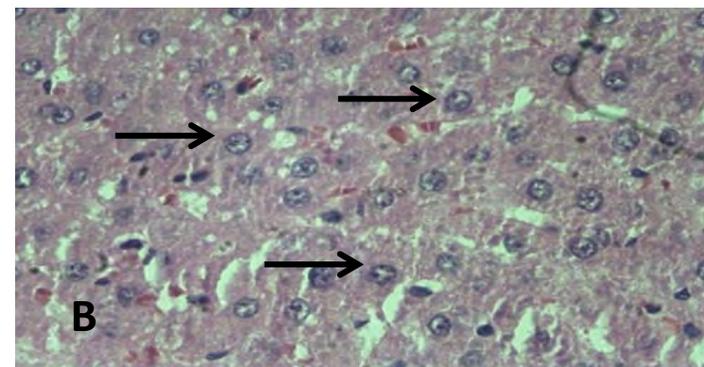
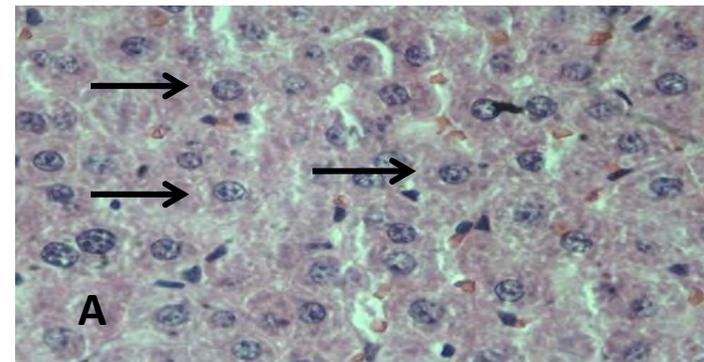


Figura 14. **Hígado (H-E). 400x. Grupos con inducción a síndrome metabólico.** **A.** Inducción (I); **B.** Inducción pasta *Oxalis tuberosa* (IPOT) y **C** Grupo Inducción Pasta Control (IPC). Nótese la presencia de pequeñas vacuolas en el citoplasma de los hepatocitos (flechas) de los tres grupos.

8.4.2 Riñón

A nivel renal, en ambos grupos control, puede percibirse que su arquitectura tisular es normal, presentando corpúsculos renales hiperémicos y células tubulares con citoplasma ligeramente granular (Figura 15). Por otra parte los grupos I (Figura 16A) y IPOT (Figura 16B) reflejan una arquitectura tisular normal, aunque sus células tubulares (contorneados y rectos) presentan vacuolas, mientras que el grupo IPC (Figura 16C), la arquitectura tisular es normal, aunque con parénquima ligeramente hiperémico y algunas células de los túbulos rectos tienen vacuolas.

Fawal *et al.* (2018) en su examen histopatológico en secciones de riñón de su grupo control mostraron que el tejido renal normal consistió en una corteza externa y una médula interna; la corteza renal está formada por glomérulos renales rodeados por su cápsula respectiva, túbulos contorneados proximales y distales y vasos sanguíneos. Mientras tanto el grupo con síndrome metabólico, mostró cambios estructurales patológicos en el riñón, como arquitectura distorsionada de la corteza y médula. Los glomérulos se encogieron con dilatación del espacio capsular. El revestimiento de las células epiteliales de ambos túbulos contorneados, proximales y distales mostró cambios degenerativos en la forma de citoplasma vacuolado, así como extravasación de sangre en algunas áreas de la corteza; cabe mencionar que estos dos últimos daños fueron encontrados en los grupos con síndrome metabólico de la presente investigación.

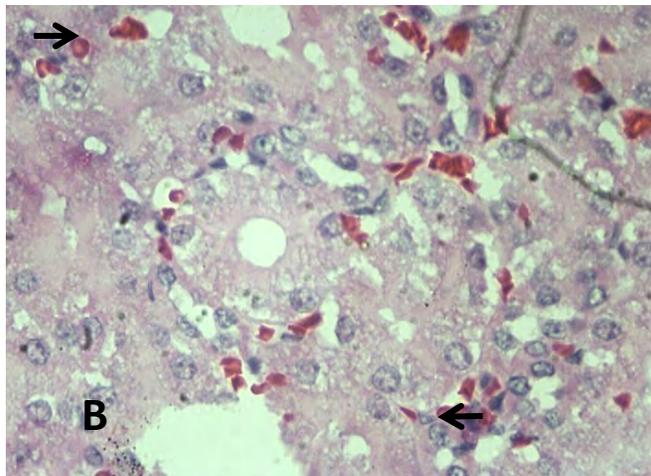
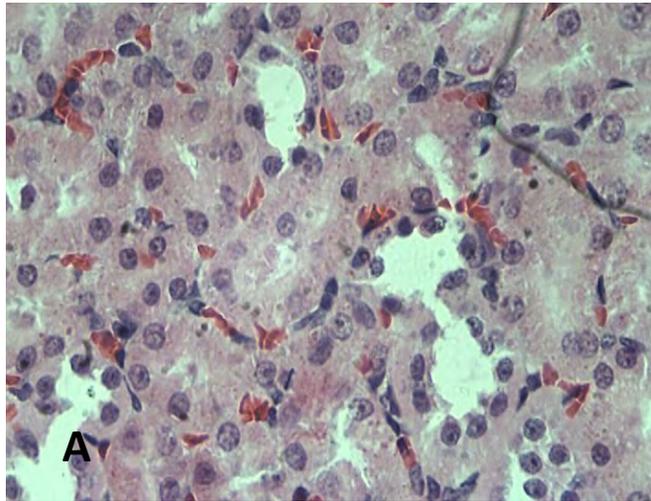


Figura 15. Riñón (H-E). 400x. Grupos controles.

A. Grupo control con pasta control (CPC). **B.** Grupo control con pasta enriquecida con *Oxalis tuberosa* (CPOT). Las células de los túbulos contorneados presentan únicamente alteraciones debidas al manejo de la muestra.

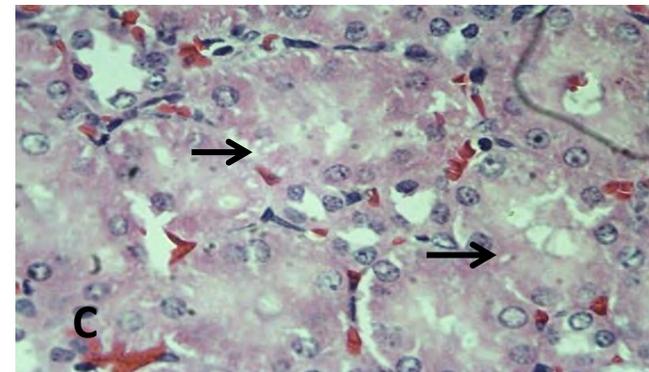
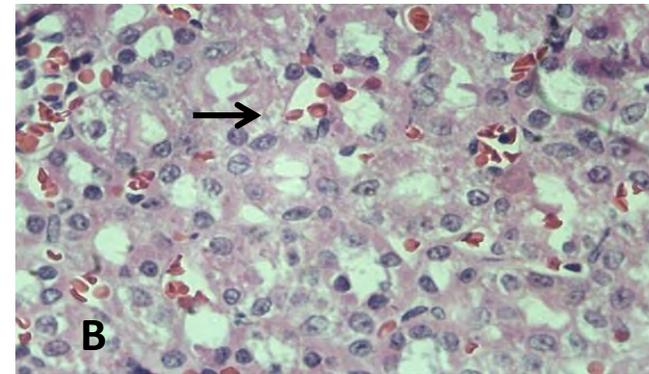
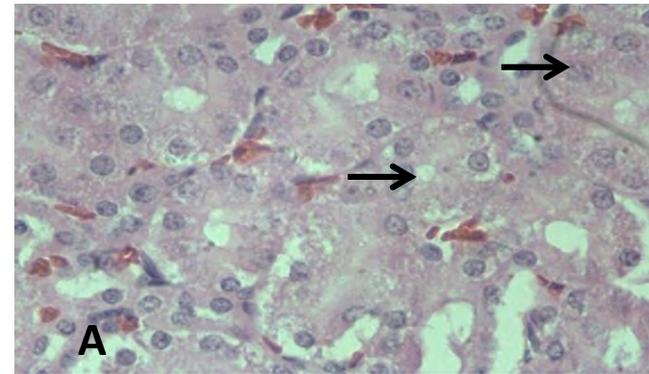


Figura 16. Riñón (H-E). 400x. Grupos con inducción a **síndrome metabólico**. **A.** Inducción (I), **B.** Inducción pasta *Oxalis tuberosa* (IPOT) y **C.** Inducción pasta control (IPC). Nótese la presencia de pequeñas vacuolas (flechas) en el citoplasma de las células de los túbulos renales de los tres grupos.

8.4.3 Páncreas

La estructura pancreática del grupo CPO (Figura 17A), mostró tener adenómeros exócrinos de aspecto normal con islotes escasos, pero de tamaño grande (normal), mientras que el grupo IO (Figura 17B), reflejo aparentemente una disminución del tamaño de los islotes pancreáticos. Relacionando la aparente disminución del tamaño de los islotes pancreáticos, con lo obtenido en el análisis bioquímico, en base al valor de glucosa, cabe resaltar que está dentro de los parámetros normales, por lo que no existe una relación con un daño histológico en páncreas, con la secreción de insulina por las células β en los islotes pancreáticos, en el grupo IO.

Auberval *et al.* (2016) mencionan en sus resultados obtenidos marcando la insulina por inmunohistoquímica en el páncreas, una preservación de la estructura de los islotes asociándolo con el mantenimiento de los niveles de insulina.

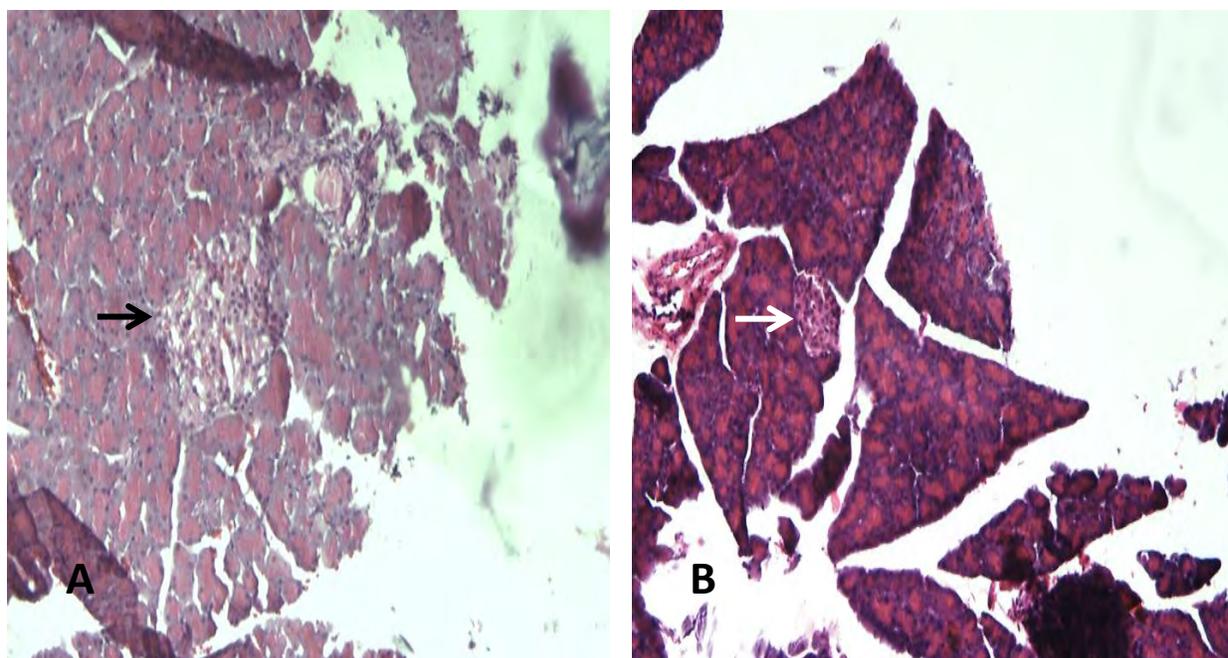


Figura 17. Páncreas (H-E). 100x. A. Grupo control, alimentado con pasta enriquecida con Oxalis tuberosa (CPO) y B. Grupo inducido a síndrome metabólico y alimentado con pasta enriquecida con Oxalis tuberosa (IO). Aparentemente el tamaño de los islotes pancreáticos (flechas) es mayor en el grupo CPO.

9 CONCLUSIONES

- La *Oxalis tuberosa* es un tubérculo con cantidades significativas de compuestos fenólicos y por lo tanto con buena capacidad antioxidante, que ha mostrado tener propiedades benéficas en la salud. La pasta enriquecida con harina de *Oxalis tuberosa*, con respecto a su capacidad antioxidante, fue mayor en comparación a la pasta control y en su composición nutricional tuvo un mayor contenido en cuanto a proteína y fibra. Lo que lo hace un alimento que enriquece su composición nutricional de forma general.
- Con relación a los valores morfométricos evaluados, no hubo diferencia estadísticamente significativa en cuanto al peso, sin embargo, en el IMC, circunferencia de cintura, grasa visceral, así como en el peso del hígado, mostraron diferencias significativas, obteniendo valores menores en el grupo con inducción a síndrome metabólico alimentado con la pasta con *Oxalis tuberosa*, por lo que este tubérculo, tiene contribución en el mantenimiento y mejora en valores morfométricos.
- Con respecto al perfil bioquímico, los valores de glucosa, colesterol total, C-LDL, C-VLDL y triacilglicéridos, fueron menores en el grupo IPO, en comparación a los demás grupos, por lo que el poder antioxidante de *Oxalis tuberosa* y como tal de la pasta, pueden contribuir en el tratamiento de algunos síntomas del síndrome metabólico.
- Los estudios histopatológicos no reflejaron un cambio morfológico significativo entre los grupos, ya que los cambios en el tejido hepático fueron reflejados en todos los grupos, sin embargo al comparar los grupos con inducción, el grupo IPC presentó mayor tamaño y abundancia de vacuolas, por lo que es probable que tiempos de experimentación más largos o protocolos de inducción más severos, determinen la aparición de diferencias morfológicas notables entre los grupos tratados, a diferencia de lo que ocurre con los valores bioquímicos de referencia.

10 REFERENCIAS

- A.O.A.C. (1995). Official Method of Analysis. *Association of official Analytical Chemist, 16th*. Washington D.C. USA.
- Abdali, D., Samson, S., & Grover, A. (2015). How Effective Are Antioxidant Supplements in Obesity and Diabetes?. *Medical Principles and Practice*, 1-15.
- Abdelmalek, M., Suzuki, A., Guy, C., Unalp-Arida, A., Colvin, R. R., & Dielhl, A. (2010). Increased fructose consumption is associated with fibrosis severity in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology*, 51, 1961-1971.
- Acosta, G. E. (2012). Obesidad, tejido adiposo y resistencia. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamerica*, 46(2), 183-194.
- Adeneye, A., Adeyemi, O. O., Agbaje, E., & Banjo, A. (2010). Evaluation of the toxicity and reversibility profile of the aqueous seed extract of *Hunteria umbellata* (K.Schum.) f. in rodents. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 7, 350-369.
- Ahima, R. (2009). Connecting obesity, aging and diabetes. *Nature Medicine*, 15, 996-997.
- Alberti, K. G., Eckel, R. H., Grundy, S., & Zimmet, P. (2009). Harmonizing the metabolic syndrome: A joint interim statement of the international diabetes federation task force on epidemiology and prevention; national heart, lung, and blood institute; american heart association. *Circulation*, 1640-1645.
- Anne, K. L., & Tappy, L. (2006). Metabolic effects of fructose. *Current Opinion in Clinical Nutrition & Metabolic Care*, 9, 469-475.
- Arita, Y., Kihara, S., Ouchi, N., Takahashi, M., Maeda, K., Miyagawa, J., Hotta, K., Shimomura, Li., Nakamura, T., Miyaoka, K., Kuriyama, H., Nishida, M., Yamashita, S., Okubo, K., Matsubara, K., Muraguchi, M., Ohmoto, Y., Funahashi, T., Matsuzawa, Y. (1999). Paradoxical decrease of an adipose-specific protein, adiponectin, in obesity. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 257, 79-83.
- Armutcu, F., Coskun, O., Gurel, A., Kanter, M., Can, M., Ucar, F., Unalacak, M. (2005). Thymosin alpha 1 attenuates lipid peroxidation and improves fructose-induced steatohepatitis in rats. *Clinical Biochemistry*, 38(6), 540-547.

- Arner, P. (2003). The adipocyte in insulin resistance: key molecules and the impact of the thiazolidinediones. *Trends in Endocrinology and Metabolism*, 14, 137-145.
- Auberval, N., Dal, S., Maillard, E., Bietiger, W., Peronet, C., Pinget, M., Schini, K., Sigrist, S. (2016). Beneficial effects of a red wine polyphenol extract on high-fat diet-induced metabolic syndrome in rats. *European Journal of Nutrition*, 4(56), 1467-1475.
- Balsano, C., & Alisi, A. (2009). Antioxidant Effects of Natural Bioactive Compounds. *Current Pharmaceutical Design*, 15, 3063-3073.
- Bantle, J. (2016). Is fructose the optimal low glycemic index sweetener? *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme*, 11, 83-91.
- Bastard, J. P., Maachi, M., Lagathu, C., Kim, M. J., Caron, M., Vidal, H., Capeau, J., Feve, B. (2006). Recent advances in the relationship between obesity inflammation, and insulin resistance. *European Cytokine Network*, 17, 4-12.
- Basu, A., Rhone, M., & Lyons, T. (2010). Berries: emerging impact on cardiovascular. *Nutrition Reviews*, 68(3), 168-177.
- Bell, D., & Gochenaur, K. (2006). Direct vasoactive and vasoprotective properties of anthocyanin-rich extracts. *Journal of Applied Physiology*, 100, 1164-1170.
- Bello, B., Sánchez, G. A., Báez, E. G., Fernández, J., & Achiong, F. (2013). Síndrome Metabólico: un problema de salud con múltiples definiciones. *Revista Médica Electron*, 34(2), 199-213.
- Beltowski, J. (2003). Adiponectin and resistin – new hormones of white adipose tissue. *Medical Science Monitor*, 9, 55-61.
- Björk, I., Liljeberg, H., & Ostman, E. (2000). Low glycemic index foods. *British Journal of Nutrition*, 83, 149-155.
- Bleiel, J. (2010). Functional foods from the perspective of the consumer: How to make it a success? *International Dairy Journal*, 20(4), 303-306.
- Brand-Williams, W. C. (1995). Use of a free radical method to evaluate antioxidant activity. *LWT - Food Science and Technology*, 28, 25-30.
- Bravo, L. (1998). Polyphenols: Chemistry, dietary sources, metabolism, and nutritional significance. *Nutrition Reviews*, 56, 317-33.
- Bruckert, E. (2008). Abdominal obesity: a health threat (in French). *La Presse Médicale*, 37, 1407–1414.

- Bustos, M., Perez, G., & Leon, A. (2013). Combination of resistant starches types II and IV with minimal amount of oat bran yields good quality, low glycemic index pasta. *International Journal of Food Science & Technology*, *48*, 309–315.
- Bustos, M., Perez, G., & Leon, A. (2015). Structure and quality of pasta enriched with functional ingredients. *Royal society of chemistry*, 1-34.
- Cajamarca, R. E. (2010). Evaluación nutricional de la oca (*Oxalis tuberosa*) fresca, endulzada y deshidratada en secado de bandejas. *Tesis para obtener el grado de químico Farmacéutico*. Ecuador.
- Campos, D., Noratto, G., Chirinos, R., & Arbizu, C. (2006). Antioxidant capacity and secondary metabolites in four species of andean tuber crops: Native potato (*Solanum sp.*), mashua (*Tropaeolum tuberosum Ruiz and Pavón*), oca (*Oxalis tuberosa Molina*) and ullucu (*Ullucus tuberosum*). *Journal Science Food Agriculture*, *86*, 1481-1488.
- Cárdenas, M. (1950). *Plantas alimenticias nativas de los Andes de Bolivia*. Cochabamba, Bolivia: Imprenta Universitaria.
- Chillo, S., Laverse, J., Falcone, P. M., & Del Nobile, M. A. (2008). Quality of spaghetti in base amaranthus wholemeal flour added with quinoa, broad bean and chick pea. *Journal of Food Engineering*, *84*, 101-107.
- Chirinos, R., Betalleluz, P. P., Huamán, A., & Arbizu, C. (2009). HPLC-DAD characterization of phenolic compounds from Andean oca (*Oxalis tuberosa Mol.*) tubers and their contribution to the antioxidant capacity. *Food Chemistry*, *113*, 1243-1251.
- Chrysohoou, C., Panagiotakos, B., Pitsavos, C., Skoumas, I., Papademetriou, L., Economou, M., & Stefanadis, C. (2007). The implication of obesity on total antioxidant capacity in apparently healthy men and women: the ATTICA study. *Nutrition Metabolism & Cardiovascular Diseases*, *17*(8), 590–597.
- Chtourou, Y., Slima, A., Makni, M., Gdoura, R., & Fetoui, H. (2015). Naringenin protects cardiac hypercholesterolemia-induced oxidative stress and subsequent necroptosis. *Pharmacological Reports*, *67*, 1090-1097.
- Chu, Y. F., & Liu, R. H. (2005). Cranberries inhibit LDL oxidation and induce LDL receptor hepatocytes. *Life Sciences*, *77*(15), 1892-1901.

- Chung, S., Kang, S., Rho, J., Kim, H., Song, I., Lee, Y., Jeong, S., & Wook, S. (2013). The association between oxidative stress and metabolic syndrome in adults. *Korean Journal of Family Medicine, 34*, 420-428.
- Contini, M., Néstor, M., & Mahieu, S. (2012). Antropometría, metabolismo y estado oxidativo en ratas hembras con obesidad inducida por glutamato monosódico oral. *Facultad de Bioquímica y Ciencias Biológicas, 16*, 48-60.
- Cross, C., Halliwell, B., Borish, E., Pryor, W., & Ames, B. (1987). Oxygen radicals and human disease. *Annals of Internal Medicine, 107*, 526–545.
- Cydylo, M., Davis, A., & Kavanagh, K. (2017). Fatty liver promotes fibrosis in monkeys consuming. *Obesity, 25*, 290-293.
- Daniels, S., Arnett, D., Eckel, R., Gidding, S., Hayman, L., & Kumanyika, S. (2005). Daniels, S.R., Arnett, D.K., Eckel, R.H., Gidding, S.S., Hayman, L.L., K Overweight in children and adolescents: pathophysiology, consequences, prevention, and treatment. *Circulation, 111*, 1999-2012.
- De Frozo, R. (2010). Insulin resistance, lipotoxicity, type 2 diabetes and atherosclerosis: the missing links. *Diabetologia, 53*(7), 1270-1287.
- Douard, V., & Ferraris, R. (2008). Regulation of the fructose transporter GLUT5 in health and disease. *American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 295*, 227-237.
- Doxastakis, G., Papageorgiou, M., Dimitra, M., & Irakli, M. (2007). Technological properties and non-enzymatic browning of white lupin protein enriched spaghetti. *Food Chemistry, 101*, 57–64.
- Einhorn, D., Reaven, G., Cobin, R., Ford, E., Ganda, O., & Handelsman, Y. (2003). American College of Endocrinology Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome. In *American College of Endocrinology Position Statement on the Insulin Resistance Syndrome* (Vol. 9, pp. 236-252). Washington: Endocr Pract.
- Elliott, S., Keim, N., Stern, J., Teff, K., & Havel, P. (2002). Fructose, weight gain, and the insulin resistance syndrome. *The American Journal of Clinical Nutrition, 76*, 911–922.
- Emeshwiller, E., & Doyle, J. J. (1998). Origins of domestication and polyploidy in oca (*Oxalis tuberosa*: oxalidaceae): NRDNA its. *American Journal of Botany, 85*, 975–985.

- Fabbrini, E., Sullivan, S., & Klein, S. (2010). Obesity and nonalcoholic fatty liver disease: biochemical, metabolic, and clinical implications. *Hepatology*, *51*, 933-939.
- Fawal, R., Fayoumi, H. M., & Mahmouda, F. M. (2018). Diosmin and crocin alleviate nephropathy in metabolic syndrome rat model: Effect on oxidative stress and low grade inflammation. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, *102*, 930-937.
- Fernández, T. J. (2016). Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *CENIC Ciencias Biológicas*, *47*(2), 106-119.
- Fiorda, F., Soares, M., Da Silva, F., Grosmann, M., & Souto, L. (2013). Microstructure, texture and colour of gluten-free pasta made with amaranth flour, cassava starch and cassava bagasse. *LWT - Food Science and Technology*, *54*, 132-138.
- Flores, H. E., Walker, T. S., Guimaraes, R. L., Bais, P. H., Vivanco, J. (2003). Andean root and tuber crops: Underground rainbows. *Horticultural Science*, *38*, 161-167.
- Furukawa, S., Fujita, T., Shimabukuro, M., Iwaki, M., Yamada, Y., Nakajima, Y., Nakayama, O., Makishima, M., Matsuda, M., & Shimomura, I. (2004). Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *Clinical Investigation*, *114*, 1752-1761.
- Gallagher, M., Franklin, B., Ehrman, J., Keteyian, S., Brawner, C., Jong, A., & McCullough, P. (2005). Comparative impact of morbid obesity vs heart failure on cardiorespiratory fitness. *Chest*, *127*, 2197-2203.
- Gammone, M. A., Riccioni, G., & N., D. (2015). Carotenoids: potential allies of cardiovascular health? *Food & Nutrition Research*, *59*, 262-267.
- Ganesan, P., Chandini, S., & Bhaskar, N. (2008). Antioxidant properties of methanol extract and its solvent fractions obtained from selected Indian red seaweeds. *Bioresource Technology*, *99*, 2717-2723.
- González, M. Y., Castillo, A. O., Llerena, B. T., Perdomo, O. A., Barca, B. M., & González, M. Y. (2015). Síndrome metabólico en ratas Wistar inducido por dieta rica en sacarosa. *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana*, *49*(3), 301-309.
- Gross, R., Koch, F., Malaga, I., & De Miranda, A. F. (1989). Chemical Composition and Protein Quality of Some Local Andean Food Sources. *Food Chemistry*, *34*, 25-34.
- Grussu, D., Stewart, D., & McDougall, G. (2011). Berry polyphenols inhibit α -amylase in vitro: Identifying active components in rowanberry and raspberry. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, *59*, 2324-2331.

- Gull, A., Prasad, K., & Kumar, P. (2016). Nutritional, antioxidant, microstructural and pasting properties of functional pasta. *Journal of the Saudi Society of Agricultural Sciences*, 1-7.
- Guo, H., Xia, M., Zou, T., Ling, W., Zhong, R., & Zhang, W. (2012). Cyanidin 3-glucoside attenuates obesity-associated insulin resistance and hepatic steatosis in high-fat diet-fed and db/db mice via the transcription factor FoxO1. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 23, 349-360.
- Halberg, N., Wernstedt, I., & Scherer, P. (2008). The adipocyte as an endocrine cell. *Endocrinology and Metabolism Clinics of North America*, 37(3), 753–768.
- Halle, M., Berg, A., Northoff, H., & Keul, J. (1998). Importance of TNF- α and leptin in obesity and insulin resistance: a hypothesis on the impact of physical exercise. *Exercise Immunology Review*, 4, 77–94.
- Hallfrisch, J. (1990). Metabolic effects of dietary fructose. *Federation of American Societies for Experimental Biology*, 4, 2652-2660.
- Halliwell, B., Gutteridge, J., & Cross, C. (1992). Free radicals, antioxidants, and human disease: where are we now? *Journal of Laboratory and Clinical Medicine*, 119, 598–620.
- Hang, T., & Lean, M. (2016). A clinical perspective of obesity, metabolic syndrome and cardiovascular disease. *Journal of the Royal Society of Medicine Cardiovascular Disease*, 1-13.
- Harnafi, H., Serghini, C., Houda, B. N., Aziz, M., & Amrani, S. (2008). Hypolipemic activity of polyphenol-rich extracts from *Ocimum basilicum* in Triton WR-1339-induced hyperlipidemic mice. *Food Chemistry*, 108, 205-212.
- Hotamisligil, G. S., Peraldi, P., Budavari, A., Ellis, R., White, M. F., & Spiegelman, B. (1996). IRS-1-mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNF- α - and obesity-induced insulin resistance. *Science*, 271(5249), 665-668.
- Hutley, L., & Prins, J. (2005). Fat as an endocrine organ: relationship. *The American Journal of the Medical Sciences*, 330(6), 280-290.
- Hwang, I., Ho, H., Hoffman, B., & Reaven, G. (1987). Fructose-induced insulin resistance and hypertension in rats. *Hypertension*, 10, 512-516.
- Islam, C., Mustufa, A., Farhana, Z., Dey, B., Abu, A., Jasim, U., Fatema, J., Akter, T., Tani, T., Rahman, M., & Turini, T. (2018). Prevalence of metabolic syndrome in

- Bangladesh: a systematic review and metaanalysis of the studies. *BMC Public Health*, 308(18), 2-14.
- Jiménez, M. E., Rossi, A., & Sammán, N. (2015). Health properties of oca (*Oxalis tuberosa*) and yacon (*Smallanthus sonchifolius*). *Food & Function*, 27, 20-30.
- Jin, X., Oliviero, T., Van der Sman, R. G., Verkerk, R., Dekker, M., & Van Boxtel, A. J. (2014). Impact of different drying trajectories on degradation of nutritional compounds in broccoli (*Brassica oleracea* var. *italica*). *Lebensmittel-Wissenschaft & Technologie- Food*, 59(1), 189-195.
- Kaur, J. (2014). A Comprehensive Review on Metabolic Syndrome. *Cardiology Research and Practice*, 1-21.
- Khan, A. (2004). Cinnamon Improves Glucose and Lipids of People With Type 2 Diabetes. *Diabetes Care*, 26(12), 3215-3218.
- Kim, S., Lee, J. W., Heo, Y., & Moon, B. (2016). Effect of pleurotus eryngii mushroom β-glucan on quality characteristics of common wheat pasta. *Journal of Food Science*, 81, 835-840.
- Kobori, M. (2014). Dietary Quercetin and other Polyphenols: Attenuation of Obesity. In R. W. Ronald, *Polyphenols in Human Health and Disease* (pp. 163-175.). Tokyo: Elsevier.
- Kruger, J., Davies, N., Myburgh, H. K., & Lecour, S. (2014). Proanthocyanidins, anthocyanins and cardiovascular diseases. *Food Research International*, 59, 41-52.
- Kruger, J., Davies, N., Myburgh, H., & Lecour, S. (2014). Proanthocyanidins, anthocyanins and cardiovascular diseases. *Food Research International*, 59, 41-52.
- Kunstmann, S. (2008). Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *Revista Médica Clínica Condes*, 19(1), 40-46.
- Le, L., Simard, G., Martinez, M., & Andriantsitohaina, R. (2014). Oxidative Stress and Metabolic Pathologies: From an Adipocentric Point of View. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 1-14.
- León, J. (1964). *Plantas alimenticias andinas*. Instituto Interamericano de Ciencias Agrícolas. Zona Andina, Lima, Perú: Boletín Técnico.

- León, M., Villacorta, M. Y., & Pagador, S. E. (2011). Composición química de oca (*Oxalis tuberosa*), arracacha (*Arracaccia xanthorrhiza*) y tarwi (*Lupinus mutabilis*). Formulación de una mezcla base para productos alimenticios. *Revista Venezolana de Ciencia y Tecnología de Alimentos* .
- Libby, P., Ridker, P., & Maseri, A. (2002). Inflammation and atherosclerosis. *Circulation* , 105, 1135-1143.
- Lizarzaburu, R. J. (2013). Metabolic syndrome: concept and practical application. *Anales de la Facultad de Medicina*, 74(4), 315-320.
- Lorusso, A., Verni, M., Montemurro, M., Coda, R., & Gobetti, M. (2017). Use of fermented quinoa flour for pasta making and evaluation of the technological and nutritional features. *Food Science and Technology*, (78), 215-221.
- Martínez, A. E., Sánchez, R. M., & Hafidi, B. (2005). Participación de la mitocondria en el desarrollo de estrés oxidativo en la obesidad. *Bioquímica especial*, 30(3), 82-89.
- Martirosyan, M. D., & Singh, J. (2015). A new definition of functional food by FFC: what makes a new definition unique? *Functional Foods in Health and Disease*, 5(6), 209-223.
- Mayes, P. (1993). Intermediary metabolism of fructose. *The American Journal of Clinical Nutrition*, 58, 754–765.
- Merendino, N., Romina, M., Costantini, L., Mazzucato, A., Picci, A., Bonafaccia, F., Esti, M., Ceccantoni, B., Papeschi, C., & Bonafaccia, G. (2014). A new “functional” pasta containing tartary buckwheat sprouts as an ingredient improves the oxidative status and normalizes some blood pressure parameters in spontaneously hypertensive rats. *Food & Function*, 5, 1017-1026.
- Molina, M. R., Gudiel, H., Baten, M. A., & Bressani, R. (1982). Molina, M. R., Production of high-protein quality pasta products using semolina/ corn/soy flour mixture. III. Effect of cooking on the protein nutritive value of pasta. *Cereal Chemistry*, 59, 34-37.
- Morrow, J. (2003). Is oxidant stress a connection between obesity and atherosclerosis? *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, 23, 368-370.
- Naruszewicz, M., Laniewska, I., Millo, B., & Dluzniewski, M. (2007). Combination therapy of statin with flavonoids rich extract from chokeberry fruits enhanced reduction in

- cardiovascular risk markers in patients after myocardial infarction (MI). *Atherosclerosis*, 194, 179-184.
- Nikolopoulou, A., & Kadoglou, N. (2012). Obesity and metabolic syndrome as related to cardiovascular disease. *Expert Review of Cardiovascular Therapy*, 16, 1-12.
- Nishimura, F., Iwamoto, Y., Mineshiba, J., Shimizu, A., Soga, Y., & Murayama, Y. (2003). Periodontal disease and diabetes mellitus: the role of tumor necrosis factor-alpha in a 2-way relationship. *Journal of Periodontology*, 74, 97-102.
- Novelli, E. L., Diniz, Y. S., Galhardi, C. M., & Ebaid, G. M. (2007). Anthropometrical parameters and markers of obesity in rats. *Laboratory Animals*, 41, 111-119.
- Ogbonnaya, E. C., Chinedum, E. K., Ironkwe, A., & Amarachi, I. M. (2014). Effect of Livingstone Potato (*Plectranthus esculentus* N.E.Br) on Diabetes and Its Complications in Streptozotocin Induced Diabetes in Rats. *Diabetes & Metabolism Journal*, 38, 366-374.
- Omoigui, S. (2007). The Interleukin-6 inflammation pathway from cholesterol to aging- Role of statins, biphosphanates and plant polohenols in aging and age-related and age-related diseases. *BioMed Central*, 1-22.
- O'Nelli, S., & O'Driscoll, L. (2015). Metabolic syndrome: a closer look at the growing epidemic and its associated pathologies. *The Authors Obesity Reviews published*, 16, 1-12.
- Organization, I. P. (2014). *The word pasta industry status report 2014-The word pasta*. Retrieved from [http://www.internationalpasta.org/resources/World%](http://www.internationalpasta.org/resources/World%20Pasta%20Industry%20Status%20Report%202014)
- Ouchi, N., Kihara, S., Funahashi, T., Matsuzawa, Y., & Walsh, K. (2003). Obesity, adiponectin and vascular inflammatory disease. *Current Opinion in Lipidology*, 14, 561-566.
- Palmer, A., & Kirkland, J. (2016). Aging and adipose tissue: potential interventions for diabetes and regenerative medicine. 86, 97-105. *Experimental Gerontology*, 86, 97-105.
- Palomera, X., Pérez, A., & Blanco, V. (2005). Adiponectina: un nuevo nexo entre obesidad, resistencia a la insulina y enfermedad cardiovascular. *Medicina Clínica*, 124(10), 388-395.
- Parinita, K. (2012). Study of serum lipid profile in individuals residing in and around Nalgonda. *International Journal of Pharma and Bio Sciences*, 2, 110-116.

- Paulin, Y. G. (2016). "Efecto de la cáscara de Oxalis tuberosa en la formación de acrilamida en productos de panificación fritos aplicado a un modelo animal. *Tesis de Maestría UAEH* .
- Pedersen, B. K., Steensberg, A., Fischer, C., Keller, C., Keller, P., Plomgaard, P., Febbraio, M., & Saltin, B. (2003). Searching for the exercise factor: is IL-6 a candidate? *Journal of Muscle Research and Cell Motility*, 24(3), 113-119.
- Perticone, F., Ceravolo, R., Candigliota, M., Ventura, G., Lacopino, S., Sinopoli, F., & Mattioli, P. (2001). Obesity and body fat distribution induce endothelial dysfunction by oxidative stress. *Diabetes*, 50, 159-165.
- Petersen, F. K., & Shulman, I. (2006). Etiology of insulin resistance. *The American Journal of Medicine*, 119(5), 10-16.
- Pilar, V. M., & Pérez, M. (2009). Obesidad y estrés oxidante: papel de la suplementación con antioxidantes de la dieta. *Revista de investigación clínica*, 61(2), 127-139.
- Pou, K., Massaro, J., Hoffmann, U., Vasan, R., Maurovich, H., Larson, M., Keaney, J., Meigs, J., Lipinska, I., Kathiresan, S., Murabito, J., O'Donnell, C., Benjamín, E., & Fox, C. (2007). Visceral and subcutaneous adipose tissue volumes are cross-sectionally related to markers of inflammation and oxidative stress: the Framingham Heart Study. *Circulation*, 116, 1234-1241.
- Prabhasankar, P., Ganesan, P., & Bhaskar, N. (2009). Influence of Indian Brown Seaweed (*Sargassum marginatum*) as an Ingredient on Quality, Biofunctional and Microstructure Characteristics of Pasta. *Food Science Technology Int*, 15, 471-479.
- Pradhan, A., Manson, J., Rifai, N., Buring, J. E., & Ridker, P. (2001). "C-reactive protein, interleukin 6, and risk of developing type 2 diabetes mellitus. *Journal of the American Medical Association*, 286(3), 327–334.
- Prophet, E., & Mills, B. (1995). Métodos Histotecnológicos . *E.U.A: Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América*.
- Qin, B., & Anderson, R. (2012). An extract of chokeberry attenuates weight gain and modulates insulin, adipogenic and inflammatory signalling pathways in epididymal adipose tissue of rats fed a fructose-rich diet. *British Journal of Nutrition*, 108, 581–587.

- Rabie, E. M., Heeba, G. H., Abouzied, M., & Khalifa, M. A. (2015). Comparativ eeffects of Aliskiren and Telmisartan in high fructose diet-induced metabolic syndrome in rats. *Endocrine pharmacology*, 1-9.
- Rattanavichit, Y., Chukijrunroat, N., & Saengsirisuwan, V. (2016). Sex differences in the metabolic dysfunction and insulin resistance of skeletal muscle glucose transport following high fructose ingestion. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and comparative physiology*, 1200-1212.
- Re, R., Pellegrini, N., Proteggente, A., Pannala, A., Yang, M., & Rice, E. (1999). Antioxidant activity applying an improved ABTS radical cation decolorization assay. *Free Radical Biology & Medicine*, 26, 1231-1237.
- Reaven, G. M. (1988). Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 12(37), 1595-607.
- Reed, J. (2002). Cranberry flavonoids, atherosclerosis and cardiovascular health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 52, 301-316.
- Ridker, P. (2004). High- sensitivity C-reactive protein, inflammation and cardiovascular risk: from concept to clinical practice to clinical benefit. *American Heart Journal*, 148, 19-26.
- Riveros, M. J., Parada, A., & P., P. (2014). Consumo de fructosa y sus implicaciones para la salud; malabsorción de fructosa e hígado graso no alcohólico. *Nutrición Hospitalaria* , 491-499.
- Ronti, T., Lupattelli, G., & Mannarino, E. (2006). The endocrine function of adipose tissue: an update. *Clinical Endocrinology (Oxford)* , 64(4), 355-365.
- Ross, J. A., & Kasum, C. M. (2002). Dietary flavanoids: Bioavailability, metabolic effects, and safety. *Annual Review in Nutrition*, 22, 19-34.
- Ruan, H., Hacoheh, N., Golub, T., Van Parijs, L., & Lodish, H. (2002). Tumor necrosis factor-alpha suppresses adipocyte specific genes and activates expression of preadipocyte genes in 3T3-L1 adipocytes: nuclear factor-kappaB activation by TNF alpha. *Diabetes*, 51, 1319–1336.
- Ruan, H., Miles, P., Ladd, C., Ross, K., & Golub, T. (2002). Profiling gene transcription in vivo reveals adipose tissue as an immediate target of tumor necrosis factor-alpha: implications for insulin resistance. *Diabetes*, 51, 3176–3188.

- Scheller, J., Chalaris, A., Schmidt, A. D., & Rose, J. S. (2011). The pro- and anti-inflammatory properties of the cytokine interleukin-6. *Biochimica et Biophysica, 1813*(5), 878-888.
- Schroeter, H., Boyd, C., Spencer, J., Williams, R., & Cadenas, E. R. (2002). MAPK signaling in neurodegeneration: influences of flavonoids and of nitric oxide. *Neurobiology of Aging, 23*, 861-880.
- Silva, A., Cerdeira, C., Brito, A., Salles, B., Ravazi, G., Moraes, G., Rufino, L., Oliveira, R., & Santos, G. (2016). Green banana pasta diet prevents oxidative damage in liver and kidney and improves biochemical parameters in type 1 diabetic rats. *Archives of Endocrinology and Metabolism, 60*, 355-360.
- Singleton, V., & Rossi, J. (1995). Colorimetry of total phenolics with phosphomolybdic-phosphotungstic acid reagents. *American Journal of Enology and Viticulture, 16*, 144-158.
- Sodhi, K., Puri, N., Favero, G., Stevens, S., Meadows, C., Abraham, N., Rezzani, R., Ansinelli, H., Lebovics, E., & Shapiro, J. (2015). Fructose mediated non-alcoholic fatty liver disease attenuated by HO-1-SIRT1 module in murine hepatocytes and mice fed a high fructose diet, *Plos one, 10*.
- Son, D., Hutchings, S., & Pang, C. (2005). Chronic N-acetylcysteine prevents fructose fructose induced insulin resistance and hypertension in rats. *European Journal of Pharmacology, 508*, 205–210.
- Stenlof, K., Wernstedt, I., Fjallman, T., Wallenius, V., Wallenius, K., & Jansson, J. (2003). Interleukin-6 levels in the central nervous system are negatively correlated with fat mass in overweight/obese subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism, 88*(9), 4379–4383.
- Stephens, J., Lee, J., & Pilch, P. (1997). Tumor necrosis factor-alpha-induced insulin resistance in 3T3-L1 adipocytes is accompanied by a loss of insulin receptor substrate-1 and GLUT4 expression without a loss of insulin receptor-mediated signal transduction. *Journal of Biological Chemistry, 272*, 971–976.
- Sun, S., & Empie, M. (2012). Fructose metabolism in humans what isotopic tracer studies tell us. *Nutrition & Metabolism, 9*, 89-103.
- Takeda, E., Arai, H., Yamamoto, H., Okumura, H., & Taketani, Y. (2005). Control of oxidative stress and metabolic homeostasis by the suppression of postprandial hyperglycemia. *The Journal of Medical Investigation, 52*, 259-265.

- Tapia, E. M., & Fries, M. A. (2007). *Guía de campo de los cultivos andinos*. Guía , Lima.
- Tchkonja, T., Morbeck, D., Zglinocu, T., Deursen, J., Lustgarten, J., Scoble, H., Sundeep, K., Michael, J., & Kirkland, J. (2010). Fat tissue, aging, and cellular senescence. *Aging Cell*, 9, 667-684.
- Thirunavukkarasu, V., Anitah, N., & Anuradha, C. (2004). Cardiac lipids and antioxidant status of high fructose rats and the effect of alpha-lipoic acid. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 14, 351-357.
- Tomalin, C. (1996). Improving fresh pasta manufacture. *Industry & higher education*, 132-136.
- Tsao, R., & Deng, Z. (2004). Separation procedures for naturally occurring antioxidant phytochemicals. *Journal of Chromatography*, 812, 85-99.
- Utzschneider, K., Carr, D., Barsness, S. M., Kahn, S., & Schwartz, R. (2004). Diet-induced weight loss is associated with an improvement. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 89, 2704-2710.
- Valcheva, K. S., Kuzmanov, K., Mihova, V., Krasnaliev, I., Borisova, P., & Belcheva, A. (2007). Antihyperlipidemic effect of Aronia melanocarpa fruit juice in rats fed a high-cholesterol diet. *Plant Foods for Human Nutrition*, 62, 19-24.
- Vasdev, S., Gill, V., Parai, S., Longerich, L., & Gadag, V. (2002). Dietary vitamin E supplementation lowers blood pressure in spontaneously hypertensive rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*, 238, 11-117.
- Vicente, F. (2016). Efecto de la sustitución de sémola de trigo con harina de *Oxalis tuberosa* en las propiedades fisicoquímicas y reológicas de pastas. *Tesis de Maestría UAEH*.
- Vincent, H., Vincent, K., Bourguignon, C., & Braith, R. (2005). Obesity and postexercise oxidative stress in older women. *Medicine & Science in Sports & Exercise*, 37, 213-219.
- Wolever, T. M. (1990). The glycemic index. *World Review of Nutrition and Dietetics*, 62, 120-185.
- Wu, T., Tang, Q., & Gao, Z. (2013). Blueberry and mulberry juice prevent obesity development in C57BL/6 mice. *Nutricion*, 8, 1-20.
- Xydakis, A., Case, C. C., Jones, P. H., Hoogeveen, R. C., Liu, M., Smith, E., Nelson, K., & Ballantyne, C. (2004). "Adiponectin, inflammation, and the expression of the

metabolic syndrome in obese individuals: the impact of rapid weight loss through caloric restriction. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, 89(6), 2697–2703.

Yamani, B. V., Rondán, S. G., & Filho, F. F. (2013). The physical, chemical and functional characterization of starches from Andean tubers: Oca (*Oxalis tuberosa* Molina), ulluco (*Ullucus tuberosus* Caldas) and mashua (*Tropaeolum tuberosum* Ruiz & Pavón). *Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 49(3), 453-464.

Ye, J. (2013). Mechanisms of insulin resistance in obesity. *Frontiers in Medicine*, 7(1), 14-24.

Yoshida, M., McKeown, N., Rogers, G., Meigs, J., & Saltzman, E. R. (2007). Surrogate markers of insulin resistance are associated with consumption of sugar sweetened drinks and fruit juice in middle and older aged adults. *Journal Nutrition*, 137, 2121-2127.

Zago, L., Zugasti, B., Zuleta, A., Presner, N., Lobbe, V., & De la Plaza, M. (2017). Análisis crítico del consumo de fructosa parte 1. La fructosa en la alimentación. Aspectos Metabólicos. *Actualización en Nutrición*, 18, 26-36.

Zamora, S. (2007). Antioxidantes: Micronutrientes en lucha por la salud. *Revista Chilena de Nutrición*, 34, 1-23.

Zuliani, G., Volpato, S., A. B., Bandinelli, S., Corsi, A., Lauretani, F., Guiseppe, P., Fellin, R., & Ferruci, L. (2007). "High interleukin-6 plasma levels are associated with low HDL-C levels in community dwelling. *Atherosclerosis*, 192(2), 384-390.



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MEXICO
Facultad de Estudios Superiores Cuautitlán

Otorga el presente

4° CONGRESO DE CIENCIA, EDUCACIÓN Y TECNOLOGÍA



RECONOCIMIENTO

A: Karla Cecilia Gress Mogica, Norma Güemes Vera,
Javier Piloni Martini, Sergio Soto Simental, Juan Ocampo López

Por su valiosa participación en la exposición oral del trabajo titulado:

**“EVALUACIÓN DE UNA PASTA ENRIQUECIDA CON HARINA
DE Oxalis tuberosa EN RATAS WISTAR CON INDUCCIÓN A
SÍNDROME METABÓLICO”**

que se llevó a cabo los días:
19 al 22 de junio de 2018
en las instalaciones de esta Facultad

“POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU”
Cuautitlán Izcalli, Estado de México, 21 de junio de 2018

Dra. Alma Luisa Revilla Vázquez
Jefa de la División de Ciencias Químico Biológicas

40 CONGRESO



4° CONGRESO
CIENCIA, EDUCACIÓN
Y TECNOLOGÍA



COLEGIO MEXICANO DE INGENIEROS BIOQUÍMICOS, A.C.

CERTIFICATE OF PARTICIPATION

It is certified, that:

Karla Cecilia Gress Mogica; Norma Güemes Vera; Javier Piloni Martini; Sergio Soto Simental; Juan Pablo Hernandez Uribe

Authors of the work:

EVALUATION OF A PASTA ENRICHED WITH FLOUR OF *Oxalis tuberosa* IN WISTAR RATS WITH INDUCTION OF METABOLIC SYNDROME

Keyword: FSC47CAR20171215

Participated in the **poster** session of the X International Congress, XXI National Congress on Biochemical Engineering and the XVI Biomedicine and Molecular Biotechnology Scientific Meetings, held at 21st Century Convention Center, Mérida, Yucatán, México from March, 21st to 23th 2018.

Raúl Chávez Alviricio, IBQ
President



Deifilija Ahuatzil Chacón, PhD
Chair Scientific Committee



El Colegio Mexicano de Ingenieros Bioquímicos A.C.
Biochemical Engineering Mexican Association

It is certified, that:

**Karla Cecilia Gress Mogica; Norma Güemes Vera; Javier Piloni
Martini; Sergio Soto Simental; Juan Pablo Hernández Uribe**

Obtained
first prize in the category of poster session

at
XXI Biochemical Engineering
National Congress
X Biochemical Engineering
International Congress
XVI Biomedicine and Molecular
Biotechnology Scientific Meetings

March 21-23, 2018, Mérida, Yucatán, México

with the work titled

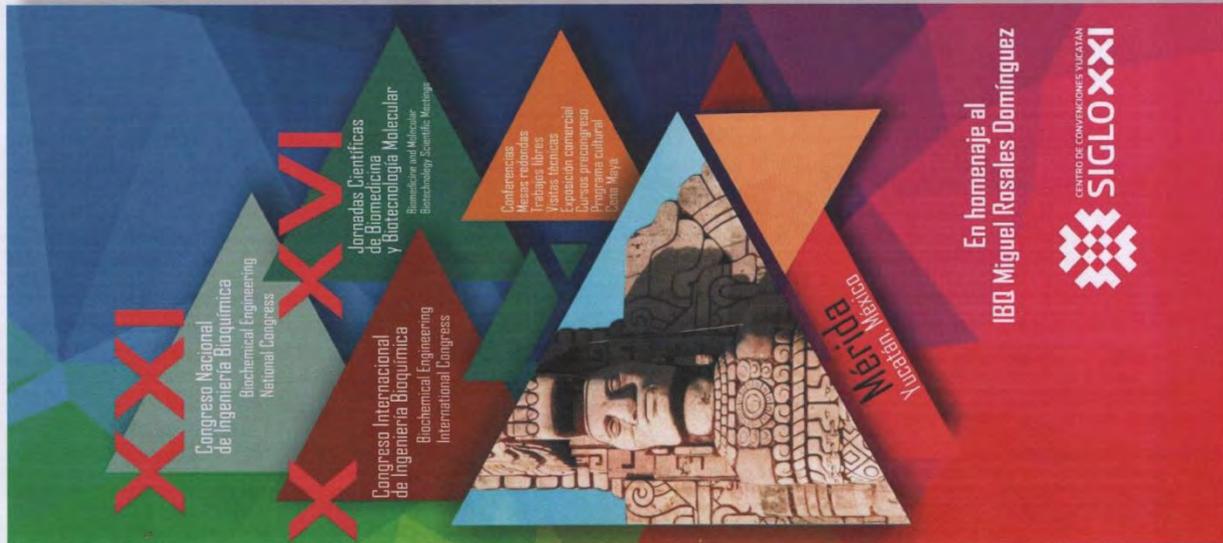
**EVALUATION OF A PASTA ENRICHED WITH FLOUR OF OXALIS
TUBEROSA IN WISTAR RATS WITH INDUCTION OF METABOLIC
SYNDROME**

Raúl Chávez Alvirio IBQ
President of Biochemical Engineering
Mexican Association



En homenaje al
IBQ Miguel Rosales Domínguez

CENTRO DE CONVENCIONES YUCATÁN
SIGLO XXI





IV ENCUENTRO INTERNACIONAL SOBRE BIOTECNOLOGÍA EN LA UATX

3-6 DE DICIEMBRE 2017. TLAXCALA, MÉXICO.

Otorga la presente

CONSTANCIA

A:

Gress, Karla C., Güemes, N., Piloni, J. y Hernández J.P.

Por la presentación en cartel del trabajo

EVALUACIÓN DE LA FUNCIONALIDAD DE UNA PASTA ENRIQUECIDA CON HARINA DE *Oxalis tuberosa* EN RATAS HEMBRA TIPO WISTAR CON INDUCCIÓN A SÍNDROME METABÓLICO CON UNA DIETA ALTA EN FRUCTOSA

al IV Encuentro Internacional sobre biotecnología en la UATX
celebrado en la Universidad Autónoma de Tlaxcala, México los días 3-6 de diciembre de 2017.

Dr. Gerardo Díaz Godínez
Líder del cuerpo académico
de Biotecnología.



Dra. Ma. del Carmen Sánchez Hernández
Presidente del IV Encuentro Internacional
sobre biotecnología



Dr. Róbén Díaz Godínez
Jefe del laboratorio
de Biotecnología.

