



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO**

---

**INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE NUTRICIÓN**

**MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA**

**TESIS DE MAESTRÍA**

**EFFECTO DEL CONSUMO DE UNA GELATINA  
ELABORADA CON CÁSCARA DE TUNA PÚRPURA  
EN INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS  
EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2**

Para obtener el título de  
Maestra en Nutrición Clínica

**P R E S E N T A**

**L.N. Jesika Agis Méndez**

196512

Director(a):

Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino

Co-director(a):

M en NH Zuli Guadalupe Calderón Ramos

San Agustín, Tlaxiaca, Hgo., a 6 de febrero del 2021

TÍTULO

**EFFECTO DEL CONSUMO DE UNA GELATINA ELABORADA CON CÁSCARA DE TUNA PÚRPURA EN INDICADORES ANTROPOMÉTRICOS Y BIOQUÍMICOS EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2.**

# ÍNDICE

ACTA DE REVISIÓN DE TESIS

AGRADECIMIENTOS

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

ABREVIATURAS

RESUMEN

ABSTRACT

1.	MARCO TEÓRICO	
1.1	Diabetes tipo 2	
1.1.1	Definición y clasificación de diabetes.....	1
1.1.2	Fisiopatología de la diabetes tipo 2 .....	1
1.1.3	Metas de control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2.....	3
1.1.4	Indicadores antropométricos en pacientes con diabetes tipo 2 .....	4
1.1.5	Epidemiología de la diabetes y su impacto económico y social en la salud	6
1.2	Antioxidantes y sus beneficios	7
1.2.1	Los antioxidantes como protectores de la salud .....	7
1.2.2	Mecanismo de acción de los antioxidantes en diferentes patologías.....	9
1.2.3	Evidencia del efecto de los antioxidantes en indicadores metabólicos.....	10
1.2.4	Alimentos ricos en antioxidantes .....	12
1.3	La tuna y sus características químicas	13
1.3.1	Generalidades de la tuna ( <i>Opuntia ficus indica</i> ) .....	13
1.3.2	Composición nutricional de la tuna .....	14
1.3.3	Composición nutricional de la cáscara de tuna .....	15
1.3.4	Evidencia del uso de la cáscara de tuna .....	17
2.	PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN .....	19
3.	HIPÓTESIS .....	20
4.	JUSTIFICACIÓN .....	20
5.	OBJETIVOS .....	21
5.1	General .....	21
5.2	Específicos .....	20
6	MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS.....	22
6.1	Tipo y diseño de estudio .....	22
6.2	Población de estudio .....	22
6.2.1	Cálculo de tamaño de muestra .....	22
6.2.2	Criterios de selección de muestra .....	24
6.2.3	Elaboración de gelatinas .....	25
6.2.4	Selección de muestra.....	26
6.3	Variables de estudio .....	27
6.4	Procedimientos e instrumentos de estudio .....	29
6.4.1	Elaboración de gelatinas .....	29
6.4.2	Análisis microbiológico.....	29
6.4.3	Contenido de antioxidantes .....	30
6.4.3.1	Contenido de betalaínas .....	30
6.4.3.2	Contenido total de fenoles .....	30

6.4.3.3	Contenido de ácido ascórbico .....	30
6.4.4	Capacidad antioxidante	
6.4.4.1	Capacidad antioxidante por método ABTS .....	31
6.4.4.2	Capacidad antioxidante por método DPPH .....	31
6.4.5	Aleatorización de la población .....	31
6.4.6	Mediciones antropométricas .....	32
6.4.6.1	Peso.....	32
6.4.6.2	Circunferencia de cintura.....	32
6.4.6.3	Tensión arterial.....	32
6.4.7	Mediciones bioquímicas .....	33
6.5	Análisis estadístico .....	33
6.6	Aspectos éticos .....	34
7	RESULTADOS Y DISCUSIÓN .....	36
7.1	Población	36
7.2	Análisis microbiológico .....	36
7.3	Contenido y actividad antioxidante de las gelatinas .....	36
7.4	Resultados de la evaluación antropométrica y bioquímica.....	42
8	CONCLUSIONES .....	47
9	REFERENCIAS .....	48
ANEXOS		
1.	Historia clínica .....	58
2.	Carta de consentimiento informado.....	60



Asunto: Asignación de Jurado de Examen.

**M. en A. JULIO CESAR LEINES MEDÉCIGO**  
**COORDINACIÓN DE ADMINISTRACIÓN ESCOLAR**

Por este medio se informa que el comité tutorial asignado al L.N. Jesika Agis Méndez con número de cuenta 196512, estudiante de la Maestría en Nutrición Clínica dio terminación al proyecto termina titulado "Efecto del consumo de una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura en indicadores antropométricos y bioquímicos en pacientes con diabetes tipo 2", y por lo tanto se autoriza la impresión del documento de tesis en extenso propuesto por el estudiante.

Lo anterior, en función de que, el estudiante realizó todas las correcciones, adiciones y/o modificaciones sugeridas por el comité en la revisión previa con fecha 10 de marzo 2021.

Por tal motivo, solicito a usted tenga a bien permitir a la candidata a maestra dar continuidad al proceso necesario que conlleve a la obtención del grado de Maestra en Nutrición Clínica.

Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino  
 Director de tesis  
 M. en NH. Zuli Guadalupe Calderón Ramos  
 Codirector de tesis  
 Dr. José Alberto Ariza Ortega

\_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

M. en NH. Trinidad Lorena Fernández Cortés

Dra. Guadalupe López Rodríguez

ATENTAMENTE

Pachuca, Hidalgo, 31 de mayo del 2021  
 "Amor, Orden y Progreso"

M.C.Esp. Adrián Moya Escalera  
 Director del Instituto de Ciencias de la Salud  
 Dean

M. en N.C Arianna Omaña Covarrubias  
 Jefa del Área Académica de Nutrición  
 Chair of Academic Area of Nutrition

Dra. Lydia López Pontigo  
 Coordinadora de Posgrado del ICsa  
 Director of Graduate Studies of ICsa

M. en N.C María Enriqueta Velázquez Serrano  
 Coordinadora del Programa Educativo  
 Director of Graduate Studies



DIRECCIÓN

## AGRADECIMIENTO

A Dios, a mis padres, a Sandra Sánchez que han formado parte de mi vida, me encantaría agradecer por sus consejos, apoyo, ánimo y compañía en los momentos buenos y malos. A todos mis docentes, quienes se esforzaron día a día por darme lo mejor de sus conocimientos durante estos años de estudios, va mi sincero agradecimiento por toda la responsabilidad que cae sobre ellos, a mis compañeras de la maestría por el apoyo incondicional. A los pacientes que participaron en esta investigación, que semana a semana estaban ahí, comprometidos con el proyecto, gracias, sin ustedes no hubiera sido posible. A mi Asesora Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino quien con su experiencia como docente ha sido la guía durante el desarrollo de este trabajo de investigación, ya que, sin su apoyo incondicional, no se hubiera hecho realidad esta tesis

## DEDICATORIA

El presente trabajo de investigación va dedicado a Dios quien supo guiarme, enseñándome a encarar las adversidades sin perder la cordura ni desfallecer en el intento. A mis padres Heraclio Agis y Marcela Méndez, quienes me apoyaron emocionalmente de manera incondicional en los momentos más difíciles de mi vida y durante el trayecto de mis estudios profesionales, para hoy poder cumplir una de mis tan anheladas metas.

Dios, te dedico este trabajo por darme la oportunidad de vivir esta experiencia y permitirme llegar a este día donde concluyo con este trabajo mi grado de Maestra. Gracias a esas personas importantes en mi vida, que siempre estuvieron listas para brindarme toda su ayuda, ustedes han sido la fuerza moral que siempre necesité para culminar este proyecto, ahora me toca regresar un poquito de todo lo inmenso que me han otorgado. Con todo mi cariño esta tesis se las dedico a ustedes.

## ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1. Metas de control metabólico en pacientes con diabetes.....	4
Tabla 2. Composición proximal del fruto <i>Opuntia ficus indica</i> .....	15
Tabla 3. Composición proximal de la cáscara de <i>Opuntia ficus indica</i> .....	16
Tabla 4. Contenido de minerales en la cáscara de <i>Opuntia ficus indica</i> .....	16
Tabla 5. Criterios de selección de la muestra.....	24
Tabla 6. Variables en el estudio.....	27
Tabla 7. Datos basales y finales de los indicadores antropométricos y tensión arterial en pacientes con diabetes tipo 2.....	43
Tabla 8. Datos basales y finales de los indicadores bioquímicos en pacientes con diabetes tipo 2 .....	46
Figura 1. Anatomía del páncreas.....	2
Figura 2. Fruto <i>Opuntia ficus indica</i> .....	14
Figura 3. Diagrama de elaboración de gelatinas.....	25
Figura 4. Diagrama de la selección e intervención de los pacientes.....	26
Figura 5. Contenido de betaninas en las gelatinas durante el almacenamiento.....	37
Figura 6. Contenido de betaxantinas en las gelatinas durante el almacenamiento.....	38
Figura 7. Contenido de fenoles en las gelatinas durante el almacenamiento.....	39
Figura 8. Contenido de ácido ascórbico en las gelatinas durante el almacenamiento.....	40
Figura 9. Actividad antioxidante en las gelatinas por método ABTS durante el almacenamiento.....	41
Figura 10. Actividad antioxidante en las gelatinas por método DPPH durante el almacenamiento.....	42

## ABREVIATURAS

ABTS	Depleción del 2, 2'-Azinobis-3-etil- benzotiazolina-6-acido sulfónico
DPPH	Depleción del oxido 2,2-difenil-1-picrilhydrazil
EB	Equivalentes de betalaína
EAG	Equivalentes de ácido gálico
EAA	Equivalentes de ácido ascórbico
ET	Equivalentes de trólox
GCT	Gelatina elaborada con cáscara de tuna
GC	Gelatina comercial
HbA1C	Hemoglobina glicosilada
OMS	Organización Mundial de la Salud
ADA	Asociación Americana de Diabetes
DBT	Diabetes
HDL	Lipoproteínas de alta densidad
LDL	Lipoproteínas de baja densidad
EVC	Enfermedad cerebral vascular
IDF	Federación Internacional de diabetes
ICC	Índice cintura cadera
SP6P	Suma proporcional de 6 pliegues
IMC	Índice de masa corporal
IL-6	Interleucina 6
FNT $\alpha$	Factor de necrosis tumoral alfa
CD40L	Ligando del CD-40
OPS	Organización panamericana de la salud
ENSANUT	Encuesta nacional de salud y nutrición
ADN	Ácido desoxirribonucleico
C/EBP $\alpha$	Factor de transcripción que regula procesos de inflamación)
PPAR $\gamma$	Receptores activados por proliferadores peroxisómicos
SREBP-1	Proteínas responsables del proceso de adipogénesis
FASN	Quinasa 1/2 regulada por señal
ERK1/2	Jun N terminal quinasa
JNK	Proteína quinasa activada por mitógenos
MAPK7	Proteína quinasa 7 activada por mitógenos
I $\kappa$ B	Proteína inhibidora
NF- $\kappa$ B	Factor de transcripción nuclear kappa B
COX-2	Ciclooxigenasa-2
IL-1 $\beta$	Interleucina 1-beta
3T3-L1	Preadipocitos parecidos a los fibroblastos de ratón
ARNm	Ácido ribonucleico mensajero
CTVs	Catequinas del té verde
EGCG	Epigallocatequina galato
PI3K	Enzima fosfatidilinositol 3-cinasa
p-ERK1/2	Jun N terminal quinasa con un grupo fosfato
MEK1	Proteína quinasa 1 activada por mitógenos de especialidad dual
p-ERK1	Proteína que participa en una vía de señalización celular

CAT	Catalasa
TG	Triglicéridos
CT	Colesterol total
IP10	Proteína inducible por interferón humano 10
DE	Desviación estándar
Ca	Calcio
Mg	Magnesio
Na	Sodio
K	Potasio
P	Fósforo
Fe	Hierro
Cu	Cobre
Zn	Zinc
Mn	Manganeso
Mb	Molibdeno
OFI	<i>Opuntia ficus indica</i>
ET	Equivalentes de trólox
Kg	Kilogramo
Cm	Centímetros
ANOVA	Análisis de varianza
SPSS	Paquete estadístico para las ciencias sociales

## RESUMEN

La diabetes es una enfermedad metabólica donde el estrés oxidativo contribuye al desarrollo de la misma, existen diversos tratamientos farmacológicos y se ha demostrado que algunos alimentos tienen un alto contenido de antioxidantes y fibra, entre ellos la tuna, que está constituida por tres componentes, semillas, pulpa y cáscara, donde la cáscara, es considerada producto de desecho, sin embargo, tiene un aporte importante de antioxidantes y fibra. El objetivo del presente trabajo fue evaluar el efecto del consumo de una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura en indicadores antropométricos, tensión arterial e indicadores bioquímicos en pacientes con diabetes tipo 2, comparado con una gelatina comercial. Se hicieron mediciones los días 1, 3, 5 y 7 de almacenamiento para evaluar el contenido de antioxidantes (betalaínas, fenoles y ácido ascórbico) y la actividad antioxidante por ABTS y DPPH en las dos gelatinas. Para este trabajo se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado, se seleccionaron 32 pacientes (10 hombres y 22 mujeres) con diabetes, fueron aleatorizados en dos grupos (experimental y control) para consumir una gelatina GCT (hecha con cáscara de tuna n=16) o una GC (gelatina comercial n=16) durante 3 meses. La población de estudio se evaluó al inicio y al final analizando indicadores antropométricos (peso y circunferencia de cintura), tensión arterial e indicadores bioquímicos (glucosa, HbA1c, triglicéridos y colesterol total). Para el análisis de resultados se utilizó las pruebas estadísticas T de Student, Wilcoxon y U de Mann-Whitney. La gelatina con cáscara de tuna tuvo mayor ( $p < 0.05$ ) contenido de antioxidantes (betaninas  $31.65 \pm 1.35$  mg EB/100 g, betaxantinas  $11.52 \pm 0.22$  mg EB/100 g, fenoles totales  $63.92 \pm 0.80$  mg EAG/100 g y ácido ascórbico  $25.70 \pm 0.57$  mg EAA/100 g) y de actividad antioxidante (ABTS  $20.07 \pm 0.61$  a  $18.10 \pm 0.30$   $\mu$ mol ET/100 g y DPPH  $103.30 \pm 5.81$  a  $75.35 \pm 6.96$   $\mu$ mol ET/100 g) en comparación con la gelatina comercial. Al final de la intervención, en los pacientes que consumieron GCT disminuyó el peso en un 2.09%, circunferencia de cintura 1.6%, la tensión arterial no mostró ningún cambio en relación con los resultados iniciales y en los indicadores bioquímicos se observó diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) en todas las variables; en la glucosa hubo una reducción del 23.53%, en la HbA1c un 9.25%, triglicéridos 31.3% y en el colesterol total un 18.09%, comparado con los resultados iniciales. La GCT obtuvo mayor cantidad de antioxidantes y fue más eficaz para reducir las variables antropométricas, la tensión arterial y las variables bioquímicas en comparación con la comercial, lo que contribuye a la mejora en el control de la diabetes, por lo tanto, se recomienda el consumo de cáscara de tuna en diferentes productos innovadores.

Palabras clave: *Opuntia ficus-indica*, diabetes tipo 2, gelatina, betalaínas, antioxidantes indicadores antropométricos, indicadores bioquímicos.

## ABSTRACT

Diabetes is a metabolic disease where oxidative stress contributes to its development, there are various pharmacological treatments and it has been shown that some foods have a high content of antioxidants and fiber, including cactus pear, which consisting of three components: sedes, pulp and peel, the peel is considered a waste product, however, it has an important contribution of antioxidants and fiber. The objective of the present work was to evaluate the effect of the consumption of a jelly made with cactus pear peel on anthropometric indicators, blood pressure and biochemical indicators in patients with type 2 diabetes in comparison with a commercial jelly. Measurements were made on days 1, 3, 5 and 7 of storage to evaluate the content of antioxidants (betalains, phenols and ascorbic acid) and the antioxidant activity by ABTS and DPPH in two jellies. For this work, a randomized controlled clinical trial was carried out 32 patients (10 men and 22 women) with diabetes were randomized into two groups (experimental and control) to consumption a GCT (jelly made with cactus pear peel (n = 16) or commercial jelly (n = 16)) for 3 months. The study population was evaluated at the beginning and at the end by analyzing anthropometric indicators (weight and waist circumference), blood pressure and biochemical indicators (glucose, HbA1c, triglycerides, and total cholesterol). For the analysis of results the statistical tests Student's T, Wilcoxon, and Mann Whitney's U were used. GCT had higher (p <0.05) antioxidant content (betanins  $31.65 \pm 1.35$  mg BE/100 g, betaxanthins  $11.52 \pm 0.22$  mg BE/100 g, total phenols  $63.92 \pm 0.80$  mg AGE/100 g and ascorbic acid  $25.70 \pm 0.57$  mg AAE/100 g) and antioxidant activity (ABTS  $20.07 \pm 0.61$  to  $18.10 \pm 0.30$   $\mu$ mol TE/100 g and DPPH  $103.30 \pm 5.81$  to  $75.35 \pm 6.96$   $\mu$ mol TE/100 g) compared to commercial jelly. At the end of the intervention, in the patients who consumed GCT the weight decreased by 2.09%, waist circumference 1.6%, the blood pressure did not show any change in relation to the initial results and in the biochemical indicators a significant difference was observed (p <0.05) in all the variables; in glucose there was a reduction of 23.53%, in HbA1c a 9.25%, triglycerides 31.3% and in total cholesterol by 18.09%, compared to the initial results. GCT obtained a greater amount of antioxidants and was more effective in reducing anthropometric variables, blood pressure and biochemical variables compared to commercial, which contributes to the improvement in diabetes control, therefore, the recommendation is made consumption of cactus pear peel in different innovative products.

**Keywords:** *Opuntia ficus indica*, diabetes type 2, jellies, betalains, antioxidants, anthropometric indicators, biochemical indicators.

## 1. MARCO TEÓRICO

### 1.1 Diabetes tipo 2

#### 1.1.1 Definición y clasificación de diabetes

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la diabetes es una enfermedad crónica que aparece cuando el páncreas no produce insulina suficiente o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce, la diabetes se clasifica según las posibles causas que la originan (1).

**Diabetes tipo 1.** Se caracteriza por la ausencia de síntesis de insulina.

**Diabetes tipo 2.** Tiene su origen en la incapacidad del cuerpo para utilizar eficazmente la insulina, lo que a menudo es consecuencia del exceso de peso o la inactividad.

**Diabetes gestacional.** Corresponde a una hiperglicemia que se detecta por primera vez durante el embarazo (1).

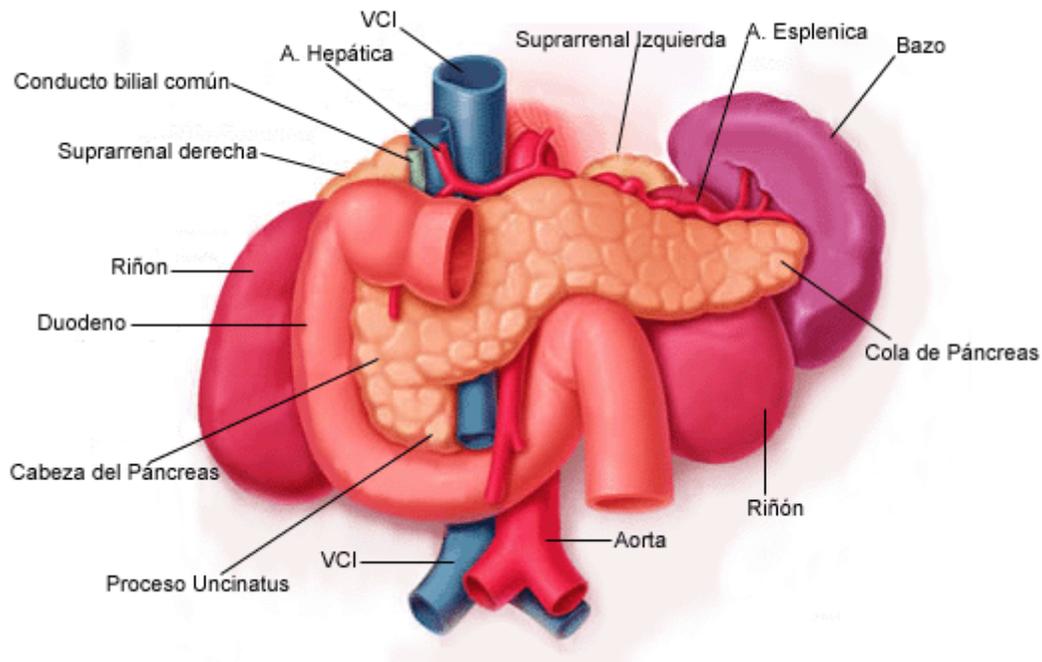
#### 1.1.2 Fisiopatología de la diabetes tipo 2

En la actualidad existen diversos padecimientos que reducen la calidad de vida de las personas, entre ellos se encuentra la diabetes, que asociada con otros factores de riesgo pueden convertirse en un grave problema de salud.

De acuerdo con la American Diabetes Association (ADA), la diabetes (DBT) se presenta como una hiperglucemia, debido a un conjunto de trastornos metabólicos, resultantes de los defectos en la secreción o acción de la insulina, o ambas (2), presentándose mayor producción hepática de glucosa y/o menor captación de glucosa en tejidos insulinosensibles, principalmente músculo esquelético y tejido adiposo (3). Se han observado muchos procesos fisiopatológicos involucrados en su aparición, que varían desde la destrucción autoinmunitaria de las células beta del páncreas hasta alteraciones que conducen a la resistencia a la acción de la insulina. La base de todas las alteraciones metabólicas es la secreción inadecuada de insulina o la disminución de la respuesta tisular en alguno de los distintos puntos de la compleja vía de la hormona, ocasionando una acción deficiente de la insulina sobre los tejidos blanco (2).

En la figura 1, se muestra la anatomía del páncreas, el cual es un órgano que está conformado por dos tipos de células secretoras, ambas relacionadas con el manejo de los nutrientes; donde el 98% está constituido por el páncreas exocrino, el cual tiene la función de sintetizar, almacenar y secretar al duodeno las enzimas necesarias para la digestión de los alimentos y el 2% restante por el páncreas

endocrino, constituido por los islotes de Langerhans que permiten la regulación parácrina de sus secreciones, teniendo como acción principal la homeostasis de la glucosa (4).



**Figura 1.** Anatomía del páncreas

Durante la diabetes, los niveles de glucemia en sangre se ven elevados hasta alcanzar valores anormales ( $> 130$  mg/dL en ayuno) con concentraciones nocivas para los sistemas fisiológicos, provocando daño en el tejido nervioso (neuropatías), alteraciones en la retina (retinopatía), el riñón (nefropatía) y en prácticamente el organismo completo, con un pronóstico letal si no se controla (5).

La insulina es una hormona indispensable para convertir los azúcares, almidones y otros alimentos en la energía que el cuerpo requiere para sus funciones diarias. La liberación de insulina, se define como un proceso indispensable en la homeostasis del cuerpo, como respuesta al aporte energético del consumo de alimentos, la cual está dada en respuesta al aumento de glucemia (hiperglicemia) y a su vez es regulada por nutrientes, hormonas gastrointestinales, hormonas pancreáticas, neurotransmisores del sistema nervioso, entre otras (5).

La hiperglucemia con cetoacidosis o el síndrome hiperosmolar no cetósico, se clasifica como una de las consecuencias agudas y potencialmente mortales; la retinopatía, la neuropatía periférica y la

neuropatía autonómica, causan síntomas gastrointestinales, cardiovasculares y disfunción sexual, entre otros, son clasificadas como complicaciones a largo plazo (2).

### 1.1.3 Metas de control metabólico en pacientes con diabetes tipo 2

Es muy frecuente que los pacientes con diabetes tipo 2 descontrolados, presenten algunos marcadores metabólicos alterados como presión arterial, colesterol total, HDL (lipoproteínas de alta densidad), LDL (lipoproteínas de baja densidad), glucosa y triglicéridos (6).

En general, la resistencia a la insulina contribuye de forma directa o indirectamente a la presencia de anomalías lipídicas, el modelo lipídico consiste en un incremento en la concentración de triglicéridos, lo cual puede ser controlado al mismo tiempo que se regula la glucemia, también se presenta una disminución de HDL, así como aumento de LDL (7).

La presión arterial se define como la presión que ejerce la sangre sobre las arterias y se expresa en mmHg, los valores normales son 120/80 mmHg, en pacientes con diabetes tipo 2 estos valores pueden estar elevados, contribuyendo a la presencia de hipertensión, teniendo una presión arterial sostenida de 140/90 mmHg. La presión arterial debe medirse en cada visita de rutina clínica, la meta de control en pacientes con diabetes debe ser: presión arterial sistólica <140 mmHg y una presión arterial diastólica <90 mmHg y el nivel óptimo para aquellos que tienen un alto riesgo cardiovascular es <130/80 mmHg (8). La hipertensión es un riesgo importante para los pacientes con diabetes que presentan enfermedad cardiovascular y complicaciones microvasculares (6).

Los marcadores metabólicos de colesterol y triglicéridos en pacientes con diabetes, deben ser evaluados constantemente para detectar y reducir el riesgo cardiovascular. Los niveles bajos de colesterol HDL (<40 mg/dL) a menudo se encuentra asociado con triglicéridos elevados (> 150 mg/dL), son el patrón más frecuente de dislipidemias en individuos con diabetes tipo 2, ya que se ve aumentado su catabolismo, debido a que se crea un enriquecimiento en el contenido de triglicéridos de las moléculas HDL (7). De acuerdo a la ADA (6) y a los autores Lin et al. (8) el colesterol c-LDL, es uno de los principales objetivos a controlar en los pacientes con diabetes que presentan dislipidemia, ya que es una de las principales causas asociadas con un mayor riesgo de EVC (enfermedad vascular cerebral) (9).

Los diferentes organismos internacionales IDF (International Diabetes Federation) (10) y ADA (2) refieren la importancia de que el paciente conozca sus metas de control metabólico (tabla 1), para

evitar complicaciones como angina de pecho, enfermedad coronaria, infarto al miocardio, derrame cerebral, enfermedad arterial periférica, neuropatía diabética, retinopatía diabética y nefropatía diabética (10).

**Tabla 1.** Metas de control metabólico en pacientes con diabetes

ELEMENTO	NECESARIO
A1C (hemoglobina glucosilada)	< 7%
Glucosa pre prandial	80-130 mg/dL
Glucosa post prandial	< 180 mg/dL
Colesterol total	< 200 mg/dL
Triglicéridos	< 150 mg/dL

Obtenido de: International Diabetes Federation, 2016. Available at: [www.idf.org/cvd](http://www.idf.org/cvd) (10), American Diabetes Association 2018 (2).

Las metas del control metabólico de la ADA son más estrictas a las previamente existentes y por ello es más difícil conseguir en la práctica diaria, sin embargo, una vez logrados, se puede reducir el desarrollo y progresión de las complicaciones crónica (11); algunos indicadores antropométricos como peso y circunferencia de cintura se suman a las metas de control metabólico.

#### 1.1.4 Indicadores antropométricos en pacientes con diabetes tipo 2

La evaluación antropométrica permite tener una idea global del estado del organismo y es de fácil aplicación, se pueden tomar las medidas en varios momentos, no es invasivo y es de bajo costo. Se puede medir el tamaño y la proporción del cuerpo, considerando el peso, masa grasa y masa magra; dichas mediciones cambian o se afectan a lo largo de la vida (12). Existen diferentes medidas antropométricas que son de ayuda para la evaluación del paciente con diabetes y se describen a continuación:

El índice de masa corporal ha resultado ser una herramienta importante en la detección de obesidad en la población en general, pero no permite identificar la distribución de grasa corporal, ya que el peso está formado por dos grandes componentes que son masa grasa y masa magra (3), por lo que, se sugiere utilizar otros indicadores como el peso corporal, el ICC (índice cintura-cadera), la SP6P (suma proporcional de 6 pliegues) y con menor frecuencia se utiliza el ratio abdomen/estatura, el cual es un gran predictor para la detección de alteraciones metabólicas (13).

El índice de masa corporal (IMC) se utiliza para identificar sobrepeso y obesidad en adultos, se obtiene de la relación del peso con la estatura. Se calcula dividiendo el peso en kilos entre la talla o estatura en metros al cuadrado, sin embargo, se puede utilizar como valor aproximado para determinar la distribución de grasa (14).

$$\frac{\text{Peso kg}}{\text{talla}^2} = \text{IMC}$$

Otro indicador es la circunferencia de cintura, la cual, si se encuentra aumentada es un factor de riesgo para desarrollo de enfermedades metabólicas, el tejido adiposo visceral es identificado como el principal depósito de grasa, asociado como el tejido que da inicio a la resistencia a la insulina, por incremento en el flujo de los ácidos grasos libres, lo que posteriormente desencadenará en diabetes (15).

La circunferencia de brazo es una medida para valorar el estado de nutrición, de diferentes grupos de edad, es un indicador indirecto y confiable de los niveles de masa muscular y pérdida de tejido graso (16).

La principal función de ratio abdomen/estatura es identificar personas con IMC normal ( $\leq 24.9$ ) y que pueden tener un riesgo metabólico alto, asociado a obesidad central (16). Rodríguez-Pérez et al. (17) reportó que existe una mayor predicción de riesgo cardiovascular y diabetes utilizando ratio abdomen/estatura que el IMC, por lo tanto, se recomienda incluir en las medidas antropométricas de rutina para el paciente con diabetes.

La obesidad en sí misma induce a presentar un cierto grado de resistencia a la insulina y la mayoría de los pacientes con el padecimiento presentan una distribución de grasa central u obesidad (18). Existe una relación directa entre el IMC y la diabetes, la resistencia a la insulina implica una abundancia de moléculas (19) (proteína C reactiva, interleucina-6 (IL-6), factor de necrosis tumoral (FNT $\alpha$ ), sustancia amiloide sérico A, molécula de adhesión intercelular 1-soluble y el CD40L (ligando del CD-40 que es una proteína que actúa como receptor involucrado con el linfocito B)) (20), que predisponen a un estado inflamatorio y complicaciones metabólicas (19); para este tipo de patología se presenta un alto riesgo a desarrollar complicaciones micro y macrovasculares, como consecuencia de la falta de diagnóstico por varios años, se ha asociado con una alta predisposición genética, aunque no se ha detallado, el principal desorden que se presenta es la anormal secreción de insulina y como resultado no logra compensar la resistencia a la insulina, desarrollando diabetes (18).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) (1) y La Organización Panamericana de la Salud (OPS) (21), han considerado a la obesidad como uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de enfermedades como hipertensión, enfermedades coronarias y accidentes cerebrovasculares, algunos tipos de cáncer y diabetes. En 2018 la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) reporta una prevalencia de sobrepeso y obesidad en adultos de 75.2% (mujeres 40.2%, hombres 30.50%), situación que está generando impacto en la economía de México (22).

#### 1.1.5 Epidemiología de la diabetes y su impacto económico y social en la salud

Al ser una enfermedad crónico-degenerativa, la diabetes provoca complicaciones severas que requieren importantes costos monetarios, tanto para el paciente como para los sistemas de salud. Su alta incidencia y costo a la economía global, hacen que la diabetes sea un grave problema de salud pública, considerada una de las enfermedades a intervenir de manera prioritaria por los sistemas de salud mundiales. En promedio, el gasto total realizado en el año 2020 en salud fue público y corresponde a un 52.6% y 47.4% al privado (23). La mayor prevalencia de diabetes se presenta en países de altos ingresos, donde se calcula un 10.4% y en los países de ingresos bajos y medios, la prevalencia corresponde al 4% y 9.5% respectivamente, registrándose principalmente en adultos (24). Según algunas estimaciones en 2019, 463 millones de adultos entre 20 y 79 años en todo el mundo presentaron diabetes y se espera que para el año 2030 haya un incremento a 578 millones de personas adultas. Las muertes ocasionadas por diabetes a nivel mundial corresponden al 11.3%, casi la mitad de estos decesos se producen en personas menores de 60 años (24).

Por otro lado, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, reportó una prevalencia de diabetes en México de 10.3%, lo que corresponde a 8.6 millones de personas, donde los hombres representan el 9.1% de los casos y las mujeres el 11.4%. El reporte nacional indica que hay cinco entidades federativas con los porcentajes más altos de diabetes, dentro de los cuales se observa Hidalgo con un 12.8%. (22). La diabetes tipo 2, produce incremento de especies reactivas al oxígeno, de la misma manera una disminución de defensas antioxidantes, responsables de la eliminación de radicales libres, por lo que se aumenta el estrés oxidativo, considerado como causante de muchas de las complicaciones que se presentan en esta enfermedad (25).

En el estudio realizado por He F et al. (26), se demuestra que el consumo habitual de frutas está asociado con una disminución en la aparición de enfermedades crónicas, debido al contenido de antioxidantes y los beneficios que aportan a la salud.

## 1.2 Antioxidantes y sus beneficios

### 1.2.1 Los antioxidantes como protectores de la salud

La palabra antioxidante se refiere a cualquier compuesto que cuando está presente en una concentración más baja en comparación con la de un sustrato oxidable, es capaz de retrasar o prevenir la oxidación del sustrato (27), forman parte de los alimentos de consumo cotidiano, capaces de prevenir los efectos adversos causados por los radicales libres, los cuales son encargados de modificar las funciones fisiológicas normales de los humanos (28). Los radicales libres se generan en procesos aeróbicos como la respiración celular, en presencia de toxinas como el humo del cigarro, alcohol, ionización, radiaciones ultravioleta, pesticidas y ozono (29). Las principales funciones antioxidantes consisten en reducir el estrés oxidativo, las mutaciones del ADN, formaciones malignas, así como otros parámetros del daño celular (27).

Los antioxidantes influyen en la respuesta inflamatoria a través de la inhibición de la expresión y secreción de la resistina proinflamatoria PAI-1, IL-6, TNF, MCP-1 y MMP; también influyen en la saciedad al disminuir la secreción de ghrelina y NPY, aumentando los niveles de CCK y PYY (30).

El estrés oxidativo se define como la falta de equilibrio entre las especies reactivas de oxígeno/nitrógeno (ROS/RNS) y la capacidad del organismo para contrarrestar su acción antioxidante, se caracteriza la capacidad disminuida de los sistemas endógenos para combatir el ataque oxidativo dirigido a biomoléculas diana. El daño inducido por los radicales libres en el estrés oxidativo ha sido confirmado como un contribuyente a la patogénesis y fisiopatología de diversos padecimientos (29), como el desarrollo de enfermedades cardiovasculares (ECVs), esto como consecuencia del ataque por parte de las especies prooxidantes a las biomoléculas, causando daños graves (rompimiento de ADN, alteraciones y desnaturalización de proteínas específicas, peroxidación lipídica, por mencionar algunos) (28).

La evidencia muestra que existen alrededor de 100 enfermedades asociadas al desbalance oxidativo, por ejemplo, cardiovasculares, cáncer, gástricas, respiratorias, neurológicas, y del sistema endócrino (31), se puede reducir el riesgo de presentar alguna de ellas al consumir de manera regular frutas y verduras que tienen un alto contenido en antioxidantes; la principal causa es la reacción de los

radicales libres con los macronutrientes (proteínas, lípidos e hidratos de carbono), así como con ácidos nucleicos, y esto sucede cuando la acción antioxidante que tienen las frutas y verduras no es suficiente (32).

Durante el envejecimiento, hay una reducción significativa en la producción de antioxidantes y se puede presentar un mayor ataque a las macromoléculas, las cuales pueden tener un efecto particular. Además, la longevidad parece aumentar en relación a los niveles de antioxidantes que se aporten en la dieta, lo que puede ocasionar una menor degradación de las mitocondrias en el metabolismo celular (33).

Con respecto al cáncer se indica que, si los radicales libres afectan el ADN, pueden ocurrir mutaciones que en su momento se transforman en células cancerosas (34). Entre los principales inhibidores del cáncer se encuentran los polifenoles, siendo los antioxidantes más empleados y estudiados (35). En la literatura Quiñones et al. (36) indican que existe un efecto benéfico de los antioxidantes, principalmente los polifenoles en daño hepático y gástrico ocasionado por una alta ingesta de alcohol, de igual forma sirve de protección para el intestino. Olivares et al. (37) señalan que existe una relación de los antioxidantes con artritis reumatoide, síndrome metabólico, anemia, esclerosis múltiple, trastornos nefrológicos, pancreatitis, arrugas, resequedad en la piel, dermatitis y asma.

Para el caso de la diabetes, se ha concluido que niveles bajos de antioxidantes están implicados en el desarrollo de dicho padecimiento (35); los posibles mecanismos de los antioxidantes están asociados con la inhibición de la digestión de los carbohidratos en el intestino, en particular la glucosa, donde el hígado es el encargado de regular su liberación; también se podría estimular la secreción en el páncreas de insulina y activar los receptores, recapturando la glucosa en los tejidos blanco (33). El efecto de los antioxidantes en el organismo ha sido de gran relevancia en el control y mejora de diversos padecimientos.

## 1.2.2 Mecanismo de acción de los antioxidantes en diferentes patologías

### **Obesidad:**

Durante la obesidad se presenta una expansión de tejido adiposo y se asocia con el metabolismo lipídico disfuncional que incluye una lipólisis excesiva, lo que a su vez induce a un aumento de la producción y secreción de ácidos grasos libres (AGL) en la circulación. La inflamación localizada en los adipocitos, altera su perfil de adipocinas, que puede cambiar hacia un proinflamatorio fenotipo que se acompaña de una alta expresión de citocinas factor de necrosis tumoral (TNF), interleucina-6 (IL-6) y otros mediadores de la inflamación, TNF es una citocina asociada con la obesidad, la resistencia a la insulina y la diabetes tipo 2 (38).

El aumento de los niveles de adiponectina y la regulación de los genes implicados en la adipogénesis y la proliferación puede ser un mecanismo por el cual el ácido gálico atenúa complicaciones asociadas a la obesidad, por ejemplo, a través de la regulación positiva del receptor peroxisoma activado por el proliferador (PPAR), la expresión y activación de desacetilasa dependiente de NAD sirtuin-1 (SIRT1)/coactivador 1 alfa del receptor gamma activado por la vía proliferador de peroxisoma (PGC1), este ácido fenólico puede inducir el pardeamiento del tejido adiposo; puede influir en la adipogénesis regulando al alza la expresión de proteínas de la sintasa de ácidos grasos (FAS), ligando FAS (FasL), así como la proteína tumoral 53 (p53) y la caspasa activada 3/9. Curiosamente, un mecanismo similar atribuido a las estatinas, el ácido gálico puede interferir con la síntesis de colesterol al bloquear la actividad de Hidroxi-metilglutaril-CoA (HMG-CoA) reductasa. Sin embargo, aunque los datos sobre su comparación con un agente antidiabético conocido como pioglitazona, existe literatura muy limitada que compara los efectos beneficiosos del ácido gálico con los fármacos anti-obesidad o antidiabéticos ampliamente utilizados (38).

### **Diabetes:**

En condiciones de mayor estrés oxidativo, el daño celular puede afectar la función de las células  $\beta$  pancreáticas, dada la alteración en la expresión de enzimas antioxidantes, es extraordinariamente sensible a especies reactivas de oxígeno y nitrógeno. Las especies reactivas oxigenadas son capaces de interactuar con los sustratos implicados en la señalización intracelular de la insulina. La carga energética alta puede dar como resultado cifras elevadas de glucosa (29).

Los antioxidantes tienen un papel imprescindible para la reducción de glucosa al actuar a nivel del intestino delgado, donde se inhiben las  $\alpha$ -glucosidasas y  $\alpha$ -amilasas implicadas en la digestión de los

carbohidratos. Los antioxidantes estimulan el transporte de glucosa al músculo mediante la activación de la síntesis y translocación del transportador GLUT-4 como señalización de la vía de insulina fosfoinositida 3 quinasa (PI3K), proteína quinasa C y mitógeno-proteína quinasa activada (MAPK), involucrados en la trasducción que conlleva a un efecto estimulante sobre la absorción de la glucosa tisular; los antioxidantes también incrementan la expresión de PPAR $\gamma$ , lo cual mejora la resistencia a la insulina y la absorción de glucosa en el músculo esquelético y en el tejido adiposo (39).

### **Dislipidemia:**

La dislipidemia se asocia con la acumulación de LDL en el endotelio de la pared intestinal de la arteria, en este sitio, las LDL sufren modificaciones oxidativas (oxLDL) que desencadenan respuestas inflamatorias y es captado por macrófagos derivados de los monocitos infiltrados en el sub endotelio, convirtiéndose en células espumosas cargadas de lípidos (40).

El estrés oxidativo afecta la biodisponibilidad del óxido nítrico (NO), un importante factor de relajación vascular, cuando se desacopla el óxido nítrico sintasa endotelial (eNOS), el NO y los radicales superóxido reaccionan y generan aniones oxidantes peroxinitrito, induciendo así una disfunción endotelial. Para contrarrestar o prevenir el efecto perjudicial de los ROS, algunos antioxidantes han desarrollado sistemas tales como glutatation, flavonoides y superóxido dismutasa (SOD), catalasa, glutatión peroxidasa (GSH-Px) y hemoxygenasa-1 (HO-1) (40).

El eritroide nuclear 2 relacionado con el factor de transcripción (Nrf2) es sensible a redox y juega un papel importante en la regulación de la producción de las enzimas antioxidantes. En condiciones fisiológicas, la enzima paraoxonasa 1 (PON1) explica las propiedades antioxidantes de las HDL, mientras que la enzima pro-oxidante mieloperoxidasa (MPO) se adhiere al HDL en condiciones hiperlipidemicas, cuando el estrés oxidativo se encuentra aumentado, el HDL se vuelve disfuncional, presentando un mayor número de moléculas de MPO que reemplazan las moléculas PON1, por lo tanto, el HDL disfuncional ya no puede proteger a las LDL (40).

#### 1.2.3 Evidencia del efecto de los antioxidantes en indicadores metabólicos

Existe una gran variedad de antioxidantes o compuestos bioactivos en los alimentos de los cuales se obtienen muchos beneficios para la salud.

Los compuestos fenólicos de la cúrcuma poseen propiedades antiinflamatorias e hipoglucemiantes, siendo capaz de evitar la acumulación de lípidos. En este sentido, se evita la acumulación de lípidos

asociada a la diferenciación de adipocitos 3T3-L1 (pre-adipocitos parecidos a fibroblastos de ratón) y por el hecho de inhibir la activación de los factores de transcripción C/EBP $\alpha$  (factor de transcripción que regula procesos de inflamación) y PPAR $\gamma$  (receptores activados por proliferadores peroxisómicos), lo que conduce a una disminución en los niveles de SREBP-1 (proteína de unión al elemento regulador del estero) y FASN, proteínas responsables del proceso de adipogénesis. El mecanismo por el cual este compuesto previene la activación de dichos factores es a través de la inhibición de la fosforilación de ERK1/2 (quinasa 1/2 regulada por señal), JNK (Jun N terminal quinasa) y p38 (proteína quinasa activada por mitógenos), proteínas que conforman la vía de señalización de MAPK7 (proteína quinasa 7 activada por mitógenos). Por otra parte, se ha observado que este compuesto inhibe la degradación de I $\kappa$   $\beta$  y la translocación de NF- $\kappa$   $\beta$  (factor de transcripción nuclear kappa  $\beta$ ) hacia el núcleo además de reducir la expresión génica de COX-2, IL-1 $\beta$  (interleucina 1 beta) e IL-6 (interleucina 6). Estos procesos son estimulados por la incubación con TNF- $\alpha$  (factor de necrosis tumoral alfa) en 3T3-L1 diferenciados. Asimismo, se ha descrito que disminuye el nivel de ARNm (ARN mensajero) de TNF- $\alpha$  en adipocitos diferenciados (41).

Se ha descrito que los flavonoides polifenólicos de *Camellia sinensis*, y las catequinas del té verde (CTVs), son agentes quimiopreventivos de diabetes y pueden controlar el peso corporal. La epigallocatequina galato (EGCG), actúa como un potente antioxidante y es una de las principales CTVs que modulan la expresión de la hormona resistina, la cual es producida por células adiposas y puede desencadenar resistencia a la insulina, junto con una disminución en la diferenciación de los adipocitos. En investigaciones previas, se ha observado que la EGCG disminuye los niveles intracelulares de la expresión proteica de resistina y que, además, tiene efectos inhibitorios sobre la expresión de su ARNm, de forma dependiente en adipocitos 3T3-L1. Probablemente, esta disminución de resistina inducida por EGCG, es dependiente de la señalización por la vía ERK/MAPK, pues al comparar las actividades de las vías MAPKs y PI3K mediante la evaluación de cambios en la cantidad de sus sustratos fosforilados (p-ERK1/2, p-p38, p-JNK y p-Akt) y de ERK1/2, sólo se encontraron modificaciones en las cantidades de p-ERK1 y p-ERK2, los cuales disminuyeron en presencia de EGCG. Respecto a esto, también se demostró que la sobreexpresión de MEK1 (proteína quinasa 1 activada por mitógenos de especificidad dual) impide la supresión de EGCG sobre la expresión génica de resistina en 3T3-L1 (42).

Se sabe que el consumo de té verde (rico en polifenoles) está asociado con la mejora cardiovascular y salud metabólica, los autores Pawel et al. (43) realizaron un estudio en personas obesas e hipertensas,

quienes consumieron una cápsula con 379 mg de extracto de té verde, durante 3 meses y los resultados mostraron reducción de glucosa, lípidos y estrés oxidativo.

En el estudio realizado por Bakuradse et al. (44) se observó que el consumo de 750 mL de jugo de frutas rico en antocianinas, el cual contenía una mezcla de jugo de frutas (zumo de uva roja, arándano rojo y aronia) y puré (manzana, arándano, fresa y acerola) durante 8 semanas, se tomaron muestras de sangre después de 1, 4 y 8 semanas de intervención para determinar roturas de cadenas de ADN, actividad de SOD (super óxido dismutasa) y CAT (catalasa), lípidos sanguíneos (TG, CT, HDL y LDL) e IP10 (proteína inducible por interferón humano 10), se concluyó que el jugo rico en antocianinas ayuda a disminuir el riesgo de enfermedades causadas por daño oxidativo como aterosclerosis, diabetes tipo 2 y cáncer en individuos sanos. Las betalaínas ayudan a reducir niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol, LDL y tensión arterial, tras un consumo de 50 mg de un extracto rico en betalaínas, así lo demuestran los autores Rahimi et al. (12).

Referente al ácido ascórbico, los autores Ellulu et al. (45) expresaron que el consumo de 500 mg de ácido ascórbico dos veces al día, favorece la reducción de proteína C reactiva, interleucina 6 (IL 6), glucosa en sangre en ayunas y triglicéridos, el estudio se realizó en personas hipertensas y/o diabéticas obesas, durante 8 semanas. El estudio realizado por Shaun A, et al. (46) en personas con diabetes tipo 2, se observó disminución significativa  $p < 0.05$  en glucosa postprandial al consumir 500 mg de ácido ascórbico durante 4 meses.

Se ha demostrado que la granada tiene antioxidantes como flavonoides y taninos, teniendo gran eficacia en la capacidad antioxidante sobre radicales peróxidos y la oxidación de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (47).

#### 1.2.4 Alimentos ricos en antioxidantes

Existe una gran variedad de alimentos ricos en antioxidantes, la evidencia científica ha mostrado que tienen efectos en la salud; sin embargo, se ha investigado apenas el 20% de ellos, a continuación, se presentan algunos alimentos que se consumen en México y que contienen un aporte importante de antioxidantes.

La jamaica es un alimento que aporta grandes cantidades de compuestos fitoquímicos como polifenoles, flavonoides, ácido ascórbico,  $\beta$ -caroteno, entre otros, la evidencia muestra que la jamaica actúa como bactericidas, antimicótico, diurético, antiinflamatorio, antihipertensivo (48).

Las uvas y sus derivados, los arándanos y las zarzamoras son frutos que tienen un aporte principal de antocianinas, compuestos fenólicos, flavonoides, flavonoles, carotenoides, algunas vitaminas como la C (49), dichos antioxidantes tienen funciones importantes en la eliminación de radicales libres, previniendo la aparición de enfermedades como la diabetes (50).

La actividad antioxidante de la tuna se determina por la cantidad de betalaínas que están presentes en el fruto. Las tunas de color púrpura tienen una mayor capacidad antioxidante en comparación con las tunas de color amarillo y verde (51).

Los subproductos agrícolas poseen compuestos fenólicos, por ejemplo, las semillas de las uvas, la cáscara del mango, la cáscara de tuna, algunos de ellos tienen mayor cantidad de antioxidantes que la pulpa de la misma fruta (52). Tal es el caso de tuna, donde el contenido de antioxidantes es mayor en la cáscara que en el fruto mismo (37).

### 1.3 La tuna y sus características químicas

#### 1.3.1 Generalidades de la tuna (*Opuntia ficus-indica*)

La tuna con nombre científico de *Opuntia ficus-indica*, pertenece a la familia de las angiospermas dicotiledóneas *Cactaceae*, puede crecer en climas áridos y semiáridos con una distribución geográfica que abarca México, América Latina, Sudáfrica y el Mediterráneo (53), es comestible y se comercializa en mercados locales y nacionales (25). La producción de tuna ofrece una variedad de tonalidades (rojo, amarillo y blanco, con una maduración entre mayo y septiembre, siendo Hidalgo uno de los estados con mayor cosecha; este fruto se considera entre los más nutritivos (54).

La tuna es un fruto compuesto por una parte canosa llamada pulpa, en la cual se encuentran un gran número de semillas de 100 a 400 por fruto, con un diámetro de 3 a 4 mm, las cuales son pequeñas y redondas (55). En general se ha reportado que la composición química de la tuna consiste en 85% agua, 14% azúcares y 1% de proteína, las semillas proporcionan la mayor parte de fibra cuando la tuna es pelada (37).



**Figura 2.** Fruto *Opuntia ficus indica*

La tuna está formada por 3 componentes principales, el pericarpio (cáscara) corresponde de 33% a 55%, endocarpio (pulpa) 45% a 67%, esta última contiene semillas (2% a 10%), existe una variedad en los porcentajes, lo que depende de los cultivares, prácticas culturales, número de semillas, clima, entre otros (56).

La pulpa está compuesta por agua (84% a 90%) y azúcares (10% a 15%), las semillas proporcionan gran cantidad de fibra insoluble (57). La cáscara es un subproducto el cual tiene una cantidad importante de ácidos grasos poliinsaturados (linoleico,  $\alpha$ -tocoferol, esteroides,  $\beta$ -caroteno y vitamina K1 (58).

### 1.3.2 Composición nutricional de la tuna

*Opuntia ficus-indica*, se ha utilizado tradicionalmente en medicina popular en varios países para varios propósitos medicinales; sin embargo, muchos investigadores han centrado sus investigaciones en la tuna para descubrir las propiedades que podrían formar la base de su uso en la prevención de enfermedades crónicas (53).

La tuna aporta lípidos, proteínas (como glutamina, prolina y taurina), hidratos de carbono, fibra dietética, azúcares, minerales, aminoácidos, compuestos fenólicos, pigmentos betaláinicos (59) y también se han identificado minerales como calcio y magnesio (54).

La tuna tiene varias clases de compuestos bioactivos, como las betalínas, polifenoles y vitaminas C y E, se ha establecido que la cantidad de fitoquímicos varía entre el género de *Opuntia* y diversos factores físicos, químicos y biológicos (60); se ha identificado que las frutas espinosas de piel roja tienen un contenido de taurina (7.7 – 11.2 mg/100 g de fruta fresca), así como, compuestos fenólicos y polifenólicos totales en concentraciones de 80-90 mg/100 g de peso seco de *Opuntia ficus-indica*

(61). Las betaxantinas y betaninas son los principales pigmentos y se localizan en la pulpa y la cáscara de la fruta, los cuales muestran importante actividad antioxidante (59). En la tabla 2 se muestran los componentes de la tuna.

**Tabla 2.** Composición proximal del fruto (promedio  $\pm$  DE)  
*Opuntia ficus indica*

Contenido de humedad	87.07 $\pm$ 0.86 %
Cenizas	4.03 $\pm$ 0.52 %
Proteína	1.03 $\pm$ 0.06 %
Grasa cruda	0.40 $\pm$ 0.00 %
Fibra cruda	1.37 $\pm$ 0.06 %
Valor calórico	3.77 $\pm$ 0.06 kcal/g
Azúcares	59.40 $\pm$ 0.10 %
Carbohidratos	92.57 $\pm$ 0.99 %
Vitamina C	5.17 $\pm$ 0.06 mg/100 g
Ca	316.5 mg/100 g
Mg	63.4 mg/100 g
Na	18.7 mg/100 g
K	108.8 mg/100 g
P	0.05 mg/100 g
Fe	25.9 mg/100 g
Cu	0.01 mg/100 g
Zn	12.6 mg/100 g
Mn	37.8 mg/100 g

Fuente modificada de: Chiteva R, Wairagu N (62).

*Opuntia ficus-indica* contienen compuestos fenólicos como el ácido ferúlico, feruloil-sacarosa y sinapoil-diglucósico, ácidos grasos, como el palmítico, esteárico, oleico vaccénico y linoleico (básicamente en las semillas, cáscara y la pulpa jugosa) (60).

### 1.3.3 Composición nutricional de la cáscara de tuna

La cáscara es un subproducto el cual tiene una cantidad importante de ácidos grasos poliinsaturados (linoleico,  $\alpha$ -tocoferol, esteroides,  $\beta$ -caroteno y vitamina K1 (63). En la tabla 3 y 4 se muestra la composición nutrimental de la cáscara de tuna, presentando cantidades mayores de lípidos y fibra que lo reportado en la pulpa, de igual manera algunos minerales como calcio, magnesio, potasio, zinc y manganeso.

**Tabla 3.** Composición proximal (media  $\pm$  DE) de la cáscara de *Opuntia ficus indica*

Humedad	90.33 $\pm$ 0.21 %
Cenizas	3.05 $\pm$ 0.15 %
Proteínas	1.45 $\pm$ 0.08 %
Lípidos	1.06 $\pm$ 0.08 %
Carbohidratos	27.6 $\pm$ 0.21 %
-Sacarosa	2.36 %
-Glucosa	21.0 %
-Fructosa	2.89 %
-Almidón	7.12 $\pm$ 0.60 %
-Fibra total	40.8 $\pm$ 1.32 %
Hemicelulosa	20.8 $\pm$ 0.55 %
-Celulosa	71.4 $\pm$ 1.45 %
-Pectina	7.71 $\pm$ 1.45 %
-Lignina	0.60 $\pm$ 0.01 %

Fuente modificada de: Salim et al, El-Kossori et al. (64)(57)

**Tabla 4.** Contenido de minerales (media  $\pm$  DE) en la cáscara de *Opuntia ficus-indica*

Ca	2090 mg/100 g
Mg	322 mg/100 g
Na	<0.85 mg/100 g
K	3430 mg/100 g
P	0.064 mg/100 g
Fe	8.31 mg/100 g
Cu	<0.85 mg/100 g
Zn	1.70 mg/100 g
Mn	72.9 mg/100 g
Mb	<0.34 mg/100 g

Fuente modificada de: Salim et al, El-Kossori et al. (64)(57)

#### 1.3.4 Evidencia del uso de la cáscara de tuna

La *Opuntia ficus-indica* muestra algunas acciones farmacológicas mediante su actividad antioxidante, ya que protege a las células contra el daño oxidativo, actúa como acarreador de radicales libres y reduce la peroxidación de lípidos. Algunas revisiones proporcionan evidencia clínica sobre el fitoquímico más importante que contribuye a la acción hipoglucemiante, hipolipidémico, hipocolesterolémico y neuroprotector, para poder usarse en la prevención y tratamiento de algunas enfermedades crónicas (60).

López-Romero et al. (65) informaron que el consumo de 300 g de *Opuntia ficus-indica*, después de un desayuno rico en hidratos de carbono, podría reducir la glucosa sanguínea postprandial, insulina sérica, así como aumentar la actividad antioxidante en personas sanas y pacientes con diabetes tipo 2.

Linares et al. (66) demostraron que el consumo de 1.6 g de *Opuntia Ficus* deshidratada en cápsulas, aumenta significativamente los niveles de c-HDL, presenta tendencia en la disminución de triglicéridos, también se muestra una reducción hipolipemiante en c-LDL después del día 14, al final del estudio el 39% de las mujeres participantes ya no fueron diagnosticadas con síndrome metabólico.

En el estudio realizado por Deldicque et al. (67), el consumo del extracto de la cáscara de tuna en personas que realizan actividad física, puede estimular la secreción de insulina inducida por la glucosa, de esta manera, se facilita la eliminación periférica de glucosa oral. En personas post entreno, son bajos los valores de glucosa circulantes en sangre después de un incremento en niveles de insulina, ocasionados por el consumo del extracto de cáscara de tuna, lo cual facilita la captación de glucosa en tejidos periféricos sensibles a la insulina, incluyendo el músculo.

Van Proeyen et al. (63), demostraron que la ingesta de algún extracto específico de *Opuntia Ficus-indica* (OFI) y la piel de la fruta, tiene relevancia en el aumento de la concentración de insulina en suero, mientras que la reducción del nivel de glucosa en sangre también se ve modificado;

Deldicque et al. (67) determinaron que el consumo de 1000 mg de la piel de la fruta causa el aumento máximo de la concentración de insulina en plasma, 30 minutos después del consumo de una bebida glucosada, tal parece que la OFI (*Opuntia ficus indica*), estimula la producción de insulina de forma aguda, siendo de corta duración, no más de 60 minutos después de la ingesta de OFI.

En otro estudio realizado por Oh & Lim. (68) la *Opuntia ficus-indica* (OFI), tiene efectos hipolipidémicos en plasma, este estudio se realizó en ratones, el cual se basó en la función de una

glicoproteína de OFI. Los resultados demuestran que la glicoproteína de OFI no tiene ningún efecto citotóxico, pero es un buen protector de las células del hígado por su actividad de barrido contra la producción radical, por lo tanto, se indica que la glicoproteína OFI, ejerce directamente o indirectamente un efecto antioxidante y citoprotector, reduciendo el colesterol total y triglicéridos, así como LDL, mientras que el nivel de HDL se incrementó.

## 2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

La diabetes tipo 2 es un problema de salud pública en México y es alarmante la manera en que se ha incrementado en los últimos años. La diabetes tipo 2 es más prevalente en países de bajos ingresos económicos, a los cuales corresponden un 80% de los 415 millones de casos en todo el mundo, y una gran proporción viven en América Latina (41 millones).

En México en el año 2019 se registraron 8.6 millones de casos de diabetes tipo 2, lo que representa una prevalencia del 10.3% y se ha observado un incremento en su tasa de mortalidad. Las muertes ocasionadas por diabetes a nivel mundial corresponden al 11.3%, siendo la mitad de los casos en personas menores de 60 años. El reporte nacional menciona a Hidalgo dentro de las 5 entidades con porcentajes altos de diabetes.

La atención médica y las complicaciones generan costos elevados y pérdidas económicas de gran magnitud, tanto para el sector salud, como para los familiares del paciente, lo cual si no es atendido de manera oportuna seguirá disminuyendo la calidad de vida tanto del paciente como de los encargados de su cuidado.

Este trabajo de investigación está dirigido a pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio, se implementará el consumo de un producto con alto contenido en antioxidantes a partir de cáscara de tuna púrpura esperando cambios favorables en indicadores antropométricos y metabólicos para dicha población.

Se espera la reducción de peso y circunferencia de cintura, así como, glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol, a través del consumo de dicho producto, debido al contenido de antioxidantes.

Una posible alternativa para fomentar el consumo de *Opuntia ficus-indica*, es mediante una gelatina adicionada con el residuo liofilizado de tuna, no existen muchos antecedentes sobre el beneficio de consumir una gelatina elaborada a base de cáscara de tuna púrpura por pacientes con diabetes tipo 2, por lo que la pregunta de investigación fue:

¿Cuál es el efecto del consumo de una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura en indicadores antropométricos (peso y circunferencia de cintura) tensión arterial e indicadores bioquímicos (glucosa,

hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol total) en pacientes con diabetes tipo 2 del Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio en Pachuca Hidalgo?

### 3. HIPÓTESIS

#### 3.1 NULA

En pacientes con diabetes tipo 2 se modifican positivamente indicadores antropométricos (peso y circunferencia de cintura) tensión arterial y en indicadores bioquímicos (glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol total) al consumir una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura por tres meses.

#### 3.2 ALTERNA

En pacientes con diabetes tipo 2 se presentan modificaciones en indicadores antropométricos (peso y circunferencia de cintura) tensión arterial y en indicadores bioquímicos (glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol total) al consumir una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura por tres meses.

### 4. JUSTIFICACIÓN

Es de suma importancia reducir la prevalencia de diabetes en México, así como la tasa de mortalidad; es bien sabido que los alimentos juegan un papel primordial en el control de la enfermedad y en la mejora de la calidad de vida, evitando complicaciones. Una de las alternativas representa el uso de antioxidantes y fibra, los cuales son sustancias que forman parte de los alimentos y que son de alto consumo cotidiano, los antioxidantes tienen la capacidad de prevenir los efectos adversos, causados por la acción de los radicales libres y que pueden modificar las funciones fisiológicas normales en los humanos y la fibra reduce la absorción de hidratos de carbono y lípidos.

Los antioxidantes se pueden encontrar en mayor proporción en algunas frutas de color rojo, como la tuna (*Opuntia ficus-indica*). Se conoce que la cáscara de tuna púrpura tiene un alto contenido en antioxidantes y fibra ambos con acción hipolipemiente, así como hipoglucemiante, por tal motivo se

debe aprovechar este residuo que generalmente se desecha y del cual podemos obtener muchos beneficios

## 5. OBJETIVOS

### 5.1 General

Evaluar el efecto del consumo de una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura en indicadores antropométricos (peso y circunferencia de cintura), tensión arterial e indicadores bioquímicos (glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol total) en pacientes con diabetes tipos 2.

### 5.2 Específicos

- a) Medir la carga microbiológica de la gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura, para determinar la calidad de la gelatina.
- b) Medir la cantidad de antioxidantes en una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura, para establecer si la GCT tiene mayor cantidad que la gelatina comercial.
- c) Medir la actividad antioxidante de la gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura, para determinar la capacidad que tiene la gelatina en retardar la degradación oxidativa.
- d) Evaluar indicadores antropométricos (peso y circunferencia de cintura), pre y post al consumo de una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura, con el objetivo de observar el efecto que tuvo el consumo de la gelatina en dichos indicadores.
- e) Evaluar indicadores bioquímicos (glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol total) pre y post al consumo una gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura, con la finalidad de determinar el efecto que tuvo el consumo de la gelatina.

## 6. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

### 6.1 Tipo y diseño de estudio

Se realizó un ensayo clínico controlado aleatorizado simple ciego, en pacientes con diabetes tipo 2 de la consulta externa del Hospital Dra. Columba Rivera Osorio, Pachuca Hidalgo.

### 6.2 Población de estudio

En el estudio se incluyeron pacientes con diabetes tipo 2 de la consulta externa del Hospital Dra. Columba Rivera Osorio pertenecientes a la clínica de diabetes.

#### 6.2.1 Cálculo de tamaño de muestra

Se realizó el cálculo de tamaño de muestra con el programa Epidat 4.2 para medias de grupos independientes con un riesgo alfa de 0.05 y un riesgo beta de 0.05 con un contraste bilateral y con un poder del 90%, requiriendo una muestra de 16 pacientes para el grupo de intervención y 16 pacientes para el grupo control. La asignación de los pacientes a los grupos de estudio se realizó de forma aleatoria.

Se utilizó la siguiente fórmula:

$$n_1 = \left( \frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{d} \right)^2 \frac{(\tau + \phi) \sigma_1^2}{\phi} + \frac{(\tau^2 + \phi^3) Z_{1-\alpha/2}^2}{2\phi(\tau + \phi)^2}, \text{ si las varianzas son distintas}$$

$$n_1 = \left( \frac{Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta}}{\Delta} \right)^2 \frac{1 + \phi}{\phi} + \frac{Z_{1-\alpha/2}^2}{2(1 + \phi)}, \text{ si las varianzas son iguales}$$

$$n_2 = \phi n_1$$

Donde:

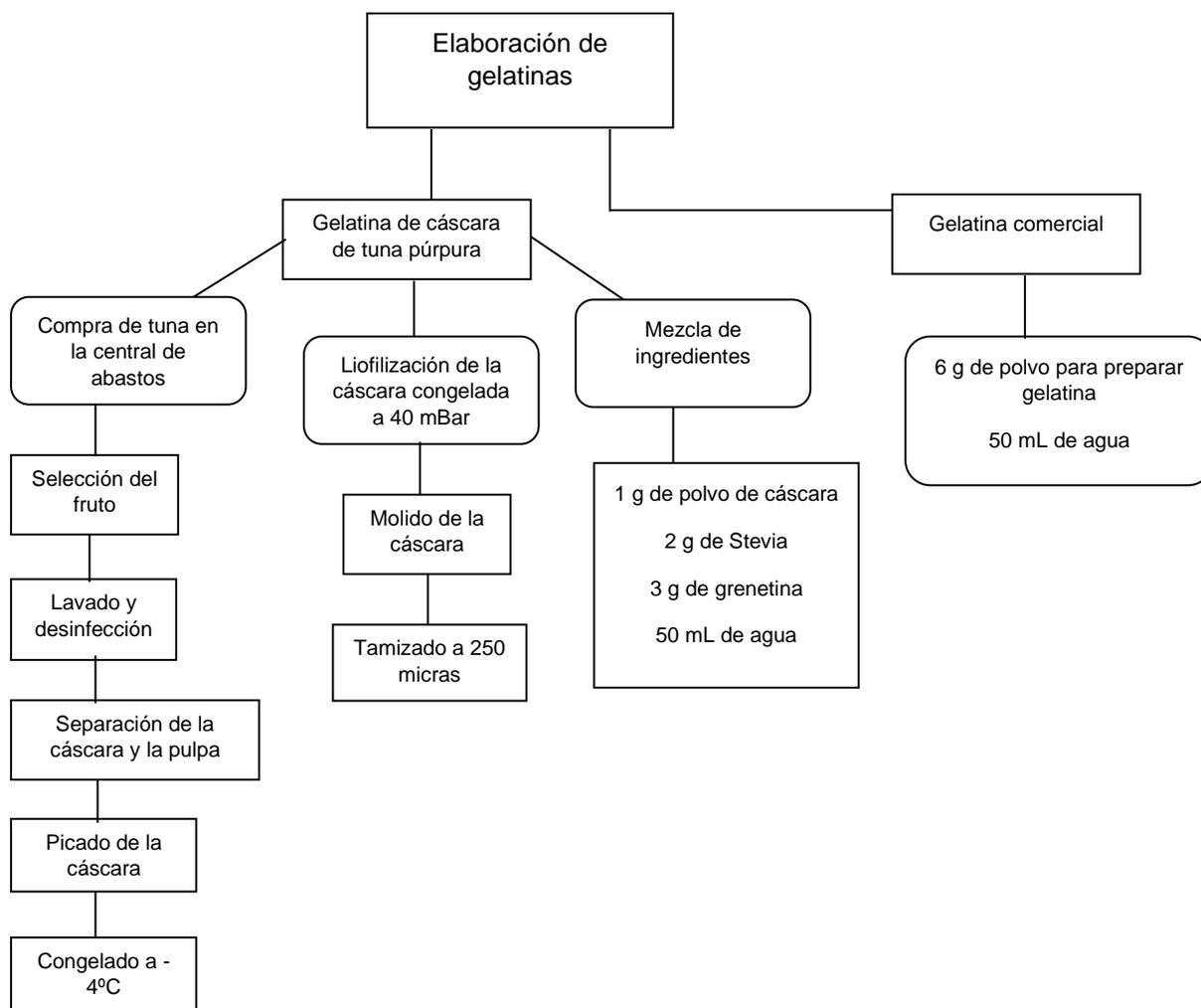
- $\sigma_i^2$  es la varianza esperada en la población  $i$ ,  $i=1,2$ ,
- $\tau = \frac{\sigma_2^2}{\sigma_1^2}$
- $d$  es la diferencia esperada entre las dos medias,
- $\phi$  es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\Delta = \frac{d}{\sigma}$  es la diferencia estandarizada de medias,
- $\sigma$  es la varianza común esperada en las dos poblaciones.

## 6.2.2 Criterios de selección de muestra

<b>Tabla 5. Criterios de selección de muestra</b>	
Criterios de inclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes mayores de 18 años.</li><li>• Pacientes con diabetes tipo 2.</li><li>• Pacientes con dislipidemia (colesterol &gt;200 mg/dL y/o triglicéridos &gt;150 mg/dL).</li><li>• Pacientes con uso de fármacos orales del cuadro básico del ISSSTE (glibenclamida, metformina, sitagliptina, vildagliptina, linagliptina, acarbosa).</li><li>• Pacientes que no tengan control lipídico con fármacos orales.</li><li>• Pacientes que presentaron hemoglobina glicosilada (HbA1c) &gt;7 y &lt;11%.</li><li>• Pacientes que firmaron de consentimiento informado.</li></ul>
Criterios de exclusión	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes que presenten ERC en cualquier estadio.</li><li>• Mujeres embarazadas o en periodo de lactancia.</li><li>• Paciente que realicen actividad física intensa &gt;150 min por semana.</li><li>• Pacientes que no firmaron consentimiento informado.</li></ul>
Criterios de eliminación	<ul style="list-style-type: none"><li>• Pacientes que durante el estudio inicien tratamiento con insulina.</li><li>• Pacientes que dejaron de asistir.</li><li>• Pacientes que tuvieron un consumo menor a 4 días por semana de la gelatina.</li><li>• Pacientes que presentaron alguna complicación durante el periodo de intervención.</li></ul>

### 6.2.3 Elaboración de gelatinas

La figura 3 describe el procedimiento empleado para la elaboración de la gelatina con cáscara de tuna púrpura y la gelatina comercial.



**Figura 3.** Diagrama de la elaboración de las gelatinas

#### 6.2.4 Selección de muestra

la figura 4 muestra la metodología empleada en la selección de la población que se incluyó en el proyecto de investigación y el proceso de intervención.



**Figura 4.** Diagrama de la selección e intervención de los pacientes

### 6.3 Variables de estudio

<b>Tabla 6. Variables en el estudio</b>			
<b>Variables</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Definición operacional</b>	<b>Escala de medición</b>
<b>Edad</b>	Es el tiempo que ha vivido una persona al día de realizar el estudio.	Se conoce por medio del expediente clínico, ponderando años y meses.	Años y meses cumplidos
<b>Sexo</b>	Es la condición orgánica que distingue entre hombre o mujer.	Se conoce por medio del expediente clínico.	Hombre/Mujer
<b>Consumo de la gelatina</b>	Es el aporte vía oral de una gelatina, durante cierto tiempo, con el fin de mejorar las glucemias.	Se inicia en cuanto el paciente entra al proyecto de investigación	Dosis de 5 gelatinas por semana de 50 mL cada una
<b>Peso</b>	Es la medida de la fuerza gravitatoria actuando sobre un objeto. Cerca de la superficie de la tierra, la aceleración de la gravedad es aproximadamente constante (69)	Se toma el peso de todos los pacientes que ingresen al estudio, en una báscula de marca tanita.	Kilogramos
<b>Circunferencia de cintura</b>	Es la máxima circunferencia de la cintura. Línea horizontal en el punto medio entre la última costilla y la cresta iliaca (70)	Se toma la circunferencia de cintura en todos los pacientes que ingresan al proyecto, se utilizó una cinta métrica marca Lufkin.	Centímetros
<b>Tensión arterial</b>	Es la fuerza que ejerce la sangre contra las paredes de los vasos (arterias) al ser bombeada por el corazón. (71).	Se toma la medición en todos los pacientes que ingresan al proyecto, se utilizó un baumanómetro manual.	mmHg/dL

<b>Glucemia</b>	Es la medida de concentración de glucosa en la sangre.	Se revisó el expediente clínico de los pacientes para obtener el resultado	mg/dL
<b>HbA1c</b>	La hemoglobina glicada o glicohemoglobina, se refiere a un grupo de sustancias que se forman a partir de reacciones bioquímicas entre la hemoglobina A (HbA) y algunos azúcares presentes en la circulación sanguínea. (72).	Se revisó el expediente clínico de los pacientes para obtener el resultado de los últimos laboratorios realizados.	%
<b>Triglicéridos</b>	Son ésteres de glicerol con una estructura de tres ácidos grasos distintos, constituyen alrededor de 95% del tejido adiposo y representan la principal forma de almacenamiento en el ser humano. Los triglicéridos son transportados en el plasma fundamentalmente en forma de quilomicrones y VLDL.	Se revisó el expediente clínico de los pacientes para obtener el resultado de los últimos laboratorios realizados.	mg/dL <150 mg/dL
<b>Colesterol total</b>	Es un alcohol esteroideo insaturado que constituye un importante componente estructural de las	Se revisó el expediente clínico de los pacientes para obtener el resultado	mg/dL <200 mg/dL

	membranas de las células y un precursor en la biosíntesis de los ácidos biliares y las hormonas esteroideas. Dos tercios del colesterol plasmático están esterificados y el tercio restante está libre.	de los últimos laboratorios realizados.	
--	---	---	--

#### 6.4 Procedimientos e instrumentos de estudio

La fruta (*Opuntia ficus-indica* L. Miller) fue obtenida en la central de abastos de Pachuca Hidalgo en verano de 2018. Se seleccionaron los frutos sin lesiones en la piel, se lavaron, se desinfectaron y pelaron de manera manual. Se separó la cáscara del fruto, posteriormente la cáscara se picó para después ser congelada a -4 °C. Posteriormente se liofilizó (VWR26671-581 Labconco, USA) a 0.45 mBar, se molió y tamizó a tamaño de partícula de 250 micras.

##### 6.4.1 Elaboración de gelatinas

Se elaboró una gelatina con cáscara de tuna, donde se utilizó 1 gramo de polvo de cáscara, 2 gramos de Stevia y 3 gramos de grenetina, se preparó en 50 mL de agua; y otra gelatina comercial, la cual se preparó con 6 gramos del polvo de gelatina y 50 mL de agua, se almacenaron en vasos independientes durante 7 días a 10°C, para realizar las pruebas microbiológicas y antioxidantes.

##### 6.4.2 Análisis microbiológico

Los mesófilos aerobios se determinaron en agar por el método estándar (PCA), incubando (LSI-3016a, Labtech, Corea) a 30 ° C durante 48 h, se determinaron las enterobacterias utilizando agar bilis glucosa rojo violeta (VRBG) incubado a 37 ° C durante 24 horas. h. Los resultados se expresaron como unidades formadoras de colonias log10 por mililitro de gelatina (Log10 CFU / mL).

### 6.4.3 Contenido de antioxidantes

#### 6.4.3.1 Contenido de betalaínas

Se realizó diluyendo la muestra en agua desionizada en una proporción 1:10 y se colocaron 200  $\mu$ L con un blanco de agua desionizada en microplacas. Se realizó la lectura por espectrofotometría, con una longitud de onda de 535 nm para cuantificar betaninas y 480 nm para las betaxantinas. El contenido de betalaínas (betaninas y betaxantinas) se reportó como miligramos equivalentes de betalaínas por 100 gramos (mg EB/100 g) (73).

#### 6.4.3.2 Contenido total de fenoles

Se realizó utilizando el reactivo Folin-Ciocalteu, aplicando una solución de 1 mL de Folin aforando a 10 mL con agua desionizada; solución de carbonato de sodio (7.5 g en 100 mL de agua); solución de ácido gálico (15 mg en 50 mL de agua). Se construyó una curva estándar de ácido gálico, con concentraciones de 0, 100, 200 y 300 mg/L (ácido gálico / agua desionizada). La concentración se determinó por espectrofotometría y la absorbancia se midió a 765 nm en un lector de microplacas, utilizando como blanco agua desionizada.

Se utilizaron 100  $\mu$ L de muestra de cada uno de los tratamientos, se les adiciona 500  $\mu$ L de folin y 400  $\mu$ L de carbonato de sodio, se agitaron en Vórtex, dejando reposar 30 min. Se determinó el contenido de fenoles totales al igual que en la curva estándar, el análisis se realizó por triplicado, expresando los resultados como mg equivalentes de ácido gálico por 100 gramos (mg EAG/100 g) (73).

#### 6.4.3.3 Contenido de ácido ascórbico

Se preparó la solución de 2,6-Diclorofenolindofenol con 3 mg de DCPI diluido en 250 mL de agua desionizada, también se preparó solución de ácido oxálico con 1 g de ácido oxálico diluido en 250 mL de agua desionizada, posteriormente se preparó una solución de 5 mg de ácido ascórbico diluido con 100 mL de la solución de ácido oxálico previamente preparada y con una solución amortiguadora (3 g de acetato de sodio aforado con 10 mL de ácido acético glacial y 7 mL de agua desionizada).

Se elaboró una curva estándar de ácido ascórbico usando concentraciones de 0, 10, 20, 30, 40 y 50 mg/L (Ácido ascórbico/agua desionizada). La concentración se determinó por espectrofotometría y la absorbancia se midió a 520 nm en un lector de microplacas utilizando como blanco ácido oxálico.

Se utilizó 100  $\mu$ L de muestra de cada uno de los tratamientos, se les agregó 100  $\mu$ L de amortiguador y 800  $\mu$ L de DCPI en viales y se agitó en Vórtex. Se determinó la concentración de ácido ascórbico igual que en la curva estándar, expresando los resultados como mg equivalentes de ácido ascórbico por 100 gramos (mg EAA/100 g) (74).

#### 6.4.4 Capacidad antioxidante

##### 6.4.4.1 Capacidad antioxidante por método ABTS

La capacidad antioxidante se midió según Kuskoski et al. (75) la muestra se diluyó en agua desionizada. Se preparó una solución de ABTS de 7 mmol (76.8 mg de ABTS diluido en 20 mL de agua desionizada) se agregó persulfato de potasio a 2.45 mmol (6.6 mg en 10 mL de agua), se reposó por 16 horas y se realizó una dilución en agua desionizada, hasta obtener una lectura de absorbancia de  $0.7 \pm 0.1$  a 754 nm. Se utilizó una curva estándar, con una solución de 3.75 mg de Trólox en 50 mL de etanol, realizando concentraciones de 0, 60, 120, 180, 240 y 300  $\mu$ mol/L. Se utilizó 20  $\mu$ L de muestra y 980  $\mu$ L de la dilución de ABTS, se dejó reposar durante 7 minutos y se realizó la lectura en un espectrofotómetro a 754 nm en el lector de microplacas. La actividad antioxidante se expresó como micromoles equivalentes de trolox por 100 gr ( $\mu$ mol ET/100 g).

##### 6.4.4.2 Capacidad antioxidante por método DPPH

Se siguió el método descrito por Morales et al. (76) donde se preparó una solución con 7.4 mg de DPPH aforando a 100 mL de etanol. Se utilizó una curva estándar de Trolox, en concentraciones de 0, 50, 100, 200 y 300 agitando en vórtex y dejando reposar durante 1 hora. Se midió la absorbancia del sobrenadante en el lector de microplacas a 520 nm.

La actividad antioxidante se expresó en micromoles equivalentes de trólox por 100 g ( $\mu$ mol ET/100 g).

##### 6.4.5 Aleatorización de la población.

Se realizó aleatorización para obtener dos grupos, un grupo de intervención y un grupo control, este procedimiento se hizo cegado a los pacientes, se realizó mediante una tabla de Excel, se hizo un listado del número 1 al 32 y se aleatorizó. Conforme se aceptaban a los pacientes en el proyecto, se enumeraron y se iban distribuyendo entre los dos. Posteriormente se firmó el consentimiento informado de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, posteriormente se procedió a

realizar el llenado de la historia clínica y se tomaron las mediciones antropométricas (peso, estatura y circunferencia de cintura).

Datos como nombre, edad, fecha de nacimiento, tipo de tratamiento farmacológico que tenía el paciente, así como resultados de laboratorio (glucosa, hemoglobina glucosilada, triglicéridos y colesterol total) menor a tres meses a la fecha de evaluación fueron tomados de los expedientes electrónicos, aquellos pacientes que no contaron con resultados de laboratorio recientes (menor a tres meses a la fecha de evaluación), se les hizo solicitud para la toma de muestra; posterior a la intervención que duro tres meses se procedió a evaluar nuevamente los parámetros antropométricos y bioquímicos antes mencionados.

#### 6.4.6 Mediciones antropométricas

6.4.6.1 Peso: Es el vector que tiene magnitud y dirección, y apunta aproximadamente hacia al centro de la tierra. Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, originado por la aceleración de la gravedad, cuando actúa sobre la masa del cuerpo. Se tomó la medición en una báscula, la unidad de medida es el kilogramo (kg). Se determinó con la persona en posición erecta, con los miembros superiores a ambos lados del cuerpo, las palmas y los dedos de las manos rectos y extendidos hacia abajo, mirando hacia el frente, en bipedestación, con el peso distribuido equitativamente en ambos pies (posición de atención antropométrica) (70).

6.4.6.2 Circunferencia de cintura: Se utiliza una cinta métrica Lufkin para su medición, la unidad de medida son los centímetros (cm). Para realizar la medición se le pidió a la persona que permaneciera en posición erecta, con los miembros superiores a ambos lados del cuerpo, las palmas y dedos de las manos rectos y extendidos hacia abajo, mirando hacia el frente, en bipedestación, con el peso distribuido equitativamente en ambos pies (posición de atención antropométrica) (70).

6.4.6.3 Tensión arterial: Se realizó la toma de tensión arterial con el paciente relajado, se recomendó evitar realizar actividad física 30 minutos antes, con un reposo mínimo de 5 minutos. Se realizó con el paciente sentado, espalda recta y un buen soporte, el brazo izquierdo descubierto, apoyado a la altura del corazón, piernas sin cruzar y pies apoyados sobre el suelo; para minimizar la actividad mental se evitó hablar, preguntar. Se dejó libre la fosa ante cubital, para poder palpar la arteria braquial y después colocar la campana del estetoscopio a ese nivel. Se infló el manguito hasta que el pulso braquial/radial desapareció. Se tomó el primer ruido de Korotkoff para definir la presión arterial sistólica y el quinto ruido para la cifra de presión arterial diastólica (71).

#### 6.4.7 Mediciones bioquímicas

Para determinar indicadores bioquímicos (glucosa sérica, HbA1c, triglicéridos y colesterol total) se realizó una toma de muestra de sangre. La toma deberá hacerse en un lugar perfectamente iluminado y con el paciente cómodamente sentado. Localizar una vena adecuada en la cara anterior del codo y colocar el torniquete en la parte media del brazo. Desinfectar el área con un algodón humedecido con alcohol al 70% e introducir la aguja con el bisel hacia arriba. Si la sangre no fluye espontáneamente y se está utilizando una jeringa, jalar el émbolo y aspirar con suavidad; si se está empleando equipo al vacío presionar el tubo de ensaye hacia arriba. Al empezar a fluir la sangre retirar el torniquete y una vez que se haya obtenido la cantidad de sangre requerida por lo general de 6 a 10 mL, retirar la aguja y colocar una torunda con alcohol sobre el sitio de punción ejerciendo presión para detener la hemorragia. Si la toma se efectuó con jeringa, retirar la aguja y verter la sangre a un tubo estéril, dejándola resbalar lentamente por la pared para evitar hemólisis. Tapar el tubo cuidadosamente. Si la muestra necesaria es sangre total utilizar el anticoagulante adecuado según el proceso que vaya a seguirse, consultar con el laboratorio correspondiente, ya que algunos anticoagulantes pueden interferir con algunas pruebas. Si la toma de sangre es para la obtención de suero, no utilizar anticoagulante. Si la toma de sangre es para métodos moleculares, utilizar EDTA como anticoagulante, y si el tubo tiene gel, centrifugar lo más pronto posible (77), cabe mencionar que la toma de la muestra y la evaluación bioquímica de la misma estuvieron a cargo del laboratorio del hospital.

#### 6.5 Análisis estadístico

Referente a las determinaciones de la gelatina de tuna todos los valores fueron realizados por triplicado y expresados como media  $\pm$  desviación estándar. En el análisis de las gelatinas se realizó la prueba paramétrica t de Student para comparar las medias entre las muestras a través de sus días (1, 3, 5 y 7) con un nivel de significación de  $p < 0.05$  y el análisis de varianza ANOVA para observar el comportamiento de cada muestra durante sus días de almacenamiento con un nivel de confianza del 95%. Mientras que para los resultados de los parámetros antropométricos y bioquímicos se utilizó U de Mann-Whitney para comparar los resultados basales con los finales entre los grupos y Wilcoxon para realizar análisis de covarianza con los valores basales y finales entre cada grupo, para todos los análisis se utilizó el paquete estadístico SPSS versión 24.

## 6.6 Aspectos éticos

El protocolo fue evaluado por el comité del Hospital General Dra. Columba Rivera Osorio, en Mayo de 2019.

Con base en el Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la salud se detallan los siguientes aspectos éticos y de bioseguridad que rigen el presente protocolo de investigación:

- Artículo 3º: la presente investigación tiene la finalidad de prevenir complicaciones a la salud en la población de estudio y establecer guías de intervención nutricional para el manejo integral de pacientes con diagnóstico diabetes tipo 2.
- Artículos 13 y 14: Prevalecerá el criterio de respeto a la dignidad de los individuos y la protección de sus derechos y bienestar, se ajustará a los principios científicos y éticos. Será realizada por profesionales de la salud con conocimiento y experiencia para cuidar su integridad. El manejo de la información personal de los pacientes será de forma ética y profesional.
- Artículo 17: La presente investigación representa el riesgo menor al mínimo para el paciente, de hecho, el estudio pretende disminuir las complicaciones que se asocian a la hiperglucemia y esto se representará en una mejor calidad de vida.
- Artículo 96: La investigación permitirá conocer los vínculos entre las causas de enfermedad, la práctica médica y la estructura social. Prevenir y controlar las complicaciones.
- Artículo 113 y 114: La conducción de la investigación estará a cargo de un investigador principal, quien es un profesional de la salud y cuenta con la formación académica y experiencia adecuada para la dirección del trabajo a realizar, como consta en su título profesional. Además de que cuenta con la autorización del jefe responsable de área de adscripción.
- Artículo 115 y 116: Las investigaciones se desarrollarán de conformidad con el protocolo de investigación, así mismo se documentará y registrará todos los datos generados durante el estudio que se incluirán en los informes parciales y final donde se detallarán los resultados encontrados. En caso de ser necesario alguna modificación se solicitará la autorización sobre aspectos de ética y bioseguridad.
- Artículo 117 y 118: El investigador principal seleccionará a los investigadores asociados con la formación académica y experiencia idóneas en las disciplinas científicas que se requieran para participar en el estudio; así como el personal técnico y de apoyo. Todas las actividades estarán supervisadas en todo momento por el supervisor principal.
- 50 • Artículo 120: El investigador principal podrá publicar informes parciales y finales de los estudios y difundir sus hallazgos por otros medios, cuidando que se respete la confidencialidad a que tiene derechos los sujetos de investigación (78). Cabe hacer mención que no existe ningún beneficio económico o material por la participación en esta investigación hacia los pacientes, cuyos datos serán utilizados

para este análisis. Se garantiza la confidencialidad de cada uno de los individuos, cuyos datos serán parte de este análisis, los resultados expresados o datos relevantes no incluyen la identificación de a quién pertenecen, esta información no es relevante para los fines de esta investigación. Esta investigación se realizó con apego a los principios de la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, en sus lineamientos A 4, 5, 6, 7, al determinar, que el propósito principal de la investigación médica en seres humanos es mejorar los procedimientos preventivos, diagnósticos y terapéuticos, y también comprender la etiología y patogenia de las enfermedades. Incluso, los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos disponibles deben ponerse a prueba continuamente a través de la investigación para que sean eficaces, efectivos, accesibles y de calidad. Así también, los principios B 19, 20, 21: indican que la investigación médica sólo se justifica si existen posibilidades razonables de que la población, sobre la que la investigación se realiza, podrá beneficiarse de sus resultados (como es en este caso). Los posibles beneficios, riesgos, costos y eficacia de todo procedimiento nuevo deben ser evaluados mediante su comparación con los mejores métodos preventivos, diagnósticos y terapéuticos existentes. Ello no excluye que pueda usarse un placebo o ningún tratamiento, en estudios para los que no hay procedimientos preventivos, diagnósticos o terapéuticos probados (de acuerdo a la nota clasificatoria de la Asamblea General de la Asociación Médica Mundial, Washington 2002) (79).

## 7. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

### 7.1 Población

La edad de los participantes se encontró entre los 42 a los 69 años con una media de  $54 \pm 6.19$  años, se incluyeron al proyecto 10 hombres y 22 mujeres representados por 31.25% y 68.75% respectivamente. Cabe mencionar que existe mayor prevalencia de mujeres a nivel nacional según lo reportado por el INEGI (80), de los 126 millones 14 mil 24 de personas el 51.2% corresponde a mujeres contra el 48.8% correspondiente a hombres; de igual manera el mayor número de pacientes que acuden a la clínica de diabetes corresponde al género femenino.

### 7.2 Análisis microbiológico

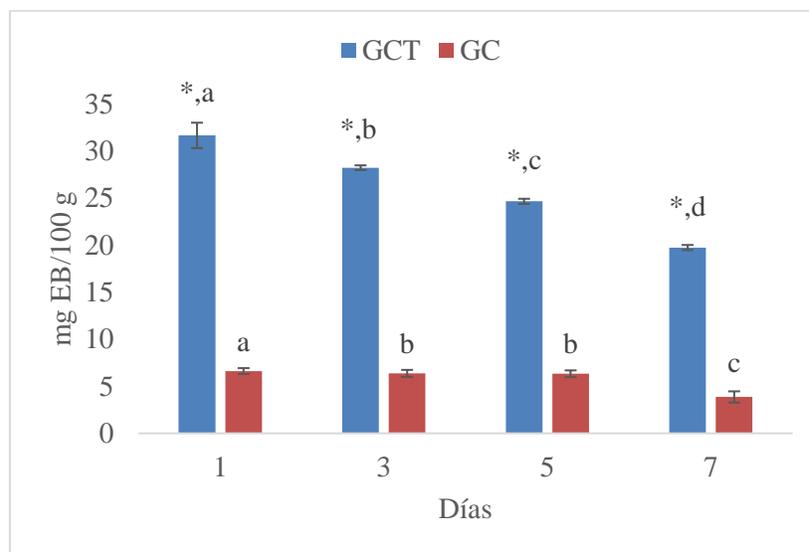
Se realizaron recuentos de mesófilos aerobios y enterobacterias. Los resultados obtenidos en estos análisis microbiológicos no detectaron crecimiento microbiano en las muestras, de acuerdo a lo establecido en la Norma Oficial Mexicana NMX-F-041-1983 (81), indicando que el procedimiento y almacenamiento de ambas gelatinas se realizó en óptimas condiciones.

### 7.3 Contenido y actividad antioxidante de las gelatinas

En la Figura 1 y 2 se presentan los resultados de contenido de betaninas y betaxantinas, respectivamente presentes en las muestras.

En el contenido de betaninas la gelatina elaborada con cáscara de tuna expresó valores de  $31.65 \pm 1.35$  a  $19.74 \pm 0.27$  mg EB/100 g, y la gelatina comercial obtuvo valores de  $6.62 \pm 0.31$  a  $3.86 \pm 0.60$ , en ambas gelatinas los valores disminuyeron con el paso de los días, excepto en la gelatina comercial en los días 3 y 5, donde no hubo diferencias significativas. Al comparar ambas gelatinas durante sus días de almacenamiento, se observó que la gelatina con cáscara de tuna tuvo los valores más altos en todos los días. Para las betaxantinas, los valores encontrados fueron de  $11.52 \pm 0.22$  a  $8.77 \pm 0.15$  y  $5.07 \pm 0.37$  a  $3.72 \pm 0.70$  mg EB /100 g para la gelatina elaborada con cáscara de tuna y la gelatina comercial, respectivamente. En ambas gelatinas, los resultados de betaxantinas fueron disminuyendo ( $p < 0.05$ ) a través de sus días. En la comparación de las muestras por día de almacenamiento, la gelatina de cáscara de tuna fue mayor significativamente que la gelatina comercial en todos los días. En un estudio de gelatinas elaboradas con pulpa y jugo de pitaya se encontraron cantidades importantes de betalaínas con porcentajes de 92% y 68.5%, respectivamente, en relación a una gelatina comercial (82), datos

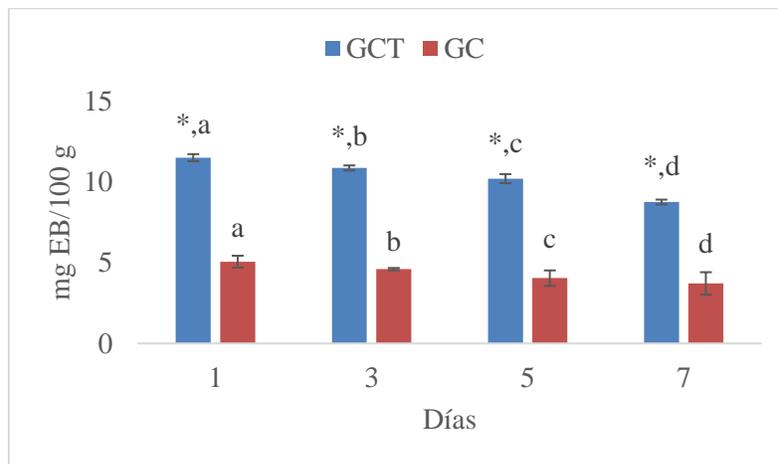
similares a lo encontrado en este estudio, donde se obtuvieron porcentajes de 80% para la gelatina con cáscara de tuna y 30% para la gelatina comercial. Mientras que, en una gelatina elaborada con granada, se arrojaron valores de  $0.0222 \pm 0.0004$  EAG/100 mL (83) y 185.8 mg EAG/100 mL en una gelatina elaborada con cáscara de plátano (añadiendo 20 g de cáscara de plátano en polvo/100 mL) (84), estos valores fueron menores y mayores, respectivamente, en comparación con la gelatina de cáscara de tuna del presente estudio. Tales resultados pueden atribuirse a la acción de algunas enzimas como la peroxidasa, enzima que presenta menor actividad en concentraciones bajas de oxígeno y altos niveles de CO<sub>2</sub> (85).



**Figura 5.** Contenido de betaninas en las gelatinas durante el almacenamiento. \* indica diferencia significativa  $p < 0.05$  entre muestras por día. <sup>a-d</sup> letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) por muestra a través de sus días de almacenamiento.

GCT: gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura

GC: gelatina comercial

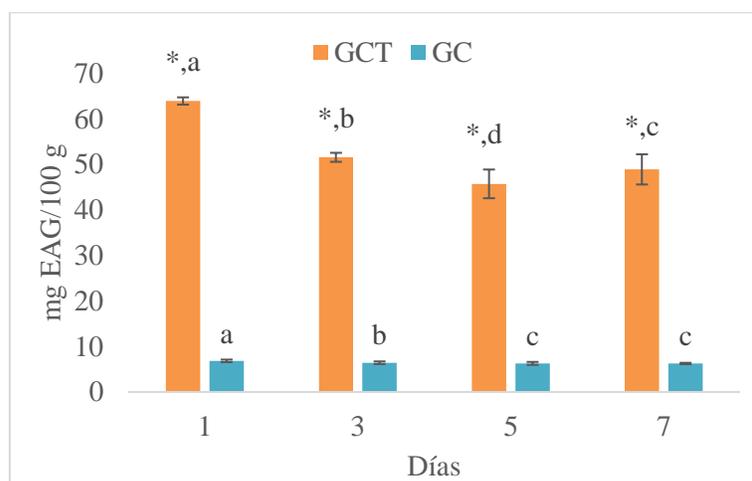


**Figura 6.** Contenido de betaxantinas en las gelatinas durante el almacenamiento. \* indica diferencia significativa  $p < 0.05$  entre muestras por día. <sup>a-d</sup> letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) por muestra a través de sus días de almacenamiento.

GCT: gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura

GC: gelatina comercial

El contenido de fenoles se presenta en la Figura 3. La gelatina elaborada con cáscara de tuna mostró valores de  $63.92 \pm 0.80$  a  $45.72 \pm 3.15$  mg EAG / 100 g, siendo el valor mayor el día 1 y el menor el día 5. La gelatina comercial obtuvo valores de  $6.84 \pm 0.28$  a  $6.26 \pm 0.15$  mg GAE / 100 g el día 1 fue donde se obtuvo el valor más alto, y los valores menores significativamente fueron los días 5 y 7. Comparando las gelatinas por día de almacenamiento la gelatina de cáscara de tuna fue mayor significativamente en todos los días. La presencia de humedad en las gelatinas, puede favorecer a la degradación de algunos componentes como los fenoles, de igual manera, la presencia de agua debido a la sinéresis que se presenta en este tipo de alimentos puede solubilizar oxígeno, oxidando así los fenoles (86).



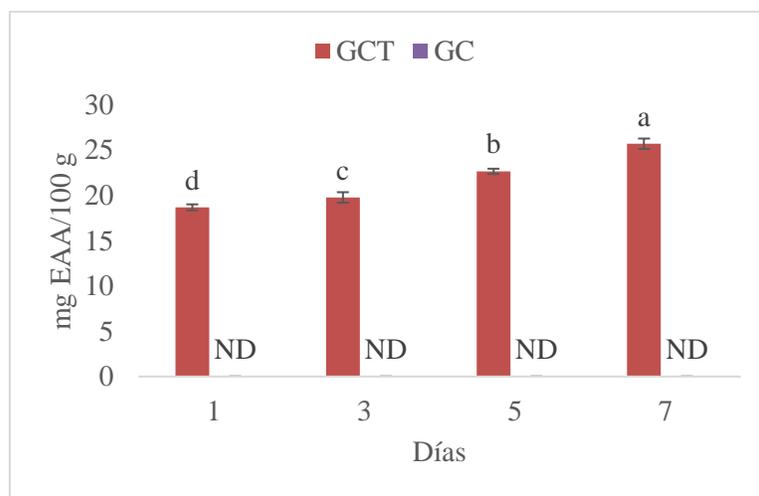
**Figura 7.** Contenido de fenoles en las gelatinas durante el almacenamiento. \* indica diferencia significativa  $p < 0.05$  entre muestras por día. <sup>a-d</sup> letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) por muestra a través de sus días de almacenamiento.

GCT: gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura  
 GC: gelatina comercial

Gutiérrez et al. (54) estudiaron fenoles en tuna, xocotuna (*O. chavena* Griffiths) y xoconostle (*O. joconostle*), y los resultados que se obtuvieron fueron de 30.32 a 12.50 mg GAE/100g a medida que pasan los días las cantidades van disminuyendo, al igual que en este estudio. Para los resultados que presentan Daza-Ramírez et al. (87) el valor encontrado de fenoles totales es  $10.2 \pm 0.1$  mg EAG/g, lo que significa que es menor a lo encontrado en la gelatina de cáscara de tuna, es importante resaltar que para la elaboración de la gelatina de cáscara de tuna se utilizó solamente 1g de polvo de la cáscara.

Finalmente, el ácido ascórbico a través de sus días en la gelatina de tuna, presentó valores entre  $25.70 \pm 0.57$  a  $18.68 \pm 0.33$  mg EAA/100 g, siendo mayor significativamente el día 7 y menor el día 1. En la gelatina comercial no se detectó presencia de ácido ascórbico; los resultados encontrados en la gelatina elaborada con cáscara de tuna, están dentro de los parámetros encontrados en el estudio realizado por Figueroa-Cares et al. (88), donde los valores están de 8.00 mg/100 g a 25 mg/100 g EAA, dependiendo la variedad de la tuna. Así como, Ramírez-Ramos et al. (51) en las diferentes variedades de tuna, obtuvieron valores de ácido ascórbico de 0.00 a 37.14 mg EAA/100 g de fruta, los cuales se presentan similares en este estudio. En una gelatina elaborada con jugo de mora clarificado, se encontró 20.08 mg EAA/100 g (89), mientras que Curi et al. (90) refirieron 32.94 mg EAA en una

gelatina elaborada con jugo de mora, superior a lo obtenido en la gelatina de cáscara de tuna en el presente trabajo. Se cree que el aumento de ácido ascórbico se debe a la presencia de sinéresis en la gelatina elaborada con cáscara de tuna durante el almacenamiento en refrigeración, provocado por la pérdida de agua lo que ocasiona mayor concentración del producto. Sigdel et al. (91) presentaron en un yogurt aumento de la concentración de ácido ascórbico de 17.56% a 30.2% tras 18 días de almacenamiento, lo cual se asocia con la presencia de sinéresis, existen pocos estudios referentes a gelatina elaborada con algún producto de desecho por lo que se comparó con yogurt, por otro lado, Zapata et al. (92) informaron sobre sus resultados con incremento de ácido ascórbico en un yogurt durante sus primeros 8 días de almacenamiento.



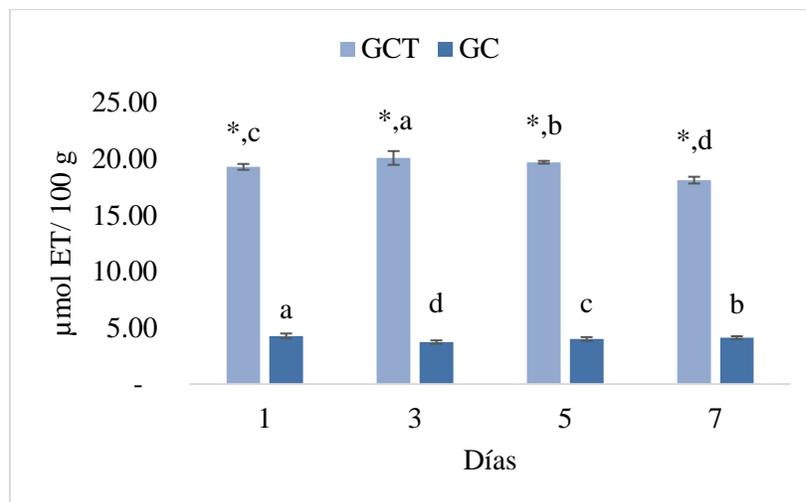
**Figura 8.** Contenido de ácido ascórbico en las gelatinas durante el almacenamiento. \* indica diferencia significativa  $p < 0.05$  entre muestras por día. <sup>a-d</sup> letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) por muestra a través de sus días de almacenamiento.

GCT: gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura

GC: gelatina comercial

La actividad antioxidante por el método ABTS se muestra en la Figura 5. La gelatina elaborada con cáscara de tuna y la gelatina comercial arrojaron valores entre  $20.07 \pm 0.61$  y  $7.73 \pm 0.15$   $\mu\text{mol}/100$  g, respectivamente. Comparando las muestras por día de almacenamiento, en todos los días se observó que la gelatina elaborada con cáscara de tuna fue mayor significativamente tres veces más que la gelatina comercial. Durante el almacenamiento la gelatina comercial presentó el mayor valor

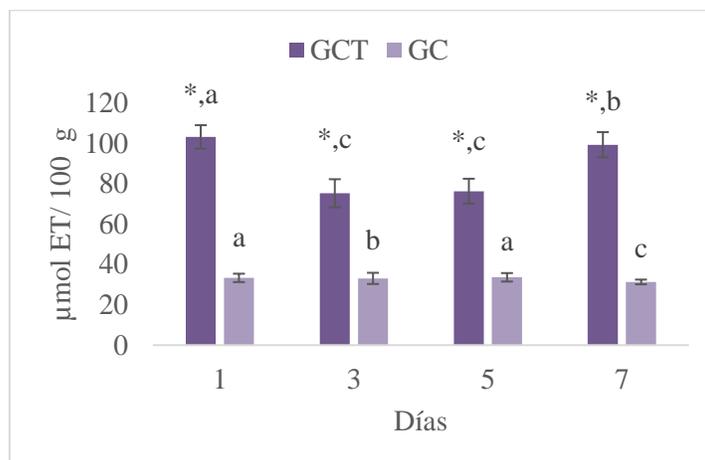
el día 1 y el valor menor significativamente el día 3; por otro lado, la gelatina elaborada con cáscara de tuna un tuvo un comportamiento diferente durante su almacenamiento, presentando el valor mayor el día 3, siendo el día 7 con el menor valor significativamente.



**Figura 9.** Actividad antioxidante en las gelatinas por método ABTS durante el almacenamiento. \* indica diferencia significativa  $p < 0.05$  entre muestras por día. <sup>a-d</sup> letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) por muestra a través de sus días de almacenamiento.

GCT: gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura  
GC: gelatina comercial

En la Figura 6 se muestra la actividad antioxidante por el método DPPH, la gelatina elaborada con cáscara de tuna y la gelatina comercial mostraron valores entre  $103.30 \pm 5.81$  y  $31.35 \pm 1.18$   $\mu\text{mol ET}/100$  g, respectivamente. Al comparar las dos muestras por día, se observó que la gelatina elaborada con cáscara de tuna fue mayor significativamente en todos los días. En la comparación de cada muestra por día de almacenamiento, la gelatina de cáscara de tuna tuvo el valor mayor significativamente en el día 1, seguido del día 5 y el valor menor los días 3, en la gelatina comercial el valor mayor fue el día 5 y el menor significativamente el día 7. Rubio et al. (93) presentaron resultados donde se evalúa la capacidad antioxidante por DPPH en una gelatina preparada con zumo de cítricos y observaron que con el paso de los días los valores encontrados fueron reduciendo de  $53.2 \pm 0.4$  a  $29.0 \pm 2.0$  mg Trolox/100 g.



**Figura 10.** Actividad antioxidante en las gelatinas por método DPPH durante el almacenamiento. \* indica diferencia significativa  $p < 0.05$  entre muestras por día. <sup>a-c</sup> letras diferentes indican diferencia significativa ( $p < 0.05$ ) por muestra a través de sus días de almacenamiento.

GCT: gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura

GC: gelatina comercial

#### 7.4 Resultados de la evaluación antropométrica y bioquímica

Los indicadores antropométricos de cada grupo se presentan en la Tabla 3. Los datos basales de peso para el grupo de control fueron de  $74.52 \pm 6.38$ , aumentando significativamente ( $p < 0.05$ ) al final del estudio a  $75.65 \pm 6.18$ , con una ganancia de peso de 1.51%, por el contrario, se obtuvo una reducción ( $p < 0.05$ ) para el grupo experimental, el peso basal fue  $70.05 \pm 7.89$  y el final fue  $68.58 \pm 8.02$ , esto corresponde a -2.09% que los datos iniciales; y en circunferencia de cintura, solo el grupo experimental mostró una disminución ( $p < 0.05$ ) de 1.6% al final de la investigación mostrando datos de  $92.65 \pm 7.58$  a  $89.15 \pm 7.77$ . La pérdida de peso y la reducción de la circunferencia de la cintura podrían atribuirse a la fibra (celulosa, pectina y lignina) contenida en la cáscara de tuna presente en la gelatina, estudios epidemiológicos han demostrado que el consumo de fibra dietética se asocia con una pérdida de peso y reducción de circunferencia de cintura (94). Las fibras dietéticas reducen la densidad energética de los alimentos, lo que puede conducir a una reducción de la ingesta energética y, por tanto, a la pérdida de peso (95). Además, la fibra genera una sensación de saciedad y ayuda en la absorción paulatina de los alimentos (96), ésta es una de sus funciones en el estómago, como consecuencia de su viscosidad por la formación de un retículo donde queda atrapada al contacto con el agua, ya que enlentece el vaciamiento gástrico y aumenta su distensión, prolongando la sensación de saciedad (97), la fibra tiene un efecto sobre la palatabilidad, así como otras cualidades sensoriales

de la dieta pueden afectar la ingesta de energía, se ha demostrado que la densidad energética y la palatabilidad están correlacionadas, los alimentos con volumen y bajos de energía por lo regular son menos atractivos, que los alimentos más densos en energía, por lo tanto la fibra puede reducir la ingesta energética al reducir la palatabilidad. La textura fibrosa de algunos alimentos puede requerir mayor tiempo de masticación, lo que puede resultar en una variedad de respuestas y señales de fase cefálica y gástrica que conducen a una saciedad temprana y reducción en la ingesta de alimentos (98).

**Tabla 7.** Datos basales y finales de los indicadores antropométricos y tensión arterial en pacientes con diabetes tipo 2.

Variable	Grupo	Datos basales *	Valor - p <sup>†</sup>	Datos posteriores a la intervención *	Valor-p <sup>†</sup>	Valor-p <sup>‡</sup>	Valor Δ	Valor-p <sup>§</sup>
Peso (kg)	Control	74.52 ± 6.38 (63.0 – 85.0)	0.86	75.65 ± 6.18 (65.0 – 87.0)	.006	.003	1.12 ± 1.05 (-1.00 – 3.00)	0.000
	Experimental	70.05 ± 7.89 (56.0 – 87.0)		68.58 ± 8.02 (54.0 – 87.0)			.001	
Circunferencia de cintura (cm)	Control	92.65 ± 7.13 (84.0 – 108.0)	.545	93.21 ± 6.69 (84.0 – 108.00)	.109	.249	8.31 ± 8.20 (.00 – 27.00)	0.000
	Experimental	90.68 ± 7.58 (76.0 – 106.0)		89.15 ± 7.77 (75.0 - 106.0)			.007	
Tensión arterial sistólica (mmHg)	Control	147.12 ± 10.35 (132.0 – 167.0)	.777	147.12 ± 10.35 (132.0 – 176.0)	.256	1.000	8.31 ± 8.20 (.00 – 27.00)	0.000
	Experimental	133.25 ± 16.27 (95.0 – 160.0)		133.25 ± 16.27 (95.0 – 160.0)			1.000	
Tensión arterial diastólica (mmHg)	Control	91.56 ± 5.45 (83.0 – 100.0)	.623	91.56 ± 5.45 89.68 – 5.40 (83.0 – 100.0)	.011	1.000	5.37 ± 6.70 (-8.00 – 17.00)	0.001
	Experimental	84.56 ± 8.32 (67.0 – 100.0)		84.56 ± 8.32 (67.0 – 100.0)			1.000	

\* media ± desviación estándar (IC 95%). Los valores de p<sup>†</sup> se obtuvieron mediante la prueba de Mann-Whitney para comparar los valores basales y posteriores a la intervención entre los grupos. Los valores de p<sup>‡</sup> se obtuvieron mediante análisis de covarianza con valores basales y posteriores a la intervención después de cada grupo (prueba de rango con signo de Wilcoxon). Delta (Δ): medido como la diferencia entre los valores posteriores a la intervención y los valores iniciales después del período de intervención. Los valores de p<sup>§</sup> se obtuvieron mediante la prueba de Mann-Whitney para comparar la diferencia de delta (Δ) entre los valores iniciales y posteriores a la intervención entre los grupos. diferencia significativa (p <0,05)

Al comparar la media de todas las variables del grupo control con el grupo experimental de los datos basales, se observó que ambos grupos tuvieron valores similares ( $p > 0.05$ ), mientras que los parámetros de peso y presión arterial diastólica al final del estudio en el grupo experimental fueron menores significativamente ( $p < 0,05$ ). Los resultados encontrados en este estudio podrían deberse al contenido de fibra y antioxidantes en la gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura, la fibra se

fermenta en el colon, lo que aumenta la concentración de ácidos grasos de cadena corta, asociados con el metabolismo de glucosa y lípidos (99); los polímeros de glucosa son hidrolizados a monómeros por acción de las enzimas extracelulares de las bacterias del colon. El metabolismo continúa en la bacteria hasta la obtención de piruvato, a partir de glucosa, en la vía metabólica de Embden-Meyerhoff (97) este piruvato es convertido en ácidos grasos de cadena corta (AGCC): acetato, propionato y butirato; por otro lado, el consumo de antioxidantes tiene un efecto sobre el metabolismo lipídico y la función endotelial, reduce la hipertensión arterial y disminuye la agregación plaquetaria, beneficia la circulación periférica al sellar las paredes vasculares, además los antioxidantes también tienen la capacidad de modular numerosas vías enzimáticas que intervienen en el metabolismo de los lípidos (100). Para los efectos de la fibra en el intestino, se resaltan algunas acciones sobre el metabolismo de glucosa, lípidos y aminoácidos, disminuyendo su absorción, como consecuencia de la viscosidad de la fibra que aumenta el espesor de la capa de agua que traspasa los solutos para alcanzar la membrana del enterocito, por consiguiente, se producirá una reducción de la absorción de ácidos biliares, ya que éstos se unen a los residuos fenólicos y urónicos en la matriz de los polisacáridos, esto puede alterar la formación de micelas y la absorción de las grasas; como resultado de la pérdida de ácidos biliares pueden disminuir los niveles de colesterol, al utilizarse éstos en la síntesis de novo de nuevos ácidos biliares (97).

Los resultados de los indicadores bioquímicos se observan en la tabla 4. Todos los parámetros (glucosa, HbA1c, triglicéridos y colesterol total), en el grupo control al finalizar la intervención no mostraron cambios significativos ( $p > 0.05$ ), mientras que en el grupo experimental disminuyeron ( $p < 0.05$ ), obteniendo una reducción del 23.53% para la glucosa, 9,25% para HbA1c, 31,3% para triglicéridos y 18,09% para colesterol total.

En los indicadores bioquímicos ambos grupos comenzaron con valores similares ( $p > 0.05$ ), sin embargo, luego de la intervención, el grupo experimental disminuyó significativamente ( $p < 0.05$ ). Estos resultados podrían atribuirse al contenido de antioxidantes y fibra en GCT, Parisa Rahimi et al. (101) descubrieron que el nopal *O. Stricta* y la remolacha, reducen significativamente los niveles de colesterol total, triglicéridos y HDL cuando se consumen 50 mg de betalaínas en forma de cápsulas durante 14 días. Los estudios *in vitro* con betalaínas inhiben los tumores de piel, pulmón e hígado, así como la peroxidación lipídica. García Martín et al. (102) mencionan que la fibra soluble fermentable se asocia con un menor riesgo de desarrollar diabetes, promoviendo la saciedad, la pérdida de peso y

una menor resistencia a la insulina, al formar la fibra un gel al contacto con el agua en el estómago, se ralentiza el vaciamiento gástrico y/o absorción de glucosa (103). La fibra tiene la capacidad de limitar la absorción del colesterol intestinal, mediante la acción quelante sobre las sales biliares, se ha visto que el propionato tras ser absorbido desde el colon a la circulación portal, puede actuar inhibiendo la HMG-CoA reductasa, disminuyendo así la síntesis endógena de colesterol (97).

La fibra tiene efectos sobre el tracto gastrointestinal, modificando la absorción de glucosa y otros nutrientes en el intestino delgado (104), la acción radica en la fibra soluble, ya que retrasa el vaciamiento gástrico, disminuyendo la absorción de glucosa al quedar atrapada por la viscosidad de la fibra, como consecuencia queda menos accesible a la acción de la amilasa pancreática, por otro lado el propionato influye en la neoglucogénesis al disminuir la producción hepática de glucosa y el butirato reduce la resistencia periférica a la insulina al disminuir la producción de TNF (105). El efecto de la fibra sobre la presión arterial está directamente relacionado con la mejora de la resistencia a la insulina y al colesterol plasmático reducción debido a una mejor función endotelial, en relación a los lípidos, el hígado sintetiza nuevas sales biliares a partir del colesterol, reduciendo la cantidad de colesterol en la sangre (104). Uno de los componentes de la fibra es la lignina, la cual no se absorbe ni se digiere y tampoco es atacada por la microflora bacteriana del colon, tiene la capacidad de unirse a los ácidos biliares y al colesterol, dando como resultado un retardo en la absorción en el intestino delgado (97).

Los flavonoides y fenoles tienen un efecto considerable en la eliminación de radicales libres que se generan cuando la glucosa se encuentra en niveles altos, favoreciendo una mayor susceptibilidad al estrés oxidativo, teniendo cifras menores de glucosa (106).

**Tabla 8.** Datos basales y finales de los indicadores bioquímicos en pacientes con diabetes tipo 2.

Variable	Grupo	Datos basales*	Valor- p <sup>†</sup>	Datos posteriores a la intervención *	Valor- p <sup>†</sup>	Valor- p <sup>‡</sup>	Valor Δ	Valor- p <sup>§</sup>
Glucosa (mg/dl)	Control	219.31 ± 53.48 (135.0 – 345.0)	.386	220.25 ± 54.55 (136.0 – 341.0)	.000	.575	39.43 ± 51.01 (-10.00 – 173.00)	0.000
	Experimental	200.93 ± 54.41 (115.0 – 301.0)		152.93 ± 22.13 (112.0 – 190.0)			.001	
HbA1c (%)	Control	8.61 ± 0.84 (7.20 – 10.0)	.406	8.66 ± 0.86 (7.0 – 10.1)	.000	.265	.5063 ± .429 (.10 – 1.70)	0.000
	Experimental	8.43 ± 0.55 (7.3 – 9.8)		7.65 ± 0.52 (6.5 – 8.6)			.000	
Triglicéridos (mg/dl)	Control	207.50 ± 68.96 (121.0 – 389.0)	.637	209.00 ± 59.93 (126.0 – 341.0)	.001	.191	17.37 ± 12.36 (-3.00 – 46.00)	0.000
	Experimental	223.37 ± 100.55 (143.0 – 581.0)		153.43 ± 11.38 (127.0 – 174.0)			.000	
Colesterol total (mg/dl)	Control	228.37 ± 29.71 (160.0 – 272.0)	.585	232.50 ± 28.97 (173.0 – 280.0)	.000	.313	17.68 ± 20.38 (-10.00 – 71.00)	0.000
	Experimental	224.41 ± 32.93 (162.0 – 280.0)		183.81 ± 31.14 (133.0 – 260.0)			.001	

\* media ± desviación estándar (IC 95%). Los valores de p<sup>†</sup> se obtuvieron mediante la prueba de Mann-Whitney para comparar los valores basales y posteriores a la intervención entre los grupos. Los valores de p<sup>‡</sup> se obtuvieron mediante análisis de covarianza con valores basales y posteriores a la intervención después de cada grupo (prueba de rango con signo de Wilcoxon). Delta (Δ): medido como la diferencia entre los valores posteriores a la intervención y los valores iniciales después del período de intervención. Los valores de p<sup>§</sup> se obtuvieron mediante la prueba de Mann-Whitney para comparar la diferencia de delta (Δ) entre los valores iniciales y posteriores a la intervención entre los grupos. diferencia significativa (p <0,05)

## 8. CONCLUSIONES

La gelatina elaborada con cáscara de tuna se puede considerar como producto de desecho con valor agregado, con mayor cantidad de betalaínas (betaninas  $31.65 \pm 1.35$  mg EB/100, betaxantinas  $11.52 \pm 0.22$  mg EB/100 g, fenoles  $63.92 \pm 0.80$  mg EAG / 100 g y ácido ascórbico  $25.70 \pm 0.57$  mg EAA/100 g; el poder antioxidante presentó valores por ABTS de  $20.07 \pm 0.61$   $\mu$ mol ET/100 g y por DPPH  $103.30 \pm 5.81$   $\mu$ mol ET/100 g, los valores antes mencionado fueron mayor significativamente comparado con la gelatina comercial, permaneciendo estas propiedades, durante 7 días de almacenamiento; el consumo de la GCT tiene efecto en algunos marcadores antropométricos y bioquímicos, se pudo observar una reducción de peso de 2.09%, circunferencia de cintura 1.6% comparado con los datos basales, en cuanto a la glucosa, también se determinó una disminución del 23.53%, para la HbA1c fue de 9.25%, en triglicéridos 31.3% y en colesterol total 18.09%, no se observaron cambios en la tensión arterial; el consumo de gelatina elaborada con cáscara de tuna púrpura ayuda a tener un mejor control de diabetes, por lo tanto, el estudio realizado amplía el conocimiento de la cáscara de la tuna púrpura, y permite ver que la cáscara puede ser utilizada como materia prima, siendo una buena alternativa para la industria alimentaria por la posibilidad de aprovechamiento, para el desarrollo de productos novedosos, se puede utilizar como aditivo, proporcionando color, lo cual podría sustituir los colorantes artificiales, al mismo tiempo proporciona beneficios a la salud por el contenido de antioxidantes que presenta.

## 9. REFERENCIAS

1. OMS. Informe mundial sobre la diabetes. 2106; [https://www.who.int/topics/diabetes\\_mellitus/es/#:~:text=La%20diabetes%20es%20una%20enfermedad,del%20az%C3%BAcar%20en%20la%20sangre](https://www.who.int/topics/diabetes_mellitus/es/#:~:text=La%20diabetes%20es%20una%20enfermedad,del%20az%C3%BAcar%20en%20la%20sangre)).
2. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes -2014. *Diabetes Care*. 2014;37(1): S14–79.
3. Pérez-Díaz I. Diabetes mellitus. Vol. 152, *Gaceta Medica de México*. Ciudad de México; 2016. p. 50–5.
4. Brandan N, Llanos I, Miño C, Rodríguez A. Hormonas Pancreáticas [Internet]. Argentina: Universidad Nacional del Nordeste; 2011. p. 18. Available from: <http://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/Carrera-Medicina/BIOQUIMICA/hpancreas.pdf>.
5. Cervantes R, Presno J. Fisiopatología de la diabetes y los mecanismos de la muerte de las células  $\beta$  pancreáticas. *Rev Endocrinol y Nutr*. 2013;21(3):98–106.
6. American Diabetes Association. Cardiovascular disease and risk management: Standards of medical care in Diabetes 2018. *Diabetes Care*. 2018;41: S86–104.
7. Mooradian AD, Haas MJ, Wong NCW. Expression in Diabetes. *Diabetes*. 2004;53(5):513–20.
8. Lin D, Qi Y, Huang C, Wu M, Wang C, Li F, et al. Associations of lipid parameters with insulin resistance and diabetes: A population-based study. *Clin Nutr* [Internet]. 2018;37:1423–9. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.06.018>.
9. Weeraratna TP, Herath HMM, Liyanage G. Prevalence of low HDL cholesterol and its associations among Sri Lankan patients with diabetes mellitus on statin therapy. *Diabetes Metab Syndr Clin Res Rev* [Internet]. 2017; 11:1–15. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.dsx.2016.12.040>.
10. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium [Internet]. Atlas de la Diabetes de la FID. 2019. 1–169 p. Available from: [http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014\\_ES.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf)
11. Domínguez Sánchez-Migallón P. Control Metabólico en Pacientes Diabéticos Tipo 2: grado de Control y nivel de Conocimientos (Estudio AZUER). *Rev Clínica Med Fam*. 2011;4(1):32–41.
12. Sisniegas-Pajuelo CA, Pajuelo-García D, Osada-Liy J. Valor diagnóstico de las medidas antropométricas en el estado nutricional del paciente diabético. *Rev del Cuerpo Médico del*

- HNAAA. 2018;11(1):31–6.
13. Rodríguez BO, De León Fierro LG, Legleu CEC. Indicadores antropométricos y su relación con marcadores bioquímicos en mujeres. *Nutr Hosp*. 2015;32(6):2547–50.
  14. Maria Angeles Rendón Salvador. Valores Antropométricos y otros factores predictivos de diabetes mellitus tipo 2. Departamento de Farmacología y Pediatría, Universidad de Málaga. 2017.
  15. Díaz Ortega JL, Revilla Peláez ME. Circunferencia de cintura y su relación con el nivel de glicemia basal en pacientes adultos del Hospital Leoncio Prado, Huamachuco: febrero - marzo 2015. In *Crescendo*. 2016;7(2):25.
  16. Pimienta Suri A, Massip Nicot J, Carvajal Veitía W, Massip Nicot T. Evaluación del estado nutricional en centenarios diabéticos y no diabéticos de La Habana (Cuba). *Nutr Clin y Diet Hosp*. 2014;34(1):16–24.
  17. Cristo Rodríguez Pérez M del, Cabrera De León A, Aguirre-Jaime A, Domínguez Coello S, Brito Díaz B, Almeida González D, et al. El cociente perímetro abdominal/estatura como índice antropométrico de riesgo cardiovascular y de diabetes. *Med Clin (Barc)*. 2010;134(9):386–91.
  18. Basterra-Gortari FJ, Bes-Rastrollo M, Ruiz-Canela M, Gea A, Martínez-González MÁ. Prevalencia de obesidad y diabetes en adultos españoles, 1987-2012. *Med Clin (Barc)* [Internet]. 2016; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medcli.2016.11.022>.
  19. Serván PR. Obesity and Diabetes. *Nutr Hosp*. 2013;28(5):138–43.
  20. González Chávez A, Malanco Hernández MJ, Elizondo Argueta S, Navarro Zarza JE et. Inflamación y resistencia a la insulina: Mecanismos para el desarrollo de la disfunción endotelial y aterosclerosis. *Revista Mexicana de Cardiología* 2006;17 (2): 71-82
  21. Auer A, Guerrero Espinel JE. La Organización Panamericana de la Salud y la salud internacional: una historia de formación, conceptualización y desarrollo colectivo. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30(2):111–21
  22. INEC. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. *Ensanut*. 2018;1:47.
  23. Villanueva BM. Gasto público en salud y su composición , el caso de México. 2020;37–41.
  24. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 9th edn. Brussels, Belgium [Internet]. Atlas de la Diabetes de la FID. 2019. 1–169 p. Available from: [http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014\\_ES.pdf](http://www.idf.org/sites/default/files/Atlas-poster-2014_ES.pdf)

25. Montier Iglesias A, Ramos Arencibia AL, Gómez García LM, Pérez Cardoso J, Quintana Pérez Q. Estrés oxidativo en la diabetes mellitus papel de la vitamina E y antioxidantes endógenos. Rev Ciencias Médicas [Internet]. 2015;19(5):973–85. Available from: <http://scielo.sld.cu/pdf/rpr/v19n5/rpr20515.pdf>
26. He FJ, Nowson CA, Lucas M, MacGregor GA. Increased consumption of fruit and vegetables is related to a reduced risk of coronary heart disease: Meta-analysis of cohort studies. J Hum Hypertens. 2007;21(9):717–28
27. Pisoschi AM, Pop A. European Journal of Medicinal Chemistry The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress : A review. Eur J Med Chem [Internet]. 2015;97:55–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
28. Mata C, Pestana C, Lares M, Porco A, Giacopini MI, Brito S, et al. Relación entre la ingesta de antioxidantes , factores nutricionales e indicadores bioquímicos en voluntarios sanos . 2016;66.
29. Pisoschi AM, Pop A. European Journal of Medicinal Chemistry The role of antioxidants in the chemistry of oxidative stress : A review. Eur J Med Chem [Internet]. 2015;97:55–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ejmech.2015.04.040>
30. Al Shukor N, Raes K, Smagghe G, Shukor N Al, Van Camp J. Flavonoids: Evidence for Inhibitory Effects Against Obesity and Their Possible Mechanisms of Action Isolation and Characterization of Plant Based Pesticides View project toxicology and pest managemen View project 24 Flavonoids: Evidence for Inhibitory Eff. Rpmp [Internet]. 2016;40(March):496–514. Available from: <https://www.researchgate.net/publication/295525776>
31. Núñez MEM, Muniesa BH. Prevención del Síndrome de Realimentación. Nutr Hosp. 2010;25(6):1045–8.
32. Jorge P, Troncoso L. Capacidad antioxidante del fruto de la *Opuntia apurimacensis* (ayrampo) y de la *Opuntia ficus-indica* (tuna). Anu la Fac Med [Internet]. 2016;77(2):105. Available from: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-55832016000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832016000200002&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
33. Coronado H M, Vega y León S, Gutiérrez T R, Vázquez F M, Radilla V C. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana. Rev Chil Nutr [Internet]. 2015;42(2):206–12. Available from:

[http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S071775182015000200014&lng=en&nr=iso&tlng=en](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S071775182015000200014&lng=en&nr=iso&tlng=en)

34. Llancari A. I. 2017
35. González F, Hernández N, Cooper B, Núñez L, Reyes M. Empleo de antioxidantes en el tratamiento de diversas enfermedades crónico-degenerativas. *Vertientes Rev Espec en Ciencias la Salud* [Internet]. 2015;18(1):16–21. Available from: <http://www.medigraphic.com/pdfs/vertientes/vre-2015/vre151c.pdf>
36. Quiñones M, Miguel M, Aleixandre A. Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutr Hosp* [Internet]. 2012;27(1):76–89. Available from: [http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n1/09\\_revision\\_08.pdf](http://scielo.isciii.es/pdf/nh/v27n1/09_revision_08.pdf)
37. Olivares D, Cabrera B, Martínez S, Teresa M, Olivares LD, Cabrera GB. Importancia de los antioxidantes dietarios en la disminución del estrés oxidativo. *Redalyc* [Internet]. 2010;50:9–15. Available from: [zotero://attachment/491/](http://zotero://attachment/491/)
38. Dłudla P V., Nkambule BB, Jack B, Mkandla Z, Mutize T, Silvestri S, et al. Inflammation and oxidative stress in an obese state and the protective effects of gallic acid. *Nutrients*. 2019;11(1).
39. Ghorbani A. Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. *Biomed Pharmacother*. 2017;96(September):305–12.
40. Toma L, Sanda GM, Niculescu LS, Deleanu M, Sima AV, Stancu CS. Phenolic compounds exerting lipid-regulatory, anti-inflammatory and epigenetic effects as complementary treatments in cardiovascular diseases. *Biomolecules*. 2020;10(4).
41. Gonzales AM, Orlando RA. Nutrition & Metabolism Curcumin and resveratrol inhibit nuclear factor-kappaB-mediated cytokine expression in adipocytes. 2008;13:1–13
42. Liu H, Chen Y, Hung P, Kao Y. Inhibitory effect of green tea ( EGCG )-epigallocatechin gallate on resistin gene expression in 3T3-L1 adipocytes depends on the ERK pathway. 2021;320:273–81
43. Suliburska J, Bogdanski P, Szulinska M, Stepień M, Pupek-Musialik D, Jablecka A. Effects of green tea supplementation on elements, total antioxidants, lipids, and glucose values in the serum of obese patients. *Biol Trace Elem Res*. 2012;149(3):315–22.

44. Bakuradze T, Tausend A, Galan J, Groh IAM, Berry D, Tur JA, et al. Antioxidative activity and health benefits of anthocyanin-rich fruit juice in healthy volunteers. *Free Radic Res* [Internet]. 2019;53(sup1):1045–55. Available from: <https://doi.org/10.1080/10715762.2019.1618851>
45. Abed M s EA rahmat. ismail PHKY. Effect of vitamin C on inflammation and metabolic markers in hypertensive and / or diabetic obese adults : a randomized controlled trial. *Drug Des Devel Ther.* 2015;9:3405–12
46. Mason SA, Wadley GD, Rasmussen B, Loon LJC Van, Salmon J. Ascorbic acid supplementation improves postprandial glycaemic control and blood pressure in individuals with type 2 diabetes : Findings of a randomized cross-over trial. 2018;(September):1–9.
47. Alcalde-Rabanal JE, Orozco-Núñez E, Espinosa-Henao OE, Arredondo-López A, Alcayde-Barranco L. The complex scenario of obesity, diabetes and hypertension in the area of influence of primary healthcare facilities in Mexico. *Plos One.* 2018;13(1):1–17
48. Delgado Bautista Melisa Kenneth. *Perspectiva actual de los polifenoles en México.* Po Éxico. 2007;1–12. 48
49. Arteaga A, Arteaga H. Optimization of the antioxidant capacity, anthocyanins and rehydration in powder of cranberry (*Vaccinium corymbosum*) microencapsulated with mixtures of hydrocolloids. *Sci Agropecu.* 2016;7(3):191–200. 49
50. De la Rosa Dulce María del Rosario A, Téllez José C, Huitrón Bertha Alicia Carranza Concha José V, Alimentos E, Zacatecas-Guadalajara Km C, Escondida L, et al. Capacidad antioxidante y contenido fenólico de uva blanca (*Vitis vinifera L.*) sin semilla. *Investig y Desarro en Cienc y Tecnol Aliment* [Internet]. 2016;1(1):801–5. Available from: <http://www.fcb.uanl.mx/IDCyTA/files/volume1/1/9/139.pdf> 50
51. Ramírez-Ramos M, García-Mateos M del R, Corrales-García J, Ybarra-Moncada C, Castillo-González AM. Compuestos antioxidantes en variedades pigmentadas de tuna (*opuntia sp.*). *Rev Fitotec Mex.* 2015;38(4):349–57. 51
52. Soong YY, Barlow PJ. Antioxidant activity and phenolic content of selected fruit seeds. *Food Chem.* 2004;88(3):411–7. 52
53. Gurrieri S, Miceli L, Maria Lanza C, Tomaselli F, Bonomo RP, Rizzarelli E. Chemical

- characterization of sicilian prickly pear (*Opuntia ficus indica*) and perspectives for the storage of its juice. *J Agric Food Chem.* 2000;48(11):5424–31
54. Monroy-Gutiérrez T, Martínez-Damián MT, Barrientos-Priego AF, Gallegos-Vázquez C, Cruz-Álvarez O V-MH. Compuestos bioactivos y capacidad antioxidante en frutos de xocotuna, tuna y xoconostle (*Opuntia* spp.). *Chil J Agric Anim Sci.* 2017;33(3):263–72
55. Cerezal P, Duarte G. Algunas características de tuna (*Opuntia ficus-indica* (L.) Miller) cosechadas en el altiplano andino de la 2da Región de Chile. *Dep Aliment Fac Recursos del Mar Univ Antofagasta* [Internet]. 2005;(June):35–60. Available from: [http://jpacd.org/downloads/Vol7/V7\\_3.pdf](http://jpacd.org/downloads/Vol7/V7_3.pdf)
56. Piga A. Cactus Pear: A Fruit of Nutraceutical and Functional Importance. *JPACD.* 2004;(February):9–22.
57. El Kossori RL, Villaume C, El Boustani E, Sauvaire Y, Méjean L. Composition of pulp, skin and seeds of prickly pears fruit (*Opuntia ficus indica* sp.). *Plant Foods Hum Nutr.* 1998;52(3):263–70.
58. Ramadan MF, Mörsel JT. Recovered lipids from prickly pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill] peel: A good source of polyunsaturated fatty acids, natural antioxidant vitamins and sterols. *Food Chem.* 2003;83(3):447–56
59. Ramírez M, García Ma. d R., Corrales J, Ybarra Cam. Compuestos antioxidantes en variedades pigmentadas de tuna (*Opuntia* sp). *Rev Fitotec Mex.* 2015;38(4):349–57
60. Martínez U, Reyes-Esparza J, Rodríguez-Fragoso L. Cactus (*Opuntia ficus-indica*): A Review on its Antioxidants Properties and Potential Pharmacological Use in Chronic Diseases. *Nat Prod Chem Res.* 2014;2(6):2–9
61. Coronado H. M, Vega Y León S, Gutiérrez T. R, Marcela VF, Radilla V. C. Antioxidantes: Perspectiva actual para la salud humana. *Rev Chil Nutr.* 2015;42(2):206–12
62. Chiteva Rose WN. The effect of polythene colour container and three spawn rates on production of *Pleurotus ostreatus* mushroom. *African J Biotechnol.* 2012;11(39):3309–12.
63. Van Proeyen K, Ramaekers M, Pischel I, Hespel P. *Opuntia Ficus-Indica* ingestion stimulates peripheral disposal of oral glucose before and after exercise in healthy men. *Int J Sport Nutr Exerc*

Metab. 2012;22(4):284–91

64. Sigdel A, Ojha P, Karki TB. Phytochemicals and syneresis of osmo-dried mulberry incorporated yoghurt. *Food Sci Nutr*. 2018;6(4):1045–52.
65. López-Romero P, Pichardo-Ontiveros E, Avila-Nava A, Vázquez-Manjarrez N, Tovar AR, Pedraza-Chaverri J, et al. The Effect of Nopal (*Opuntia Ficus Indica*) on Postprandial Blood Glucose, Incretins, and Antioxidant Activity in Mexican Patients with Type 2 Diabetes after Consumption of Two Different Composition Breakfasts. *J Acad Nutr Diet* [Internet]. 2014;114(11):1811–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2014.06.352>
66. E. L, C. T, M. D. The effect of NeOpuntia on blood lipid parameters - Risk factors for the metabolic syndrome (Syndrome X). *Adv Ther* [Internet]. 2007;24(5):1115–25. Available from:<http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L350284522%5Cnhttp://dx.doi.org/10.1007/BF02877717>
67. Deldicque L, Van Proeyen K, Ramaekers M, Pischel I, Sievers H, Hespel P. Additive insulinogenic action of *Opuntia ficus-indica* cladode and fruit skin extract and leucine after exercise in healthy males. *J Int Soc Sports Nutr*. 2013;10(45):1–6.
68. Oh P-S, Lim K-T. Glycoprotein (90kDa) Isolated from *Opuntia ficus-indica* var. saboten Makino Lowers Plasma Lipid Level through Scavenging of Intracellular Radicals in Triton WR-1339-Induced Mice. *Biol Pharm Bull*. 2006;29(7):1391–6.
69. Rosas HÁ, Lezama MP, Enríquez VEC. Evaluación del estado de nutrición. In: Martha Kaufer Horwitz ABPLaPA, editor. In: Kaufer MH, Lizaur ABP, Arroyo P, editors. *Nutriología Médica*. 4th ed. Ciudad de México: Editorial Panamericana; 2015. p. 113–63
70. Carmenate Milián L, Moncada Chévez FA, Borjas Leiva EW. *Manual de Medidas Antropométricas*. Serie Salud, Trabajo y Ambiente. 2014. **70**
- 71.OMS.[https://www.who.int/features/qa/82/es/#:~:text=La%20tensi%C3%B3n%20arterial%20normal%20en,se%20relaja%20\(tensi%C3%B3n%20diast%C3%B3lica\)](https://www.who.int/features/qa/82/es/#:~:text=La%20tensi%C3%B3n%20arterial%20normal%20en,se%20relaja%20(tensi%C3%B3n%20diast%C3%B3lica)).
72. Campuzano Maya G, Latorre-Sierra G. La HbA1c en el diagnóstico y en el manejo de la diabetes. *Med Lab*. 2010;16(5–6):211–41.

73. Stintzing FC, Herbach KM, Mosshammer MR, Carle R, Yi W, Sellappan S, et al. Color, betalain pattern, and antioxidant properties of cactus pear (*Opuntia spp.*) clones. *J Agric Food Chem.* 2005;53(2):442–51.
74. Dürüst N, Sümengen D, Dürüst Y. Ascorbic Acid and Element Contents of Foods of Trabzon (Turkey). *J Agric Food Chem.* 1997;45(6):2085–7.
75. Kuskoski M, Agustín A, Ana T, Jorge M-F, Roseane F. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. *J Clin Monit Comput.* 2005;35(4):726–32.
76. Morales FJ, Jiménez-Pérez S. Analytical, Nutritional and Clinical Methods Section Free radical scavenging capacity of Maillard reaction products as related to colour and fluorescence. 2001;72:119–25.
77. Mart M. Manual para la toma, envío y recepción de muestras para diagnóstico (remu-ma-01) México 2015. 2015;79.
78. Salud S de. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud 2014. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud 2014. 2014. p. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/compi/rlg>.
79. Mundial AM. Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. Declaración de Helsinki de la AMM Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos. 2015. Available from: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticospara-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos>
80. Sur BC, Roo Q. ESTADOS UNIDOS MEXICANOS Aguascalientes. 1999;XLI:2719
81. Marcas A, Internacionales SA, De C V. Nmx-F-041-1983. 1983;
82. Glangkarn S. Antioxidant Activity in Red Dragon Fruit Jelly. *Food Public Heal* [Internet]. 2015;2015(5):203–6. Available from: <http://journal.sapub.org/fph>
83. Ventura J, Alarcón-Aguilar F, Roman-Ramos R, Campos-Sepulveda E, Reyes-Vega ML, Daniel Boone-Villa V, et al. Quality and antioxidant properties of a reduced-sugar pomegranate juice jelly with an aqueous extract of pomegranate peels. *Food Chem* [Internet]. 2013;136(1):109–15.

Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2012.07.039>

84. Glangkarn S. Antioxidant Activity in Red Dragon Fruit Jelly. *Food Public Heal* [Internet]. 2015;2015(5):203–6. Available from: <http://journal.sapub.org/fph>.
85. Artínez M, Ora ELIAN, Olaños AQ. Red prickly pear. 2014;71(2):222–6.
86. Franco-Tobón YN, Rojano B, Alzate-Arbeláez AF, Restrepo-Florez CE, Rivero-Barrios DM, Maldonado-Celis ME. Propiedades Fisicoquímicas Y Antioxidantes De Productos Derivados Del Fruto Agraz. *Vitae*. 2016;184–93.
87. Daza Ramírez L. Evaluación de la capacidad antioxidante de frutas cultivadas en el departamento del Tolima y sus residuos agroindustriales. *Tumbaga*. 2015;2(10):2.
88. Figueroa I, Martínez MT, Rodríguez E, Colinas MT, Valle S, Ramírez S, et al. Pigments content, other compounds and antioxidant capacity in 12 cactus pear cultivars (*Opuntia* spp.) from México. *Agrociencia*. 2010;44(7):763–71.
89. Rios V, Pimienta P, Rezende T, Al. E. Influence of processing on the antioxidant capacity and bioactive compounds in jellies from different blackberry cultivars. *Int J Food Sci Technol*. 2015;50(7):1658–65.
90. Curi PN, Salgado DL, Mendonça K, Pio R, Ferreira JLG, de SOUZA VR. Influence of microwave processing on the bioactive compounds, antioxidant activity and sensory acceptance of blackberry jelly. *Food Sci Technol*. 2019;39:386–91.
91. Sigdel A, Ojha P, Karki TB. Phytochemicals and syneresis of osmo-dried mulberry incorporated yoghurt. *Food Sci Nutr*. 2018;6(4):1045–52.
92. Zapata IC, Sepúlveda-Valencia U, Rojano BA. Efecto del tiempo de almacenamiento sobre las propiedades fisicoquímicas, probióticas y antioxidantes de yogurt saborizado con mortiño (*Vaccinium meridionale* Sw). *Inf Tecnol*. 2015;26(2):17–28
93. Rubio-Arreaez S, Capella JV, Castelló g, Ortolá MD. Physicochemical characteristics of citrus jelly with non cariogenic and functional sweeteners. *J Food Sci Technol*. 2016;53(10):3642–50.
94. Du H, Van Der A DL, Boshuizen HC, Forouhi NG, Wareham NJ, Halkjær J, et al. Dietary fiber and subsequent changes in body weight and waist circumference in European men and women. *Am J Clin Nutr*. 2010;91(2):329–36

95. Drewnowski A. Energy density, palatability, and satiety: Implications for weight control. *Nutr Rev.* 1998;56(12):347–53.
96. Wanders AJ, van den Borne JJGC, de Graaf C, Hulshof T, Jonathan MC, Kristensen M, et al. Effects of dietary fibre on subjective appetite, energy intake and body weight: A systematic review of randomized controlled trials. *Obes Rev.* 2011;12(9):724–39.
97. Tamura T. FiBRA. *Fiber-Reinforced-Plastic Reinf Concr Struct.* 1993;21:291–30.
98. Burton-Freeman B. Dietary composition and obesity: Do we need to look beyond dietary fat? *J Nutr.* 2000;130(2 SUPPL.):272–5.
99. Vilcanqui-Pérez F, Vílchez-Perales C. Fibra dietaria: nuevas definiciones, propiedades funcionales y beneficios para la salud. Revisión. *Arch Latinoam Nutr.* 2017;67(2):146–56.
100. Waśkiewicz A, Zujko ME, Szcześniewska D, Tykarski A, Kwaśniewska M, Drygas W, et al. Polyphenols and dietary antioxidant potential, and their relationship with arterial hypertension: A cross-sectional study of the adult population in Poland (WOBASZ II). *Adv Clin Exp Med.* 2019;28(6):797–806.
101. Rahimi P, Mesbah-Namin SA, Ostadrahimi A, Abedimanesh S, Separham A, Asghary Jafarabadi M. Effects of betalains on atherogenic risk factors in patients with atherosclerotic cardiovascular disease. *Food Funct.* 2019;10(12):8286–97.
102. Paula García Mayordonmo. *Compuestos bioactivos en alimentos de origen vegetal.* Universidad Complutense. 2016. p. 1–20.
103. Mattes RD. Effects of a combination fiber system on appetite and energy intake in overweight humans. *Physiol Behav.* 2007;90(5):705–11.
104. Almaraz RS, Fuentes MM, Milla SP, Plaza BL, Bermejo López LM, Candela CG. Indicaciones de diferentes tipos de fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp.* 2015;31(6):2372–83.
105. Jessica N-R. Efecto Del Consumo De Fibra En La Dieta Del Paciente Diabético. *Rev Española Nutr Comunitaria.* 2012;18(3):162–75.
106. Ghorbani A. Mechanisms of antidiabetic effects of flavonoid rutin. *Biomed Pharmacother.* 2017;96(September):305–12.



17. Tratamiento con insulina

Cuál _____	Si	0		No	1
------------	----	---	--	----	---

18. Tratamiento con hipolipemiantes orales

Ninguno	0	Ezetimiba	4	Pravastina	7
Lovastatina	1	Atorvastatina	5		8

19. Otros

Antihipertensivos	Si	No
Cuál _____		

20. ¿Lleva algún plan de nutrición? Si  No

21. Alergia o intolerancia a algún alimento

Ninguno	0	Frutas	1	Verdura	2
Lácteos	3	Otro	4	¿Cuál?	

22. ¿Lleva algún plan de ejercicio?

Ninguno	0	Aeróbicos	1	Anaeróbicos	2
Tiempo		Menos de 30 minutos	1	Más de 30 minutos	2

23. Datos antropométricos

Fecha	Medida 1	Medida 2	Medida 1	Medida 2
Peso actual	_____	_____ Kg	C. de cadera	_____ Cm
Talla	_____	_____ Cm	C. de Cintura	_____ Cm
IMC	_____	_____ Kg/m <sup>2</sup>	T/A	_____ mm/Hg

24. Análisis bioquímico 1

Fecha	_____	Triglicéridos	_____ mg/dl
Glucosa capilar preandrial	_____ mg/dl	Colesterol t.	_____ mg/dl
Glucosa sérica	_____ mg/dl	HDL	_____ mg/dl
HbA1C	_____ %	LDL	_____ mg/dl

25. Análisis bioquímico 2

Fecha	_____	Triglicéridos	_____ mg/dl
Glucosa capilar preandrial	_____ mg/dl	Colesterol t.	_____ mg/dl
Glucosa sérica	_____ mg/dl	HDL	_____ mg/dl
HbA1C	_____ %	LDL	_____ mg/dl



## CARTA CONSENTIMIENTO INFORMADO ANEXO 2



Fecha: \_\_\_ de \_\_\_\_\_ 2019.

Carta de consentimiento informado para participar en el proyecto acerca de un producto que se ha elaborado para pacientes con diabetes.

Responsable: Mtra. Zuli Guadalupe Calderón Ramos y Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino.

### **Estimado (a) Señor / Señora:**

**Objetivos:** La Maestría en Nutrición Clínica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo está realizando un proyecto de investigación, en colaboración con el Área Académica de Nutrición. El objetivo de este estudio es saber si un nuevo producto diseñado por el investigador tiene algún beneficio en su salud. La información requerida para este estudio se obtendrá mediante evaluaciones a pacientes derechohabientes del Hospital Dra. Columba Rivera Osorio en Pachuca, Hidalgo.

**Procedimientos:** Si Usted acepta participar en el estudio, ocurrirá lo siguiente:

Se le aplicara una historia clínica y una frecuencia de alimentos, ambos por única ocasión, se realizará una toma de muestra de sangre para la evaluación bioquímica que determine glucosa, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos, al inicio y al final del proyecto. Se tomarán medias de peso, talla, circunferencia de cintura y circunferencia de cadera una vez por mes.

Es de suma importancia que usted se comprometa a consumir la gelatina que se le proporcionará los días martes de cada semana durante 3 meses. Se le dará una dotación de 5 gelatinas para que usted consuma una por día al término de su desayuno.

**Beneficios:** Conocer los resultados de su perfil bioquímico y antropométrico

**Confidencialidad:** Toda la información que Usted nos proporcione para el estudio será de carácter estrictamente confidencial y anónimo, será utilizada únicamente por el equipo de investigación del proyecto y no estará disponible para ningún otro propósito. Usted quedará identificado(a) con un número y no con su nombre. Los resultados de este estudio serán publicados con fines científicos, pero se presentarán de tal manera que no podrá ser identificado(a).

**Riesgos Potenciales/Compensación:** Los riesgos potenciales que implican su participación en este estudio son mínimos. Si alguna de las preguntas le hicieran sentir un poco incómodo(a), tiene el derecho de no responderla. En cuanto a la toma de muestra de sangre puede presentarse un pequeño moretón o dolor en el momento, así es importante aclarar que el material que se utilizará es nuevo y desechable.

**Participación Voluntaria/Retiro:** La participación en este estudio es absolutamente voluntaria. Usted está en plena libertad de negarse a participar o de retirar su participación del mismo en cualquier momento. Su decisión de participar o de no participar no afectará de ninguna manera.

Esta carta de consentimiento informado esta validada por el Diario Oficial de la Federación.

**Números a Contactar:** Si usted tiene alguna pregunta, comentario o preocupación con respecto al proyecto, por favor comuníquese con el/la investigador/a responsable del proyecto

**Si usted tiene preguntas generales relacionadas con sus derechos como participante de un estudio de investigación, puede comunicarse al (71 7 20 00) ext. 4312 y 4316 de 8:00 am a 14:00 h. con la Mtra. Zuli**

**Calderón Ramos.** Si usted acepta participar en el estudio, le entregaremos una copia de este documento que le pedimos sea tan amable de firmar.

**Consentimiento para su participación en el estudio**

Su firma indica su aceptación para participar voluntariamente en el presente estudio

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del participante

Fecha: \_\_\_\_\_  
Día/ Mes/ Año

\_\_\_\_\_  
Firma

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del Testigo 1

Dirección: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Relación con el participante  
\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_  
Día /Mes/Año

\_\_\_\_\_  
Nombre completo del Testigo 2

Dirección: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Firma: \_\_\_\_\_

Relación con el participante  
\_\_\_\_\_

Fecha: \_\_\_\_\_  
Día /Mes/Año

Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino  
Tel. 712000 ext. 4316

Mtra. Zuli Guadalupe Calderón Ramos  
Tel. 712000 ext. 4316

L.N. Jesika Agis Méndez  
Cel. 771 190 11 05  
jesikagis@gmail.com

