



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD ÁREA ACADÉMICA DE NUTRICIÓN

**Evaluación del efecto fisiológico (ganancia de peso,
parámetros bioquímicos y tránsito intestinal) en ratas Wistar
por el consumo de formulaciones de cáscara de tuna**

TESIS

Para obtener el título de Licenciada en Nutrición

PRESENTA

P. L. N. Iris Cristal Hernandez Ortega
No. cuenta: 334946

Bajo la dirección de:
Dra. Esther Ramírez Moreno
Profesora investigadora AAN

Coodirectores:
Dr. José Arias Rico
Profesor investigador AAF

Dr. Osmar Antonio Jaramillo Morales
Profesor investigador
Universidad de Guanajuato



San Agustín Tlaxiaca Hgo, diciembre 2020



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD
ÁREA ACADÉMICA DE NUTRICIÓN



De acuerdo con el artículo 40 del Reglamento de Titulación vigente, el jurado de examen recepcional designado, autoriza para su impresión la Tesis titulada








"Evaluación del efecto fisiológico (ganancia de peso, parámetros bioquímicos, y tránsito intestinal) en ratas Wistar por el consumo de formulaciones de cáscara de tuna"

Que para obtener el Título de Licenciada de Nutrición sustenta la Pasante

C. Iris Cristal Hernandez Ortega

ATENTAMENTE
Pachuca, Hidalgo, 25 de noviembre de 2020
"Amor, Orden y Progreso"

PRESIDENTE: DR. LUIS DELGADO OLIVARES
SECRETARIO: DRA. DIANA PATRICIA OLIVO RAMÍREZ
PRIMER VOCAL: MTRO. TEODORO SUÁREZ DIÉGUEZ
SEGUNDO VOCAL: DR. JOSÉ ARIAS RICO
TERCER VOCAL: DRA. ESTHER RAMÍREZ MORENO
PRIMER SUPLENTE: DR. OSMAR ANTONIO JARAMILLO MORALES
SEGUNDO SUPLENTE: DR. JOSÉ ALBERTO ARIZA ORTEGA

Agradecimientos

A mi Familia: gracias mamá y hermano por estar siempre conmigo alentándome y apoyarme en mis decisiones, por tenerme paciencia cuando no estaba del todo bien y sobre todo por darme su amor incondicional. Papá, aunque no estes aquí, sé que siempre me diste la fuerza para seguir adelante y demostrar de lo que soy capaz.

Dra. Esther: gracias por ser un gran apoyo, por brindarme su amistad, por confiar en mi, por dedicarme tiempo y por permitirme ser parte de este proyecto. Fue un gusto compartir esta experiencia con usted como mi directora y de corazón, gracias.

Dr. José: por apoyarme y no dejarme sola, sobre todo en la parte experimental y por brindarme todos los medios posibles para poder culminar este proyecto.

Dr. Osmar: por siempre ayudarme cuando lo necesité, pues sin importar la hora siempre tuvo la mejor disponibilidad, además de brindarme su amistad y confianza. Gracias por explicarme hasta lo más mínimo, tenerme paciencia y por enseñarme a ser positiva y no perder la fé en todo momento aunque las cosas no siempre marchen bien.

A mis amigas del cubículo, comenzando por Jess quien jamás imaginaría que el servicio social nos iba a terminar juntando, gracias por nunca dejarme sola con las ratas y estar dispuesta a aprender cosas nuevas con tal de ayudarme, por todos los momentos que compartimos juntas, desde desayunar en el cubo, trabajar en laboratorio, salir, reir demasiado y a veces también llorar.

Eli Mireya, gracias por permitirme ser tu amiga y por ayudarme siempre, aprendí mucho de ti, desde el manejo de ratas, técnicas en laboratorio, hasta hacer un estadístico. Eres una gran persona y valoro demasiado todo tu apoyo.

Pao, Pau, Ale y Majo gracias por todos sus consejos y por ayudarme a terminar mi proyecto, agradezco a la vida por encontrarme con ustedes en este camino, ahora más que compañeras de cubo, las considero grandes amigas.

Andrea, gracias por ser una persona espectacular y enseñarme muchas cosas, por nuestras pláticas, comidas en tu casa y por siempre darme ánimos. Era muy reconfortante platicar de todas nuestras experiencias del servicio.

Amigos de laboratorio: Mariel, Lis, Betty, José Luis Jiménez, Traspeña y Chava, gracias por toda su ayuda y por explicarme lo que no comprendía, por siempre recordarme que debía anotarme en las bitácoras y lavar mi material, por esos convivios tan bellos. Siempre los recuerdo con mucho cariño.

Juanjo, Beto, Isra y David, no sé que hubiera hecho sin ustedes en el bioterio, gracias por todo su apoyo y por compartirme sus conocimientos. Los quiero.

A mi amiga Leslie, gracias por siempre darme ánimos, sobre todo en el transcurso de la pandemia, siempre estuviste al pendiente y te alegrabas al igual que yo de cada uno de mis logros.

A mi mejor amiga Arely "pareja" gracias por todas tus palabras de aliento, siempre las decías en el momento justo, además que con solo verte ya me ponías de buen humor en aquellos momentos difíciles. Agradezco siempre tu compañía, confianza y cariño.

A mis sinodales: Dra Diana, Dr Luis, Dr Alberto y Mtro. Teodoro, gracias por todos sus consejos y sugerencias en este proyecto.

ÍNDICE

1. RESUMEN.....	1
2. ABSTRACT.....	2
3. MARCO TEÓRICO.....	3
3.1. Tuna (Opuntia ficus-indica).....	3
3.1.1. Producción.....	3
3.1.2. Comercialización.....	4
3.1.3. Morfología.....	5
3.1.4. Composición nutrimental de la tuna.....	5
3.2. Residuos Alimentarios.....	7
3.3. Fibra dietética.....	8
3.3.1. Generalidades.....	8
3.3.2. Componentes.....	9
3.3.3. Clasificación.....	11
3.3.4. Solubilidad.....	11
3.3.5. Fermentabilidad.....	13
3.3.6. Efectos fisiológicos y bioquímicos.....	13
3.3.7. Consumo.....	14
3.4. Suplementos de fibra.....	15
3.4.1. Tipos de suplementos.....	15
3.4.2. Comercialización.....	15
3.4.3. Consumo por la población.....	16
3.4.4. Efectos adversos.....	16
3.4.5. Metamucil.....	17

3.4.6. Senokot (Senósidos A y B)	17
3.4.7. Caracterización química	18
4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	20
5. JUSTIFICACIÓN	21
6. HIPÓTESIS.....	21
7. OBJETIVOS	22
7.1. Objetivo general	22
7.2. Objetivos específicos.....	22
8. DISEÑO METODOLÓGICO	23
8.1. Tipo de estudio	23
8.2. Muestras.....	24
8.3. Pruebas in vitro	26
8.3.1. Propiedades de hidratación de la fibra	26
8.3.1.1. Capacidad de retención de agua (CRA).....	26
8.3.1.2. Capacidad de hinchamiento (CH).....	26
8.4. Pruebas in vivo	27
8.4.1. Preparación de animales	27
8.4.2. Administración de dosis.....	28
8.4.3. Ganancia de peso de los animales de experimentación	29
8.4.4. Parámetros bioquímicos	30
8.4.5. Tránsito intestinal	32
8.4.5.1. Humedad de heces fecales	32
8.4.5.2. Relación de tiempo de tránsito intestinal	33
8.4.6. Eutanasia	34
8.4.7. Análisis Estadístico	34

9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	35
9.1. Pruebas in vitro	35
9.1.1. Propiedades de hidratación de la fibra en las muestras	35
9.1.1.1. Capacidad de retención de agua (CRA)	35
9.1.1.2. Capacidad de hinchamiento (CH)	36
9.2. Pruebas in vivo	37
9.2.1. Ganancia de peso de los animales de experimentación	37
9.2.2. Perfil bioquímico	38
9.2.3. Tránsito intestinal	42
9.2.3.1. Humedad de heces fecales	42
9.2.3.2. Relación de tiempo de tránsito intestinal	43
10. CONCLUSIÓN	45
11. PERSPECTIVAS	46
12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	47
13. ANEXOS	57

ÍNDICE DE TABLAS	Páginas
Tabla 1. Composición nutricional de la tuna roja	6
Tabla 2. Componentes de la fibra dietética de acuerdo con su solubilidad	12
Tabla 3. Caracterización de Metamucil, senokot y polvo de cáscara de tuna	19
Tabla 4. Formulaciones de fibra dietética	25
Tabla 5. Formulaciones y cantidades administradas por grupo de animales	29
Tabla 6. Intervalos de referencia de parámetros bioquímicos	32
Tabla 7. Propiedades de hidratación de la fibra de las muestras	36
Tabla 8. Valores bioquímicos en ratas Wistar durante 30 días de tratamiento	39

ÍNDICE DE FIGURAS	Páginas
Figura 1. Principales estados productores de tuna a nivel nacional	3
Figura 2. Principales municipios productores de tuna del estado de Hidalgo	4
Figura 3. Tuna roja (<i>O. ficus-indica</i>)	5
Figura 4. Estructura general de la pared celular de las células vegetales	9
Figura 5. Celulosa y Lignina	11
Figura 6. Diseño metodológico del estudio	23
Figura 7. Fotografía de jaulas metabólicas donde fueron alojados los animales.	27
Figura 8. Administración por vía intragástrica	28
Figura 9. Registro del peso de los animales	29
Figura 10. Preparación para la extracción de sangre	30
Figura 11. Determinación de humedad. Muestras de heces y horno	32
Figura 12. Fotografía de medición de intestino delgado donde se puede apreciar la coloración negra debido a la acción del carbón activado.	34
Figura 13. Ganancia de peso de los grupos experimentales administrados durante 4 semanas	38
Figura 14. Humedad de heces fecales de los 5 grupos experimentales	43
Figura 15. Tránsito gastrointestinal del grupo control y los grupos experimentales	44

ABREVIATURAS

HDL: Lipoproteínas de alta densidad

CH: Capacidad de hinchamiento

CRA: Capacidad de retención de agua

RPBI: Residuos peligrosos biológicos infecciosos

AGCC: Ácidos grasos de cadena corta

bs: base seca

bh: base húmeda

EEM: Error estándar de la media

AACC: American Association of Cereal Chemists

GLP-1: Péptido similar al Glucagón tipo 1

PYY: Péptido tirosina-tirosina

SNC: Sistema nervioso central

1. RESUMEN

El procesamiento de la tuna genera residuos de hasta el 45 % del total del fruto y pudieran ser aprovechados como suplementos por su alto contenido de fibra dietética. El objetivo fue determinar el efecto fisiológico (ganancia de peso, perfil bioquímico, y tránsito intestinal) en ratas Wistar tras el consumo de formulaciones de fibra dietética (polvo de cáscara de tuna y tableta de cáscara de tuna), con el fin de establecer una comparación con suplementos comerciales (metamucil, senokot). La capacidad de retención de agua (CRA) y capacidad de hinchamiento (CH) fue evaluada en las formulaciones de fibra. La población de estudio fue constituida por 30 ratas Wistar divididas en 5 grupos a las que se les administró vía oral: agua *ad libitum* (Control), metamucil, senokot, polvo de cáscara de tuna y polvo de tableta de cáscara de tuna por un periodo de 30 días, siendo evaluado el peso corporal, perfil bioquímico (glucosa y perfil lipídico), y tránsito intestinal (humedad en heces fecales y prueba de carbón activado). Las formulaciones de cáscara de tuna presentaron una CRA menor que el metamucil pero similar a los valores del senokot (3.95 g/g) y la CH fue similar en todos los grupos (3.38-4.38 mL/g). Para el día 30, todos los animales estuvieron en un rango de peso saludable (300-350 g) sin presentar afectaciones por el consumo de fibra. En el perfil bioquímico, la tableta de tuna y el polvo de tuna disminuyeron significativamente la glucosa y los triglicéridos, el colesterol se incrementó y el HDL se mantuvo estable durante el tiempo de experimentación. Las muestras fecales se mantuvieron con valores de humedad entre 40 y 60% sin diferencia significativa indicando un estado saludable en el colon, incrementando la velocidad del tránsito intestinal principalmente en el polvo de cáscara de tuna, corroborado por la distancia recorrida por el bolo fecal con la prueba de carbón activado. Por tanto, las formulaciones provenientes de cáscara de tuna (polvo y tableta) pueden tener un rol importante en la salud humana dado que mejoran el estatus nutricional disminuyendo valores de parámetros bioquímicos como glucosa, triglicéridos y acelerando el tránsito intestinal de manera similar como los suplementos comerciales.

Palabras clave: Fibra dietética, cáscara de tuna, tránsito intestinal, efecto fisiológico.

2. ABSTRACT

Prickly pear processing generates residues of up to 45% of the total fruit, which could be used as a supplement due to its high content of dietary fiber. The objective of this study was to determine the physiological effect (weight gain, biochemical profile and intestinal transit) in Wistar rats after administration of the consumption of dietary fiber formulations (prickly pear peel powder and prickly pear peel pill), in order to establish a comparison with commercial supplements (metamucil, Senokot). The water retention capacity (CRA) and the swelling capacity (CH) were evaluated in the fiber formulations. 30 Wistar rats divided into 5 groups were used: 1. water ad libitum (Control), 2. metamucil, 3. Senokot, 4. prickly pear peel powder and oral prickly pear tablet powder for a period of 30 days. Body weight, biochemical profile (glucose and lipid profile) and intestinal transit (stool moisture test and activated charcoal) were evaluated in all groups. Prickly pear skin formulations presented a lower CRA than metamucil but similar to Senokot's values (3.95 g / g) and CH was similar in all groups (3.38-4.38 mL / g) . At day 30, all the animals were in a healthy weight range (300-350 g) without showing affectations due to fiber consumption. In the biochemical profile, the prickly pear tablet and the prickly pear powder both significantly decreased glucose and triglyceride levels, cholesterol increased and HDL remained stable during the experimentation time. The fecal samples were maintained with humidity values between 40 and 60% without significant difference indicating a healthy state in the colon, increasing the speed of intestinal transit, mainly in the prickly pear peel powder. Therefore, formulations from prickly pear peel (powder and tablet) can play an important role in human health since they improve nutritional status by reducing the values of biochemical parameters such as glucose, triglycerides and accelerating intestinal transit in a similar to commercial supplements.

Key words: Dietary fiber, prickly pear peel, intestinal transit, physiological effect

3. MARCO TEÓRICO

3.1. Tuna (*Opuntia ficus-indica*)

3.1.1. Producción

La tuna (*O. ficus-indica*), es un fruto que pertenece a la familia de las cactáceas del género *Opuntia*, originaria de México, crece en distintos climas y suelos, pues es muy resistente a las sequías y se da en suelos arenosos, calcáreos, pedregosos, en tierras marginales y poco fértiles (Terán et al., 2015).

México es el principal productor de tuna a nivel mundial, pues se encarga del 45 % de esta, seguido de Italia (Albano et al., 2015). De igual manera, en los países de Europa, el sureste de Estados Unidos, Sudáfrica, algunos países mediterráneos y en general en gran parte de América Latina existe una gran producción de este fruto (Reda y Atsbha, 2019).

En la figura 1, se observan los estados con mayor producción nacional, que son Zacatecas (33.2%), Estado de México (30.9%), Hidalgo (10.5%), San Luis Potosí (9.6%) y Puebla (5.4%). Respecto al volumen de producción, el Estado de México ocupa el primer lugar con 157,960 toneladas al año (Ramírez et al., 2015).

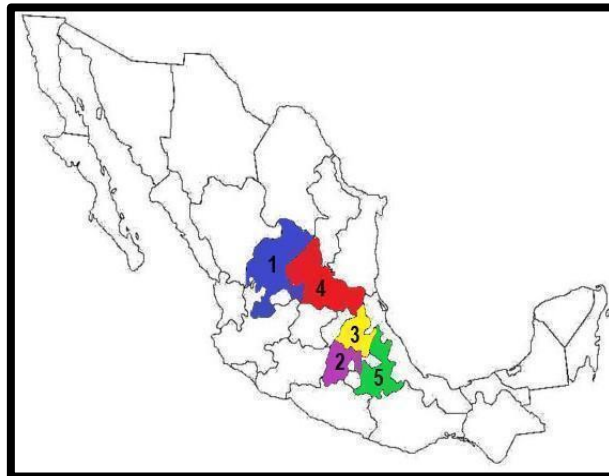


Figura 1. Principales estados productores de tuna a nivel nacional: Zacatecas (1), Estado de México (2), Hidalgo (3), San Luis Potosí (4), y Puebla (5).

En lo que respecta al estado de Hidalgo, existen dos regiones con mayor producción de tuna (Figura 2): la región del Valle del Mezquital (marcada en color azul) que involucra los municipios de Actopan, El Arenal, Ajacuba, Ixmiquilpan, Huichapan, Fco. I Madero y la región del Altiplano Hidalguense (marcada en color verde) que abarca los municipios de Zempoala, Epazoyucan, Villa de Tezontepec, San Agustín Tlaxiaca, Singuilucan, Apan y Tlanalapa, en donde destaca el municipio de Actopan, como el primer lugar a nivel estatal de producción (García et al., 2018).

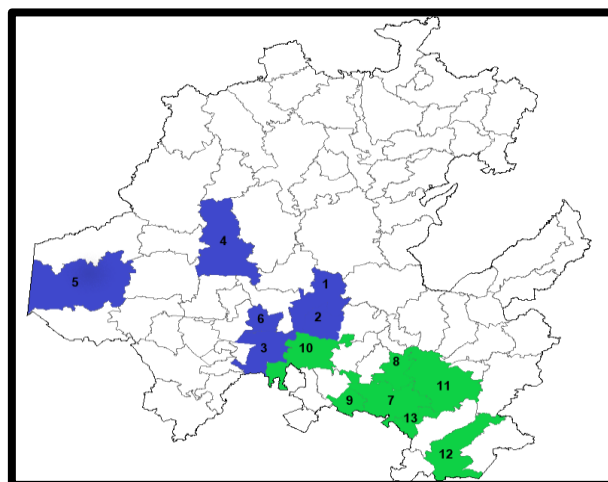


Figura 2. Principales municipios productores de tuna del estado de Hidalgo: Actopan (1), El Arenal (2), Ajacuba (3), Ixmiquilpan (4), Huichapan (5), Fco. I Madero (6), Zempoala (7), Epazoyucan (8), Villa de Tezontepec (9), San Agustín Tlaxiaca (10), Singuilucan (11), Apan (12) y Tlanalapa (13).

3.1.2. Comercialización

Aunque su producción es alta, el productor se enfrenta a muchas problemáticas durante su producción, pues por cada 10,000 toneladas que se exportan se pierde hasta el 60 % (Monter et al., 2018) debido en principio a la alta cantidad de residuos que se generan para su consumo, a problemas de comercialización como difícil acceso al mercado, falta de espacios seguros para almacenar el fruto de forma que pueda conservarse por mayor tiempo, infraestructura deficiente para transportar el producto y también a la estacionalidad de la cosecha ya que sólo es de 90 días (Sumaya et al., 2010).

3.1.3. Morfología

El fruto de la tuna se caracteriza por ser una baya de forma ovoide que consiste en un pericarpio grueso que comprende del 37-67 % y un endocarpio que puede llegar a ser en proporción del 28-58 % del fruto total como puede verse en la figura 3. El pericarpio está caracterizado por pequeñas espinas que son finas y frágiles de 2 a 3 mm de longitud, mientras que el endocarpio está conformado por una pulpa dulce con semillas pequeñas que abarcan del 2-10 % (Abdel et al., 2014; Jiménez et al., 2015).

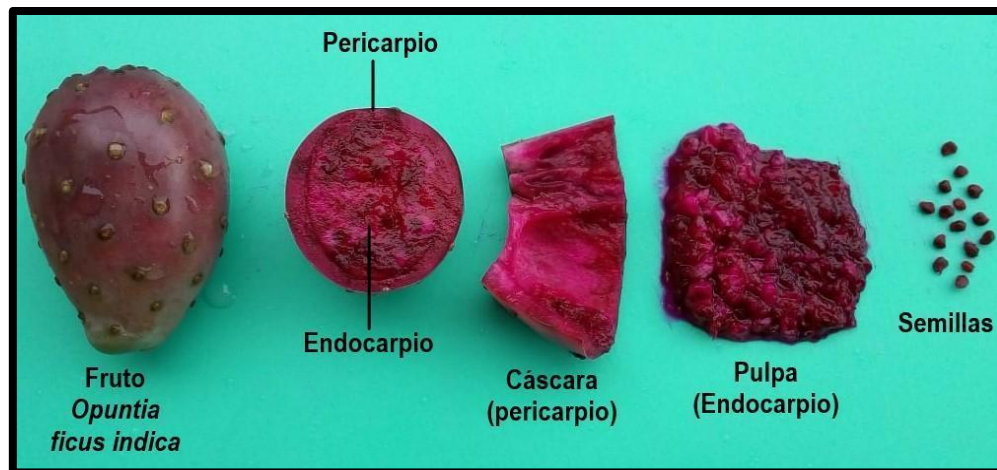


Figura 3. Tuna roja (*O.ficus-indica*)

3.1.4. Composición nutrimental de la tuna

En la tabla 1, se muestra la composición nutrimental de la pulpa y cáscara de la tuna roja, en donde la pulpa es caracterizada por un alto contenido de azúcares (50 % constituido por glucosa y fructosa), fibra dietética insoluble (8 %), y minerales como potasio y magnesio que permiten cubrir un gran porcentaje de las recomendaciones dietarias. Estos componentes cubren al menos el 15 % de las recomendaciones para la población mexicana, dichas recomendaciones también se muestran en la tabla 1, por lo que puede ser considerada la pulpa como un alimento de buena calidad nutrimental (García, 2006). También contiene compuestos antioxidantes como vitamina C, carotenoides, betacianinas y quercetina que aportan no solo características organolépticas del fruto sino también actividad antioxidante (Barba et

al., 2017; Bensadón et al., 2010; Mostafa et al., 2014; Lamghari et al., 1998; Salim y Rabah, 2009).

Tabla 1. Composición nutricional de la tuna roja (g/100 g bs)

	IDR	Pulpa	Cáscara	
Químico proximal		94.4	7.5	
	Humedad (bh)*			
	Carbohidratos disponibles		58.3	27.6
	Sacarosa		0.1	14
	Glucosa		29	2.2
	Fructosa		24	2.2
	Proteína		5.1	8.3
		0.9	2.4	
Fibra dietética		1.1	8.1	
	Soluble			
	Insoluble	25-30 g/día	8.0	19.3
	Hemicelulosa		15.5	20.8
	Celulosa		14.2	71.4
	Pectina		70.3	7.7
		0.01	0.06	
Componentes minerales (mg)		8.5	12.1	
	Ceniza (g)			
	Calcio (Ca)	1200	163	2090
	Potasio (K)	3510	559	3430
	Sodio (Na)	2000	7.7	<0.8
	Magnesio (Mg)	300	85	322
	Fósforo (P)	1200	24	0.06
	Hierro (Fe)	15	0.3	8.3
	Cobre (Cu)	1.5-3	0.08	<0.8
	Zinc (Zn)	15	0.1	1.7
		-	0.29	
		-	<0.3	
Vitaminas		80 µg	53.2	109
	Vitamina K			
	Vitamina E	10 mg	527.4	2182
		60 mg	40	-
Antioxidantes		3.18 µg	1.5 µg	
	Compuestos fenólicos			
	Carotenoides		25 µg	15.1 µg
	Betacianinas		333 mg/L	637 mg/L
	Betaxantinas		147 mg/L	378 mg/L
	Ácidos fenólicos totales		218.8 mg	45700 mg
		9 mg	4.32 mg	
Actividad antioxidante (µmol/g)		43.3	47.3	
	Método FRAP			
		14.5	65.7	
	Método ABTS			

Fuente: modificada de: Cota, 2016; Lamghari et al., 1998; Salim & Rabah, 2009; Ramírez et al., 2011; Bensadón et al., 2010; El-Mostafa et al., 2014; Barba et al., 2017; Ramírez et al., 2013., Sumaya et al., 2011., Rosillo, 2016., Hernández, 2004., García, 2006., OMS, 2016., OMS, 2013., Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán, 2016

*Los resultados están reportados en base húmeda.

El pericarpio conocido comúnmente como cáscara, es el recubrimiento exterior del fruto, el cual, contiene una gran cantidad de espinas por lo que es retirado antes de su consumo (Bensadón et al., 2010) o de ser procesado para la elaboración de jugos y otros productos (Lira et al., 2014). Este residuo que se obtiene constituye alrededor del 20 al 45 % del peso fresco de los frutos. En comparación con la pulpa, los componentes más importantes en el pericarpio son azúcares, pero a diferencia de la pulpa se caracteriza por contener glucosa (14 %), así como fibra insoluble (19.3 %). En los minerales destaca su contenido de calcio, potasio, magnesio y hierro, y en las vitaminas la vitamina K y E, son las que cubren las recomendaciones dietarias.

Los principales antioxidantes que se encuentran en el pericarpio son las betalaínas (betacianinas) que son las responsables de su color rojo-púrpura y a las que se atribuyen los principios activos los cuales se han asociado con efectos benéficos en la salud (antivirales, antiinflamatorios y anticancerígenos) (Aparicio et al., 2017). Además, dentro de su composición incluye gran número de ácidos fenólicos totales, por tanto, debido a las propiedades ya mencionadas este fruto podría ser convertido en productos con valor agregado (Jiménez et al., 2015 y Namir et al., 2017).

3.2. Residuos Alimentarios

Los residuos alimentarios son aquellos desechos de frutas y vegetales que no son utilizados, ya que son desechados desde la cosecha, distribución, consumo, o en el área industrial (Gaur et al., 2015). Las pérdidas significativas de los frutos pueden variar de un producto a otro, dependiendo de sus componentes morfológicos, incluidas hojas, raíces, tubérculos, piel, pulpa, semillas o cáscara, debido a que muchas frutas generan al menos hasta un 25-50 % de los materiales de desecho (Rohm et al., 2015). Las estadísticas a nivel mundial reportan que 503.3 millones de toneladas que se producen de frutas, desperdician 42.4 millones de toneladas en residuos alimentarios (Sagar et al., 2018). En México, se producen 468 toneladas de residuos orgánicos, los cuales producen sustancias que contienen del 40 al 70 % de metano (CH₄), mismo que se emite a la atmósfera y contribuye al calentamiento global (Campos et al., 2018).

Desde hace ya algunos años se están realizando diferentes estudios sobre las propiedades de los residuos de frutas y vegetales como: limón, uvas, plátanos, naranja, mango, zanahoria, tomate, mandarina entre otros, los cuales han demostrado efectos positivos en la salud humana por la cantidad tan importante de fibra dietética (Alzate et al., 2011; Tejeda et al., 2014).

En el caso de la tuna, el residuo incluye el pericarpio y algunas veces la semilla constituyendo del 20 al 45 % del fruto. Dicha fracción del alimento se ha utilizado para obtener una variedad de productos como harina, o ser utilizados en levadura y yogurt obteniendo resultados exitosos, lo anterior debido a que al añadirlo incrementa la capacidad antioxidante de los productos al igual que le brinda colores atractivos, mejorando su aspecto sensorial (Diboune et al., 2019; Hernández et al., 2019; Miranda et al., 2018). Como se mencionó anteriormente, dicho residuo o en específico el pericarpio está constituido por fibra, azúcares y antioxidantes.

3.3. Fibra dietética

3.3.1. Generalidades

EL concepto de fibra dietética fue descrito por primera vez en 1953 por el médico Eban Hispley, quien la describió como una suma de componentes no digeribles que componen la pared celular de una planta (Dai y Chau, 2016). Desde entonces, esta definición ha evolucionado, pues ha sido objeto de numerosas revisiones por parte de diversas organizaciones. La AACC (American Association of Cereal Chemists) define a la fibra dietética como las partes comestibles de plantas o carbohidratos análogos que son resistentes a la digestión y absorción en el intestino delgado humano, con fermentación completa o parcial en el intestino grueso incluyendo polisacáridos, oligosacáridos, lignina y sustancias vegetales asociadas (AACC, 2001).

Por otro lado, el Codex Alimentarius Commission (CODEX, 2011) define a la fibra dietética como polímeros de carbohidratos con diez o más unidades monoméricas, que no son hidrolizados por las enzimas endógenas del intestino delgado en los seres

humanos. Estas organizaciones están de acuerdo en que la fibra es resistente a las enzimas humanas, que incluye polímeros con 3 o más grados de polimerización y no es digerible en el intestino delgado; esta información es la que generalmente se ha manejado durante décadas (Dilzer et al., 2013).

3.3.2. Componentes

La fibra se compone de polímeros de carbohidratos que forman la pared celular vegetal, en donde predominan los oligosacáridos y polisacáridos, los cuales incluyen celulosa, hemicelulosa, lignina, pectina, gomas, mucílagos y beta-glucano como se muestra en la figura 4 (Maphosa y Jideani, 2015; Dai y Chau, 2016).

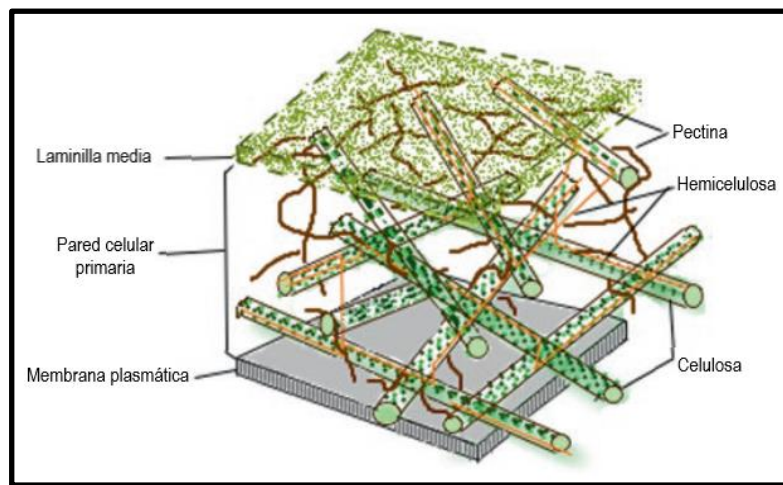


Figura 4. Estructura general de la pared celular de las células vegetales (Ayala y Serna, 2020)

La *celulosa*, es una cadena lineal de monómeros de glucosa unidos por enlaces β (1-4) y es el material estructural primario de las paredes celulares vegetales (Mudgil y Barak, 2013). Comprende el 20-30 % del peso seco de la pared celular en frutas y verduras, en los cereales está conformada por el 40-50 % de las células del pericarpio, mientras que en las leguminosas ocupa hasta el 60 % del total de los componentes (Ayala y Serna, 2020). La *hemicelulosa* es un polisacárido que forma las paredes celulares primarias y secundarias las cuales se componen de diferentes tipos de unidades monoméricas, y muestran moléculas tanto lineales como ramificadas, como

son los polímeros ramificados de pentosa y hexosa (xilosa, arabinosa, manosa, galactosa) (Narayanan y Pitchumoni, 2020; Mudgil, 2017). No puede ser digerida por el intestino humano debido a la falta de la enzima hidrolasa que es la que destruye los enlaces que la forman. Comprende aproximadamente un tercio de la fibra dietética total en frutas y verduras y es utilizada ampliamente en la industria alimentaria como estabilizante o espesante (Chylinska et al., 2016).

La *lignina*, es un polímero altamente ramificado y está compuesta de alcoholes aromáticos, está presente en pequeñas cantidades en las plantas comestibles y se encuentra en células vegetales maduras, es decir, mientras más madura sea una planta, más lignina tendrá (Mudgil, 2017). Es considerada como el “pegamento celular”, pues proporciona resistencia a los tejidos y fibras vegetales además que da rigidez a las paredes celulares, es por eso que representa una parte sustancial en las células vegetales (Frei, 2013).

La *pectina*, es un polímero lineal de ácido galacturónico conectado por enlaces α 1-4, se encuentra en la pared celular primaria y la capa intracelular de las células vegetales principalmente en frutas como manzana, naranja, limón (Ayala y Serna, 2020). Los cítricos contienen entre 0.5 % y 3.5 % de pectina con una gran concentración ubicada en la cáscara y comúnmente es extraída para ser utilizada en la industria alimentaria como gelificante o espesante (Lattimer y Haub, 2010).

Las *gomas*, son polisacáridos altamente hidrofílicos, compuestos de monosacáridos que se unen mediante enlaces glicosídicos, los cuales son ampliamente utilizados en el procesamiento de alimentos como emulsificantes, estabilizantes y espesantes y son obtenidos de varios árboles, arbustos o algas (Pasquel, 2001).

Los *mucílagos* son polisacáridos heterogéneos con alto contenido en galactosa, manosa y glucosa, se encuentran dentro de los tejidos vegetales, especialmente en el tegumento externo de las semillas y en raíces, flores y hojas sintetizados por células vegetales que evitan la desecación del endospermo de las semillas (Serván, 2018).

Los *beta-glucanos*, son polisacáridos lineales de glucosa con enlaces β 1-4 y α 1-3. Su estructura macromolecular, el tipo de enlaces y sus ramificaciones dependen de la fuente de beta-glucano, por ejemplo los de avena y cebada se componen de cadenas no ramificadas con enlaces β -(1-3), mientras que los beta glucanos de levaduras y hongos están compuestos de cadenas de glucosa con enlaces β -(1-3) y cadenas laterales con enlaces β -(1-6 y 1-9) (Pizarro et al., 2014). Se encuentra principalmente en el endospermo de los granos de cereales, principalmente cebada y avena (Maphosa y Jideani, 2015).

3.3.3. Clasificación

La fibra dietética puede clasificarse de distintas maneras según sus características, funciones y efectos. De acuerdo con su estructura puede dividirse en polisacáridos con estructura lineal y no lineal, por ejemplo la celulosa tiene estructura lineal a diferencia de la lignina que su estructura es ramificada como se muestra en la figura 5. Existen dos clasificaciones mayormente aceptadas, las cuales se relacionan con su solubilidad y fermentabilidad (Mackowiak et al., 2016) como se revisará a continuación.

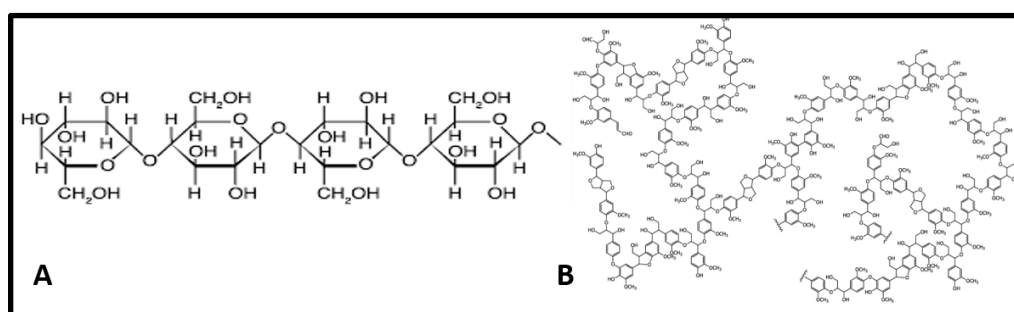


Figura 5. A: Celulosa (Keller, 2019), B: Lignina (Chávez y Domine, 2013)

3.3.4. Solubilidad

Por su solubilidad la fibra suele clasificarse convencionalmente en soluble e insoluble, lo cual se refiere a su dispersabilidad en el agua. En la tabla 2, se pueden visualizar los componentes de la fibra dietaria clasificados por su solubilidad y las fuentes alimentarias que los contienen.

Tabla 2. Componentes de la fibra dietética de acuerdo con su solubilidad

Componente	Solubilidad	Fuente
Celulosa	Insoluble	Granos integrales, salvado, chícharos, frijoles, manzana, pera.
Hemicelulosa		Granos integrales
Lignina		Papas y granos integrales
Pectina	Soluble	Granos integrales, legumbres, manzana, coliflor, plátano y naranja.
Gomas		Legumbres
Mucílagos		Psyllium y algas marinas
Beta-glucano		Cebada y avena

Fuente: modificada de Narayanan y Pitchumoni, 2020; Maphosa y Jideani, 2015; Lattimer y Haub, 2010.

La fibra soluble es un compuesto muy hidratable que tiene la capacidad de formar geles en el tracto digestivo al entrar en contacto con agua, a esta característica se deben la mayoría de sus efectos fisiológicos (Sánchez et al., 2015). Incluye la pectina, gomas, mucílagos, beta-glucanos, algunas hemicelulosas y otros polisacáridos (Falcón et al., 2011). Sus fuentes principales son: frijoles, avena, cebada, y algunas frutas y vegetales (Sánchez et al., 2015).

La fibra insoluble es capaz de retener agua en su matriz estructural formando mezclas de baja viscosidad, esta incluye la celulosa, hemicelulosa y lignina. Sus fuentes principales son los granos integrales y frutas y vegetales, especialmente su cáscara, la mayoría de los alimentos contienen dos tercios de fibra insoluble y uno de fibra soluble (Falcón et al., 2011).

Esta clasificación es considerada subjetiva, pues no cubre todos los aspectos y características de la fibra dietaria, sin embargo como sus propiedades fisicoquímicas, efectos funcionales y fisiológicos dependen del grado de solubilidad, esta clasificación seguirá siendo vigente y pertinente para una mejor comprensión de sus propiedades funcionales y fisiológicas (Vilcanqui y Vílchez, 2017).

3.3.5. Fermentabilidad

La fermentación es el proceso de digestión que se lleva a cabo en condiciones anaerobias en el intestino grueso, al que la fibra llega intacta, y las bacterias del colon por medio de sus enzimas de actividad metabólica pueden fermentarla en mayor o menor medida dependiendo de su solubilidad y estructura (Falcón et al., 2011). Las fibras se clasifican en fermentables y no fermentables o mínimamente fermentables, pues la fibra soluble es viscosa y altamente fermentable, en cambio la fibra insoluble no es viscosa y es escasamente fermentable (Mudgil, 2017). Los productos resultantes de la fermentación son gases (hidrógeno, dióxido de carbono y metano) y AGCC (acetato, propionato y butirato) (Zeng et al., 2014).

3.3.6. Efectos fisiológicos y bioquímicos

La fibra dietaria tiene una amplia variedad de efectos fisiológicos, que dependen de sus componentes, estructura y por lo tanto de su solubilidad, así como de sus propiedades de hidratación (Narayanan y Pitchumoni, 2020). En general, las fibras que son resistentes a la fermentación colónica (insolubles), aumentan el volumen y el contenido de agua fecal, ablandan las heces y disminuyen el tiempo de tránsito ocasionando al mismo tiempo, la reducción de la exposición de las células intestinales a cualquier componente o sustancia tóxica contenida en las heces (Sánchez et al., 2015; Singh y Singh, 2015). En diferentes estudios, se ha demostrado la eficacia de la fibra dietética en la disminución de las enzimas fecales (β -glucuronidasa, azorreductasa, nitrorreductasa) que participan en la conversión a compuestos cancerígenos originando cáncer de colon (Reddy et al., 1992; Kyung et al., 2011).

La fibra soluble, al formar geles en el tracto digestivo, retrasa el vaciamiento gástrico, disminuye la absorción de ciertos nutrientes en el intestino delgado como la glucosa y el colesterol, mejorando las cifras de estos parámetros en dislipidemias, enfermedades cardiovasculares y diabetes (Vilcanqui y Vílchez, 2017).

Los productos resultantes de la fermentación en el colon (acetato, propionato y butirato) proporcionan efectos benéficos, pues el butirato es utilizado como fuente de energía por los colonocitos (Scott, 2008). El propionato y acetato se absorben en el

torrente sanguíneo, en donde son utilizados como combustible o ejercen acción en efectos sistémicos específicos: el propionato suprime la síntesis del colesterol en el hígado, lo que puede ser la base para la reducción de los lípidos en sangre y el acetato puede tener efecto postprandial disminuyendo la glucosa en sangre (Meyer, 2015); además que disminuyen el pH del colon, y de esta manera mantienen la salud de la mucosa colónica evitando el crecimiento de bacterias patógenas, manteniendo la integridad de las células epiteliales para prevenir la aparición de cáncer de colon (Falcón et al., 2011).

Los AGCC también tienen efectos en el sobrepeso y obesidad pues actúan como mediadores en células enteroendocrinas secretoras de hormonas GLP-1, PYY, grelina y leptina que son reguladoras del apetito y saciedad. El incremento de GLP-1 y PYY en sangre ejerce efectos anorexigénicos a nivel del SNC, dando como resultado el incremento de la saciedad y la disminución del apetito. Por el contrario, la grelina disminuye y como consecuencia se reduce el apetito dando como resultado una disminución del peso corporal (Vilcanqui y Vélchez, 2017).

3.3.7. Consumo

Tras estudios realizados sobre la ingesta de fibra, se ha reportado que el consumo diario recomendado de fibra dietética para población adulta (21-50 años) es de 25 g para mujeres y 38 g para los hombres (Lambeau et al., 2017). De acuerdo con la Asociación Americana de Dietética, la recomendación general de fibra dietética es de 25-30 g/día (Mackowiak et al., 2016; Sánchez et al., 2015). Sin embargo, en Latinoamérica, el consumo diario de fibra dietética está por debajo de la recomendación antes mencionada oscilando entre 10-20 g/día (García et al, 2018).

El consumo deficiente de fibra es considerado como un factor de riesgo para enfermedades de alta prevalencia en el mundo como cáncer de colon, trastornos intestinales, diabetes y enfermedades cardiovasculares entre otras (Falcón et al., 2011). Un 16 % de la población en general padece estreñimiento, principalmente mujeres y adultos mayores (Navarro et al., 2015). Este bajo consumo de fibra dietética también está relacionado con enfermedades cardiovasculares y actualmente son

consideradas la principal causa de muerte en México (Soto et al., 2016), seguidas del cáncer de colon, ya que es el tercer tipo de cáncer más común y la tercera causa principal de muerte por cáncer en el mundo (Mork et al., 2015).

3.4. Suplementos de fibra

3.4.1. Tipos de suplementos

Los *suplementos dietéticos* son productos destinados a complementar la dieta, pues llevan como ingredientes vitaminas, minerales, hierbas o botánicos, aminoácidos, concentrados o metabolitos (Maughan et al., 2018). Al etiquetarse como suplementos dietéticos, no está permitido su uso como alimento convencional o como único elemento de la dieta ni para prevenir, diagnosticar, mitigar o curar enfermedades (Bailey et al., 2013). Pueden presentarse en cápsulas, polvos, tabletas o líquidos (Stohs et al., 2017). Por otro lado, un *producto herbal* se define como un producto derivado de una planta, el cual es utilizado con fines terapéuticos (Aguilar, 2014). Por otro lado, los productos a base de hierbas crudas (raíces, hojas, semillas, tés) son formulados como una mezcla donde se desconocen todos los componentes y por lo tanto puede contener contaminantes nocivos como metales pesados (plomo, mercurio, arsénico), en cambio, los productos comerciales varían en contenido y concentración de sus componentes químicos, pues provienen siempre de diferentes fabricantes dando como resultado variación en la actividad en humanos (Bunchorntavakul y Reddy, 2012).

3.4.2. Comercialización

El mercado mundial de suplementos y productos herbales se estimó en aproximadamente 107 mil millones de dólares en 2017 y se prevé que sobrepase los 140 mil millones de dólares en algunos años más (Santos et al., 2020).

Las ventas de los suplementos han aumentado considerablemente, pues en Estados Unidos las ventas pasaron de 9 mil millones de pesos en 1994 a 36 mil millones de

pesos en 2014 (Navarro et al., 2016). Los suplementos en México, son comercializados desprovistos de un control pues su venta es libre y no requiere receta médica, además que carecen de la realización de estudios previos por parte de organismos que verifiquen su calidad y seguridad (Molares et al., 2012).

3.4.3. Consumo por la población

En México, el consumo de suplementos va en incremento, cada vez la población está en constante búsqueda de productos que conduzcan hacia una mejor calidad de vida, lo que ha llevado a las empresas alimenticias a desarrollar una gran variedad de productos que cubran las necesidades de la población y de esta manera poder cubrir esa demanda (Martínez, 2015). De acuerdo con algunas investigaciones, el 83 % de mujeres y el 77% de hombres en Monterrey, Nuevo León, reportaron haber consumido algún tipo de suplementos con el fin de lograr un aumento de energía, tratar alguna enfermedad o para la disminución de peso corporal (Gracia et al., 2015). Otro estudio realizado en México y aplicado a jóvenes universitarios reportó que el 51.2 % de hombres y el 48.8 % de las mujeres consumen algún tipo de suplemento alimenticio (Salazar y Fontaine, 2017). Por otro lado, Estados Unidos es uno de los países con mayor consumo de suplementos y medicamentos sin receta, y se ha documentado que entre el 58 y 72 % de la población adulta consume algún tipo de suplemento dietético o producto herbal (Rojas et al., 2015). Dentro de los principales productos herbolarios más comercializados para el tratamiento de afecciones gastrointestinales se encuentra Metamucil® (*Psyllium plantago*) y Senokot® (senósidos A y B).

3.4.4. Efectos adversos

El riesgo latente del consumo de estos productos es que la población consume este tipo de suplementos sin la supervisión de un profesional de la salud, por lo que se han reportado efectos colaterales como alteraciones en la absorción y eliminación de medicamentos, interacciones farmacológicas con medicamentos, aumento de la presión arterial, potenciación de los factores de la coagulación, toxicidad en el hígado, entre otros (Franco y González, 2014).

3.4.5. Metamucil

El metamucil, mejor conocido como psyllium plantago (*plantago psyllium*) se caracteriza por ser una planta medicinal, con un elevado contenido de fibra principalmente soluble (67.20 g/100 g) como se muestra en la tabla 3. Esta planta es originaria de China e India y se caracteriza porque se hidrata de manera fácil con la presencia de agua, su viscosidad es elevada, tiene un aspecto gelatinoso y ha sido usado en la medicina tradicional desde el año 1500 (Patel et al., 2016). Por lo anterior, es comúnmente utilizada como laxante para mejorar la actividad intestinal y facilita la digestión en el tratamiento de enfermedades intestinales tales como el estreñimiento, colitis ulcerosa, diarrea, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer de colon, síndrome de intestino irritable y hemorroides (Kumar et al., 2017). También se ha reportado su uso a nivel clínico, principalmente por mujeres adultas para mantener los niveles de glucosa y un alto nivel de saciedad coadyuvando en el tratamiento de diabetes, síndrome metabólico y obesidad (Verma y Mogra, 2013).

No obstante, a nivel preclínico se han reportado estudios en ratas albinas y perros, que han demostrado que un consumo prolongado de la semilla durante 125 días ocasiona pigmentación oscura de diversos órganos como riñón, hígado y glándula suprarrenal, esto por el pigmento oscuro contenido en el pericarpio de las semillas. Sin embargo, esta pigmentación no se ha observado en humanos (Ramawat y Mérillon, 2015). Por otra parte, hay evidencias en estudios con humanos que al combinarse con calcio, hierro y vitamina B12 ocasiona disminución de las concentraciones plasmáticas de estos (khaliq et al., 2015).

3.4.6. Senokot (Senósidos A y B)

Otro de los laxantes estimulantes naturales es el senokot compuesto de senósidos, los cuales son obtenidos de la vaina de la *Cassia acutifolia* planta originaria de Arabia y Somalia (Ramírez, 2003). La composición de estos productos se centra en carbohidratos (65.76 %) y fibra dietética (10.61 g/100 g) como se muestra en la tabla 3 (Hussain et al., 2009). Es utilizado para el tratamiento del estreñimiento ocasional o para vaciado intestinal; su efecto laxante se inicia en un periodo de 8-12 horas post

administración, razón por la cual se ingiere antes de dormir con el propósito de observar sus efectos el día siguiente (Bachiller et al., 2004).

Estos laxantes son consumidos principalmente por adultos mayores y mujeres gestantes, sin embargo, es importante tener precaución cuando se administra con otros medicamentos como los diuréticos, debido a que puede causar una pérdida excesiva de potasio y en combinación con la digoxina puede potenciar efectos perjudiciales a nivel cardiaco (Bachiller et al., 2004 y Rodríguez et al., 2015). También se recomienda no consumir estos productos por más de 10 días ya que puede causar dependencia del colon para funcionar adecuadamente (Ramírez, 2003).

3.4.7. Caracterización química

En la tabla 3, se establece una comparación de la caracterización de los laxantes que se utilizan de manera comercial con la cáscara de tuna. El contenido de fibra de los residuos de tuna (27.5 g/100 g bs) es muy similar al contenido del senokot (10.61 g/100 g bs) pero menor al metamucil (71.42 g/100 g bs). De acuerdo con Sánchez et al., 2015, un alimento puede ser considerado como fibra de buena calidad si la proporción de fibra insoluble/soluble está presente en una relación de 3/1, es decir, que por cada 3 partes ingeridas de fibra insoluble, se ingiera una parte de fibra dietética soluble (Sánchez et al., 2015) y la cáscara de tuna es la que mejor cumple esta regla (2.3/1), a diferencia del metamucil (15/1) aunque tiene mayor contenido de fibra dietética soluble. Las propiedades fisiológicas de la fibra se relacionan con esta regla de 3/1, pues la fibra insoluble es reconocida como inductora del peristaltismo intestinal debido a su capacidad de retención de agua y de fermentación, además de tener un gran potencial para reducir el cáncer de colon, manteniendo así mismo el ecosistema de la flora bacteriana como ya se explicó anteriormente (Matos y Chambilla, 2010).

Tabla 3. Caracterización de Metamucil, senokot y polvo de cáscara de tuna (g/100 g bs)

	Metamucil	Senokot	Cáscara de tuna
Proteína	1.38	10.55	8.3
Lípidos	0.95	4.22	2.4
Cenizas	2.25	10.65	12.1
Carbohidratos	82.87	65.76	18.4
Fibra	71.42	10.61	27.5
Soluble	67.20	-	8.1
Insoluble	4.21	-	19.3

Modificada de: Bensadón et al., 2010; Lamghari et al., 1998; Salim y Rabah, 2009; Raymundo et al., 2014; Hussain et al., 2009.

4. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En México, se genera una gran cantidad de residuos frutales y vegetales que son desechados debido a su falta de utilidad. En el caso de la tuna con una producción de 10,000 toneladas, solo es aprovechado para el consumo humano el 40 %.

Por otro lado, a nivel nacional una de las deficiencias importantes en la dieta es la fibra dietética, debido a cambios en los hábitos alimenticios, pues en Latinoamérica el consumo promedio de fibra oscila entre 10-20 g/día cubriendo entre el 40 y 80 % de las recomendaciones establecidas (25 a 30 g/día). Derivado de lo anterior la población es afectada por el desarrollo de padecimientos intestinales (estreñimiento, enfermedad inflamatoria intestinal, cáncer de colon) así como enfermedades crónicas no transmisibles (cáncer, enfermedades cardiovasculares, diabetes, síndrome metabólico, obesidad).

Debido a lo anterior, es necesario originar estrategias dirigidas a encontrar o desarrollar productos funcionales a partir de residuos de alimentos que pudiesen contribuir al aprovechamiento de los residuos frutales con alto contenido de nutrientes y fibra dietética abordando al mismo tiempo dos problemáticas que aquejan a la población.

La pregunta de investigación es ¿El consumo de las formulaciones de cáscara de tuna roja generan un cambio fisiológico en ratas Wistar?

5. JUSTIFICACIÓN

El residuo de tuna puede ser considerado como un ingrediente alimentario funcional debido a su elevado contenido de fibra dietética, antioxidantes, y otros compuestos bioactivos, pudiendo ser utilizado como un suplemento, aprovechando la aceptabilidad del fruto y el reconocimiento que se tiene en México como productos de alto contenido de fibra. De esta manera, al aumentar la ingesta de fibra dietética, se puede reducir la incidencia de padecimientos intestinales y de enfermedades crónicas no transmisibles que aquejan a la población a nivel nacional.

Por esta razón y en virtud del aprovechamiento de los residuos agroindustriales, se evaluó el efecto de formulaciones de cáscara de tuna en un modelo animal comparando su efecto con fórmulas comerciales, con la finalidad de promover su consumo bajo condiciones que pudieran extrapolarse para beneficio de la población humana y de esta manera, se puede aportar una mejora en el estado de salud de la población.

6. HIPÓTESIS

La administración de formulaciones de pericarpio de tuna, en ratas Wistar, tendrá un impacto significativo en la ganancia de peso, parámetros bioquímicos y tránsito intestinal.

7. OBJETIVOS

7.1. Objetivo general

Determinar el efecto fisiológico (ganancia de peso, parámetros bioquímicos, y tránsito intestinal) en ratas Wistar tras el consumo de formulaciones de fibra dietética (polvo de cáscara de tuna y tableta de cáscara de tuna) y suplementos comerciales convencionales (metamucil, senokot) para poder establecer una comparación de los beneficios nutricionales que aportan dichos productos.

7.2. Objetivos específicos

- Determinar las propiedades de hidratación (Capacidad de retención de agua y Capacidad de hinchamiento) de la fibra dietética de las diferentes formulaciones.
- Evaluar cambios en el peso corporal de ratas Wistar que consumieron las formulaciones de fibra dietética durante 30 días.
- Determinar el perfil bioquímico (glucosa y perfil lipídico) en ratas Wistar que consumieron las formulaciones de fibra al inicio, a los 15 y 30 días post-tratamiento utilizando técnicas de espectrofotometría.
- Evaluar el tránsito intestinal en ratas Wistar que consumieron las formulaciones de fibra, utilizando las determinaciones de humedad de heces y la prueba de carbón activado.

8. DISEÑO METODOLÓGICO

8.1. Tipo de estudio

Se trata de un estudio transversal, experimental y cuantitativo. En la figura 6 se presenta en diagrama de flujo la suplementación en ratas Wistar de los suplementos de fibra obtenidos de residuos de tuna y los productos comerciales.

Este proyecto fue sometido a revisión por el comité de ética y fue aceptado con el oficio CIEQUAL/009/2019. El documento que avala la aceptación se presenta en el Anexo 1.

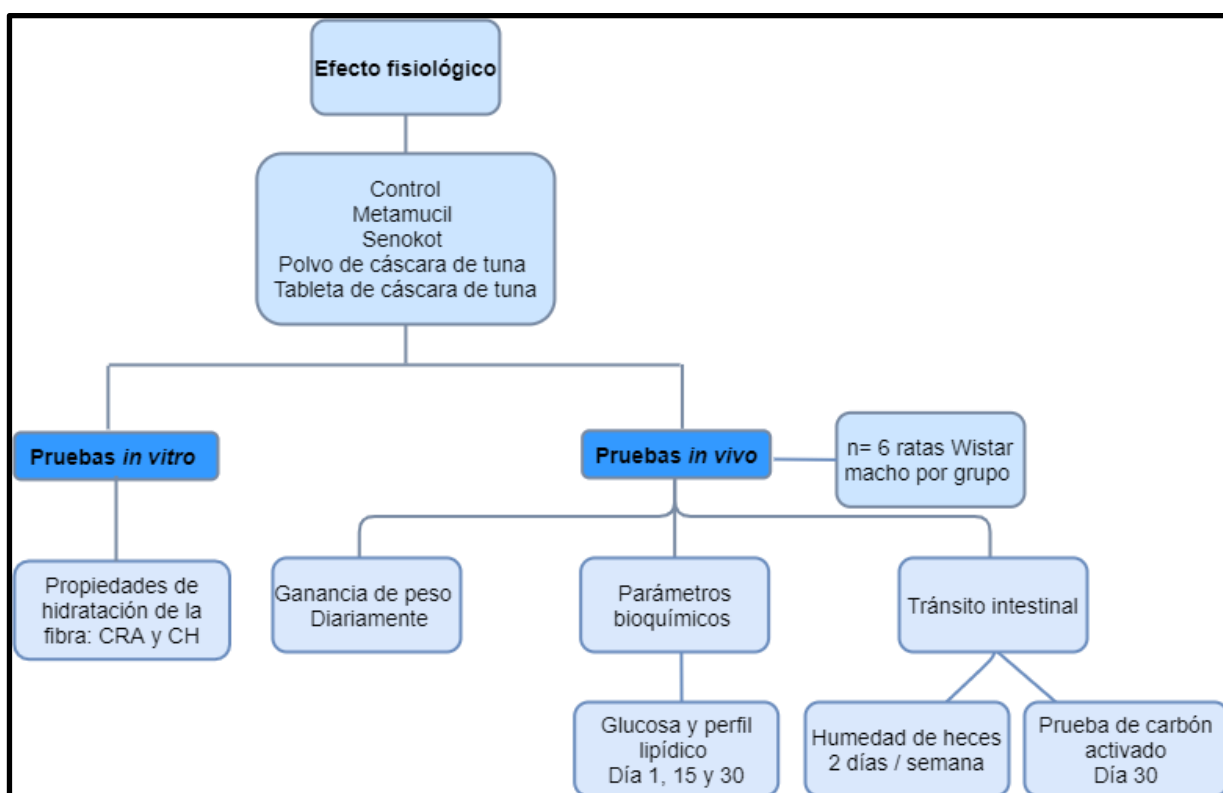


Figura 6. Diseño metodológico del estudio

8.2. Muestras

Las formulaciones de polvo y tableta de cáscara de tuna están registradas en el documento de patente (Anexo 2) por lo que fue indispensable determinar el efecto que estas ejercen en el organismo.

Las muestras de residuo de tuna roja fueron proporcionadas por el M. en C. Salvador Manzur Valdespino como parte del proyecto de investigación y fueron obtenidas de la siguiente forma:

La tuna (*O.ficus-indica*) roja fue proporcionada por la Asociación CoMeNTuna (Consejo Mexicano del Nopal y la Tuna) en Hidalgo, México. El lugar de producción del fruto se localiza a una latitud de 20° 16'12"N, longitud 98° 56'42"O y una altitud de 2600 m sobre el nivel del mar. Los frutos fueron seleccionados por el productor con un estado de madurez comercial de acuerdo con la legislación mexicana para productos alimenticios no industrializados relacionado con el uso humano de la tuna (*Opuntia spp*) (NMX-FF-030-1995), consistencia firme, limpia, libre de materias extrañas y sin daños causados por plagas o enfermedades. Las frutas fueron lavadas y peladas manualmente, los residuos (mesocarpio y pericarpio) se separaron y congelaron a -32 °C. Posteriormente se liofilizaron (VWR 26671-581 Labconco, Kansas City, MO, USA) durante 96 h a -55 ± 1 °C bajo un vacío de 0.040 mbar. Las muestras se homogeneizaron, utilizando un molino analítico (A11 BASIC IKA Alemania) y se seleccionaron para lograr un tamaño de partícula de 125 µm (Manzur et al. 2020). Esta formulación fue utilizada para elaborar una cápsula, pero para fines de este proyecto sólo se utilizó el polvo con la formulación que fue denominado polvo de cáscara de tuna.

Para la preparación de la formulación de la tableta de cáscara de tuna, el polvo de cáscara de tuna se mezcló con un excipiente comercial de celulosa microcristalina (Vivapur 112, E460, EE. UU.), del 1% de talco y 1% de estearato de magnesio, como agente lubricante para mejorar la calidad de la tableta. Los componentes se mezclaron en un homogeneizador V-mill (tipo MV-6; Turu Grau SA, Tarrasa, España) durante 15 minutos y se almacenaron en bolsas ziploc. El polvo de la tableta se formuló para que

presentara un contenido del 40% del residuo de tuna.

Es importante mencionar que para la evaluación experimental, las muestras no fueron encapsuladas o compactadas en tableta debido a que para su estudio y administración a los animales se requería en polvo, aunque si hay análisis previos de su presentación final.

Finalmente, se obtuvieron 4 muestras, las cuales fueron homogeneizadas como se muestra en la tabla 4. Lo anterior para poder ser utilizadas en la evaluación de las propiedades de hidratación y administradas a las ratas como se describe posteriormente.

Tabla 4. Formulaciones de fibra dietética

Nombre de la muestra	Producto	Muestra evaluada
Metamucil		
Senokot		
Cáscara de tuna		
Tableta de cáscara de tuna		

8.3. Pruebas in vitro

8.3.1. Propiedades de hidratación de la fibra

Las técnicas de propiedades de hidratación de la fibra dietética se realizaron de acuerdo con la metodología descrita por Ospina et al., 2016.

8.3.1.1. Capacidad de retención de agua (CRA)

En tubos de centrífuga se pesaron 0.5 g de cada una de las formulaciones, se adicionaron 10 mL de agua destilada y se agitaron manualmente durante 10 minutos; se dejaron durante 24 horas a temperatura ambiente; se sometieron a centrifugación en un equipo Beckman Coulter (modelo TA 10.250 EUA) a 3000 rpm durante 10 minutos. Posteriormente, se retiró el sobrenadante y se pesó el sedimento.

La CRA se calculó mediante la siguiente fórmula que fue expresada en g agua/g bs:

$$CRA = \frac{P0 - P1}{P1}$$

P1= Peso inicial de la muestra

P0= Peso final del sedimento

8.3.1.2. Capacidad de hinchamiento (CH)

Se pesaron 2 g de cada una de las formulaciones en una probeta graduada de 25 mL y se midió el volumen ocupado por la muestra (V0) (mL). Se adicionaron 10 mL de agua destilada y se agitaron manualmente durante 5 minutos. Posteriormente se dejó en reposo durante 24 horas a temperatura ambiente. Finalmente, se midió el volumen final de las formulaciones.

La capacidad de hinchamiento se calculó con la siguiente fórmula la cual se expresó en mL agua /g bs:

$$CH = \frac{V1 - V0}{Peso\ muestra}$$

V1= Volumen inicial de las formulaciones

V0= Volumen final de las formulaciones

8.4. Pruebas in vivo

8.4.1. Preparación de animales

Se utilizaron 30 ratas Wistar macho (180 - 220 g), suministradas por el bioterio del Instituto de Ciencias de la Salud. Los animales fueron divididos en 5 grupos conformados por 6 animales cada uno y alojados individualmente en jaulas metabólicas durante todo el experimento (figura 7). Los animales se mantuvieron en condiciones controladas de temperatura constante (22 °C) con un ciclo de luz-oscuridad de 12:12 h (luces encendidas a las 7:00 h), con alimento comercial marca Labdiet® Formulab Diet y agua a libre acceso (*Ad-libitum*). La parte experimental tuvo una duración de 5 semanas, mencionando que en la semana 1 las ratas se sometieron a un proceso de adaptación la cual consistió en colocarlas en las jaulas metabólicas así como asistir diario a manipularlas. En la semana 2 se inició la administración diaria de las formulaciones, en donde los animales recibían aproximadamente 60 g de alimento todas las mañanas, pues era la cantidad estándar otorgada. La limpieza fue realizada diariamente y se llevó a cabo limpieza general y desinfección de las jaulas metabólicas cada 15 días.



Figura 7. Fotografía de jaulas metabólicas donde fueron alojados los animales.

8.4.2. Administración de dosis

Todas las formulaciones fueron administradas diariamente a las 10 am durante 4 semanas por vía intragástrica (figura 8) en donde una rata de 200 g promedio recibió 73 mg de fibra dietética diluida en 2.5 mL de agua, aclarando que cada formulación fue administrada en cantidades diferentes para que se pudiera cubrir la misma cantidad de fibra ya mencionada, como se muestra en la tabla 5. Dichas cantidades, fueron obtenidas con base en la composición de la dieta del animal, aumentando el 10 % de su ingesta de fibra. Excepto la formulación de tableta de cáscara de tuna, pues al contener solamente el 40 % del extracto, se necesitaba una cantidad muy elevada para poder cubrir los 73 mg de fibra dietética por lo que se administró la misma cantidad que el polvo de cáscara de tuna. Previamente se hicieron pruebas de dilución para establecer que se podía pasar por la cánula de administración a las ratas y que no se hidratara inmediatamente.



Figura 8. Administración por vía intragástrica

Tabla 5. Formulaciones y cantidades administradas por grupo de animales

Grupo	Abreviatura	Tratamiento	Cantidad administrada (mg)	Fibra administrada (mg)
1	C	Control	2.5 mL agua	--
2	PP	Psyllium plantago	150 mg + 2.5 mL agua	73 mg
3	SAB	Senósidos A y B	97.5 mg + 2.5 mL agua	73 mg
4	PC	Polvo cáscara de tuna	182.5 mg + 2.5 mL agua	73 mg
5	TCT	Polvo tableta cáscara de tuna	182.5 mg + 2.5 mL agua	29 mg

8.4.3. Ganancia de peso de los animales de experimentación

Para la determinación de este parámetro, el registro del peso de los animales fue registrado todos los días con una báscula digital (Adam Equipment AQT-5000, Guadalajara). Normalmente este procedimiento se realizó durante la mañana, antes de que las formulaciones fueran administradas. En la figura 9, se muestra el registro de peso.



Figura 9. Registro del peso de los animales

8.4.4. Parámetros bioquímicos

La determinación del perfil bioquímico se llevó a cabo inicialmente con la extracción de la sangre de los animales.

La técnica de extracción de sangre se llevó a cabo a través de la vena de la cola del animal. La cola del animal fue sometida a un calentamiento en agua a 45 °C aproximadamente para que de este modo se produjera una dilatación de las venas y pudiera llevarse a cabo la recolección de sangre. Posteriormente se ubicó la vena y se perforó la piel con una aguja hipodérmica dirigiendo el bisel hacia arriba, en donde la perforación fue casi paralela a la vena; en cuestión de segundos comenzó a salir la sangre y fue recolectada en microtubos eppendorf de 1.5 mL de capacidad. Para que el flujo de sangre continuara, se realizaron ligeros masajes para incrementar el flujo sanguíneo. Al completar el volumen deseado (1 mL) se retiró la aguja e inmediatamente se aplicó presión continua en el lugar de la punción durante 1 minuto para asegurar la hemostasia (Omaye et al., 1987). Este procedimiento se realizó en 3 ocasiones, al inicio, intermedio y fin del estudio con los animales en ayuno durante 8 horas.



Figura 10. Preparación para la extracción de sangre

Para la obtención del suero, la sangre contenida en los microtubos eppendorf de 1.5 mL de capacidad fue centrifugada a 3000 rpm durante 10 minutos y posteriormente se almacenó a -37 °C.

El suero de los animales se analizó usando un analizador bioquímico automatizado Spinreact® para obtener los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol, HDL. En general, la preparación consistió en: Se tomaron 10 µL de muestra de suero, 10 µL de patrón correspondiente y 1 mL de reactivo. Se mezclaron en viales, y se colocaron en una microplaca y esta se colocó en un espectrofotómetro (Bio-tek instruments, inc 198291. USA) para la lectura de la absorbancia.

Los valores obtenidos de las absorbancias para cada uno de los parámetros evaluados fueron utilizados para el cálculo de la concentración en suero:

$$\frac{(A)Muestra - (A)Blanco}{(A)Patrón - (A)Blanco} \times (Concentración\ estándar) = \frac{mg}{dL}$$

El factor de concentración estándar para cada parámetro fueron para glucosa 100, colesterol 200 y triglicéridos 150.

El colesterol HDL se obtuvo como se describe a continuación: se tomaron 300 µl de reactivo R1, 3 µl de calibrador y 3 µl de muestra, después se incubaron durante 5 min

a 37 ° C y se leyeron (A1) a 605 nm. Posteriormente, se añadieron 100 µl de reactivo R2 y se leyó (A2) de nuevo a la misma absorbancia. El resultado se calculó con la siguiente fórmula:

$$\frac{(A2 - A1) \text{ muestra} - (A2 - A1) \text{ Blanco}}{(A2 - A1) \text{ Calibrador} - (A2 - A1) \text{ Blanco}} \times 34.3 = \frac{mg}{dL} \text{ de HDL}$$

Para la interpretación de los valores obtenidos se utilizaron como referencia los parámetros para ratas Wistar establecidos por Sari (2015), y Boehm (2007), que se muestran a continuación en la tabla 6.

Tabla 6. Intervalos de referencia de parámetros bioquímicos

	Valor
	mg/dL
Glucosa	92 - 166
Triglicéridos	35 - 186
Colesterol	43 - 77
HDL	21 - 42

Fuente: Sari, 2015 y Boehm, 2007.

8.4.5. Tránsito intestinal

8.4.5.1. Humedad de heces fecales

Debido a que la fibra insoluble se caracteriza por aumentar el volumen de las heces se determinó la humedad de dichas heces durante todo el experimento, llevando a cabo la recolección y evaluación cada 2 días por semana. Para la determinación de humedad fue recolectado 1 g de heces fecales en recipientes pre formados de aluminio (Figura 11). La diferencia entre el peso inicial de los gránulos fecales y el peso seco después de su secado en horno a 105 °C durante 90 minutos fue considerada como el porcentaje de humedad (Li et al., 2014).

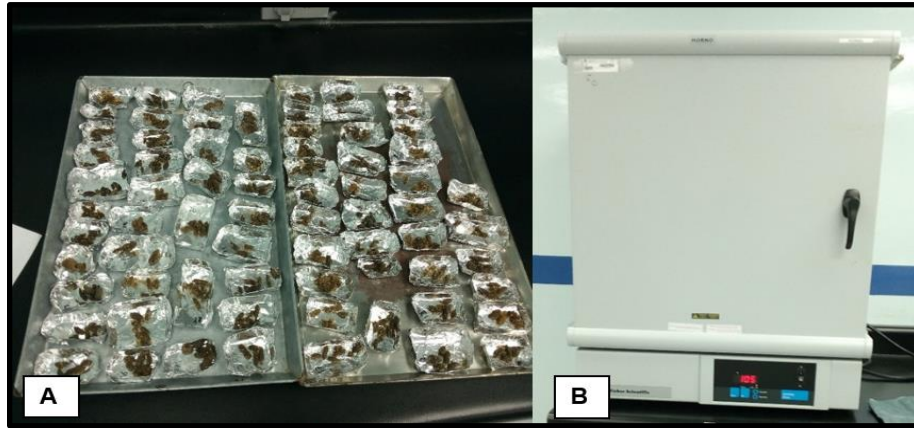


Figura 11. Determinación de humedad. A: muestras de heces. B: horno

8.4.5.2. Relación de tiempo de tránsito intestinal

El tránsito intestinal se evaluó utilizando la prueba de carbón activado. El último día del experimento las ratas recibieron los diferentes tratamientos y 30 minutos post-administración de estos recibieron 2 mL de suspensión al 5 % de carbón vegetal con 5 % de goma arábica a través de un tubo flexible intragástrico.

Los animales fueron sacrificados por dislocación cervical 30 minutos después de la administración del carbón activado y la goma arábica. Posteriormente, se extirpó el estómago y el intestino delgado y con ayuda de una cinta métrica se midió la longitud del intestino (desde el esfínter pilórico hasta la unión ileocecal) y la distancia recorrida por el bolo alimenticio coloreado por el carbón activado (figura 12). Esto fue posible identificarlo ya que la distancia que recorrió el carbón en el intestino se tornó de color negro. La motilidad intestinal se determinó calculando el porcentaje de tránsito intestinal, es decir, la distancia recorrida por el carbón activado dividida entre la longitud total del intestino delgado de la rata evaluada, multiplicada por 100 (Han et al., 2017).

$$T (\%) = \frac{B}{A} \times 100$$

T: Motilidad intestinal

B: Distancia recorrida por el carbón activado (cm)

A: Longitud total del intestino delgado (cm)



Figura 12. Fotografía de medición de intestino delgado donde se puede apreciar la coloración negra debido a la acción del carbón activado.

8.4.6. Eutanasia

Al término del estudio, todos los animales se sacrificaron por el método de dislocación cervical establecido por la NOM 062-ZOO-1999. Esto para tener una muerte rápida y sin sufrimiento, mencionando que después fueron desechados en las bolsas correspondientes de RPBI de acuerdo con las recomendaciones de la NOM-062-ZOO-1999.

8.4.7. Análisis Estadístico

Los resultados son reportados como la media \pm error estándar. Todos los análisis estadísticos se realizaron usando Graph Pad Prisma 5.03 software para Windows and SPSS V.19 Software. Los resultados entre grupos se compararon mediante análisis de varianza (ANOVA) y las diferencias significativas se determinaron mediante el análisis de Tukey.

9. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Las pruebas *in vitro* evaluadas fueron las propiedades de hidratación de la fibra dietaria: capacidad de retención de agua (CRA) y capacidad de hinchamiento (CH) de las formulaciones de cáscara de tuna y los suplementos comerciales. Las pruebas *in vivo* abarcaron el efecto de estas formulaciones en ratas Wistar macho para analizar los cambios en la ganancia de peso, a nivel bioquímico y en el tránsito intestinal.

9.1. Pruebas in vitro

9.1.1. Propiedades de hidratación de la fibra en las muestras

Las propiedades de hidratación de la fibra dependen de las características físicas del producto vegetal que se está evaluando y estas propiedades están relacionadas con los efectos fisiológicos (Betancur et al., 2003). La tabla 7, muestra los resultados de las propiedades de hidratación de la fibra dietaria (capacidad de retención de agua y capacidad de hinchamiento).

9.1.1.1. Capacidad de retención de agua (CRA)

La CRA es una propiedad que expresa la máxima cantidad de agua (mL) que puede ser retenida por gramo de materia seca en presencia de exceso de agua bajo la acción de la fuerza de un patrón (Matos y Chambilla, 2010).

La muestra de metamucil presentó una alta capacidad de retención de agua con el valor de 17.23 g agua/g bs lo cual se puede relacionar con la composición y elevada concentración de fibra total (71.4 g/100g) con una gran proporción de fibra soluble como se mencionó anteriormente en la tabla 3 (Raymundo et al., 2014). Las otras muestras presentaron menores valores de esta propiedad, el senokot presentó un valor de 3.95 g agua/g bs, el polvo de tuna 5.33 g agua/g bs de muestra y la tableta presentó valores menores de esta propiedad (2.35 g agua/g bs). Dichos resultados se

encuentran relacionados con sus menores contenidos de fibra total y de fibra insoluble (senokot 10.6 g; cáscara de tuna 27.5 g y la tableta 15.8 g en 100 g bs). Los valores de CRA son más altos o similares a otras muestras que presentan un alto contenido de fibra insoluble como son los residuos de manzana, toronja, naranja y limón, en donde la capacidad de retención de agua se situó en un rango de 1.62 - 2.26 g agua/g bs (Figuerola et al., 2005). Por lo tanto, estas muestras presentaron una buena dispersión de agua, lo que pudiera conllevar a la formación de geles viscosos en el tracto gastrointestinal provocando la disminución en la absorción de glucosa y generando por lo tanto un menor índice glicémico, como otros beneficios en el mantenimiento de la microbiota intestinal (Matos y Chambilla, 2010).

Tabla 7. Propiedades de hidratación de la fibra de las muestras

Formulación	Capacidad de retención de agua (CRA) (g agua/g bs)	Capacidad de hinchamiento (CH) (mL agua/g bs)
Metamucil	17.23 ± 0.47***	4.38 ± 0.18
Senokot	3.95 ± 0.01***	4.13 ± 0.53
Cáscara de tuna	5.33 ± 0.64**	3.38 ± 0.18
Tableta cáscara de tuna	2.35 ± 0.24	3.50 ± 0

*El asterisco indica las diferencias significativas entre las muestras respecto al grupo control $p < 0.05$.

9.1.1.2. Capacidad de hinchamiento (CH)

La capacidad de hinchamiento (CH) es determinada considerando el volumen que ocupa el agua en la fibra dietética de la matriz del alimento (Requena et al., 2016; Capuano et al., 2017). Los valores de la CH tiene acción en el vaciado gástrico ya que lo ralentiza ocasionando una distensión del estómago por aumento de volumen, lo que manda señales aferentes de plenitud y saciedad (Tan et al., 2017) y al mismo tiempo

aumenta el volumen fecal (Vilcanqui et al., 2018). Respecto a la capacidad de hinchamiento todos los grupos se mantuvieron en el rango de 3.38 a 4.38 mL/g. Es importante recordar que los principales componentes de las muestras de fibra de cáscara de tuna son celulosa y hemicelulosa (fibra insoluble) y por lo tanto ligeramente se hinchan (Navarro et al., 2011). Sin embargo, estos valores fueron similares a lo encontrado en residuos de frutas que presentaron un alto contenido de fibra insoluble (81- 89 g/100 g bs) con valores de CH de 3.9 a 7 mL/g bs (Bchir et al., 2014), y a otros productos como el salvado de avena (2.3 mL/g bs) y fibra de manzana (3.4 mL/g bs) (Valencia y Román, 2006).

9.2. Pruebas in vivo

9.2.1. Ganancia de peso de los animales de experimentación

La figura 13, muestra el comportamiento temporal de la ganancia de peso corporal expresado en gramos. Los animales que recibieron las diferentes formulaciones se mantuvieron dentro del rango normal de peso hasta el día 30 (300-350 g) de acuerdo con la edad de esta cepa de rata (Bolaños et al., 2013) sin modificaciones con respecto al control y entre los diferentes grupos experimentales, debido a que no se observaron diferencias significativas ($p < 0.05$) durante la evaluación del tratamiento (4 semanas). Estos resultados están de acuerdo con los encontrados en un estudio donde analizaron la administración de cáscara de frijol que es un residuo agrícola con alto contenido de fibra insoluble; administradas durante 28 días en un 5% de su dieta en ratas, donde no se apreciaron diferencias significativas en la ganancia de peso, lo que demuestra que la fibra no tiene implicaciones negativas en el peso corporal (Myint et al., 2018).

Por otro lado, Delzenne et al (2020) informó que la ingesta de fibra durante un periodo corto de tiempo no genera impacto significativo en el peso corporal, pero tampoco lo afecta, consecuencia de diversos factores como la actividad física y el consumo de alimentos altamente energéticos, entonces no se puede decir que los suplementos de fibra dietética tengan efectos positivos en la pérdida de peso como se cree, ya que no

son un sustituto de alimentos densos en energía y sus propiedades no son lo suficientemente potentes para desencadenar efectos de pérdida de peso tan efectivamente como los alimentos integrales ricos en fibra (Dreher, 2015).

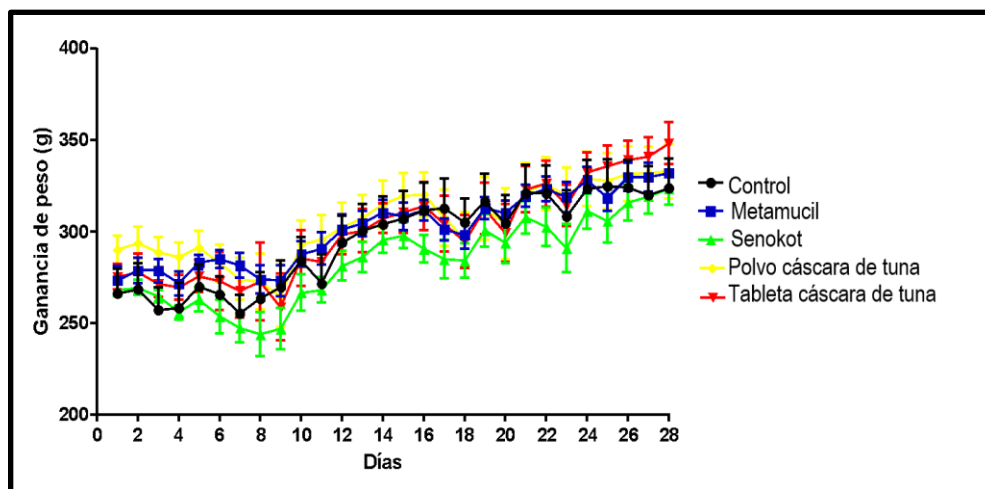


Figura 13. Ganancia de peso (g) de los grupos experimentales administrados durante 4 semanas. Cada punto representa la media \pm EEM, n=6.

9.2.2. Perfil bioquímico

La tabla 8, muestra el efecto de la administración de las formulaciones: metamucil, senokot, polvo de cáscara de tuna, tableta de cáscara de tuna y el grupo control sobre los valores bioquímicos de las ratas durante 30 días de tratamiento y evaluadas en 3 momentos de corte (día 0, 15 y 30).

Tabla 8. Valores bioquímicos en ratas Wistar durante 30 días de tratamiento (mg/dL).

Parámetros normales		Día 0	Día 15	Día 30
Glucosa	Control	127.85 ± 5.37 ^{aA}	138.83 ± 3.26 ^{aA}	124.44 ± 12.51 ^{bA}
	Metamucil	127.85 ± 5.37 ^{aB}	148.26 ± 9.32 ^{aC}	96.96 ± 3.26 ^{abA}
	Senokot	127.85 ± 5.37 ^{aA}	132.87 ± 22.18 ^{aA}	116.42 ± 16.83 ^{bA}
	Polvo cáscara de tuna	127.85 ± 5.37 ^{aA}	144.95 ± 4.95 ^{aA}	116.06 ± 19.77 ^{bA}
	Tableta cáscara de tuna	127.85 ± 5.37 ^{aB}	149.69 ± 6.30 ^{aB}	68.30 ± 12.48 ^{aA}
Triglicéridos	Control	72.30 ± 2.84 ^{aA}	106.83 ± 31.57 ^{aAB}	123.75 ± 10.49 ^{cC}
	Metamucil	72.30 ± 2.84 ^{aA}	207.71 ± .29 ^{bB}	74.44 ± 15.27 ^{abA}
	Senokot	72.30 ± 2.84 ^{aA}	93.45 ± 4.98 ^{aAB}	115.19 ± 22.55 ^{bcB}
	Polvo cáscara de tuna	72.30 ± 2.84 ^{aAB}	144.72 ± 57.23 ^{abB}	49.52 ± 18.33 ^{aA}
	Tableta cáscara de tuna	72.30 ± 2.84 ^{aA}	158.39 ± 16.19 ^{abC}	110.95 ± 10.03 ^{bcB}
Colesterol	Control	83.30 ± 2.77 ^{aB}	113.91 ± 2.19 ^{bC}	62.82 ± 6.59 ^{aA}
	Metamucil	83.30 ± 2.77 ^{aA}	98.16 ± 5.83 ^{aA}	85.19 ± 11.34 ^{bA}
	Senokot	83.30 ± 2.77 ^{aB}	97.77 ± 3.86 ^{aC}	69.96 ± 2.61 ^{abA}
	Polvo cáscara de tuna	83.30 ± 2.77 ^{aB}	90.34 ± 3.86 ^{aB}	63.84 ± 2.25 ^{aA}
	Tableta cáscara de tuna	83.30 ± 2.77 ^{aA}	86.57 ± 8.98 ^{aAB}	100.67 ± 6.16 ^{bB}
HDL	Control	27.57 ± 4.20 ^{aA}	29.59 ± 11.11 ^{aA}	30.26 ± 9.24 ^{aA}
	Metamucil	27.57 ± 4.20 ^{aB}	33.62 ± 7.08 ^{aB}	10.76 ± 5.07 ^{aA}
	Senokot	27.57 ± 4.20 ^{aA}	32.28 ± 5.33 ^{aA}	28.91 ± 9.95 ^{aA}
	Polvo cáscara de tuna	27.57 ± 4.20 ^{aA}	34.30 ± 8.07 ^{aA}	22.19 ± 10.67 ^{aA}
	Tableta cáscara de tuna	27.57 ± 4.20 ^{aA}	34.97 ± 18.30 ^{aA}	18.83 ± 6.48 ^{aA}

a, b, c Valores con diferentes letras minúsculas en una misma columna indican diferencia significativa entre los mismos tratamientos $p < .05$
A, B, C Valores con diferentes letras mayúsculas en una misma línea indican diferencia significativa entre el tiempo de cada tratamiento (0, 15 y 30) $p < .05$

En el día 0, los niveles de glucosa (127.85 mg/dL), se encontraron dentro de los valores normales para estos animales (92-166 mg/dL). Durante el tiempo de tratamiento los grupos experimentales (senokot y polvo cáscara de tuna) no mostraron diferencias significativas en cuanto a los niveles de glucosa comparados con el control. Sin embargo, los animales administrados con metamucil y la tableta de cáscara de tuna presentaron una disminución significativa en los niveles de glucosa comparados con el control. Solo la muestra de la tableta de cáscara de tuna ocasionó disminución en

los valores de glucosa por debajo de lo considerado como normal (68.30 mg/dL). Esto pudiera ser debido a la composición de la tableta, que además de talco y estearato de magnesio presenta un 58 % de celulosa actuando de igual forma como fibra dietética. Esta disminución en los niveles de glucosa puede deberse a que la utilización de fibras dietéticas presente en los alimentos y en suplementos, ha demostrado ser eficaz para el mantenimiento de la glucosa sérica debido a la capacidad para formar un gel absorbiendo agua y formando una masa gelatinosa y viscosa, lo que impide la absorción de glucosa inhibiendo además la actividad de las enzimas (Mudgil y Barak, 2013).

Sin embargo, la administración de suplementos debe de ser con precaución porque al consumir valores mayores a la IDR de fibra dietaria, esta ocasiona diarrea, desencadenando una disminución de la absorción de nutrientes, entre ellos la glucosa, situándose en valores por debajo de los parámetros establecidos (Muir, 2019) como se puede ver con el comportamiento presentado en el consumo de la tableta de cáscara de tuna.

De acuerdo con los valores de referencia de triglicéridos en animales de experimentación deben encontrarse entre los valores de 35-186 mg/dL. Dicho parámetro presentó una tendencia al incremento al final del tratamiento de 30 días con excepción del grupo de animales que consumió polvo de cáscara de tuna mostrando los valores más bajos (49.52 mg/dL), sin embargo estos valores aún están en lo establecido como fisiológicamente normales. Estos resultados son similares con un estudio donde se analizaron tres subproductos de frutas (residuo de manzana, bagazo de naranja y cáscara de maracuyá) ricos en fibra, que se utilizaron para suplementar a ratas wistar durante 34 días demostrando que al final del tratamiento se mantuvieron los valores de triglicéridos en un rango normal de 80 a 94 mg/dL (Teixeira et al., 2015).

De igual forma la fibra dietética es responsable de la absorción de lípidos totales, disminución de la acción de las enzimas pancreáticas mediante el atrapamiento en soluciones viscosas como el psyllium plantago y eliminación de ácidos biliares a través de las heces (Bastardo et al., 1993). Por lo tanto, al ser los lípidos cubiertos por la fibra

se impide su reabsorción en el íleon (circulación enterohepática) y su almacenamiento en forma de triglicéridos; entonces al ingresar una menor cantidad de ácidos biliares al hígado, este debe utilizar el colesterol para la síntesis de más ácidos biliares. Por lo que esta utilización reduce los niveles de lípidos en el organismo (Capuano, 2017; Benítez et al., 2012). En este estudio, por lo tanto, se puede establecer que el polvo de cáscara de tuna puede tener una acción similar a fibras reconocidas como el psyllium por la acción de disminución de glucosa y de triglicéridos en sangre.

En cuanto al parámetro de colesterol, los valores iniciales (83.30 mg/dL) en las ratas fueron significativamente mayores a los establecidos como referencia (43-77 mg/dL). El control presentó valores más bajos al final del experimento que los iniciales. Dicho comportamiento fue similar con el Senokot y el Polvo de tuna, con valores que fluctuaron entre 62.82 a 69.96 mg/dL. El metamucil mantuvo los valores en todo el experimento, mientras el polvo de la tableta de cáscara de tuna presentó incrementos de este parámetro al final del tratamiento (100.67 mg/dL respectivamente).

Estos resultados en donde la fibra ocasiona una disminución en la mayoría de las muestras estudiadas o un incremento, se puede comparar con otros estudios donde el efecto de la fibra no es tan contundente. De acuerdo con Marett en 2004 la suplementación de fibra soluble (arabinogalactano), en población sana no tuvo efecto significativo sobre el colesterol durante un periodo de 6 meses, lo que demostró que la fibra dietaria en ocasiones puede no ejercer un efecto hipolipidémico, pues el organismo tarda hasta 51 semanas en adaptarse al nuevo sustrato o tratamiento (Marett et al., 2004; Hernández et al., 2010). Además, este efecto depende de la solubilidad y viscosidad de la fibra estudiada (McRorie et al., 2016; Hernández et al., 2010). Las fibras solubles con baja viscosidad e insolubles no han demostrado un beneficio reductor en los niveles de colesterol en sangre, lo que podría explicar el comportamiento de un mayor valor en la tableta de cáscara de tuna, ya que el mayor componente es de celulosa.

Las HDL, son lipoproteínas de alta densidad responsables del transporte del colesterol hasta el hígado para su posterior metabolismo y transporte final al intestino, para que sean eliminadas en el tracto gastrointestinal bajo (März et al., 2017). Los valores basales para la población de animales estudiada estuvieron dentro de los valores normales para ratas macho (22.19 mg/dL). Estos valores se conservaron hasta el día 30 en todas las ratas administradas con las formulaciones de fibra, con excepción del metamucil que disminuyó a 10.76 mg/dL. Estos resultados fueron similares a los estudios establecidos por Román y Valencia, (2006), quienes evaluaron el efecto de galletas adicionadas con fibra de cereales en voluntarios sanos y los parámetros de HDL no mostraron cambios durante los 10 días de experimentación, manteniéndose dentro de los valores normales. Es importante realizar un estudio con mayor tiempo de exposición a esta fibra dietética para determinar efectos más contundentes en las lipoproteínas de alta densidad y por lo tanto los efectos saludables de los componentes de la cáscara de tuna.

9.2.3. Tránsito intestinal

9.2.3.1. Humedad de heces fecales

La figura 14, muestra el comportamiento de la humedad de las heces fecales en los 5 grupos experimentales durante 4 semanas. En general, las muestras se mantuvieron con valores de humedad entre 40 y 60 %, sin diferencia significativa entre las muestras y el control durante el tiempo de experimentación. Estos resultados son más altos que los reportados por Teixeira (2015), quien evaluó la humedad fecal de ratas administradas con tres subproductos de frutas (residuo de manzana, bagazo de naranja, cáscara de maracuyá) y los resultados oscilaron entre 32.84-39.88%. Lo anterior demuestra que todas las muestras inclusive las constituidas por cáscaras de tuna en los animales administrados mantuvieron un estado saludable en cuanto al tránsito intestinal.

La fibra dietética insoluble es resistente a los fluidos digestivos y a las enzimas en el intestino superior y tiende a llegar al colon como moléculas estructuralmente intactas,

las cuales son utilizadas para formar el marco de construcción de las heces. En estudios donde se administró la hoja de laurel en ratas durante 28 días tuvo un efecto positivo incrementando el porcentaje de humedad fecal (entre 40 y 60%) debido a la acción de la fibra insoluble (Ikeguchi et al 2014).

Las propiedades de hidratación de la fibra dietética determinan en gran medida el adecuado vaciamiento gástrico en el tracto digestivo y representan algunos de los efectos fisiológicos (Vilcanqui y Vílchez, 2017). La fibra insoluble es más resistente a la fermentación por bacterias en el colon, sin embargo, tiene un efecto en el hábitat intestinal, tiene la propiedad de atraer agua pasivamente, lo que promueve el volumen de las heces, el ablandamiento y la relajación (peristalsis) del intestino grueso (Sepúlveda et al., 2011).

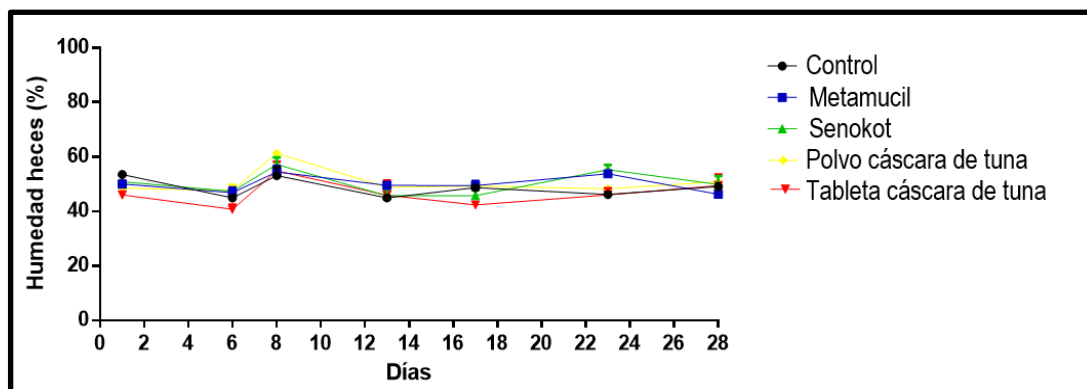


Figura 14. Humedad de heces fecales de los 5 grupos experimentales expresada en porcentaje durante las 4 semanas de suplementación.

9.2.3.2. Relación de tiempo de tránsito intestinal

En la figura 15, se presentan los resultados de la medición en centímetros recorridos por el bolo alimenticio lo cual fue expresado como el porcentaje de tránsito gastrointestinal en relación con la totalidad del intestino delgado.

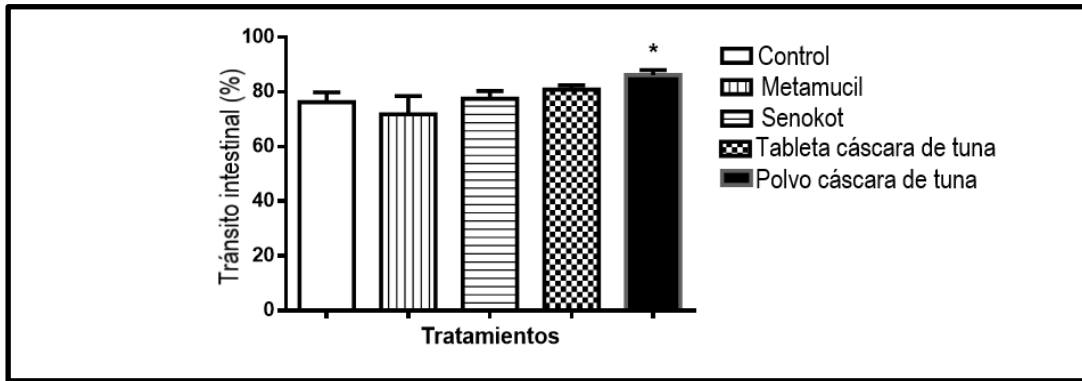


Figura 15. Tránsito gastrointestinal (%) del grupo control y los grupos experimentales administrados con metamucil, senokot, polvo de cáscara de tuna y tableta de cáscara de tuna al final del tratamiento (28 días).

Cada punto representa la media \pm el E.E., n=6.

*p <0.05, Polvo de cáscara de tuna vs. control .

En dicha figura se observa que el polvo de cáscara de tuna fue significativamente mayor 86.19 % en comparación con el grupo control (*p<0.05). La tableta de cáscara de tuna presentó un valor de 80.84% y las muestras del senokot y metamucil presentaron valores menores (77.55 y 71.88 % respectivamente). Estos valores fueron similares al control (76.27 %). Los resultados en las muestras de fibra fueron similares a otro estudio donde obtuvieron mayor tránsito intestinal con la administración de extracto de pulpa de dátiles (300 mg/kg) (81.02%) en comparación con el grupo control (68.46%) y la savia de la palma (4 mL/ kg) (74.01%) debido a la fibra dietética insoluble contenida. La formulación de polvo de cáscara de tuna registró haber recorrido una mayor distancia en menor tiempo, es decir, el tránsito intestinal se aceleró debido a su alto contenido de fibra insoluble (Souli et al., 2013).

Lo anterior se debe a que la fibra insoluble no se disuelve en agua por lo que acelera el tiempo de tránsito gastrointestinal y reduce el riesgo de estreñimiento, lo cual es benéfico en términos de protección del colon, ya que se reduce la exposición prolongada a sustancias citotóxicas, que pueden ser perjudiciales para la salud humana (Taghipoor et al, 2014, Mudgil, 2017).

10. CONCLUSIÓN

Las formulaciones provenientes de cáscara de tuna (polvo y tableta) pueden tener un rol importante en la salud humana dado que mejoran el estatus nutricional disminuyendo valores de parámetros bioquímicos como glucosa, triglicéridos y acelerando el tránsito intestinal de manera similar como suplementos comerciales.

- Las muestras de cáscara de tuna presentaron valores bajos de capacidad de retención de agua en comparación con la muestra de metamucil (17.23 g agua/g bs), sin embargo presentaron valores similares a la muestra de senokot (3.95 g/g). Respecto a la capacidad de hinchamiento todos los grupos se mantuvieron en el rango de 3.38-4.38 mL/g.
- Los animales que recibieron las diferentes formulaciones se mantuvieron en un peso saludable (300-350 g) de acuerdo con la edad de esta cepa de rata sin modificaciones con respecto al control y entre los diferentes grupos experimentales indicando que no hay una afectación por el consumo de fibra.
- La administración de la tableta de cáscara de tuna fue efectiva en disminuir la glucosa sérica de ratas, mientras que el polvo de cáscara de tuna logró disminuir los niveles de triglicéridos muy similar o de forma más efectiva que los productos comerciales (metamucil y senokot). Las formulaciones de cáscara de tuna mantuvieron el HDL en valores normales hasta el final del tratamiento.
- Las muestras fecales de las ratas administradas con las muestras de fibra se mantuvieron con valores de humedad entre 40 y 60 %, sin diferencia significativa entre las muestras y el control durante el tiempo de experimentación indicando un estado saludable del colon.

- La prueba de carbón activado del polvo de cáscara de tuna fue significativamente mayor (86.19 %) en comparación con las otras muestras que presentaron valores menores (entre 71 - 80 %). Lo cual corroboró que el tránsito intestinal de las ratas que consumieron el polvo de cáscara de tuna se vio incrementado en comparación con el control.

11.PERSPECTIVAS

A partir de los resultados y discusión presentados en el presente trabajo se abren nuevas preguntas de investigación referentes al mecanismo de acción responsable de la mejora en la glucosa y el perfil lipídico sérico así como el mejoramiento del tránsito intestinal, para abordar este aspecto se propone:

- Realizar el estudio de administración de la fibra dietética con mayor tiempo a 4 semanas de evaluación.
- Evaluar el efecto farmacológico de las formulaciones de cáscara de tuna en patologías gastrointestinales (estreñimiento, cáncer de colon, colitis, síndrome de intestino irritable) a nivel preclínico.
- Realizar una curva dosis respuesta de las formulaciones de cáscara de tuna, con el fin de obtener la dosis efectiva 50.
- Realizar estudios para determinar toxicidad y efectos secundarios por parte de las formulaciones.

12. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- AACC International Cereal Foods World. (2001). Report of the dietary fiber definition committee to the board of directors of the American Association of Cereal Chemists, 46 (3), 112-126.
- Abdel, E. S. S., Nagaty, M. A., Salman, M. S., & Bazaid, S. A. (2014). Phytochemicals, nutritional and antioxidant properties of two prickly pear cactus cultivars (*Opuntia ficus indica* Mill.) growing in Taif, KSA. *Food Chemistry*, 160, 31–38. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2014.03.060>
- Aguilar, H. (2014). Medicina Herbolaria: Remedios viejos para males nuevos. *Horizonte sanitario*, 13 (3), 221-222.
- Albano, C., Negro, C., Tommasi, N., Gerardi, C., Mita, G., Miceli, A., ... Blando, F. (2015). Betalains, Phenols and Antioxidant Capacity in Cactus Pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.] Fruits from Apulia (South Italy) Genotypes. *Antioxidants*, 4 (2), 269–280. Doi: 10.3390/antiox4020269
- Alzate, L., Jiménez, C., Londoño, J. (2011). Aprovechamiento de residuos agroindustriales para mejorar la calidad sensorial y nutricional de productos avícolas. *Producción + Limpia*, 6 (1) 108-127. Doi: 10.22507/pml
- Aparicio, X., Vega, A., Ochoa, C. E., & Cid, S. (2017). Physical and Antioxidant Characterization of Edible Films Added with Red Prickly Pear (*Opuntia ficus-indica* L .) cv . San Martín Peel and / or Its Aqueous Extracts. *Food Bioprocess Technol*, 11, 368-379. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11947-017-2017-x>
- Ayala, F., Serna, S. (2020). Structure and Chemistry of Plant Cell Walls and Dietary Fiber in Foods: Architecture, Structure and Chemistry of Plant Cell Walls and Their Constituents. Welti, J., Serna, S., Campanella, O., Tejada, V. *Science and Technology of Fibers in Food Systems* (3-14). Suiza: Springer.
- Bachiller, L., Figueroa, H., Morales, M., Díaz, J., & Barrientos, C. (2004). El uso del sen durante el embarazo y la lactancia. *Revista de Fitoterapia*, 4(1), 41.
- Bailey, R., Gahche, J., Miller, P., Thomas, P., Dwyer, J. (2013). Why US Adults Use Dietary Supplements. *Jama Intern Med*, 173 (5), 355-361. Doi: 10.1001/jamainternmed.2013.2299
- Barba, F. J., Putnik, P., Bursać Kovačević, D., Poojary, M. M., Roohinejad, S., Lorenzo, J. M., & Koubaa, M. (2017). Impact of conventional and non-conventional processing on prickly pear (*Opuntia* spp.) and their derived products: From preservation of beverages to valorization of by-products. *Trends in Food Science and Technology*, 67, 260–270. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tifs.2017.07.012>
- Bastardo, G., Ramírez, M., García, M., Martens, J. (1993). Efecto de la fibra dietética no soluble sobre lípidos séricos en ratas. *Revista de la facultad de medicina* 2 (3), 64-69.
- Bchir, B., Rabetafika, HN., Paquot, M., Blecker, C. (2014). Effect of pear, Apple and Date Fibres from cooked Fruit By-products on Dough Performance and Bread Quality. *Food Bioprocess Technol*, 7, 1114-1127. Doi: <https://doi.org/10.1007/s11947-013-1148-y>
- Benítez, V., Mollá, E., Martín, M., Aguilera, Y., López, F., Esteban, R. (2012). Onion (*Allium cepa* L.) by

- products as source of dietary fiber: physicochemical properties and effect on serum lipid levels in high-fat fed rats. *European Food Research and Technology*, 234, 617-625. Doi: <https://doi.org/10.1007/s00217-012-1674-2>
- Bensadón, S., Hervert-Hernández, D., Sáyago-Ayerdi, S. G., & Goñi, I. (2010). By-Products of *Opuntia ficus-indica* as a Source of Antioxidant Dietary Fiber. *Plant Foods for Human Nutrition*, 65(3), 210–216. Doi: 10.1007/s11130-010-0176-2
- Betancur, D., Pérez, V., Chel, L. (2003). Fibra dietética y sus beneficios en la alimentación. *Revista de la Universidad Autónoma de Yucatán*, 227 (3), 3-13.
- Boehm, O., Zur, B., Koch, N., et al. (2007). Clinical Chemistry reference database for wistar rats and C57/BL6 mice. *Biol. Chem*, 388, 547-554. Doi: 10.1515/BC.2007.061
- Bolaños, M., Gómez, R., Vargas, R., Tadeu, R., Arruda, M. (2013). Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas machos Wistar. *Nutr Hosp*, 28 (6), 2151-2156. Doi: 10.3305/nh.2013.28.6.6659
- Bunchorntavakul, C y Reddy, R. (2012). Review article: herbal and dietary supplement hepatotoxicity. *Aliment Pharmacology and Therapeutics*, 37 (1), 3-17. Doi: 10.1111/apt.12109
- Campos, R., Del Razo, O., Buendía, I., Ramírez, E., Soriano, R., Salinas, J., Arias, L., González, S. (2018). Bioconversión de desperdicios vegetales a biogás a partir de microorganismos ruminales. *Revista internacional de contaminación ambiental*, 34 (1), 149-155. Doi: <https://doi.org/10.20937/rica.2018.34.01.13>
- Capuano, E. (2017). The behavior of dietary fiber in the gastrointestinal tract determines its physiological effect. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57 (16), 3543-3564.
- Chávez, M y Domine, M. (2013). Lignina, estructura y aplicaciones: métodos de despolimerización para la obtención de derivados aromáticos de interés industrial. *Avances en ciencias e ingeniería*, 4 (4), 15-46.
- Chylinska, M., Szymanska, M., Kruk, B., Zdunek, A. (2016). Study on dietary fiber by fourier transform-infrared spectroscopy and chemo-metric methods. *Food Chemistry*, 126 (1), 114-122. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodchem.2015.09.029>
- CODEX ALIMENTARIUS, (2011). Guidelines on nutrition labelling CAC/GL 2-1895. 1-10.
- Cota, J. H. (2016). Nutritional Composition of the Prickly Pear (*Opuntia ficus-indica*) Fruit. En S. Monique, y V. Preedy (coords), *Nutritional Composition of Fruit Cultivars* (691-712). Reino Unido: Elsevier. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-408117-8.00028-3>
- Dai, F., y Chau, C. (2016). ScienceDirect Classification and regulatory perspectives of dietary fiber. *Journal of Food and Drug Analysis*, 25(1), 37–42. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jfda.2016.09.006>
- Delzenne, N., Olivares, M., Neyrinck, A., Beaumont, M., Kjolbaec, L., Meinert, T., Benítez, A., Romani, M., Garcia, V., Bosscher, D., Sanz, Y., Van der Kamp, J. (2020). Nutritional interest of dietary fiber and prebiotics in obesity: Lessons from the MyNewGut consortium. *Clinical Nutrition*, 39, 414-424. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2019.03.002>
- Diboune, N., Nancib, A., Nancib, N., Aníbal, J., & Boudrant, J. (2019). Utilization of prickly pear waste for

- baker's yeast production. *Biotechnology and Applied Biochemistry*, 66(5), 744–754. Doi: 10.1002/bab.1753
- Dilzer, A., Jones, J., Latulippe, M. (2013). The family of dietary fibers. *Nutrition and Food*, 48 (3), 108-118.
- Dreher, M. (2015). Role of fiber and healthy dietary patterns in body weight regulation and weight loss. *Adv Obes Weight Manag Control*, 3 (5), 244-255. Doi: 10.15406/aowmc.2015.03.00068
- El-Mostafa, K., El Kharrassi, Y., Badreddine, A., Andreoletti, P., Vamecq, J., El Kebbij, M. S., ... Cherkaoui-Malki, M. (2014). Nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a source of bioactive compounds for nutrition, health and disease. *Molecules*, 19(9), 14879–14901. Doi: 10.3390/molecules190914879
- Falcón, MR., Barrón, JM., Romero, AL., Domínguez, MF. (2011). Efecto adverso en la calidad proteica de los alimentos de dietas con alto contenido de fibra dietaria. *Rev chil Nutr*, 38 (3), 369-375.
- Figuerola, F., Hurtado, M., Estevéz, A., Chiffelle, I., Asenjo, F. (2005). Fibre concentrates from apple pomace and citrus peel as potential fibre sources for food enrichment. *Food Chemistry*, 91, 395-401. Doi: 10.1016/j.foodchem.2004.04.036
- Franco, S y González, P. (2014). Los suplementos dietéticos y el anestesiólogo: resultados de investigación y estado del arte. *Revista Colombiana de Anestesiología*, 42 (2), 90-99. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.rcae.2014.02.004>
- Frei, M. (2013). Lignin: Characterization of a Multifaceted Crop Component. *The Scientific Journal*, 2013, 1-26. Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2013/436517>
- García, A. (2006). Ingesta de Nutrientes: conceptos y recomendaciones internacionales (1ª parte). *Nutrición Hospitalaria*, 21 (3), 291-299.
- García, I., Méndez, S., Aguirre, N., Sánchez, M., Matías, D & Pérez, E. (2018). Incremento en el consumo de fibra dietética complementario al tratamiento del síndrome metabólico. *Nutrición Hospitalaria*, 35(3), 582-587. Doi: <http://dx.doi.org/10.20960/nh.1504>
- García-valencia, A., Bautista-cano, G., Cerón-latorre, B., y Muñoz-olivares, M. (2018). *Valorización de la Cáscara de Tuna en un Producto de Panificación*. 11(11), 12–15.
- Gaur, S., Nishad, J., Jakhar, N., Kaur, C. (2015). Food Industry Waste: Mine of Nutraceuticals. *International Journal of Science, Environment and Technology*, 4 (1), 205-229.
- Gracia, S., Camacho, I., Gracia, Y., González, P., y Esquivel, P. (2015). Consumo de Suplementos Alimenticios en la Población del Área Metropolitana de la Cd. de Monterrey, Nuevo León, México. *II Simposio Nacional de Ciencias Farmacéuticas y Biomedicina*, 33.
- Han, S. H., Park, K., Kim, E. Y., Ahn, S. H., Lee, H. S., & Suh, H. J. (2017). Cactus (*Opuntia humifusa*) water extract ameliorates loperamide-induced constipation in rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 17(1), 1–8. Doi: 10.1186/s12906-016-1552-8
- Hernández, L., Mazarriegos, M., Solomons, N. (2010). Ingesta de fibra dietética y su relación con el perfil lipídico de adultos guatemaltecos. *Revista española de nutrición comunitaria*, 16 (2), 69-76. Doi: DOI: 10.1016/S1135-3074(10)70019-3
- Hernández, M. (2004). Recomendaciones nutricionales para el ser humano: actualización. *Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas*, 23 (4), 266-292.

- Hernández, P., Jattar, K. Y., Avila, R., Pérez, I., Guerrero, J. A., Ochoa, C. E., y Ruiz, I. I. (2019). Antioxidant fortification of yogurt with red cactus pear peel and its mucilage. *CYTA - Journal of Food*, 17(1), 824–833. Doi: 10.1080/19476337.2019.1654548
- Hussain, J., Latif, A., Rehman, N., Zainullah., Khan, F., Tasleem, S., Khan, Z. (2009). Proximate and Nutrient Investigations of Selected Medicinal Plants Species of Pakistan. *Pakistan Journal of Nutrition*, 8 (5), 620-624. Doi: 10.3923/pjn.2009.620.624
- Ikeguchi, M., Tsubata, M., Takano, A., et al. (2014). Effects of young Barley Leaf Powder on Gastrointestinal Functions in Rats and its Efficacy-Related Physicochemical Properties. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2014, 1-7. Doi: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/974840>
- Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. (2016). Tablas de composición de alimentos y productos alimenticios. Recuperado el 26 de agosto de 2020 de: https://www.incmnsz.mx/2019/TABLAS_ALIMENTOS.pdf
- Jiménez-Aguilar, D. M., López-Martínez, J. M., Hernández-Brenes, C., Gutiérrez-Urbe, J. A., y Welti-Chanes, J. (2015). Dietary fiber, phytochemical composition and antioxidant activity of Mexican commercial varieties of cactus pear. *Journal of Food Composition and Analysis*, 41, 66–73. Doi: <http://dx.doi.org/doi:10.1016/j.jfca.2015.01.017>
- Keller, S. (2019). Por qué el papel prospera en un mundo digital. *Chematters*. Recuperado el 20 de octubre de 2020 de: <https://www.acs.org/content/acs/en/education/resources/highschool/chematters/chematters-articles-in-spanish.html>
- Khaliq, R., Tita, O., Antofie, M., Sava, C. (2015). Industrial application of psyllium: an overview. *Acta universitatis cibiniensis. Technical series*, 67 (1), 210.214. Doi: 10.1515/aucts-2015-0092
- Kumar, D., Pandey, J., Kumar, P y Raj, V. (2017). Psyllium Mucilage and Its Use in Pharmaceutical Field: An Overview. *Current Synthetic and Systems Biology*, 5(1), 134. Doi: 10.4172/2332-0737.1000134
- Kyung, D., Young, S., Jang, S., Hye, E., Jin, M., Min, S., Soon, K., Jung, M., Eung, J., Oh, K., Joo, N. (2011). The combination of mixed lactic acid bacteria and dietary fiber lowers serum cholesterol levels and fecal harmful enzyme activities in rats. *Archives of Pharmacal Research*, 34 (1), 23-29. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12272-011-0102-7>
- Lambeau, K. V, Practitioner, F. F. N., Jr, J. W. M., & Scientist, F. C. (2017). *Fiber supplements and clinically proven health benefits : How to recognize and recommend an effective fiber therapy*. 29, 216–223. Doi: 10.1002/2327-6924.12447
- Lamghari, R., Kossori, E. L., Villaume, C., Boustani, E. E. L., Sauvaire, Y., y Méjean, L. U. C. (1998). Composition of pulp , skin and seeds of prickly pears fruit (*Opuntia ficus indica* sp.) *Plant Foods Hum Nutr*, 52, 263–270.
- Lattimer, H., Haub, M. (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 2 (12), 1266-1289. Doi: <https://doi.org/10.3390/nu2121266>
- Li, G. J., Qian, Y., Sun, P., Feng, X., Zhu, K., & Zhao, X. (2014). Preventive effect of polysaccharide of *Larimichthys Crocea* swimming bladder on activated carbon-induced constipation in mice. *Journal*

- of the Korean Society for Applied Biological Chemistry, 57(2), 167–172. Doi: 10.1007/s13765-014-4024-1
- Lira, A. L., Reséndiz, F., Ríos, E., Contreras, J. C., Chavarría, N., Vargas, A., y Rodríguez, A. I. (2014). Pectins from waste of prickly pear fruits (*Opuntia albicarpa* Scheinvar 'Reyna'): Chemical and rheological properties. *Food Hydrocolloids*, 37, 93–99. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.foodhyd.2013.10.018>
- Mackowiak, K., Torlinska, N., Torlinska, B. (2016). Dietary fiber as an important constituent of the diet. *Postepy Hig Med Dosw (online)*, 70, 104-109.
- Manzur, S., Ramírez, E., Arias, J., Jaramillo, O., Calderón, Z., Delgado, L., Córdoba, M., Córdoba, D., Cruz, N. (2020). *Opuntia ficus indica* L. Mill Residues-Properties and Application Possibilities in Food Supplements. *Appl. Sci*, 10, 1-14. Doi: 10.3390/app10093260
- Maphosa, Y., Jideani, V. (2015). Dietary fiber extraction for human nutrition- A review. *Food Reviews International*, 32 (1), 98-115. Doi: 10.1080/87559129.2015.1057840
- Marett, R y Slavin, J. (2004). No long-term benefits of supplementation with arabinogalactan on serum lipids and glucose. *Journal of the American Dietetic Association*, 104 (4), 636-639. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jada.2004.01.017>
- Martínez, C. (2015). El mercado de los suplementos alimenticios en México. Regulación, competencia y política social. Recuperado de: https://issuu.com/centralcyc/docs/suplementos_mexico_ccc_single
- März, W., Kleber, M., Scharnagl, H., Speer, T., Zewinger, S., Ritsch, A., Parhofer, K., Eckardstein, A., Landmesser, U., Laufs, U. (2017). HDL cholesterol: reappraisal of its clinical relevance. *Clin Res Cardiol*, 106, 663-675. Doi: 10.1007/s00392-017-1106-1
- Matos, A y Chambilla, E. (2010). Importancia de la fibra dietética, sus propiedades funcionales en la alimentación humana y en la industria alimentaria. *Rev. Investig. Cienc. Tecnol. Aliment*, 1(1), 4-17.
- Maughan, R., Burke, L., Dvorak, J... (2018). IOC Consensus Statement: Dietary Supplements and the High-Performance Athlete. *International Journal of Sport Nutrition and Exercise Metabolism*, 28 (2), 104-125. Doi: <https://doi.org/10.1123/ijsnem.2018-0020>
- McRorie, J., Mckeown, N. (2016). Understanding the Physics of Functional Fibers in the Gastrointestinal Tract: An Evidence-Based Approach to Resolving Enduring Misconceptions about Insoluble and Soluble Fiber. *Journal of the academy of nutrition and dietetics*, 117 (2), 251-264. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.jand.2016.09.021>
- Meyer, D. (2015). Health Benefits of Prebiotic Fibers. *Advances in food and nutrition research*, 74, 47-91. Doi: <https://doi.org/10.1016/bs.afnr.2014.11.002>
- Miranda, D. V., Rojas, M. L., Pagador, S., Lescano, L., Sanchez-Gonzalez, J., & Linares, G. (2018). Gluten-free snacks based on brown rice and amaranth flour with incorporation of cactus pear peel powder: Physical, nutritional, and sensorial properties. *International Journal of Food Science*, 2018, 1-9. Doi: <https://doi.org/10.1155/2018/7120327>
- Molares, S., Arenas, P., Aguilar, A. (2012). Etnobotánica urbana de los productos vegetales adelgazantes

- comercializados en México DF. *Boletín Latinoamericano y del Caribe de Plantas Medicinales y Aromáticas*, 11 (5), 400-412.
- Monter, A., Hernández, T., Cruz, N., Ramírez, E., Alanís, E., Arias, J., Ariza, J. (2018). Functional Properties, Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Purple Cactus Pear (*Opuntia ficus-indica*) Waste: Comparison with Commercial Fibers. *Waste and Biomass Valorization*, 10, 2897-2906. Doi: <https://doi.org/10.1007/s12649-018-0320-z>
- Mork, M. E., You, Y. N., Ying, J., Bannon, S. A., Lynch, P. M., Rodriguez-Bigas, M. A., y Vilar, E. (2015). High Prevalence of Hereditary Cancer Syndromes in Adolescents and Young Adults With Colorectal Cancer. *Journal of clinical oncology : official journal of the American Society of Clinical Oncology*, 33(31), 3544–3549. Doi: <https://doi.org/10.1200/JCO.2015.61.4503>
- Mudgil, D. (2017). The Interaction Between Insoluble and Soluble Fiber. En: *Dietary Fiber for the Prevention of Cardiovascular Disease*. Samaan R. Academic Press. Elsevier. EE. UU. Págs. 35-59. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/B978-0-12-805130-6.00003-3>
- Mudgil, D., Barak, S. (2013). Composition, properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber: A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 61, 1-6. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.06.044>
- Muir, J. (2019). An Overview of Fiber and Fiber Supplements for Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology & Hepatology*, 15 (7), 387-389.
- Myint, H., Kishi, H., Iwahashi, Y., Saburi, W., Koike, S., Kobayashi, Y. (2018). Functional modulation of caecal fermentation and microbiota in rat by feeding bean husk as a dietary fibre supplement. *Beneficial Microbes*, 9 (6), 963-974. Doi: 10.3920/BM2017.0174
- Namir, M., Elzahar, K., Ramadan, M. F., & Allaf, K. (2017). Cactus pear peel snacks prepared by instant pressure drop texturing: Effect of process variables on bioactive compounds and functional properties. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 11(2), 388–400. Doi: 10.1007/s11694-016-9407-z
- Narayanan, S., Pitchumoni, C. (2020). Dietary fiber. *Geriatric Gastroenterology*. Springer, Cham. Doi: https://doi.org/10.1007/978-3-319-90761-1_27-1
- Navarro, I., García, V., García, J., Periago, J. (2011). Chemical profile, functional and antioxidant properties of tomato peel fiber. *Food Research International*, 44 (5), 1528-1535. Doi: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2011.04.005>
- Navarro, S., Llanos, C., García, E., Moreno, L., Flores, M., Chávez, K., López, J. (2015). Frecuencia de estreñimiento en pacientes de atención primaria. *Rev Clin Med Fam*, 8 (1), 4-10. Doi: <http://dx.doi.org/10.4321/S1699-695X2015000100002>
- Navarro, V., Khan, I., Björnsson, E., Seeff, L., Serrano, J., Hoofnagle, J. (2016). Liver Injury From Herbal and Dietary Supplements. *Hepatology*, 65 (1), 363-373. Doi: 10.1002/hep.28813
- NMX-FF-030-1995 (1995). *Productos alimenticios no industrializados para uso humano fruta fresca tuna (opuntia spp) especificaciones*.
- NOM-062-ZOO-1999. (1999). *Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de animales de*

laboratorio.

- Omaye, S., Skala, J., Gretz, M., Schaus, E., Wade, C. (1987). Simple method for bleeding the unanaesthetized rat by tail venipuncture. *Laboratory animals*, 21, 261-264.
- Organización mundial de la salud. (2016). Aumentar la ingesta de potasio para reducir la tensión arterial y el riesgo de enfermedades cardiovasculares en adultos. Recuperado el 26 de agosto 2020 de: [https://www.who.int/elena/titles/potassium_cvd_adults/es/#:~:text=La%20OMS%20recomienda%20aumentar%20la,mg%2Fd%C3%ADa\)%20en%20adultos.](https://www.who.int/elena/titles/potassium_cvd_adults/es/#:~:text=La%20OMS%20recomienda%20aumentar%20la,mg%2Fd%C3%ADa)%20en%20adultos.)
- Organización mundial de la salud. Ingesta de sodio en adultos y niños. (2013). Recuperado el 26 de agosto 2020 de: https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/sodium_intake/es/
- Ospina, S., Restrepo, D., López, J. (2016). Caracterización fisicoquímica y funcionalidad tecnológica de la fibra de banano íntegro verde (Cavendish valery) (Musa AAA cv. Musaceae). *Revista Lasallista de investigación*, 13 (1), 23-30.
- Pasquel, A. (2001). Gomas: Una aproximación a la industria de alimentos. *Revista Amazónica de Investigación Alimentaria*, 1 (1), 1-8.
- Patel, M. K., Mishra, A., & Jha, B. (2016). Non-targeted Metabolite Profiling and Scavenging Activity Unveil the Nutraceutical Potential of Psyllium (Plantago ovata Forsk). *Frontiers in Plant Science*, 7(April), 1–17. Doi: 10.3389/fpls.2016.00431
- Pizarro, S., Ronco, A., Gotteland, M. (2014). Beta-glucanos: ¿qué tipos existen y cuáles son sus beneficios en la salud?. *Rev Chil Nutr*, 41 (3), 439-446.
- Ramawat, K. G., & Mérillon, J. M. (2015). Polysaccharides: Bioactivity and biotechnology. *Polysaccharides: Bioactivity and Biotechnology*, 1, 1–2241. Doi: 10.1007/978-3-319-16298-0_49
- Ramírez, E., Córdoba, D., Sánchez, M. D. C., Díez, C., & Goñi, I. (2013). LWT - Food Science and Technology Effect of boiling on nutritional , antioxidant and physicochemical characteristics in cladodes (Opuntia ficus indica). *LWT - Food Science and Technology*, 51(1), 296–302. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.lwt.2012.10.005>
- Ramírez, E., Hervert, D., Sánchez, M. C., Díez, C., & Goñi, I. (2011). Intestinal bioaccessibility of polyphenols and antioxidant capacity of pulp and seeds of cactus pear. *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 62(8), 839–843. Doi: 10.3109/09637486.2011.580731
- Ramírez, G. (2003). Sen (Cassia angustifolia vahl). *Fitoterapia, Revisiones Monográficas*, 21, 342–344.
- Ramírez, O., Figueroa, E., & Espinosa, L. E. (2015). Performance analysis of tuna in the municipalities of Nopaltepec and Axapusco , State of Mexico . *Revista Mexicana de Agronegocios*, 19, 1199–1210.
- Raymundo, A., Frandinho, P., Nunes, M. (2014). Effect of Psyllium fibre content on the textural and rheological characteristics of biscuit and biscuit dough. *Bioactive carbohydrates and dietary fibre*, 3, 96-105. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcdf.2014.03.001>
- Reda, T. H., & Atspha, M. K. (2019). Nutritional Composition, Antinutritional Factors, Antioxidant Activities, Functional Properties, and Sensory Evaluation of Cactus Pear (Opuntia ficus-indica) Seeds Grown in Tigray Region, Ethiopia . *International Journal of Food Science*, 2019(1), 1–7. Doi: <https://doi.org/10.1155/2019/5697052>

- Reddy, B., Engle, A., Simi, B., Goldman, M. (1992). Effect of Dietary Fiber on Colonic Bacterial Enzymes and Bile Acids in Relation to Colon Cancer. *Gastroenterology*, 102 (5), 1475-1482.
- Requena, M., Aguilar, C., Prado, L., Correia, T., Contreras, J., Rodríguez, R. (2016). Functional and physico-chemical properties of six desert-sources of dietary fiber. *Food Bioscience*, 16, 26-31. Doi: 10.1016/j.fbio.2016.08.001
- Rodríguez, N., Pérez, J., Iglesias, J., Gallego, R., Veiga, B., Cotelo, N. (2015). Actualidad de las plantas medicinales en terapéutica. *Acta Farmacéutica Portuguesa*, 4 (1), 42-52.
- Rohm, H., Brennan, C., Turner, C., Günther, E., Campbell, G., Hernando, I., Struck, S., Kontogiorgos, V. (2015). Adding Value to Fruit Processing Waste: Innovative Ways to Incorporate Fibers From Perry Pomace in Baked and Extruded Cereal-Based Foods- A SUSFOOD PROJECT. *Foods*, 4, 690-697. Doi: 10.3390/foods4040690
- Rojas, S., Lopera, J., Uribe, A., Correa, S., Perilla, N., Marín, J. (2015). Consumo de nutracéuticos, una alternativa en la prevención de las enfermedades crónicas no transmisibles. *Biosalud*, 14 (1), 91-103. Doi: 10.17151/biosa.2015.14.2.9
- Román, M y Valencia, F. (2006). Evaluación de galletas con fibra de cereales como alimento funcional. *Revista de la facultad de química farmacéutica*, 13 (2), 36-43.
- Rosillo, C. (2016). *Estudio de los principios bioactivos y obtención de colorantes naturales de la cáscara de Opuntia ficus-indica (L.) Miller "tuna"*. (Tesis de licenciatura). Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Perú.
- Sagar, N. A., Pareek, S., Sharma, S., Yahia, E. M., & Lobo, M. G. (2018). Fruit and Vegetable Waste: Bioactive Compounds, Their Extraction, and Possible Utilization. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 17(3), 512–531. Doi: 10.1111/1541-4337.12330
- Salazar, D y Fontaine, L. (2017). Uso de suplementos nutricionales en estudiantes universitarios. *Revista Iberoamericana de Ciencias de la Actividad Física y el Deporte*, 6 (1), 1-14.
- Salim, N., y Rabah, C. (2009). Chemical composition of *Opuntia ficus-indica* (L .) fruit. *African Journal Biotechnology*, 8(8), 1623–1624.
- Sánchez, R., Martín, M., Palma, S., López, B., Bermejo, LM., Gómez, C. (2015). Indicaciones de diferentes tipos de fibra en distintas patologías. *Nutr Hosp*, 31 (6), 2372-2383. Doi: 10.3305/nh.2015.31.6.9023
- Santos, G., Gasca, J., Parana, R., Nunes, V., Schinnoni, M., Medina, I., Cabello, M., Lucena, M y Andrade, R. (2020). Profile of herbal and dietary supplements induced liver injury in Latin America: A systematic review of published reports. *Phytotherapy Research*, 34 (10), 1-14. Doi: <https://doi.org/10.1002/ptr.6746>
- Sari, E., Yesilkaya, E., Bolat, A., et al. (2015). Metabolic and histopathological effects of fructose intake during pregestation, gestation and lactation in rats and their offspring. *Clin Res Pediatr Endocrinol*, 7 (1), 19-26. Doi: 10.4274 / jcrpe.1776
- Scott, K., Duncan, S., Flint H. (2008). Dietary fibre and the gut microbiota. *British nutrition foundation*, 33, 201-211.

- Sepúlveda, M., Quitral, V., Schwartz, M., Vio, F., Zacarías, I., Werther, K. (2011). Propiedades saludables y calidad sensorial de snack de manzanas destinadas a alimentación escolar. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 61 (4), 423-428.
- Serván, M. (2018). Interés farmacéutico de los mucilagos (Trabajo de fin de grado). Universidad de Sevilla.
- Singh, A., & Singh, S. O. M. N. (2015). Dietary fiber content of indian diets. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 8(3), 58-61.
- Soto, G., Moreno, L., Pahuá, D. (2016). Panorama epidemiológico de México, principales causas de morbilidad y mortalidad. *Rev Fac Med*, 59 (6), 8-22.
- Souli, A., Sebai, H., Rtibi, K., Chehimi, L., Sakly, M., Amriy, M., El-Benna, J. (2013). Effects of Dates Pulp Extract and Palm Sap (*Phoenix Dactylifera L.*) on Gastrointestinal Transit Activity in Healthy Rats. *Journal of Medicinal Food*, 1-5. Doi: 10.1089/jmf.2013.0112
- Stohs, S y Preuss, H. (2017). What health care professionals should know about the regulation and safety of dietary supplements. *Journal of the American College of nutrition*, 36 (4), 306-309. Doi: <https://doi.org/10.1080/07315724.2016.1275065>
- Sumaya, M., Cruz, J., Madrigal, E., García, J., Cariño, R., Cruz, N., Valadez, C., Martínez, L., Alanís, E. (2011). Betalain, Acid Ascorbic, Phenolic Contents and Antioxidant Properties of Purple, Red, Yellow and White Cactus Pears. *Int. J. Mol. Sci*, 12 (10), 6452-6468. Doi: <https://doi.org/10.3390/ijms12106452>
- Sumaya, M., Suárez, T., Cruz, N., Alanís, E., Sampedro, J. (2010). Innovación de productos de alto valor agregado a partir de la tuna mexicana. *Revista Mexicana de Agronegocios*, 27 (1), 435-441.
- Taghipoor, M., Barles, G., Georgelin, C., Licois, J., Lescoat, P. (2014). Digestion modeling in the small intestine: Impact of dietary fiber. *Mathematical Biosciences*, 258, 101-112. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.mbs.2014.09.011>
- Tan, Ch., Wei, H., Zhao, X., Xu, Ch., Peng, J. (2017). Effects of dietary fibers with high water-binding capacity and swelling capacity on gastrointestinal functions, food intake and body weight in male rats. *Food and nutrition research*, 61 (19), 1-8. Doi: <https://doi.org/10.1080/16546628.2017.1308118>
- Teixeira, F., Rodrigues, L., Sampaio, B., Moura, F., Bizzani, M., Silva, L. (2015). Biological properties of apple pomace, Orange bagasse and fruit passion peel as alternative sources of dietary fibre. *Bioactive Carbohydrates and dietary Fibre*, 6, 1-20. Doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.bcdf.2015.04.001>
- Tejeda, L., Marimón, W., Medina, M. (2014). Evaluación del potencial de las cáscaras de frutas en la obtención de Bioetanol. *Hechos Microbiol*, 5 (1):4-9.
- Terán, Y., Navas, D., Petit, D., Garrido, E., & D'aubeterre, R. (2015). Análisis de las características físico-químicas del fruto de *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller, cosechados en lara, Venezuela. *Rev. Iber. Tecnología Postcosecha*, 16(1), 69-74.
- Valencia, F y Román, M. (2006). Caracterización físico-química y funcional de tres concentrados comerciales de fibra dietaria. *Vitae*, 13 (2), 54-60.

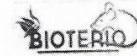
- Verma, A., & Mogra, R. (2013). Psyllium (Plantago ovata) Husk: A Wonder Food for Good Health. *International Journal of Science and Research (IJSR) ISSN (Online Index Copernicus Value Impact Factor, 14(9), 2319–7064.*
- Vilcanqui, F., Vílchez, C. (2017). Fibra dietaria: nuevas definiciones, propiedades funcionales y beneficios para la salud. Revisión. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición, 67 (2), 146-156.*
- Vilcanqui, F., Villanueva, M., Vílchez, C. (2018). Propiedades funcionales in-vitro y efectos fisiológicos in-vivo sobre ratas Holtzman de dietas con nuevas fuentes de fibra. *Revista Chilena de Nutrición, 45 (3), 223-231.* Doi: <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182018000400223>.
- Zeng, H., Lazarova, D., Bordonaro, M. (2014). Mechanisms linking dietary fiber, gut microbiota and colon cancer prevention. *World Journal of Gastrointestinal Oncology, 6 (2), 41-51.* Doi: [10.4251/wjgo.v6.i2.41](https://doi.org/10.4251/wjgo.v6.i2.41)

13. ANEXOS

Anexo 1



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
COORDINACIÓN ACADÉMICA
DIRECCIÓN DE SERVICIOS ACADÉMICOS
DIRECCIÓN DEL BIOTERIO
COMITÉ INTERNO DE ÉTICA



DICTAMEN

01 de julio del 2019

Estimada Dra. Esther Moreno Ramírez.

Por medio de la presente, le informo que el protocolo intitulado "Efectos anti-constipación de formulaciones de cáscara de tuna en un modelo animal", después de haber sido evaluado por los miembros el comité ha sido **Aprobado con modificaciones** y queda registrado con el **Número de Aprobación CIECUAL/009/2019**.

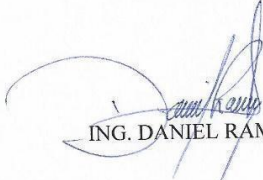
Sin más otro particular, aprovechamos la ocasión desearte el mejor de los éxitos en su proyecto.

ATENTAMENTE
"AMOR, ORDEN y PROGRESO"

PRESIDENTE DEL CIECUAL

DIRECTOR DEL BIOTERIO


DR. LUIS DELGADO OLIVARES


ING. DANIEL RAMÍREZ RICO



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
COORDINACIÓN ACADÉMICA
DIRECCIÓN DE SERVICIOS ACADÉMICOS
DIRECCIÓN DEL BIOTERIO
COMITÉ INTERNO DE**



DICTAMEN DE EVALUACIÓN

INSTITUCIÓN (Subdirección, Departamento o Área de trabajo): Instituto de Ciencias de la Salud. Área Académica de Nutrición		FOLIO: CICUAL/009/2019		
		FECHA DE APOBACIÓN: 01 de julio de 2019		
PROYECTO: "Efectos anti-constipación de formulaciones de cáscara de tuna en un modelo animal".		RESPONSABLE DEL PROYECTO: Dra. Esther Moreno Ramírez		
INVESTIGADORES QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO: Dra. Esther Ramírez Moreno (directora), Dr. José Arias Rico y Dr. Osmar Antonio Jaramillo Morales				
ALUMNOS O PASANTES QUE PARTICIPAN EN EL PROYECTO: .N. Eli Mireya Sandoval Gallegos, L.N. Salvador Manzur Valdespino. Pl.N. Iris Cristal Hernández Ortega, PLN. Cristhian Efrén Hernández Hernández.				
ASPECTOS A EVALUAR:	RESULTADO			
	ACEPTABLE	NO ACEPTABLE	SUGERENCIAS	
JUSTIFICACIÓN DEL USO DE ANIMALES DE LABORATORIOS	X			
BIENESTAR Y ESTRÉS ANIMAL	X			
PROCEDIMIENTOS Y CUIDADOS APLICADOS EN EL ANIMAL	X			
ASPECTOS ÉTICOS DEL PROTOCOLO	X			
PUNTO FINAL Y EUTANASIA	X			
OBSERVACIONES GENERALES Es necesario que la Dra. Moreno y el Dr. Arias así como los alumnos participantes del presente proyecto tomen el curso de manejo de animales de laboratorio.				
FECHA DE REVISIÓN 27 de junio del 2019	RESULTADO	SI	NO	OBSERVACIONES
	APROBADO	X		
	NEGADO			
	PROPUESTAS O CAMBIO	X		
CARACTERÍSTICAS DE LOS ANIMALES QUE SE PROPORCIONARÁN: 42 ratas Wistar-Hanover, macho de 8 a 10 semanas de edad y de 180 a 220 g.				
INVESTIGADOR PRINCIPAL Dra. Esther Ramírez Moreno	PRESIDENTE DEL CIECUAL Dr. Luis Delgado Olivares	DIRECTOR DEL BIOTERIO Ing. Daniel Ramirez Rico		

2019, Año del Caudillo del Sur, Emiliano Zapata



Caso 119 Arias

Certificado de acuse de recibo registro(s): MX/2018/093366

DIRECCION DIVISIONAL DE PATENTES
SUBDIRECCIÓN DIVISIONAL DE PROCESAMIENTO ADMINISTRATIVO DE PATENTES
COORDINACION DEPARTAMENTAL DE EXAMEN DE FORMA
Expediente de Patente MX/a/2018/009586

Asunto: Resultado del Examen de Forma.

Ciudad de México, a 15 de febrero de 2019.

Gerardo Miguel GÓMEZ SOLIS.
Apoderado de
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO.
Carretera Pachuca-Actopan Km. 4.5 Torres de Rectoría 7º
piso, Oficina de la Dirección Gral. Jurídica
Campo de Tiro
42039, PACHUCA DE SOTO, Hidalgo, México

No. Folio: 11819

REF: Se da acuse de recibo a su escrito presentado: 14/12/2018

Se tiene por satisfecho el examen de forma señalado por la Ley de la Propiedad Industrial y su Reglamento.

Cabe señalar que de conformidad con los artículos 52 de la Ley de la Propiedad Industrial; 39 y 40 del Reglamento de la Ley de la Propiedad Industrial vigentes, una vez aprobado el examen de forma y, después del vencimiento del plazo de 18 meses, contado a partir de la fecha de presentación de la solicitud de patente, o en su caso, de prioridad reconocida, toda solicitud de patente en trámite será publicada en la Gaceta, conteniendo los datos bibliográficos comprendidos en la solicitud presentada, el resumen de la invención y, en su caso, el dibujo más ilustrativo de la misma o la fórmula química que mejor la caracterice.

No obstante, el artículo 52, la Ley de la Propiedad Industrial y 40, de su Reglamento también prevén que, a petición del solicitante mediante escrito, la solicitud de patente podrá ser publicada de manera anticipada, siempre que la misma haya aprobado el examen de forma y el solicitante entere al Instituto el pago de la tarifa correspondiente (artículo 1d).

Así, una vez publicada la solicitud, de conformidad al artículo 52 BIS, de la Ley de la Propiedad Industrial, cualquier persona podrá dentro de un plazo de dos meses posteriores a aquella, presentar ante el Instituto, información concerniente a los requisitos de patentabilidad y sus excepciones (artículos 16 y 19, de la Ley de la Propiedad Industrial), por lo que el Instituto dará inicio al examen de fondo hasta haber transcurrido los plazos especificados.

El suscrito firma el presente oficio con fundamento en los artículos 6º fracciones III y XI y 7º bis 2 de la Ley de la Propiedad Industrial (Diario Oficial de la Federación 27/06/1991, reformada el 02/08/1994, 25/10/1996, 26/12/1997, 17/05/1999, 26/01/2004, 16/06/2005, 25/01/2006, 06/05/2009, 06/01/2010, 18/06/2010, 28/06/2010, 27/01/2012, 09/04/2012, 01/06/2016 y 13/03/2018); artículos 1º, 2º, 3º fracción V inciso a) sub inciso i) segundo guión, 4º, 5º y 12º fracciones I, II, III, IV y VI del Reglamento del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 14/12/1999, reformado el 01/07/2002, 15/07/2004, 28/07/2004, 07/09/2007 y 15/12/2017); artículos 1º, 3º, 4º, 5º fracción V inciso a) sub inciso i) segundo guión, 16 fracciones I, II, III, IV y VI y 30 del Estatuto Orgánico del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial (D.O.F. 27/12/1999, reformado el 10/10/2002, 29/07/2004, 04/08/2004, 13/09/2007 y 02/01/2018); artículos 1º, 3º y 5º incisos e) e i) y penúltimo párrafo del Acuerdo que delega facultades en los Directores



MX/2019/11819

Arenal No. 550, Col. Pueblo de Santa María Tepepan, Del. Xochimilco, 16020, Ciudad de México
(55) 53340700 - www.gob.mx/impi



Generales Adjuntos, Coordinador, Directores Divisionales, Titulares de las Oficinas Regionales, Subdirectores Divisionales, Coordinadores Departamentales y otros subalternos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial. (D.O.F. 15/12/1999, reformado el 04/02/2000, 29/07/2004, 04/08/2004, 13/09/2007 y 02/01/2018).

Asimismo, el presente documento electrónico ha sido firmado mediante el uso de la firma electrónica avanzada por el servidor público competente, amparada por un certificado digital vigente a la fecha de su elaboración, y es válido de conformidad con lo dispuesto en los artículos 7 y 9 fracción I de la Ley de Firma Electrónica Avanzada y artículo 12 de su Reglamento; y 1º fracción III; 2º fracción V; 26 fracción I; 26 BIS y 26 TER del Acuerdo por el que se establecen lineamientos en materia de servicios electrónicos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, en los trámites que se indican.

ATENTAMENTE
COORDINADOR DEPARTAMENTAL DE EXAMEN DE FORMA
OMAR SANTIAGO GALVEZ CASTILLO.
OSGC/EGF/2019



Cadena Original
OMAR SANTIAGO GALVEZ CASTILLO00001000000401472906(Servicio de Administración
Tributaria)1796(FOR)MX/2019/11819(MX/a.2018/009586(Favorable))1773(EGF)Pág(s)
2|DxDQ95xTBBZuSYzLfxemuOpp|

Sello Digital
4YNc/d0OuXMFv3J3cMzn8HVN8rkOzSPq0Fnz6+qa5NgSS8HEDTIGXLOmTSQeHRZ+1+d11QVG
4Y2li3GtdkzrnSgaLHPuHhTzMKITJF7cTRITSN1qV9LxHhHOTZLzJgU+ex12/1PYDObp1dOQ+8
yGEpoz18pNY2Q8hmzrQlhmh8zhOC2dy4NoNcZ6dP191Qv0THQYvVGPqZQkksvkBSFvX3FJddgmXRzI
ZV3ARbqHL7Gn0WU22YGS4YMPGUzZHsfs0WTASbt4spVzbFOi2TT8FOQNAI2/cf4BP8aWW4uzRFb481
UYTXBJ3ck4OvInArA/Wow=

Para verificar la autenticidad del presente documento, podrá ingresar a la página electrónica <https://validadocumento.impi.gob.mx/>, escaneando el código QR que aparece a un costado de la FIEL (Firma Electrónica Avanzada) del Servidor Público que firmó el mismo, indicando, en su caso, el tipo de documento que pretende validar (solicitud, acuse, oficio o promoción); lo anterior con fundamento en lo dispuesto por los artículos 1º fracción III, 2º fracciones II y V, 25, 26 BIS y 26 TER del Acuerdo por el que se establecen lineamientos en materia de servicios electrónicos del Instituto Mexicano de la Propiedad Industrial, en los trámites que se indican; en caso de no contar con lector QR o en su defecto el Código no pueda ser leído por su dispositivo, puede digitar en la página antes referida el siguiente Código: Ws908sBvHVPcO8c84H04Blk+Gul=



IMPI
 Instituto Mexicano de la Propiedad Intelectual
 APDO. POSTAL 21-163 Col. Barrio de las Artes
 C.P. 04020 México, D.F.

DESTINATARIO:
 Gerardo Miguel GOMEZ SOLIS

Carretera Pachuca-Atlixon Km. 4.5 Torres de Piedra 7º piso, Oficina de la Dirección Estatal
 Jurídica Col. Campo de Tiro

PACHUCA DE SOTO HIDALGO

42039 México

CR-42001

MX2019071916



IMP00020190119196

Certificado con Acuse de Recibo



496

17185



6107
1. AÑO 25 MAR 2019
2. AÑO 10419

AGENCIAS DE SERVICIOS
FISCAL 4047-4056

4801 PUEBLA, PSC
25 MAR 2019
CORREOS DE MEXICO
APALMAYALAZZ

CORREOS DE MEXICO
DIRECCION METROPOLITANA
DIRECCION REGIONAL DF OP METROPOLITANA
07 MAR 2019
C.P. 6400 CP NARVAJÓ, CDMX
C.U. 295 CP VIANORTE