



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD

MAESTRÍA EN NUTRICIÓN CLÍNICA

TESIS

**“EFECTO DEL CONSUMO DE UNA MEZCLA DE
VEGETALES SOBRE EL PERFIL
CARDIOMETABÓLICO EN PACIENTES CON
DIABETES MELLITUS TIPO 2”**

Para obtener el grado de

Maestra en Nutrición Clínica

PRESENTA

L.N. Carmina del Pilar Hernández Vargas

Director (a)

M. en N.H. Zuli Calderón Ramos

Codirector (a)

Dr. Luis Delgado Olivares

Comité tutorial

Dra. Quinatzin Yadira Zafra Rojas

Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino

M. en N.H. Trinidad Lorena Fernández Cortés

San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo., enero, 2025

Asunto: Autorización de impresión

Mtra. Ojuky del Rocío Islas Maldonado
Directora de Administración Escolar
Presente.

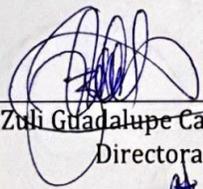
El Comité Tutorial del **Proyecto Terminal** del programa educativo de posgrado titulado **"Efecto del consumo de una mezcla de vegetales sobre el perfil cardiometabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2"**, realizado por la sustentante **LN Carmina del Pilar Hernández Vargas con número de cuenta 248414** perteneciente al programa de **Maestría en Nutrición Clínica**, una vez que ha revisado, analizado y evaluado el documento recepcional de acuerdo a lo estipulado en el Artículo 110 del Reglamento de Estudios de Posgrado, tiene a bien extender la presente:

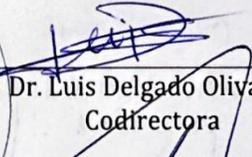
AUTORIZACIÓN DE IMPRESIÓN

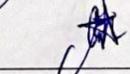
Por lo que la sustentante deberá cumplir los requisitos del Reglamento de Estudios de Posgrado y con lo establecido en el proceso de grado vigente.

Atentamente
"Amor, Orden y Progreso"
San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo a 17 de enero de 2025

El Comité Tutorial


Mtra. Zuli Guadalupe Calderón Ramos
Directora


Dr. Luis Delgado Olivares
Codirectora


Dra. Quinatzin Yadira Zafra Rojas
Miembro del comité


Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino
Miembro del comité


Mtra. Trinidad Lorena Fernández Cortés
Miembro del comité

Dedicatoria

A Dios, por amarme primero y atraerme delicadamente hacia Él, a través del anhelo que había guardado en mi corazón.

A Ti, José Vargas, porque, aunque te fuiste en medio de este proceso, sé que ya estabas orgulloso de su resultado, confiando en mí como nadie ¡Te amo para siempre Papi!

A Edwin, mi querido esposo, por ser mi equipo en tiempos buenos y no tan buenos, por todo tu amor y cuidado para nuestra familia. Eres una bendición en mi vida, te amo mucho.

A Luka Farid, mi gran maestro, fuiste la inspiración de principio a fin de este proyecto, tu pequeña pero increíble vida ha sido mi impulso. Te amo mucho hijito mío.

A Rosa Carmina, mamá gracias por todo tu esfuerzo y amor a través de los años, para mi cuidado y superación. Te amo.

Agradecimientos

Un agradecimiento especial al Dr. Luis Delgado Olivares, con respeto y admiración, por escuchar mis ideas con paciencia. Su apoyo y dirección constante me transmitieron la confianza y seguridad para alcanzar esta meta.

Gracias, Mtra. Zuli Calderón Ramos, por ser indispensable en este proyecto. Aprecio profundamente su orientación y ayuda constante en cada paso del camino.

Gracias Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino, porque desde el inicio usted me apoyó y me inspiró para abordar cada etapa de la investigación, Gracias por su voto de confianza.

Gracias Dra. Quinatzin Yadira Zafra Rojas, por siempre tomarse el tiempo de ayudarme a resolver mis dudas, por sus valiosas sugerencias e incitarme a reflexionar más profundamente.

Gracias Dr. Marco Antonio Morales de Teresa por su generoso apoyo al permitirme acceder a la población. Su disposición y confianza fueron cruciales para este proyecto.

Dra. Esther Ramírez Moreno y Dr. Ernesto Alanís García mi agradecimiento por brindarme su tiempo, apoyo y confianza en las diferentes etapas de mi proyecto.

A Blanca, Felipe y Nubia, por su disposición llena de amor para ser una extensión de mis brazos en el cuidado de Luka.

A mis tíos Cristina y José de Jesús por siempre buscar un espacio para orientarme y darme sus prudentes y sabios consejos.

Para las mejores nutriólogas y amigas que puedo tener: Karla, Emma Alejandra, Anjarath, Vania, Araceli, Gloria y Liliana. Gracias por todos los momentos que compartimos en el laboratorio, las aulas y la vida. Agradezco a Dios por sus vidas y por haber cruzado nuestros caminos. ¡Las quiero mucho!

Por último, pero no menos importante a Annie y Manu por darme el último impulso, son una bendición en mi vida ¡Los quiero mucho!

ÍNDICE

RESUMEN.....	1
ABSTRACT.....	2
1. MARCO TEÓRICO.....	3
1.1 Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2.....	3
1.2 Definición de diabetes mellitus tipo 2.....	3
1.3 Criterios de diagnóstico.....	4
1.4 Insulina.....	4
1.5 Resistencia a la insulina.....	5
1.6 Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2.....	5
1.7 Complicaciones.....	6
1.8 Objetivo glucémico.....	7
1.9 Tratamiento médico y nutricional.....	7
1.10 Factores de riesgo cardiometabólico.....	9
1.11 Radicales libres y estrés oxidativo.....	11
1.12 Antioxidantes.....	12
1.13 Vegetales y antioxidantes.....	14
1.13.1 Canela.....	15
1.13.2 Betabel.....	17
1.13.3 Nopal.....	18
1.14 Subproductos agroindustriales vegetales.....	19
2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN.....	21
3. HIPÓTESIS.....	22
4. JUSTIFICACIÓN.....	23
5. OBJETIVOS.....	24
5.1 Objetivo general.....	24
5.2 Objetivos específicos.....	24
6. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS.....	25
6.1 Tipo y diseño de estudio.....	25
6.2 Población de estudio.....	25
6.2.1 Cálculo de tamaño de muestra.....	25
6.2.2 Criterios: inclusión, exclusión y eliminación.....	26
6.3 Diagrama del estudio.....	26
6.4 Procedimientos e instrumento de estudio.....	32

6.4.1 Obtención de la materia prima.....	32
6.4.2 Lavado, desinfección, liofilizado y homogenizado de la materia prima.....	32
6.4.3 Rendimiento.....	33
6.4.4 Extracción de compuestos antioxidantes.....	34
6.4.5 Compuestos antioxidantes.....	34
6.5 Ensayo clínico aleatorizado.....	39
6.6 Análisis estadístico.....	42
6.7 Aspectos éticos.....	42
7. RESULTADOS.....	44
7.1 Rendimiento.....	44
7.2 Contenido antioxidante por métodos compuestos fenólicos, betalaínas y betacarotenos.....	44
7.3 Capacidad antioxidante por métodos FRAP, ABTS •+, DPPH • y actividad quelante.....	45
7.4 Bioaccesibilidad <i>in vitro</i> de compuestos antioxidantes contenidos en la mezcla de vegetales por los métodos compuestos fenólicos, ABTS •+ y DPPH •.....	46
7.5 Efecto del consumo de la mezcla de vegetales sobre parámetros cardiometabólicos.....	47
8. DISCUSIÓN.....	52
8.1 Rendimiento de canela, betabel, nopal y la mezcla de vegetales.....	52
8.2 Contenido antioxidante por métodos de compuestos fenólicos, betalaínas y betacarotenos.....	52
8.3 Capacidad antioxidante por métodos FRAP, ABTS •+, DPPH • y actividad quelante.....	53
8.4 Bioaccesibilidad <i>in vitro</i> de compuestos antioxidantes contenidos en la mezcla de vegetales por los métodos compuestos fenólicos, ABTS •+ y DPPH •.....	54
8.5 Efecto del consumo de la mezcla de vegetales sobre parámetros cardiometabólicos.....	56
9. CONCLUSIONES.....	60
10. BIBLIOGRAFÍA.....	61
11. ANEXOS.....	75

Índice de tablas

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de diabetes de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes .4	
Tabla 2. Recomendaciones nutricionales en DMT28	8
Tabla 3. Criterios diagnósticos de la Federación Internacional de Diabetes para síndrome metabólico10	10
Tabla 4. Comparación en 100 g de la composición nutrimental de canela, betabel y nopal.....15	15
Tabla 5 Variables del estudio29	29
Tabla 6.Nombre común y científico de las muestras del estudio32	32
Tabla 7. Rendimiento de los vegetales44	44
Tabla 8. Contenido antioxidante de canela, betabel, nopal y mezcla de vegetales45	45
Tabla 9 Capacidad antioxidante de canela, betabel, nopal y mezcla de vegetales46	46
Tabla 10 Comparación del contenido y actividad antioxidante después de la bioaccesibilidad de la mezcla de vegetales47	47
Tabla 11. Características sociodemográficas y antropométricas de los participantes por grupo de aleatorización.....48	48
Tabla 12. Comparación de variables antropométricas en los grupos de pacientes antes y después de la intervención49	49
Tabla 13 Comparación de las variables bioquímicas antes y después de la intervención.....50	50
Tabla 14 Comparación de consumo de polifenoles en los grupos de pacientes.....51	51

Índice de figuras

Figura 1. Elaboración de liofilizados vegetales, cuantificación antioxidante y bioaccesibilidad intestinal <i>in vitro</i>	27
Figura 2. Diagrama de flujo del progreso de las fases del ensayo clínico aleatorizado paralelo de dos grupos	28
Figura 3. Desinfección de betabel con una solución de ácido gálico al 1.5%	32
Figura 4. Cápsulas de mezcla de vegetales y placebo	39
Figura 5. Alimentos no encontrados en base de datos Phenol Explorer 3.6	59

Índice de ecuaciones

Ecuación 1: Cálculo del tamaño de la muestra.....	25
Ecuación 2: Rendimiento de las fuentes vegetales.....	33
Ecuación 3: Cálculo del contenido de betalaínas	35
Ecuación 4: Calculo de betacarotenos	36
Ecuación 5: Cálculo del porcentaje de actividad quelante	38
Ecuación 6: Cálculo del índice de masa corporal.....	40
Ecuación 7: Cálculo de lipoproteínas de baja densidad... ..	41

Abreviaturas

ABTS: ácido 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotialin 6-ácido sulfónico)

ADA: Asociación Americana de Diabetes

BEDCA: Base de Datos Española de Composición de alimentos

CF: compuestos fenólicos

CoMenTuna: Consejo Mexicano del Nopal y Tuna

DMT2: Diabetes mellitus tipo 2

DPP4: inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4

DPPH: 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo

EDTA: ácido etilendiaminotetraacético

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición

EO: estrés oxidativo

ERN: especies reactivas de nitrógeno

ERO: especies reactivas de oxígeno

FAO: Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación

FRAP: poder de reducción férrica del plasma

HDL-C: lipoproteína de alta densidad

IDF: Federación Internacional de Diabetes

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

IR: Resistencia a la insulina

IRS1: sustrato receptor de insulina

LDL-c: lipoproteínas de baja densidad

NADPH: Nicotinamida adenina dinucleótido fosfato

OMS: Organización Mundial de la Salud

PGC-1 α : coactivador proliferador de peroxisomas

PPAR: proliferador de peroxisomas

rpm: revoluciones por minuto

SGLT-2: inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2

TPTZ: 2,4,6- tri (2 piridil) -s-triazina

UPC1: proteína desacopladora mitocondrial

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 constituye actualmente la novena causa de muerte a nivel mundial. Se ha demostrado que la hiperglucemia que la caracteriza tiene una estrecha relación con el estrés oxidativo, resultado de la producción elevada de radicales libres que supera el sistema antioxidante endógeno. En consecuencia, este estado de desequilibrio genera daño a las biomacromoléculas, disfunción de las células beta pancreáticas y resistencia a la insulina. Estudios previos han demostrado que la administración de antioxidantes exógenos procedentes de fuentes vegetales como canela, betabel y nopal de manera exclusiva tienen la capacidad de regular el equilibrio antioxidante en el organismo.

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto del consumo durante 12 semanas de una mezcla de vegetales de canela, betabel y nopal sobre parámetros cardiometabólicos, para su uso como tratamiento coadyuvante en adultos con diabetes mellitus tipo 2. El estudio se desarrolló en 2 etapas, la primera consistió en establecer las propiedades antioxidantes de la mezcla de vegetales. Se encontró que la canela tuvo el mayor contenido en compuestos fenólicos, capacidad antioxidante por DPPH y FRAP. Por su parte, la mezcla de vegetales obtuvo la mayor capacidad observada por ABTS, por su contenido en compuestos hidrofílicos y lipofílicos, sin embargo, esta composición propició una interacción antagónica.

La segunda etapa llevó a cabo un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo en adultos con DM2 de 35 a 59 años con HbA1c <9% y en tratamiento con hipoglucemiantes orales. Los participantes se dividieron en dos grupos de 16 participantes cada uno y se les administró 1.5 g de la mezcla de vegetales o placebo en 3 cápsulas diarias.

Posterior a la suplementación se encontró que la HbA1c, tuvo una reducción de 0.67% en el grupo intervenido y 0.56% en el grupo control; sin embargo, carecían de significancia estadística. El resto de las variables secundarias no tuvo cambios significativos.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is currently the ninth cause of death worldwide. It has been shown that the hyperglycemia that characterizes it has a close relationship with oxidative stress, a result of the high production of free radicals that overcomes the endogenous antioxidant system. Consequently, this state of imbalance generates damage to biomacromolecules, dysfunction of pancreatic beta cells and insulin resistance. Previous studies have shown that the administration of exogenous antioxidants from plant sources such as cinnamon, beet and cactus exclusively have the ability to regulate the antioxidant balance in the body.

The objective of this study was to evaluate the effect of consumption for 12 weeks of a mixture of cinnamon, beet and cactus vegetables on cardiometabolic parameters, for use as an adjuvant treatment in adults with type 2 diabetes mellitus. The study was developed in 2 stages, the first consisted of establishing the antioxidant properties of the vegetable mixture. Cinnamon was found to have the highest content of phenolic compounds, antioxidant capacity by DPPH and FRAP. For its part, the vegetable mixture obtained the highest capacity observed by ABTS, due to its content of hydrophilic and lipophilic compounds; however, this composition led to an antagonistic interaction.

The second stage conducted a randomized double-blind, placebo-controlled clinical trial in adults with type 2 diabetes mellitus aged 35 to 59 years with HbA1c <9% and on oral hypoglycemic agents. The participants were divided into two groups of 16 participants each and were administered 1.5 g of the vegetable mixture or placebo in 3 capsules daily.

After supplementation, it was found that HbA1c had a reduction of 0.67% in the intervention group and 0.56% in the control group; however, they lacked statistical significance. The rest of the secondary variables did not have significant changes.

After supplementation, HbA1c showed a reduction of 0.67% in the intervention group and 0.56% in the control group; however, these changes lacked statistical significance. No significant changes were observed in the other secondary variables.

1. MARCO TEÓRICO

1.1 Epidemiología de la diabetes mellitus tipo 2

La diabetes es una epidemia global que se agrava cada día. En 2021, la Federación Internacional de Diabetes (IDF, por sus siglas en inglés) estimó que, 1 de cada 10 adultos de entre 20 y 79 años tenía diabetes, esto equivale a 537 millones de personas. Ese mismo año, el impacto económico representó el 9% del gasto en salud mundial (966,000 mil millones de dólares). La IDF proyecta que para el 2045, 1 de cada 8 adultos tendrá diabetes, lo que representa 738 millones de personas. Además, el gasto en salud podría alcanzar 1.1 billón de dólares.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) mencionó que en el 2020, la diabetes se convirtió en la novena causa de muerte a nivel mundial (1,2). En México, la diabetes es la segunda causa de muerte, superada solo por enfermedades del corazón. De acuerdo con el Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), en 2022, esto representó 115 mil defunciones (3).

Según la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) en 2023, en México había un 18.4% de la población de 20 años o más con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2), con mayor prevalencia en el estrato de la población de 50 años o más (36.2%) (4). Finalmente, en el último reporte por entidades en 2018, el estado de Hidalgo se encuentra entre las 5 entidades federativas con mayor prevalencia de diabetes con un 12.83% (5).

Estas cifras revelan a la DMT2 como un reto para los sistemas de salud desde el nivel local hasta el global.

1.2 Definición de diabetes mellitus tipo 2

Según la OMS, “la diabetes mellitus es una enfermedad crónica que se presenta cuando el páncreas no secreta suficiente insulina o cuando el organismo no utiliza eficazmente la insulina que produce”(6). Desde una perspectiva más particular, la Asociación Americana de Diabetes (ADA, por sus siglas en inglés) señala a la DMT2 como un grupo de trastornos del metabolismo de los hidratos de carbono en los que la glucosa se utiliza de manera insuficiente como fuente de energía, en consecuencia, se produce un exceso debido a una gluconeogénesis y glucogenólisis inadecuada, generando la hiperglucemia (7). La hiperglucemia crónica, característica de la diabetes, está asociada con daño a largo plazo, al producir disfunción e insuficiencia de diferentes órganos, en especial, los

ojos, los riñones, los nervios, el corazón y los vasos sanguíneos; los síntomas de hiperglucemia marcada incluyen poliuria, polidipsia, pérdida de peso, a veces con polifagia y visión borrosa (8).

1.3 Criterios de diagnóstico

El diagnóstico de DMT2 se centra en el aumento de la concentración de glucosa en plasma venoso o aumento de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) en la sangre. En la tabla 1 se muestran los criterios para el diagnóstico de DMT2 (7).

Tabla 1. Criterios de diagnóstico de diabetes de acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes

Criterios	Diabetes
Hemoglobina glicosilada (A1c)	$\geq 6.5\%$ ¹
Glucosa plasmática en ayuno	≥ 126 mg/dL ¹
Glucosa plasmática de 2 horas durante OGTT de 75g	≥ 200 mg/dL ¹
Glucosa plasmática aleatoria en individuos con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica	≥ 200 mg/dL ²

Adaptado de Estándares de atención completos 2024.

¹En ausencia de hiperglucemia inequívoca, el diagnóstico requiere dos resultados anormales de la prueba misma o en dos muestras separadas. ²Sólo diagnóstico en un paciente con síntomas clásicos de hiperglucemia o crisis hiperglucémica. OGTT: prueba de tolerancia oral a la glucosa (OGTT, por sus siglas en inglés).

La ADA en 2024, señala que la DMT2 representa entre el 90 al 95% de todos los casos. Generalmente, esta forma de diabetes afecta a personas que tienen una deficiencia relativa de insulina y una respuesta biológica reducida, es decir, una resistencia (7).

1.4 Insulina

La insulina, es una de las principales hormonas anabólicas y es secretada por el páncreas en respuesta a niveles elevados de nutrientes en la sangre (9).

En respuesta a incrementos de glucosa en el medio extracelular, el glucotransportador 2 (GLUT 2) promueven el ingreso de este sustrato energético a la célula beta pancreática, generando una serie de reacciones metabólicas que generan cambio en la concentración de calcio en el espacio intracelular,

generando que se libere la insulina (10,11). La acción de la insulina se inicia cuando se une a su receptor, desencadenando una cascada de señalización, la mayoría de las acciones de la insulina son posibles gracias a la activación de dos vías principales de señalización: 1) la vía de fosfatidilinositol-3-cinasa (PI3K)/Akt, o vía metabólica y 2) cinasas activadas por mitógeno Ras (MAPK/Ras) que regula la expresión genética y los efectos mitogénicos asociados a la insulina (9,12,13).

Las funciones de la insulina son: 1) estimular la captación de glucosa por el músculo esquelético, 2) inhibir de la producción hepática de glucosa mediante la gluconeogénesis y 3) de la lipólisis en el tejido adiposo, 4) transformar la glucosa en glucógeno hepático y 5) síntesis tisular de triglicéridos (14).

1.5 Resistencia a la insulina

La resistencia a la insulina (IR, por sus siglas en inglés), se manifiesta por una disminución en el transporte de glucosa inducido por insulina en el músculo esquelético y los adipocitos. También se observa un aumento de la producción de la glucosa hepática y alteraciones en el metabolismo de lípidos en tejido adiposo y hepático (13).

La consecuente elevación de la glucosa sostenida en sangre favorece la predisposición a desarrollar DM2, además, también está vinculada con problemas de salud, como obesidad, hipertensión, infección crónica y enfermedades cardiovasculares (12,13,15).

Respecto a la patogenia de la IR, existen dos hipótesis, la glucotóxica y lipotóxica. La teoría glucotóxica ha constituido el modelo clásico, donde la hiperglucemia y el metabolismo mitocondrial juegan un papel central en las complicaciones asociadas a la enfermedad (13).

1.6 Fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2

La diabetes mellitus tipo 2, es caracterizada por un aumento de la hiperinsulinemia, IR y la insuficiencia de las células β pancreáticas, con una pérdida de células de hasta el 50% en el momento del diagnóstico (16).

La homeostasis de la glucosa depende de un mecanismo de retroalimentación., La glucosa plasmática estimula la secreción de insulina de las células β pancreáticas y, esta hormona promueve su acción en los tejidos periféricos. Por lo tanto, los órganos clave en el desarrollo de la diabetes tipo 2 incluyen el

páncreas con sus células β y α , hígado, músculo esquelético, riñones, cerebro, intestino delgado y tejido adiposo (17,18).

La combinación entre el efecto disminuido de la acción de la insulina, es decir la IR y los defectos provenientes la disfunción y disminución de la célula β pancreática, producen hiperglucemia, una de las principales aristas de la diabetes.

En la diabetes mellitus tipo 2, se observan tres fases bien definidas (15):

- a) Aparición del estado de IR, generalmente asociada a valores de normoglucemia.
- b) Una segunda fase asociada a una IR más marcada a nivel de tejidos periféricos (músculo y tejido adiposo) donde existe sobreproducción de insulina que no es suficiente para mantener la homeostasis de glucosa (hiperglucemia post- prandrial).
- c) La fase final asociada a una declinación en el funcionamiento de las células β pancreáticas, en consecuencia, una disminución de la síntesis de la hormona aparece la hiperglucemia en ayuno, y finalmente esto se traduce a la totalidad del fenotipo de la DMT2 (15).

1.7 Complicaciones

Dentro del marco de la resistencia a la insulina y niveles elevados de glucosa en sangre, la DMT2 puede llevar a un individuo a cursar con complicaciones agudas que pueden estar asociadas a alteraciones importantes, pese a que actualmente existe una amplia gama de medicamentos para mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de parámetros adecuados, estos medicamentos no están exentos de efectos secundarios (19). De la misma manera, la hiperglucemia crónica, está asociada con daños a largo plazo, normalmente estos están acompañados de factores determinantes para su aparición, como la hipertensión arterial, la dislipidemia y tabaquismo, etc. Las complicaciones crónicas de la diabetes se clasifican en:

- a) Macrovasculares (arteriosclerosis) generando enfermedad cardiaca coronaria, cerebrovascular y vascular periférica. Generalmente tienen un cuadro clínico atípico y silencioso durante mucho tiempo.
- b) Microvasculares que incluyen retinopatía (mayor prevalencia en población adulta mayor), nefropatía (principal causa de enfermedad renal terminal) y neuropatía.
- c) El pie diabético, es una complicación grave secundaria a microangiopatía y neuropatía (20,21).

Existen otras complicaciones que se presentan en la piel, como por ejemplo dermatopatía diabética, necrobiosis lipídica, xantomas eruptivos, etc.; las complicaciones en la cavidad bucal son específicas, más frecuentes y de peor evolución, entre ellas destaca, la caries dental, candidiasis oral, glositis romboidal media, xerostomía, entre otros (20). Algunos tipos de cáncer pueden considerarse complicaciones emergentes, así como el deterioro cognitivo, el síndrome de apnea del sueño, los trastornos del estado de ánimo y las alteraciones del metabolismo óseo (21).

1.8 Objetivo glucémico

Una parte fundamental para el adecuado tratamiento médico y nutricional en DMT2, es establecer un objetivo glucémico con los pacientes, puesto que, la mayoría de las complicaciones pueden prevenirse mediante una estrategia que combine un cribado sistemático y tratamientos integrales. De acuerdo con las recomendaciones emitidas por la ADA en 2024, se considera apropiado un objetivo glucémico de hemoglobina glicosilada (HbA1c) <7% sin hipoglucemia significativa y/o glucosa capilar plasmática preprandial de 80 a 130 mg/dL. En general se recomienda que los objetivos glucémicos se integren en la estrategia general centrada en el paciente (22).

1.9 Tratamiento médico y nutricional

El tratamiento médico depende de las comorbilidades, los factores de tratamiento centrados en el paciente y las necesidades de manejo, generalmente se incluye metformina y una modificación integral del estilo de vida (7).

Cuando la metformina no es suficiente para alcanzar el objetivo glucémico, se recomienda añadir 1 o 2 fármacos orales o insulina, la elección se sujeta a las características y necesidades del paciente. Las opciones al tratamiento oral incluyen sulfonilureas, tiazolidinedionas, inhibidores de la α -glucosidasa, agonistas del receptor del péptido 1 similar al glucagón, inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP4) e inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT-2) (23).

Ante el incumplimiento de los objetivos del tratamiento, no debe retrasarse la recomendación de intensificación del tratamiento y debe mantenerse en evaluación en intervalos regulares (3 a 6 meses) y ajustarlo de acuerdo con las necesidades del paciente (23,24).

Las recomendaciones realizadas por la ADA en 2022 proponen diversas estrategias basadas en la dieta, la actividad física y terapia conductual. Estas están orientadas a lograr y mantener una pérdida de peso $\geq 5\%$ para la mayoría de las personas con DMT2. Esta reducción de peso adicional suele traducirse en mejoras adicionales en el control de la diabetes y el riesgo cardiovascular (23).

Como parte de las intervenciones se debe incluir una alta frecuencia de asesoramiento (≥ 16 sesiones en 6 meses) y centrarse en los cambios de la dieta, actividad física y estrategias conductuales que logren un déficit de energía de 500 a 750 kcal/día (23). Las recomendaciones específicas para macronutrientes y micronutrientes de la sociedad de diabetes en Europa y Norteamérica se muestran en la tabla 2 (25).

Tabla 2. Recomendaciones nutricionales en DMT2

Nutriente	Recomendación
Hidratos de carbono	40-60% VCT. Es importante considerar su fraccionamiento a lo largo del día.
Proteínas	10-30% VCT. Deben manejarse de 0.8 a 1 g/kg/día. Estos porcentajes deben adecuarse de acuerdo con la función renal.
Grasas	30-40 VCT. Grasa saturada $<10\%$, grasa poliinsaturada $<10\%$, la grasa monoinsaturada puede incrementarse hasta un 20% del VCT en pacientes sin obesidad con hipertrigliceridemia y aumento de VLDL. Respecto al colesterol <300 mg/día.
Vitaminas y minerales	Se considera que una alimentación variada y una ingesta adecuada no requiere suplementación, solo en aquellos pacientes con una restricción calórica importante se debe suplementar.
Sodio	Se recomienda un aporte inferior a 3000 mg/día. Si existe hipertensión el consumo de sodio se recomienda <2400 mg/día (1000 mg/1000 calorías).
Fibra	25-35 g/día
Edulcorantes	Los edulcorantes calóricos, como la fructosa y los polioles, no aportan ventajas adicionales. Pueden consumirse edulcorantes acalóricos.
Alcohol	Debe tenerse en cuenta su valor calórico (7 kcal/g). Cuando pueda consumirse, debe limitarse su consumo a 2 bebidas al día (sin sustituir a otros alimentos). Para evitar el riesgo de hipoglucemia, siempre deben acompañarse con alimentos.

Adaptado de pautas dietéticas en la diabetes y en la obesidad, 2018. VCT: valor calórico total; VLDL: lipoproteínas de baja densidad.

Actualmente, el tratamiento médico y los cambios del estilo de vida forman parte del abordaje a los pacientes con diabetes tipo 2, no obstante, cada año incrementa la prevalencia de morbilidad y mortalidad a causa de esta enfermedad. La adherencia terapéutica puede definirse como la medida en que el paciente asume las normas o consejos dados por el profesional sanitario, desde los estilos de vida hasta el tratamiento farmacológico prescrito (26). De acuerdo con la OMS, en naciones del primer mundo la adherencia terapéutica en pacientes que padecen enfermedades crónicas es solo el 50% y se piensa que esta deficiencia sea superior en naciones subdesarrolladas, por factores como la escasez de recursos y las inequidades en el acceso a la atención sanitaria (27), por lo que, resulta imperativo buscar alternativas o tratamientos coadyuvantes que ayuden a evitar estas complicaciones.

1.10 Factores de riesgo cardiometabólico

Los factores de riesgo cardiometabólico son un conjunto de condiciones innatas o heredadas, estilos de vida o exposición ambiental que, de acuerdo con la epidemiología, se sabe que están asociadas a DMT2 y enfermedades cardiovasculares (28).

Actualmente, se sabe que los individuos que viven con DMT2 tienen un riesgo 2.5 veces mayor de padecer enfermedad macrovascular, también, 60 a 70% de los pacientes con diabetes viven con obesidad y entre el 70 a 80% de los pacientes con DMT2 padecen hipertensión o niveles aumentados de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL) (28). Pese a que el desarrollo del síndrome metabólico es complejo, se reconoce un nexo fisiopatológico común con la DMT2 que es, posiblemente la resistencia a la insulina, además, cabe destacar que es altamente prevalente y guarda una estrecha relación con la obesidad (29). Por un lado, las células beta pancreáticas son incapaces de compensar el descenso de la sensibilidad a la insulina; así mismo, los ácidos grasos libres inducen resistencia a la insulina, descompensan la función de las células beta, en consecuencia, se produce un estado de hiperglucemia, característico de la DMT2 (18).

Como resultado del mal control glucémico se incrementa el riesgo de las dislipidemias, las cuales se manifiestan en un patrón lipídico característico de la DMT2 (27). Este patrón se distingue por un aumento en los niveles de triglicéridos (>150 mg/dL), colesterol total (>200 mg/dL) y c-LDL (>100 mg/dL), y la disminución del c-HDL (31). Particularmente, los niveles de triglicéridos muestran una correlación significativa con el control glucémico (30).

Ante el vínculo entre la DMT2 con estos factores de riesgo cardiovascular, se reconoce que es imprescindible, identificar a los individuos de manera temprana presenten características para su

diagnóstico (28). La IDF considera la circunferencia de cintura como un criterio diagnóstico clave, un aumento de la circunferencia de cintura ≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres, así como, un IMC >30 kg/m² son puntos críticos, junto con alguno de los parámetros metabólicos expuestos en la tabla 3 (32,33).

El control de los componentes del síndrome metabólico previene y/o retrasa el desarrollo de la enfermedad cardiovascular, sin embargo, los estudios epidemiológicos muestran de forma contundente un deficiente control de estos en los pacientes con DMT2. Por lo tanto, resulta esencial mejorar el control cardiometabólico de los pacientes con esta afección, y alcanzar los objetivos terapéuticos en el mayor número posible de los componentes del síndrome cardiometabólico (28,30,32).

Tabla 3. Criterios diagnósticos de la Federación Internacional de Diabetes para síndrome metabólico

Obesidad central (definida como circunferencia de cintura, de acuerdo con las características étnicas del individuo o IMC >30 kg/m ²) más cualesquiera de los siguientes factores:	
Parámetro	Valores
Triglicéridos elevados	≥ 150 mg/dL (1.7 mmol/L) o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.
c-HDL disminuido	>40 mg/dL (1.03 mmol/L) en hombres <50 mg/dL (1.29 mmol/L) en mujeres o tratamiento específico para esta anomalía lipídica.
Presión arterial sanguínea elevada	PA sistólica ≥ 130 o PA diastólica ≥ 85 mmHg o tratamiento de hipertensión previamente diagnosticada.
Glucosa plasmática en ayuno elevada	≥ 100 mg/dL (5.6 mmol/L) o DMT2 previamente diagnosticada. La medición de la OGTT es fuertemente recomendada, pero no necesaria para establecer la presencia del síndrome.

c-HDL (lipoproteínas de alta densidad); PA (presión arterial); OGT (prueba de tolerancia oral a la glucosa; OGTT, por sus siglas en inglés).

Una adecuada adherencia en conjunto con el cumplimiento de los objetivos terapéuticos mediante un tratamiento individualizado y adaptado al entorno implica una disminución a corto y largo plazo de las comorbilidades y complicaciones de la diabetes; un ejemplo de importante es la dieta mediterránea combinada con ejercicio aeróbico han demostrado beneficios en el paciente con DM2, facilitando el control de los componentes del síndrome cardiometabólico y por consiguiente de sus objetivos terapéuticos, un pilar importante que destaca a la dieta mediterránea frente a otras dianas terapéuticas es su amplio contenido en antioxidantes, los cuales son distintivos del vino, los frutos rojos y gran contenido de fuentes vegetales (34).

1.11 Radicales libres y estrés oxidativo

Los radicales libres son resultado de procesos metabólicos y entidades químicas reactivas efímeras que contienen uno o más electrones desapareados (35). Hay varias formas de radicales libres tales como: especies reactivas de oxígeno (ERO), estas incluyen al ion hidroxilo ($\bullet\text{OH}$), superóxido ($\text{O}_2\bullet$), peróxido de hidrógeno (H_2O_2), y ácido hipocloroso (HOCl), así como radicales de nitrógeno reactivo (ERN) incluido el óxido nítrico (NO), el dióxido de nitrógeno (NO_2) y el peroxinitrito no radical (ONOO^-) (16). Las fuentes de ERO y ERN surgen de la cadena de transporte de electrones mitocondrial y/o vías no mitocondriales (36).

Las “ERO y ERN” generados en el metabolismo están implicados en la regulación de la expresión génica, la proliferación celular, la apoptosis, la activación de proteínas para la división celular, la fosforilación de proteínas, eliminación de microorganismos e incluso la concentración de calcio en las células (35).

En condiciones fisiológicas normales, la célula cuenta con un equilibrio entre la producción de radicales libres y su neutralización. Este equilibrio se logra gracias a las defensas antioxidantes enzimáticas y no enzimáticas contra las ERO producidas. Sin embargo, se mantiene un ligero equilibrio positivo a un ambiente prooxidativo, lo que resulta en un estrés oxidativo leve y continuo (16,35).

Por el contrario, cuando el organismo se expone a factores externos como: exposición a contaminación ambiental, radiación, al ozono, productos agroindustriales, tabaco, alcohol, drogas, incluso a una alimentación no adecuada se produce un aumento en la generación radicales libres (35,36). Asimismo, la exposición a factores internos en células y tejidos puede elevar la producción de ERO y ERN. Entre estos se encuentran la hipoxia, inflamación, de respuesta inmunitaria, en particular de hiperglucemia y ácidos grasos libres elevados (16).

Un aumento en la producción de radicales libres, la disminución en la actividad de antioxidantes endógenos o ambos, dirigen un desequilibrio conocido como estrés oxidativo (EO) (16,35,36). El EO se caracteriza por un ambiente hiperactivo de electrones desapareados provenientes de los radicales libres que se unen a las moléculas y cambian su estructura, propiciando un daño en ellas, es decir, oxida proteínas, lípidos y ácidos nucleicos, además, de que generan la producción de subproductos citotóxicos (35,37).

Se ha identificado que el EO induce enfermedades oculares relacionadas con la edad y diabetes (35). En la diabetes, se favorece la resistencia a la insulina, a través de cinco vías moleculares principales. Estos son: disfunción celular, disminución de la expresión de GLUT-4, reducción de señalización de insulina (vías), incremento de respuestas inflamatorias y disfunción mitocondrial (36,37). Además, el EO está ligado a las complicaciones propias de la DMT2. Estas complicaciones van desde la cronicidad de la enfermedad hasta la muerte (16); por ello, es fundamental mantener el equilibrio redox en las células.

1.12 Antioxidantes

Un antioxidante es una sustancia química que puede retrasar o prevenir la oxidación de otras sustancias, por lo que tiene la capacidad de prevenir los efectos de los radicales libres en el organismo, forma parte de alimentos como frutas, vegetales comestibles, té, vino, especias, hierbas, cereales, entre otros (35,36).

Pueden clasificarse dependiendo de su origen en naturales y sintéticos, los antioxidantes de origen natural se pueden clasificar como exógenos y endógenos, la subclasificación de los exógenos comprende a las vitaminas, los elementos traza, los carotenoides y los polifenoles (35,37). Por otro lado, los endógenos o enzimáticos comprende el sistema de defensa propio de la célula (producidos por el organismo) como la superóxido dismutasa (SOD), las glutatión peroxidadas (GPx), las catalasas (CAT) (35,37).

Actualmente los antioxidantes de origen natural son estudiados en diferentes campos, por ejemplo, en efectos antienvjecimiento de preparaciones fermentadas, investigación enzimática, efectos en la microflora intestinal y terapias combinadas que utilizan el efecto sinérgico de los antioxidantes, entre otros (35).

Los antioxidantes naturales abundan en fuentes vegetales y debido a la naturaleza de sus componentes tienen un costo menor que los antioxidantes sintéticos, además de que se observan menos efectos secundarios, sobre todo, cuando se exceden las dosis diarias sugeridas (35). Las sustancias

antioxidantes a base de compuestos naturales, desempeñan un papel preventivo en la protección contra la generación de radicales libres y, por lo tanto, los antioxidantes de base natural representan un papel terapéutico para reducir enfermedades provocadas por los radicales libres (38).

Un grupo extensamente estudiado de los antioxidantes naturales son los polifenoles o compuestos fenólicos (CF), estos son compuestos orgánicos y comprenden el grupo más extenso de antioxidantes naturales que abundan en fuentes vegetales, como frutas, verduras, vino y cacao (39-41). Los CF se forman de un anillo aromático de benceno unido a uno o más grupos hidroxilo, a este grupo hidroxilo se conjugan azúcares como la galactosa, la sacarosa o arabinosa y también ácidos como el ácido carboxílico, orgánico, aminas y lípidos, dependiendo del compuesto al que se encuentre conjugado tendrá una u otra función biológica. Desde hace algunas décadas los CF se han vuelto relevantes en el campo de la nutrición, actualmente se conocen más de 8000 compuestos fenólicos que pueden catalogarse como flavonoides (por ejemplo, flavanoles, flavanonas, flavonoles, flavonas, isoflavonoides y antocianinas) y no flavonoides (por ejemplo, el ácido hidroxibenzoico y hidroxicinámicos), cabe mencionar que, además, existe también otra clasificación en función de su estructura química básica (42,43).

Existen diferentes mecanismos a nivel molecular y celular por los que los CF protegen a la célula frente a los radicales libres, el principal mecanismo corresponde a la “Teoría de eliminador bioquímico”, esta teoría indica que los CF forman complejos químicos estables anulando los radicales libres e impidiendo de esta manera la diseminación de reacciones secundarias (40).

Cuando los antioxidantes endógenos son insuficientes ante la sobreproducción de radicales libres se ha propuesto que la administración de antioxidantes exógenos podría mitigar los efectos negativos del EO (35). Numerosos estudios demuestran que los antioxidantes exógenos tienen un papel benéfico en el contexto del EO, pues actúan eliminando radicales libres y reforzando el sistema antioxidante endógeno, regulando el equilibrio entre la hiperproducción de radicales libres y la capacidad antioxidante del organismo (16,36,41); de esta forma, la falta de antioxidantes de la dieta puede contribuir al desarrollo de enfermedades degenerativas (35,38).

Los CF ejercen efectos benéficos en presencia de DMT2, diversos estudios han asociado beneficios desde el nivel preclínico al epidemiológico. Sin embargo, son controvertidos, ya que, el mecanismo protector o benéfico varía dependiendo del compuesto fenólico, no obstante, se destaca la protección de las células beta pancreáticas frente a la oxidación, acciones antioxidantes e inflamatorias, además de actuar como inhibidores de enzimas digestivas, retrasando la absorción y digestión de carbohidratos

ayudando a modular la glucemia postprandial e inhibiendo la formación de productos finales de glicación avanzada (40-42).

Además del tipo de CF, los efectos de los polifenoles se encuentran sujetos al consumo y a la biodisponibilidad de estos en el organismo; la cual, es definida como la cantidad de CF que se liberan en el organismo y que son capaces de atravesar la barrera intestinal y sufrir modificaciones (39,42,43), es decir, la biodisponibilidad va desde la absorción de los CF para finalmente metabolizarse en distintos órganos. Sin embargo, la biodisponibilidad está sujeta a factores propios de la naturaleza de CF, procesos agronómicos, el procesamiento de alimentos como la eliminación de cáscaras que determina el contenido de polifenoles o su maceración que facilita la difusión de estos y de almacenamiento así también como los relacionados con el consumidor (39,40,42,43).

1.13 Vegetales y antioxidantes

Existen diversos estudios donde se ha demostrado efectos benéficos del empleo de antioxidantes de extractos vegetales en diversas enfermedades. Por ejemplo, el uso de polifenoles como curcumina, resveratrol y catequinas protegen contra enfermedades neurodegenerativas como Alzheimer, esto se logra mediante un efecto antioxidante e inmunomodulador (44).

Estos polifenoles también han demostrado un efecto antiobesogénico. Se cree que protegen al adipocito de la oxidación, inhibiendo la lipogénesis y reduciendo la inflamación y aumento del gasto energético (45). El uso de CF se ha asociado con la prevención de la inflamación sistémica y restauración del equilibrio redox, modulando respuestas inflamatorias y mitigando las citoquinas (44). La administración de flavonoides ha demostrado un poder de neutralización de radicales libres y disminución del crecimiento celular en los tumores en el cáncer de colon, próstata, epitelial, endometrial y de mama, estos antioxidantes también son reconocidos en la enfermedad cardiovascular ya que mejoran la salud ventricular, bloquean la oxidación del colesterol, reducen el c-LDL entre otros (44,46,47).

En la DMT2 diversos CF han demostrado protección de las células β pancreáticas de la glucotoxicidad, así como efectos antiinflamatorios y antioxidantes, retrasando la digestión del almidón, y regulando el transporte alterado de la glucosa, en conjunto estos mecanismos generan un mejor control de la enfermedad, además de que podrían ser una vía que pueden ayudar a mejorar el perfil cardiometabólico en pacientes con DMT2 algunos de estos vegetales son canela, betabel y nopal (16,40,48-52).

1.13.1 Canela

La canela es una especia que se ha utilizado en todo el mundo por diferentes civilizaciones desde tiempos bíblicos (51,52), pertenece al género *Cinnamomum*, el cual es utilizado para referirse a una gran variedad de árboles aromáticos de hoja perenne y arbustos, los cuales forman parte de la familia de las *Lauráceas*, se encuentran principalmente en partes de Asia y Australia y también es cultivada en América del Sur y las indias occidentales (51,53). La especia es una corteza interior seca, de color café y posee un aroma delicadamente fragante y un sabor cálido y dulce. Los tipos de canela incluyen: canela china (*C. aromaticum* o *cassia*), canela de Ceylán (*C. verum* o *C. Zeylanicum*), canela vietnamita o de Saigón (*C. loureironi*), canela indonesia (*C. burmanni*), laurel de alcanfor (*C. camphora*), y canela malabar (*C. citriodorum*) (53).

En la tabla 4, se muestra la composición nutrimental de la canela. De acuerdo con la Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura (FAO, por sus siglas en inglés) y a la Base de Datos Española de Composición de alimentos (BEDCA) (54,55).

Tabla 4. Comparación en 100 g de la composición nutrimental de canela, betabel y nopal

Componente	Canela	Betabel	Nopal
Energía (kcal)	261	354	236.7
Hidratos de carbono (g)	80.59	81.7	18.99
Fibra (g)	54.3	17.2	51.14
Fibra soluble (g)	-	-	7.07
Fibra insoluble (g)	-	-	-
Azúcares totales (g)	-	62.5	13.29
Proteínas (g)	3.9	8.63	13.84
Grasas (g)	3.2	0.36	0.98
Agua (g)	10.58		93.42

Kcal: kilocalorías; g: gramos; mg: miligramos; UI: unidades internacionales.

Diversos estudios reportan que los principales compuestos de la canela (*C. verum*) son cinamaldehído, eugenol, acetato de cinamilo, α - humuleno o α - cariofileno, copano y ácido cinámico, además de otros componentes menores. Sin embargo, el cinamaldehído es el principal componente activo, ya que

constituye el 49-62.8% del total de los compuestos encontrados con un rendimiento aproximado del 75%, además, es el responsable del gusto, olor y sabor de esta especie (51,56). El cinamaldehído contiene un grupo funcional aldehído (-CHO) que decide su acción farmacológica, esta acción puede ser de donador de átomos de hidrógeno a los radicales libres o como agente quelante de metales (56). Sahib et al. (57) encontraron que existía un aumento de marcadores antioxidantes en plasma, como el glutatión, la superóxido dismutasa y el malondialdehído.

Diversos estudios destacan que el cinamaldehído tiene beneficios en el metabolismo de glucosa y lípidos. Promueve la síntesis de GLUT-4 (glucotransportador 4) en células musculares mediante la activación del coactivador γ 1-alfa del receptor activado por el proliferador de peroxisomas (PGC-1 α) (52,58). Este coactivador regula el metabolismo oxidativo ya que mejora la expresión de receptores proliferadores de peroxisomas (PPAR α , β , δ) lo cual es proporcional a la biogénesis mitocondrial. Y al incrementando la oxidación de compuestos. Además, mejora la síntesis del sustrato receptor de insulina 1 (IRS1) en la subunidad reguladora p-85 de PI3K/Akt 2 (fosfatidilinositol-3-cinasa) y óxido nítrico sintasa y regula a la baja NADPH oxidasa 4 (NOX4) optimizando el nivel de glucosa (51,56,58).

En el páncreas, el cinamaldehído estimula la secreción de insulina, ya que, protege enzimas antioxidantes como glutatión peroxidasa, superóxido dismutasa y catalasa, lo que protege las células β de la acción de los radicales libres (51,52,56). En el tejido adiposo, activa UPC1 (proteína desacopladora mitocondrial) en las mitocondrias del tejido adiposo pardo y mayor expresión de PPAR- α en el tejido adiposo blanco, aumentando en consecuencia la β -oxidación (51,52,56).

Además, se ha demostrado que el cinamaldehído posee diversas actividades como antibacteriano debido a que su naturaleza hidrófoba reduce el metabolismo, coagula materiales celulares y de esta forma inhibe la colonización, crecimiento y tasa de replicación de bacterias, asimismo, es reconocida como antifúngico, antiviral, antiplaquetario, anestésico, entre otras (56).

Los estudios toxicológicos sobre la canela sugieren que una dosis de canela de 1-2 g/día puede considerarse segura (56). En diferentes estudios se ha utilizado canela pulverizada en dosis de 1 a 6 g/día durante periodos de 4 a 18 semanas (51). En estos se han reportado escasos eventos gastrointestinales o casos ocasionales de alergias en la piel. Estas reacciones desaparecen una semana después de suspender la administración de canela sin ningún tratamiento, sin embargo, pese a su perfil de seguridad alto, debe existir especial precaución en su uso, debido a su contenido de un derivado de la cumarina en pacientes con tratamiento anticoagulante (51,59).

Como se hizo alusión, la canela es un condimento usado desde hace más de 4000 años, por lo cual ha sido objeto de diversos estudios para evaluar su efecto como posible tratamiento coadyuvante en la DMT2, utilizando diferentes rangos tanto en la dosis como en el tiempo de administración, en la última década se ha estudiado la canela en combinación con otros componentes, en los que se ha observado un efecto sinérgico. Mimiranpour et al. (60), observaron mayor efecto hipoglucemiante con la administración de canela como parte de un simbiótico.

1.13.2 Betabel

El betabel (*Beta vulgaris L.*) pertenece a la familia Chenopodiaceae, es una planta originaria del sur y este de Europa y el norte de África, es una raíz casi esférica de forma globosa, con un diámetro de entre 5 y 10 cm y un peso que oscila entre 80 y 200 gramos (61).

Su color es variable desde rosáceo a violáceo, anaranjado rojizo o hasta marrón, la pulpa suele ser de color rojo oscuro y puede presentar, en ocasiones, círculos concéntricos de color blanco, su sabor es dulce, debido a que se acumula gran cantidad de azúcares (62,63). Es reconocido como un alimento funcional por su contenido importante de antioxidantes, vitaminas y otros compuestos capaces de ejercer propiedades promotoras de la salud, por lo cual ha sido utilizado para formular productos funcionales como jugos, geles, bebidas, rebanadas crujientes y polvos secos (tabletas y cápsulas) (62-64).

La composición química del betabel suele variar, dependiendo de la variedad genética, condiciones ecológicas y de cosecha, también el tipo de técnicas postcosecha a las que es sometido modifica esta composición (65). El contenido de nutrientes en 100 gramos posterior al proceso de liofilización (62,65), se muestran en la tabla 4.

En el betabel, convergen dos grupos principales de pigmentos de betalaínas, los cuales son los compuestos más estudiados de este tubérculo. Las betalaínas son pigmentos hidrófilos formados por ácido betalámico, estos pigmentos se encuentran distribuidos en grupos: betacianina (rojo-violeta) y betaxantina (amarillo-naranja), ambos pigmentos mantienen una concentración de betacianina y betaxantina oscila entre 1 a 3, debido a esta mezcla de pigmentos amarillo y violeta da como resultado una gama de variedades de color rojo, por lo que, la raíz de betabel es la principal fuente de betalainas en las dietas occidentales (61,65,66).

Además de las betalaínas se han purificado otros compuestos bioactivos. Estos incluyen carotenoides (β -caroteno y luteína), saponinas (por ejemplo, el ácido oleanólico y diversos betavulgarósidos), flavonoides (betagarina, betavulgarina, cocliofilina A, dihidrosorhamnetinas rutina, kaempferol,

ramnetina, ramnocitrina y astragalina), ácidos fenólicos (por ejemplo, epicatequina, hidrato de catequina, ácido 4-hidroxibenzoico, ácido ferúlico, ácido cafeico, ácido cumárico, ácido siríngico y ácido vanílico) y nitrato (644-1800 mg/kg) (62,65).

Asimismo, estos CF podrían ejercer efectos sinérgicos con las betalainas para aumentar mutuamente sus efectos antioxidantes, esto debido al efecto entre el ácido propiónico derivado de la pectina y al ácido betalámico que tiene fuertes propiedades antirradicales y antioxidantes (62,65).

Cabe destacar que una parte de los compuestos bioactivos están asociados a los componentes de la fibra dietética, durante el proceso de extracción se deja una cantidad considerable de residuos posterior a la filtración del jugo. El residuo de betabel contiene 534 mg EAG/100 g bs de compuestos fenólicos totales, 1009.01 y 764.18 mg EB/100 g bs de betaninas y betaxantinas, respectivamente, asimismo, el uso del residuo es altamente rentable y minimiza el impacto ambiental (64).

El contenido de macronutrientes y micronutrientes presentes en el betabel es responsable propiedades fisiológicas importantes, como antianémicas, antiinflamatorias, antihipertensivo, antioxidante, anticancerígeno, antipirético, antibacteriano, propiedades desintoxicantes y diuréticas, por lo que el consumo de betabel se ha considerado una opción terapéutica coadyuvante en diversas patologías asociadas al estrés oxidativo y la inflamación, algunos estudios de la última década han demostrado que el consumo de betabel tiene efectos fisiológicos que pueden ayudar a mejorar patologías como hipertensión, arteriosclerosis, DMT2, demencia y disfunción cognitiva (48,61,62).

1.13.3 Nopal

El nopal (*Opuntia ficus-indica*) pertenece a la familia de las cactáceas, está ampliamente adaptado a tierras áridas y diversidad de climas (áridos y semiáridos) y crece de forma silvestre en regiones de América y Europa (67–69). Son plantas pulposas, gruesas con espinas, que se distinguen por tener en el tallo articulado, tépalos extendidos, además, sus ramas están formadas por cladodios (edad menor a 1.5 meses) o penca (edad mayor a 1.5 meses), los cladodios se consumen frecuentemente como verdura en ensalada, mientras que su fruto se consume como fruta fresca (49,67,69). El nopal se considera un alimento funcional debido a que es una fuente valiosa de fibra dietética y compuestos bioactivos con actividad antioxidante, además de ser bajo en calorías (27 kcal/100 gramos) (49,69).

La composición química del nopal depende de la variedad de la cactácea, etapa de maduración y condiciones ambientales del lugar de origen (49). En la tabla 4 se muestra el contenido nutrimental del nopal (*Opuntia ficus - indica* variedad Atlixco) por cada 100 gramos de la variedad de la cactácea,

etapa de maduración y condiciones ambientales del lugar de origen (49). La fibra dietética del nopal está compuesta por varios químicos resistentes a las enzimas digestivas como la celulosa, hemicelulosa, pectina, lignina y gomas, esta característica es la que lo posiciona como un posible agente para la disminución de los valores de glucosa, lípidos y colesterol en sangre (67). Por otra parte, también se reconoce al nopal como antiulcerogénico, anticancerígeno, neuroprotector, hepatoprotector, anticoagulante, cardioprotector, entre otros (49).

Los compuestos bioactivos de los cladodios *O. ficus-indica* son principalmente vitaminas (vitamina C) y flavonoides, particularmente quercetina, 3-metil éter narcisina, ácido gálico y ácido cumárico (49,67), actualmente existe evidencia preclínica y clínica que la hiperglucemia genera un aumento en el estrés oxidativo, por lo que, la presencia de estos componentes bioactivos contribuye a la actividad antioxidante del nopal, el cual puede utilizarse en pacientes con DMT2 por su efecto compensatorio sobre la disminución de los antioxidantes endógenos (49,69).

Posterior al análisis toxicológico de cladodios de nopal en México, Angeles-Nuñez et al. (70), reportaron que el riesgo asociado a plaguicidas es muy bajo, sin embargo, es fundamental garantizar su inocuidad para prevenir enfermedades en el producto fresco o procesado. Moreno-Rodas et al. (71), demostraron que una solución desinfectante con ácido láctico al 1.5% posterior a una inmersión de 10-15 minutos fue efectiva contra *Sallmonella*, lo que asegura la inocuidad microbiana.

El uso de subproductos de *O. ficus-indica*, representa una oportunidad de contribuir al aumento en la producción sostenible y a una mejor gestión de residuos alimentarios, lo que a su vez permite un sistema económico cerrado, lo que facilita a la industria alimentaria gestionar de manera más eficiente sus productos, obteniendo productos con valor agregado y a su vez genere una reducción del impacto ambiental (72).

1.14 Subproductos agroindustriales vegetales

En la actualidad el desarrollo de la industria conlleva a la producción de residuos, por lo cual es importante idear métodos o técnicas para un mejor aprovechamiento. Cuando se procesa un alimento además del producto deseado, se generan subproductos, residuos y productos fuera de norma, de esta forma, la utilización de residuos agroindustriales, como la materia prima de bajo costo para obtener productos químicos finos, representa una opción para transformar los desechos en nuevas materias primas que se perfilan como una alternativa atractiva para conseguir compuestos con propiedades benéficas, sin embargo, los residuos generados por las transformaciones agroindustriales y por las

pérdidas postcosecha en nuestro país aún no han sido aprovechados eficientemente, en parte, porque su valor es desconocido y sobre todo por la falta de métodos apropiados para la preparación y caracterización de las sustancias de mayor valor agregado, las cuales requieren suficiente calidad e inocuidad como para ser usadas en esos procesos (73). Por ejemplo, el residuo de betabel, que es rico en antioxidantes, principalmente de betalaínas (64).

2. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

El estrés oxidativo está estrechamente relacionado con diversas enfermedades crónicas no transmisibles; por ejemplo, enfermedades cardiovasculares, enfermedad pulmonar obstructiva crónica, enfermedad renal crónica, enfermedades neurodegenerativas, DMT2, entre otras.

En el organismo, un estado de hiperglucemia sostenida conduce a una sobreproducción de ERO por lo cual, el sistema endógeno antioxidante busca contrarrestar esta hiperproducción; sin embargo, este proceso es insuficiente, produciendo finalmente un estado de EO. En consecuencia, se produce disfunción de las células β pancreáticas y resistencia a la insulina, resultado del daño oxidativo, lo que conduce a complicaciones de la DMT2 que son responsables de la morbilidad y mortalidad de esta enfermedad. Por lo que existen efectos benéficos de la administración de antioxidantes exógenos frente al EO pacientes con DMT2.

Por lo que, el estudio de nuevos enfoques para la administración de antioxidantes exógenos resulta imperativo en la actualidad. Si bien, existen numerosos estudios del uso de antioxidantes exógenos en el tratamiento de diversas enfermedades, actualmente no existen estudios que evalúen el efecto, principalmente a través, de la combinación de interacciones proveniente de una mezcla de diferentes matrices alimentarias como canela, betabel y nopal, que, de manera individual han reportado efectos reguladores de DMT2, por su contenido en CF, cinamaldehído, entre otros, que podrían servir como coadyuvantes en el tratamiento integral de la DMT2.

Por lo cual, la pregunta de investigación es la siguiente:

¿Cuál es el efecto del consumo de una mezcla de vegetales con actividad antioxidante como tratamiento coadyuvante sobre los factores de riesgo cardiometabólico en adultos con DMT2?

3. HIPÓTESIS

Hipótesis alterna: el consumo de una mezcla de vegetales con actividad antioxidante como tratamiento coadyuvante reduce la circunferencia abdominal y mejora la HbA1c, glucosa en ayuno, colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos en adultos con DMT2.

Hipótesis nula: el consumo de una mezcla de vegetales con actividad antioxidante como tratamiento coadyuvante no reduce la circunferencia abdominal y no mejora la HbA1c, glucosa en ayuno, colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos en adultos con DMT2.

4. JUSTIFICACIÓN

La prevalencia de DMT2 a nivel mundial crece de manera constante, la FDI estima que para el 2045, 783 millones de personas vivan con diabetes y esto genere un gasto sanitario mundial estimado en 966 millones de dólares. Sin embargo, a pesar del manejo integral del paciente, el control de la glucemia y por tanto el control metabólico de la enfermedad se alcanza en tasas muy bajas, esto a su vez se traduce a un incremento en las complicaciones de la enfermedad; son precisamente estas complicaciones las que conllevan un gasto importante en la salud pública y merman directamente la calidad de vida de estos pacientes, afectando su productividad.

Las fuentes vegetales, como la canela, el betabel y el nopal representan una fuente rica de compuestos bioactivos antioxidantes. Se prevé que la interacción entre estos vegetales incremente su acción antioxidante. El proceso de liofilizado para el betabel y nopal propicia el mantenimiento de los polifenoles contenidos en ellos, por su parte la encapsulación permite mantener los compuestos estables, ampliando su vida útil y además incrementa la aceptación por parte del paciente. La administración de cápsulas con estos compuestos representa una relación costo-beneficio importante, debido a que, está demostrado que la administración de antioxidantes exógenos en cantidades adecuadas ayuda a evitar o disminuir la producción de radicales libres ocasionada por la hiperglucemia crónica, además, por la naturaleza de los componentes se asegura un costo bajo.

Actualmente, el Instituto de Ciencias de la Salud de la UAEH cuenta con la infraestructura necesaria para la realización del proyecto y existe instrucción y alcance para acceder a la población objetivo.

5. OBJETIVOS

5.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del consumo de una mezcla de vegetales de canela, betabel y nopal sobre parámetros cardiometabólicos para su uso como tratamiento coadyuvante en adultos con DMT2.

5.2 Objetivos específicos

1. Establecer las propiedades antioxidantes por los métodos: compuestos fenólicos totales, betalaínas, betacarotenos, FRAP, ABTS•+, DPPH • y actividad quelante de la mezcla de vegetales.
2. Evaluar la bioaccesibilidad *in vitro* de los compuestos antioxidantes contenidos en la cápsula por los métodos: compuestos fenólicos totales, ABTS•+, DPPH • de la mezcla de vegetales.
3. Determinar el efecto del consumo de antioxidantes sobre la circunferencia de cintura, HbA1c, glucosa en ayuno, colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos en adultos con DMT2.
4. Comparar el contenido de compuestos fenólicos en la dieta mediante recordatorio de 24 horas entre el grupo suplementado y un grupo control.

6. MÉTODOS Y PROCEDIMIENTOS

6.1 Tipo y diseño de estudio

El tipo de estudio fue explicativo y el diseño clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo.

6.2 Población de estudio

Pacientes con un diagnóstico de DMT2 de 35 a 59 años con tratamiento de hipoglucemiantes orales que acuden a una clínica privada en Hidalgo, México.

6.2.1 Cálculo de tamaño de muestra

Se realizó el cálculo de la muestra con el software Clin cal.com disponible en la página de internet <https://clincalc.com/stats/samplesize.aspx>, se consideró una potencia al 90%, y significancia de 5% ($\alpha=0.05$). Los datos del cambio de HbA1c fueron tomados del estudio de Mirfeizi et al. (74). El cálculo matemático se muestra en la siguiente ecuación.

Ecuación 1:

$$k = \frac{n_2}{n_1} = 1$$
$$n_1 = \left(\frac{\sigma_1^2 + \sigma_2^2 / K}{\Delta^2} (z_{1-\alpha} + z_{1-\beta})^2 \right)$$
$$n_1 = \frac{(1.24^2 + 1.24^2/1)(1.96 + 1.28)^2}{1.6^2}$$
$$n_1 = 13$$
$$n_2 = K * n_1 = 13$$

Donde:

$\Delta = |\mu_2 - \mu_1|$ = diferencia absoluta entre dos medias

σ_1, σ_2 = varianza de la media #1 y #2

n_1 = tamaño de muestra para el grupo #1

n_2 = tamaño de la muestra para el grupo #2

α = probabilidad de error tipo 1 (usualmente 0.05)

β = probabilidad de error de tipo II (usualmente 0.2)

z = valor crítico de Z para un α o β dado

k = relación entre el tamaño de la muestra del grupo $n^{\circ}2$ y el grupo $n^{\circ}1$

El tamaño final de la muestra fue igual a $n=26$, es decir 13 participantes para el grupo control y 13 participantes para el grupo intervención; sin embargo, se contempló una pérdida de 20%, resultando en una muestra final de 32 sujetos.

6.2.2 Criterios: inclusión, exclusión y eliminación

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: diagnóstico de DMT2, HbA1c de 7 a 9%, consumo de tratamiento con hipoglucemiante e hipolipemiante oral, edad 35 a 59 años y firma del consentimiento informado.

Los criterios de exclusión fueron los siguientes: inicio o presencia de enfermedad hepática, tiroidea, renal o autoinmune durante el estudio, uso de marcapasos, embarazo o lactancia, úlcera péptica, alergia a algunos de los componentes del encapsulado, consumo de anticoagulantes, rechazo a mediciones antropométricas, toma de muestra sanguínea y/o elusión de datos sobre el consumo de alimentos.

Los criterios de eliminación fueron los siguientes: cumplimiento inferior al 80%, retiro voluntario del estudio, cambios en el tratamiento farmacológico y/o inclusión de insulina a su tratamiento, seguimiento de dieta de pérdida de peso y/o inicio de programa de actividad física durante el estudio.

6.3 Diagrama del estudio

El presente estudio se dividió en dos etapas. La primera (Figura 1) consistió en la obtención de la materia prima, preparación del encapsulado, cuantificación antioxidante y bioaccesibilidad intestinal *in vitro*. La segunda etapa (Figura 2) consistió en un ensayo clínico aleatorizado doble ciego controlado con placebo mediante muestreo no probabilístico, realizado en la clínica particular “Centro de Atención al diabético” en Hidalgo, México.

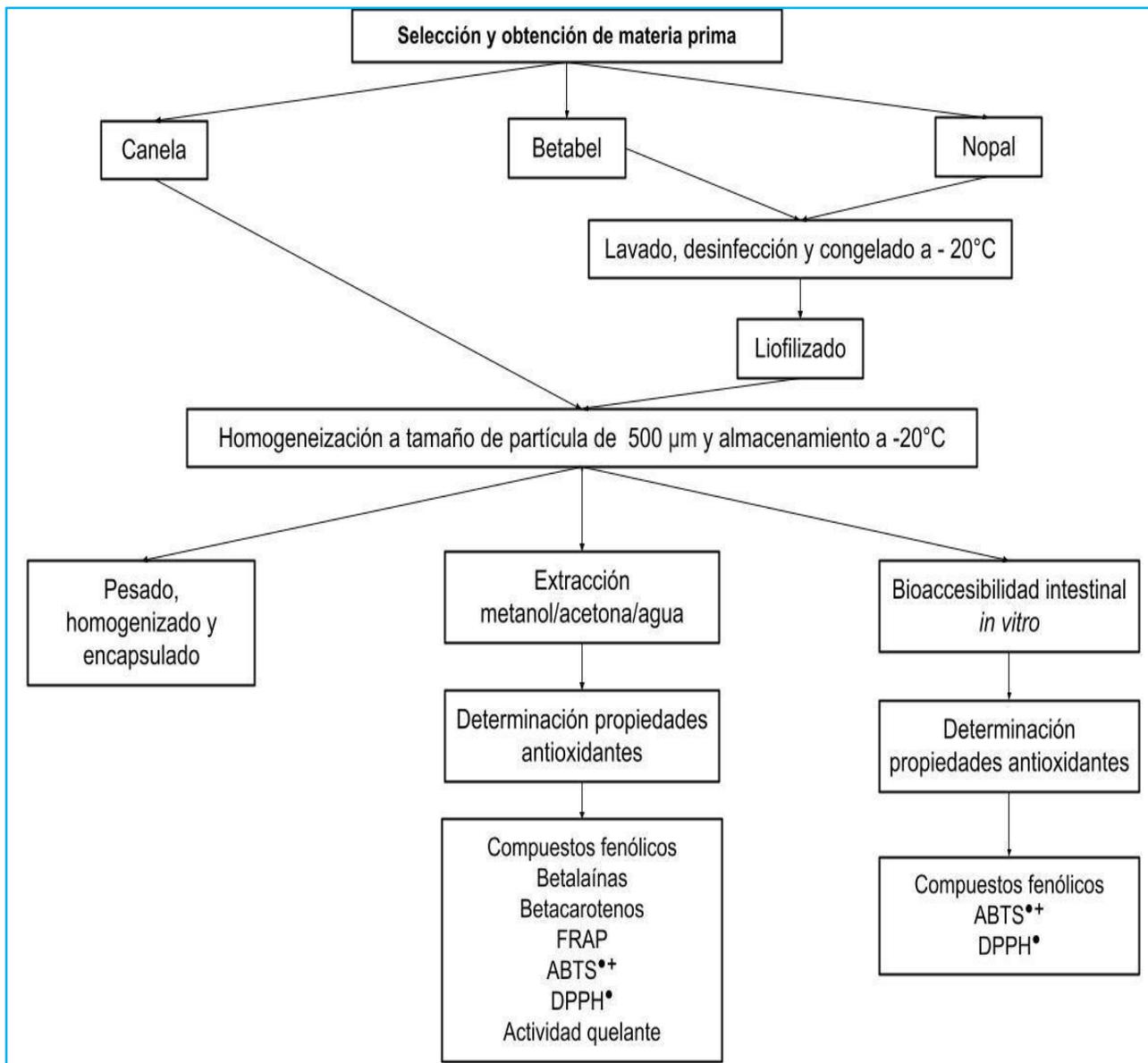


Figura 1. Elaboración de liofilizados vegetales, cuantificación antioxidante y bioaccesibilidad intestinal *in vitro*.

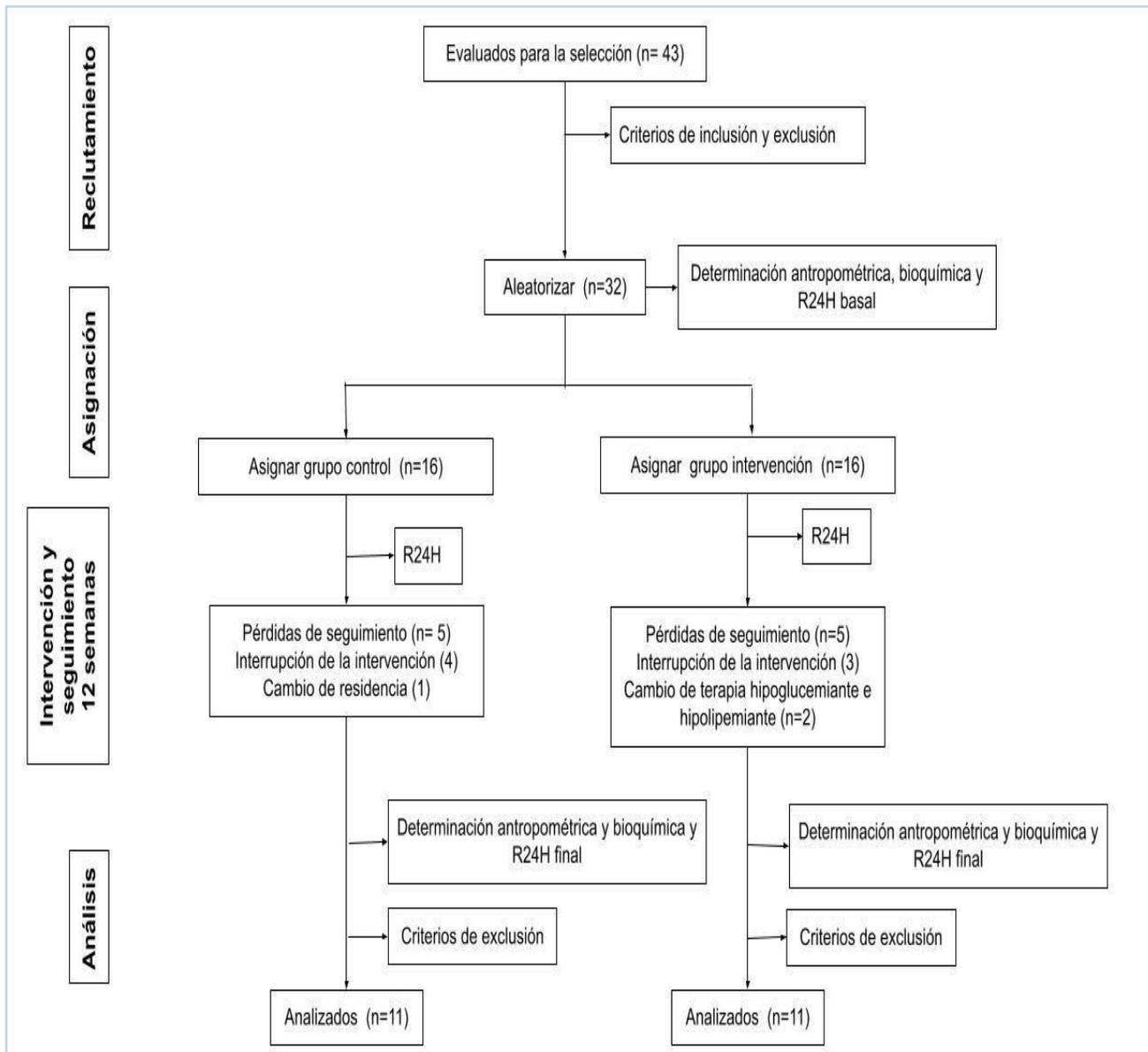


Figura 2. Diagrama de flujo del progreso de las fases del ensayo clínico aleatorizado paralelo de dos grupos

Tabla 5 Variables del estudio

Variable	Definición Conceptual	Definición Operativa	Tipo de variable	de Escala de medición	de Unidad de medida
Mezcla de vegetales con contenido antioxidante	Envoltura soluble en cuyo interior se guardan residuos vegetales de canela, betabel y nopal.	Contenedor de gelatina bovina soluble en agua #00, que contiene 1000 mg de canela, 300 mg de betabel liofilizado y 200 mg de nopal liofilizado, que se toma 1 unidad en el desayuno, comida y cena.	Independiente	Cualitativa nominal	mg
Determinación de compuestos fenólicos totales	Propiedad de los fenoles de reaccionar frente a agentes oxidantes.	Contenido de compuestos fenólicos presentes en la mezcla de vegetales, de canela, betabel y nopal por la técnica Folin-Ciocalteau (75).	Dependiente	Cuantitativa Continua	mg EAG/100 g bs
Determinación de betalaínas	Cuantificación de pigmentos nitrogenados solubles en agua mediante dos absorbancias de los extractos de betalainas.	Contenido de betalaínas presentes en la mezcla de vegetales, de canela, betabel y nopal utilizando el método descrito por Stintzing et al. (75).	Dependiente	Cuantitativa continua	mg EB/100 g bs
Determinación de betacarotenos	Cuantificación de betacarotenos mediante el espectro de cuatro absorbancias características de los carotenoides.	Contenido de betacarotenos presentes en la mezcla de vegetales, de canela, betabel y nopal utilizando el método descrito por Braniša et al. (76)	Dependiente	Cuantitativa continua	mg/100 g bs
Actividad antioxidante FRAP	Evaluación de capacidad reductora de ion férrico a su estado ferroso.	Determinación de capacidad antioxidante en la mezcla de vegetales de canela, betabel y nopal por el método FRAP (77).	Dependiente	Cuantitativa continua	μmol EFe ⁺² /100 g bs
Actividad antioxidante por ABTS ⁺⁺	Evaluación de compuestos hidrosolubles y liposolubles para transferir electrones.	Determinación de capacidad antioxidante presente en la mezcla de vegetales con canela, betabel y nopal, por el método de Kuskoski et al. (78).	Dependiente	Cuantitativa continua	mg EAA/100 g bs
Actividad antioxidante por DPPH	Evaluación de compuestos liposolubles para transferir electrones	Determinación de la capacidad antioxidante en la mezcla de vegetales con canela, betabel y nopal por el método de Morales y Jiménez (79).	Dependiente	Cuantitativa continua	μmol ET/100 g bs
Actividad antioxidante quelante	Evaluación de la capacidad antagonista de metales pesados.	Determinación de capacidad quelante contenida en la mezcla de vegetales, canela, betabel y nopal de acuerdo con el método de Gülcin et al. (80).	Dependiente	Cuantitativa continua	%
Bioaccesibilidad <i>in vitro</i>	Liberación de compuestos fenólicos dentro de una matriz alimentaria por enzimas digestivas	Modelo de digestión <i>in vitro</i> de compuestos fenólicos presentes en la mezcla de vegetales con canela, betabel y nopal de acuerdo con el método descrito por Miller et al.(81)	Dependiente	Cuantitativa continua	-

para su posterior absorción *in vitro*.

Polifenoles ingeridos	Ingesta media de compuestos fenólicos por persona al día.	Cálculo del contenido de polifenoles total de los alimentos en un día por persona posterior a una evaluación con R24H en conjunto con el software Phenol explorer 3.6.	Dependiente	Cuantitativa continua	mg/día
Peso	Fuerza con la cual un cuerpo actúa sobre un punto de apoyo, originado por la aceleración de la gravedad, cuando actúa sobre la masa del cuerpo.	Cantidad en kg en la mañana en ayuno, sin zapatos ni prendas pesadas, con la vejiga vacía, en bipedestación al centro de la báscula con bioimpedancia TANITA® modelo TBF 300 mientras se mantiene inmóvil.	Dependiente	Cuantitativa continua	Kg
Circunferencia abdominal	Medida a nivel de la circunferencia anterior del abdomen (la cual es generalmente, pero no siempre, a nivel del ombligo).	Circunferencia sobre el borde lateral más alto de la cresta iliaca que cruza con una línea vertical ubicada en la línea media axilar durante una espiración normal, expresada en centímetros (cm) que se toma cuando el individuo está relajado, erguido, de perfil; con los brazos cruzados sobre el tórax, y el abdomen descubierto, la medición se hace con una cinta antropométrica Lufkin® con precisión ± 1 cm.	Dependiente	Cuantitativa continua	cm
Hemoglobina glucosilada (HbA1c)	Porcentaje de glicación de la hemoglobina.	Concentración de hemoglobina glucosilada en la sangre, tras un ayuno de 12 horas, determinado por Kit Nycocard HbA1c 1115271 y Nycocard Reader II.	Dependiente	Cuantitativa continua	%
Glucosa sanguínea en ayunas	Concentración de glucosa en el plasma sanguíneo.	Concentración de glucosa en la sangre tras un ayuno de 12 horas.	Dependiente	Cuantitativa continua	mg/dL
Colesterol total	Cantidad de colesterol total en sangre.	Concentración de colesterol en sangre, en ayuno de 12 horas.	Dependiente	Cuantitativa continua	mg/dL
Triglicéridos	Concentración de lípidos en sangre compuestos por tres ácidos grasos esterificados a una molécula de glicerol.	Concentración de triglicéridos en sangre en ayuno de 12 horas.	Dependiente	Cuantitativa continua	mg/dL

Lipoproteínas de alta densidad (c-HDL)	Fración de colesterol vehiculizada por las lipoproteínas de alta densidad.	Concentración de HDL en sangre, en ayuno de 12 horas.	Dependiente	Cuantitativa continua	mg/dL
Lipoproteínas de baja densidad (c-LDL)	Lipoproteínas de alta densidad que transportan el colesterol a la célula.	Concentración de LDL en sangre, en ayuno de 12 horas, calculado por la ecuación 2 NIH.	Dependiente	Cuantitativa continua	mg/dL
Dieta	Mezcla de alimentos sólidos y líquidos que un individuo o grupo consume.	Cantidad de energía, hidratos de carbono, proteínas y lípidos de la dieta.	Confusora	Cuantitativa continua	Kcal y g
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento.	Cantidad de años cumplidos a partir del nacimiento hasta la fecha de ingreso al estudio.	Confusora	Cuantitativa continua	Años
Sexo	Condición orgánica que distingue entre hombre o mujer.	Se conoce por interrogatorio al momento del reclutamiento.	Confusora	Cualitativa nominal	Masculino Femenino
Escolaridad	Suma de años aprobados desde primero de primaria hasta el último año que curso.	Se conoce por interrogatorio al momento del reclutamiento.	Confusora	Cualitativa nominal	Básica Media superior Superior

mg: miligramos; g: gramos; bs: base seca; μ mol: micromol; c-HDL: lipoproteínas de alta densidad; c-LDL: lipoproteínas de baja densidad; NIH: National Institute of Health (por sus siglas en inglés); Kcal: kilocalorías; dL: decilitro.

6.4 Procedimientos e instrumento de estudio

6.4.1 Obtención de la materia prima

Los vegetales utilizados, así como su nombre científico se mencionan en la tabla 6. La canela fue adquirida de la central de abastos de la ciudad de Pachuca de Soto, Hidalgo. La muestra de betabel fue proporcionada de un mercado local de Tulancingo, Hidalgo. Finalmente, el nopal fue obtenido del Consejo Mexicano del Nopal y Tuna (CoMenTuna) de Actopan, Hidalgo.

Tabla 6. Nombre común y científico de las muestras del estudio

Nombre común	Nombre científico	Parte usada
Canela	<i>Cinnamomum verum</i>	Corteza
Betabel	<i>Beta vulgaris L</i>	Residuo
Nopal	<i>Opuntia ficus-indica L. Miller</i>	Cladodio

6.4.2 Lavado, desinfección, liofilizado y homogenizado de la materia prima

La muestra de fruto de betabel fue lavada con agua corriente y jabón (Axion limón®), se utilizó una esponja suave con el objetivo de eliminar impurezas y se dejó escurrir por 15 minutos. Para la desinfección se utilizó una solución de ácido láctico (SIGMA, USA) al 1.5%, la cual se preparó con 38.5 mL de ácido láctico al 85% y se aforó en un matraz de 2 L con agua destilada estéril. Se procedió a su inmersión en un recipiente plástico durante 10 minutos (Figura 3). Posteriormente, se llevaron a otro recipiente plástico con 2 litros de agua destilada estéril por 3 segundos para enjuagar el fruto y se colocaron en un colador plástico sobre una bandeja plástica para su secado en campana de flujo laminar (NOVATECH CFLH1-20, MX) (71).



Figura 3. Desinfección de betabel con una solución de ácido gálico al 1.5%

Finalmente, cada fruto fue cortado en cuadros de aproximadamente 2 cm y su posterior extracción con un extractor de jugos (Turmix estándar, MX). Se separó el jugo del residuo, se descartó el jugo y el residuo fue almacenado en bolsas plásticas Ziploc® de 17.7 cm x 19.5 cm (previamente colocadas a luz UV por 10 minutos en la campana de flujo laminar) y se almacenaron en congelamiento a -20 °C, todo lo anterior en condiciones asépticas.

Los cladodios de nopal fueron enjuagados con agua corriente, se les retiraron las espinas con un cuchillo limpio y se procedió a realizar el mismo método de desinfección descrito anteriormente (71). Una vez desinfectados, los cladodios se cortaron en tiras de aproximadamente 1 cm con un procesador de alimentos y se almacenaron en bolsas plásticas Ziploc® de 17.7 cm x 19.5 cm (previamente colocadas a luz UV por 10 minutos en la campana de flujo laminar) y se almacenaron en congelamiento a -20 °C, todo lo anterior en condiciones asépticas.

Para la muestra de canela, se procedió a asegurar una zona estéril sin ventilación y con mecheros de alcohol sólido. La corteza se pulverizó con mortero y pistilo. Luego, se realizó el molido utilizando un molino analítico (A11 2900001, USA). Posteriormente, se tamizó a un tamaño de partícula de 500 µm. El material obtenido se resguardo en un frasco cilíndrico de borosilicato con tapa Pyrex®. Dentro del desecador (Bel-Art™ desecador de cabinas automático SP Science ware™, USA).

Las muestras de residuo de betabel y nopal congeladas fueron sublimadas en una liofilizadora (LABCONO WWR26671-581, USA) a -55 °C y a una presión de 0.140 mbar en tubos de borosilicato LABCONO®, una vez seca la muestra se molió en un molino analítico (A11 2900001, USA.) y se tamizó para unificar a un tamaño de partícula de 500 µm en condiciones asépticas.

6.4.3 Rendimiento

Se pesaron 100 gramos de las muestras frescas de residuo de betabel y nopal y se colocaron en la liofilizadora bajo las condiciones previamente mencionadas durante un periodo de 72 horas y se procedió nuevamente a su pesado. La determinación del rendimiento del residuo de betabel y nopal liofilizados fueron calculados con la Ecuación 2:

$$\% \text{ residuo liofilizado} = \left(\frac{M_1}{M_2} \right) \times 100$$

Donde:

M_1 = Peso del residuo liofilizado (g)

M2 = Peso del residuo fresco (g)

6.4.4 Extracción de compuestos antioxidantes

Con el fin de extraer el mayor número de compuestos hidrosolubles y liposolubles, se realizó una extracción acuosa-orgánica de acuerdo con lo descrito por Saura-Calixto et al. (82). Se pesaron 250 mg de las muestras de betabel, nopal, canela y la mezcla de vegetales por duplicado y se colocaron en tubos de centrífuga de 15 mL, a cada tubo se le agregó 10 mL de una mezcla de metanol/agua 50:50 (v/v) y se agitaron durante 30 minutos a 300 rpm a temperatura ambiente en una incubadora digital con agitación (Lab Tech LSI 30106A, Corea). Posteriormente, los tubos se centrifugaron a 3400 rpm durante 20 minutos (Hamilton Bell Van Guard V6500, USA), al finalizar este proceso se retiró el sobrenadante y se transfirió a otro tubo (82).

Al precipitado se le agregaron 10 mL de una mezcla de acetona/agua 70:30 (v/v) y, se agitaron nuevamente por 30 minutos a 300 rpm a temperatura ambiente, nuevamente fueron centrifugadas bajo las condiciones antes descritas. Se reunió el segundo sobrenadante con el primer sobrenadante obtenido y se aforó a 25 mL con una mezcla 1:1 de solución metanol/agua 50:50 (v/v) y acetona/agua 70:30 (v/v) de acuerdo con lo descrito por Restrepo et al. (83). Finalmente se dosificó 1 mL de la mezcla final en tubos ámbar de 1.5 mL y se almacenaron a -20 °C.

6.4.5 Compuestos antioxidantes

6.4.5.1 Contenido de compuestos fenólicos totales

El contenido de compuestos fenólicos totales se determinó de acuerdo con el método descrito por Stintzing et al. (75). Inicialmente, se realizó una solución con 1:10 de Folin-Ciocalteu (Sigma-Aldrich, 2N) (1 mL de Folin-Ciocalteu aforando con 10 mL con agua desionizada), una solución de carbonato de sodio (7.5 g en 100 mL de agua desionizada) y una solución de ácido gálico (AG) al 30% (15 mg en 50 mL de agua desionizada).

Se elaboró una curva estándar de calibración con la solución de ácido gálico a las siguientes concentraciones 0, 100, 200 y 300 mg, la concentración de compuestos fenólicos se determinó por espectrofotometría y la absorbancia fue medida a 765 nm con un blanco de 200 µL de agua desionizada en un lector de microplacas (Power Wave Xs2 UV- BioTek, Software KC Junior USA).

Se tomaron 100 μ L de cada muestra, se adicionaron 500 μ L de Folin-Ciocalteu y 400 μ L de carbonato de sodio en tubos ámbar de 1.5 mL, se agitaron en vortex y se dejaron reposar 30 minutos a temperatura ambiente para finalmente realizar la lectura espectrofotométrica a 765 nm.

Los resultados fueron expresados como miligramos equivalentes de ácido gálico por 100 g de base seca (mg EAG/100 g bs).

6.4.5.2 Betalaínas

La determinación de betalaínas se realizó siguiendo la metodología utilizada por Stintzing et al. (75). Se tomó el extracto de cada muestra y se diluyó en una proporción de 1:10, 1:20, 1:50 y sin diluir. Se agitaron en vortex y se utilizaron 200 μ L de cada muestra para determinar la absorbancia, comparándola con un blanco de agua desionizada. La lectura se realizó con un lector de microplacas a 535 nm para cuantificar pigmentos rojos-púrpura (betaninas) y 480 nm para la cuantificación de pigmentos amarillos (betaxantinas).

El contenido de betaninas y betaxantinas se reportó como miligramos equivalentes de betalaínas por 100 g de base seca (mg EB/100 g bs) y se calculó con la ecuación 3:

$$CB \text{ mg/L} = \{(A \times FD \times PM \times 1000) / \epsilon \times I\}$$

Donde:

CB= contenido de betalaínas

A= Absorbancia a 535 o 480 nm

FD= Factor de dilución

PM= Peso molecular (Betaninas: 550 g/mol; Betaxantinas: 308 g/mol)

ϵ = Coeficiente de extinción molar (Betaninas: 6000 L (mol cm); Betaxantinas: 4800 L (mol cm))

I= Volumen de celda (0.316 cm³)

6.4.5.3 Betacarotenos

La determinación de la concentración de betacaroteno se realizó de acuerdo con el método de Nagata y Yamashita (84). Se extrajo el betacaroteno de 500 mg de muestra liofilizada homogenizada con 10 mL de una mezcla de acetona-hexano (2:3) durante 2 minutos. A continuación, las muestras fueron sometidas a sonicación utilizando un sonicador Bandelon HD3100 Sonopuls (Alemania) por 3

minutos, con 5 ciclos de 30 segundos de pulso y 10 segundos de pausa. Los homogeneizados fueron centrifugados a 5000 rpm durante 20 minutos a 20°C. Posteriormente, las muestras se congelaron hasta su uso. Durante el experimento se mantuvieron en un baño de agua con hielo para evitar su sobrecalentamiento.

Se midió la absorbancia de cada sobrenadante y se midió a 453, 505, 645 y 663 nm en un lector de microplacas. El betacaroteno se calculó a partir de la siguiente (Ecuación 4):

$$\beta - \text{caroteno} \left(\frac{mg}{100 mL} \right) = (0.216 * A_{663}) - (1.22 * A_{645}) - (0.304 * A_{505}) + (0.452 * A_{453}) \quad (4)$$

Donde:

A: Absorbancia de la muestra

6.4.5.4 Actividad antioxidante por el método de FRAP

El método de FRAP, se basa en que los antioxidantes son sustancias capaces de reducción del ion férrico a su estado ferroso, formando un complejo coloreado con el compuesto 2,4,6- tri (2 piridil) -s-triazina (TPTZ), este método evalúa la capacidad reductora por transferencia de electrones (85). Para la determinación por este método se siguió lo descrito por Pérez et al. (77).

El procedimiento se inició preparando el reactivo FRAP en una concentración 10:1:1 con 100 mL de un amortiguador de acetato de sodio (0.3 M a pH de 3.6), 10 mL de TPTZ y 10 mL de cloruro férrico (FeCl₃). Para la ejecución de la técnica se preparó una solución fresca con 30 µL de cada extracto, 90 µL de agua desionizada y 900 µL de la solución FRAP. La mezcla resultante se pasó por un vortex y se dejó reposar durante 10 minutos en un baño de agua a 37 °C en microtubos ámbar de 1.5 mL. La absorbancia se midió a 593 nm con un blanco de 200 µL de agua desionizada utilizado el lector de microplacas ya mencionado. La curva estándar se preparó a concentraciones de 0, 200, 400, 600, 800 y 1000 µmol de sulfato ferroso (FeSO₄) 5 M. Los resultados se expresaron como µmol Fe (II)/100 g de base seca (µmol Fe (II)/100 g bs).

6.4.5.5 Actividad antioxidante mediante ABTS•+

De acuerdo con lo descrito por Kuskoski et al. (78), la formación del radical ABTS•⁺ se obtiene mediante la reacción de ABTS ácido 2,2'-azino-bis (3-etilbenzotialin 6-ácido sulfónico) con persulfato potásico (2.45 mM).

Se preparó de una solución de ABTS^{•+} disolviendo 76.8 mg de ABTS^{•+} en 20 mL de agua desionizada y una solución de persulfato de potasio (6.6 mg en 10 mL de agua desionizada). Ambas soluciones se colocaron un matraz y se dejaron reposar por 16 horas en la oscuridad a temperatura ambiente. Posteriormente, se diluyó con agua desionizada hasta obtener una absorbancia de 0.70 ± 0.1 a 754 nm (longitud de onda de máxima absorción). Se realizó la curva de calibración estándar con una solución de 3 mg de ácido ascórbico en 10 mL de agua desionizada en las siguientes concentraciones: 0, 5, 10, 20, 30, 40, 50 mg EAA/L.

Posteriormente, se agregaron 20 μ L de muestra de los diferentes extractos y 980 μ L de la disolución de ABTS^{•+}, se agitó con vortex y se dejó reposar 7 minutos para su posterior lectura espectrofotométrica en lector de microplacas a 754 nm. Los resultados se expresaron como mg Equivalentes de Ácido Ascórbico en 100 gramos en base seca (mg EAA/100 g bs).

6.4.5.6 Actividad antioxidante por el método de DPPH

Este método se realizó de acuerdo con el procedimiento reportado por Morales et al. (79). Se preparó una solución del radical DPPH (7.4 mg de DPPH^{•+} aforando a 100 mL con etanol) y se construyó una curva de calibración estándar de Trolox en concentración de 0, 100, 200, y 300 μ mol ET/L. Se agregaron 100 μ L de cada extracto y 500 μ L de solución de DPPH en tubos ámbar de 1.5 mL, se agitaron en vortex y se dejaron reposar a temperatura ambiente por 60 minutos. Por último, se midió la absorbancia en un lector de microplacas a 520 nm. Los resultados fueron expresados en micromol equivalentes de Trolox por 100 g de base seca (μ mol ET/100 g bs).

6.4.5.7 Actividad quelante

De acuerdo con Gülcin et al. (80), se prepararon soluciones de cloruro férrico (II) tetrahidratado al 2 mM, ferrozina 5 mM. En un tubo ámbar de 1.5 mL se agregaron 100 μ L de cada extracto, 50 μ L de cloruro férrico y 450 μ L de metanol. La mezcla se agitó con vortex y se dejó reposar 5 minutos. Luego, se agregaron 400 μ L de ferrozina, se agitó nuevamente con vortex y se dejó reposar 10 minutos. Finalmente, se determinó la absorbancia a 563 nm con un blanco de 200 μ L de agua desionizada en el lector de microplacas (80). La curva estándar se preparó con una solución de EDTA (ácido etilendiaminotetraacético) 0.1 M y muestra blanco agua desionizada.

La actividad quelante se calculó utilizando la Ecuación 5:

$$\% \text{ Actividad quelante} = ((A_0 - A_1) / A_0) \times 100$$

Donde:

A_0 = Absorbancia del blanco (agua)

A_1 = absorbancia de la muestra

6.4.6 Bioaccesibilidad *in vitro*

Se utilizó un modelo de digestión *in vitro* de acuerdo con lo descrito por Miller et al. (81) con algunas modificaciones (86). Se homogeneizaron 250 mg de la muestra liofilizada en 10 mL de agua desionizada y se ajustó el pH a 2.0 con una solución de HCl 6 M. A la solución previamente preparada se añadió 120 μ L de solución de pepsina (40 mg de pepsina en 1 mL de HCl 0.1 M), y se agitó en vortex y esta mezcla se incubó en un baño de agua bajo agitación continua a 37 °C durante 2 horas. Posterior a la incubación, se añadió 1.5 mL de una solución de pancreatina, colato de sodio y una solución de desoxicolato de sodio (5 mg de pancreatina (P-1750 Sigma- Aldrich, 100 mg de colato de sodio C6445 y 100 mL de desoxicolato D6750 en una solución 0.1M de bicarbonato de sodio (NaHCO_3)). Se homogeneizó y se vertió el contenido en membranas de diálisis (12,000-14,000 de corte de peso molecular, Sigma-Aldrich). Se dializaron en 200 mL de solución de NaHCO_3 a pH 7.5 por 16 horas en incubación (37 °C) y agitación continua.

Al finalizar la incubación, la fracción bioaccesible se utilizó para la determinación de la concentración relativa de fenoles, ABTS y DPPH siguiendo las metodologías antes descritas.

6.4.7 Preparación de las cápsulas

Se pesaron 1000 mg de canela, 300 mg de betabel y 200 mg de nopal. La composición de las cápsulas se definió considerando la reducción de 0.42% de HbA1c, documentada por Mirfeizi et al. (74) quien alcanzó dichos valores tras la suplementación con 1000 mg de canela. Además, se ajustaron los compuestos polifenólicos del residuo liofilizado de betabel (64) y nopal (comunicación oral). Esta mezcla de vegetales se diseñó con el propósito de obtener una interacción sinérgica.

Todos los vegetales fueron homogeneizados a un tamaño de partícula de 500 μ m. A continuación, se elaboró una mezcla homogénea de los componentes de la cápsula, correspondiente al total del lote asignado al paciente, mediante un mezclado manual durante 1 minuto. La encapsulación se realizó de acuerdo con lo descrito por Cumbreño et al. (87), utilizando un encapsulador manual (#00,

Kraconiomex, MX) de 100 orificios, con juegos de placas 00 y cápsulas de gelatina bovina #00. El procedimiento se llevó a cabo a temperatura ambiente. Se colocó la mezcla de vegetales sobre la plataforma del encapsulador, se comprimió manualmente y se repitió el proceso una vez más. Luego, se limpiaron las impurezas remanentes con una brocha fina. La preparación del placebo se llevó a cabo con 1.5 g de celulosa microcristalina mediante el procedimiento anteriormente descrito (Figura 4).

Finalmente, se asignó un lote de 252 cápsulas, correspondiente al código de identificación de cada paciente. Se dosificaron 42 cápsulas en cada frasco blanco de 9.2 cm x 5.2 cm de polietileno. Cada frasco fue etiquetado y almacenado adecuadamente.



Figura 4. Cápsulas de mezcla de vegetales y placebo

6.5 Ensayo clínico aleatorizado

El reclutamiento de los pacientes se realizó en la clínica “Centro de atención al diabético Actopan” ubicada en Actopan, Hidalgo, México. Este proceso fue mediante muestreo no probabilístico de casos consecutivos durante las visitas para la atención médica regular. La intervención estuvo conformada por 32 pacientes que cumplían los criterios de inclusión y exclusión y que, posterior a la firma del consentimiento informado, fueron incluidos de manera voluntaria al estudio.

El estudio consistió en dos brazos paralelos, por lo que se realizó la asignación aleatoria mediante una secuencia de aleatorización creada con una base de datos QuickCals (random numbers calculator) disponible en <https://www.graphpad.com/quickcalcs/randomize1/>.

La secuencia de aleatorización fue creada por un miembro ajeno al equipo de investigación. Se generó una lista que contiene los códigos asignados al paciente, donde la letra A correspondió al grupo intervenido y la letra B se asignó al grupo control. Este documento fue resguardado en un sobre opaco sellado hasta el final de la intervención. Como resultado se asignaron 16 pacientes al grupo intervención y 16 pacientes al grupo control. Para proteger los datos personales y asegurar el cegamiento, a cada paciente se le identificó con un número.

A los participantes de cada grupo se les indicó que tomaran 3 cápsulas al día, con agua, una cápsula en el desayuno, una cápsula en la comida y una cápsula en la cena. La intervención tuvo una duración de 12 semanas. Durante el estudio se realizaron evaluaciones antropométricas y bioquímicas al inicio y final. Además, se llevó a cabo una evaluación dietética mediante recordatorio de 24 horas de pasos múltiples de forma basal, a las 6 semanas y al final de la intervención.

Los participantes del estudio se presentaron con ropa ligera y cómoda, las mediciones se tomaron después de la primera micción y evacuación del día.

A continuación, se describen las evaluaciones realizadas.

1) Evaluación antropométrica:

Las medidas antropométricas evaluadas fueron peso, talla y circunferencia de cintura. El peso se midió con una báscula de bioimpedancia eléctrica (Tanita® TBF 300, Illinois, EUA) con capacidad de 200 kilogramos y precisión de 100 gramos, para la talla se utilizó un estadímetro portátil (Seca® 213, California, EUA). Mientras que, la circunferencia abdominal se determinó con cinta antropométrica (Lufkin®, EUA) con capacidad de 200 cm y con precisión ± 1 cm.

Todas las mediciones se llevaron a cabo siguiendo las recomendaciones del manual de Estándares Internacionales para la Evaluación Antropométrica (ISAK). Además, se llevó a cabo la estandarización del personal en salud con el método Habitch (88,89).

Para el cálculo del índice de masa corporal (IMC), se usó la Ecuación 6:

$$IMC = \frac{Peso (kg)}{Talla (m)^2}$$

La clasificación de este índice se siguió, de acuerdo con los puntos de corte recomendados por la OMS: normo peso (18.5 a 24.9 kg/m²), sobrepeso (≥ 25 kg/m²) y obesidad (≥ 30 kg/m²) (90). La

talla baja, se determinó de acuerdo con las especificaciones de la NOM -008-SSA3-2017 para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad, en la cual para la mujer adulta corresponde a <1.50 m y en el varón adulto <1.60 m (91). El punto de corte para la circunferencia de cintura en mujeres < 80 cm y en hombres fue <90 cm (32).

2) Evaluación de parámetros bioquímicos:

Los parámetros bioquímicos evaluados fueron: HbA1c, glucosa sanguínea en ayuno, colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos. Personal capacitado recolectó la muestra de sangre por venopunción después de un ayuno de 12 horas en tubos BD Vacutainer®. El procesamiento de las muestras se llevó a cabo en un laboratorio particular mediante espectrofotometría automatizada. Excepto, la HbA1c que fue determinada con Nycocard™ Reader II con el kit comercial (Nyocard II HbA1c), siguiendo las instrucciones del fabricante.

Por último, la determinación del LDL fue calculada con la mediante la ecuación NIH 2 (Ecuación 7) (por sus siglas en inglés National Institute of Health) (92):

$$c - LDL = \frac{TC}{0.948} - \frac{c - HDL}{0.971} - \left(\frac{TG}{8.56} + \frac{TG \times Non\ c - HDL}{2140} - \frac{TG^2}{16100} \right) - 9.44$$

Donde:

c-LDL: Lipoproteínas de baja densidad

TC: colesterol total

c-LDL: lipoproteínas de alta densidad

TG: triglicéridos

Non c-HDL: colesterol no HDL

3) Evaluación dietética:

Las características de la dieta de la muestra poblacional se evaluaron mediante un recordatorio de 24 horas de pasos múltiples, el uso de modelos de alimentos, tazas y cucharas medidoras. Los datos fueron procesados con el software NUTRIMIND® y los resultados se utilizaron para

determinar el contenido de polifenoles mediante el software disponible en internet Phenol-Explorer 3.6 (93).

6.6 Análisis estadístico

La captura de datos se realizó utilizando el software Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) versión 15.

El análisis de la mezcla de vegetales y sus componentes se realizó por triplicado en todas las determinaciones. Los resultados obtenidos fueron expresados como la media \pm desviación estándar (DE). Los resultados se obtuvieron mediante un análisis unidireccional de varianza (ANOVA) y las diferencias entre medias fueron comparadas mediante una prueba de Tukey utilizando un valor de $p < 0.05$ para establecer diferencias significativas entre muestras.

Por otra parte, la determinación de los cambios en parámetros antropométricos y bioquímicos, en un principio se realizó una prueba de Levene para evaluar la homocedasticidad de los datos y una prueba de Shapiro-Wilk para comprobar la distribución normal de las variables. Los datos que presentaron normalidad fueron tratados con una prueba T-Student pareada y una prueba T-Student para diferencias significativas intragrupal e intergrupales respectivamente. Los datos que no presentaron normalidad fueron tratados con una prueba de Wilcoxon y una prueba de U de Mann-Whitney para determinar las diferencias en las variables al inicio y fin de la intervención en cada grupo y para determinar las diferencias significativas entre el grupo intervención y grupo control respectivamente. La significancia estadística se fijó en $p < 0.05$. Además, los datos categóricos fueron presentados en porcentajes.

6.7 Aspectos éticos

Este proyecto se rigió por los principios éticos expuestos en el Código de Nuremberg 1947 (94) y la declaración de Helsinki para la investigación médica en los seres humanos (95). Respecto a la regulación nacional se apegó al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, Título segundo, Capítulo I, inciso II del artículo 12, el cual clasificó este proyecto como investigación con riesgo mayor que el mínimo a causa del empleo de métodos aleatorios de asignación al grupo de intervención y al control con placebo (96). Además, recibió la aprobación por el Comité de Ética del Instituto de Ciencias de la Salud de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo,

México (No. de registro 165/2023). Finalmente, la carta de consentimiento informado por escrito fue firmada por los participantes posterior a que aceptaron participar voluntariamente en la investigación, después de que se les informó y explicó los procedimientos a realizar, lo anterior bajo las determinaciones de la Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012 (97).

7. RESULTADOS

7.1 Rendimiento

El rendimiento de las fuentes vegetales es la cantidad del vegetal utilizable posterior al proceso de liofilización. En la Tabla 7 se reporta el residuo de betabel y nopal posterior a este tratamiento. Se encontró que la canela tuvo el mayor rendimiento seguida del residuo de betabel (100 % y $22.13 \pm 3.92\%$ respectivamente).

Tabla 7. Rendimiento de los vegetales

Muestra	Residuo de betabel	Nopal
Fresca	100 g	100 g
Liofilizada	$22.13 \pm 3.92 \%$	$9.29 \pm 0.18 \%$

En contraste con el residuo de betabel y el nopal, la canela, al ser reconocida como una corteza interior seca (56), no requirió de un proceso de secado, la porción comestible de canela es del 100% (98).

7.2 Contenido antioxidante por métodos compuestos fenólicos, betalaínas y betacarotenos

Los valores de los CF (compuestos fenólicos) de canela, betabel, nopal y la mezcla de vegetales antioxidantes se presentan en la tabla 8. Las muestras presentaron una variación entre ellas, la canela mostró el mayor contenido de CF con un valor de 5522.85 ± 40.67 mg EAG/100 g bs, mientras que la mezcla de vegetales presentó 4719.35 ± 46.37 mg EAG/100 g bs. En contraste, el residuo de betabel mostró el menor contenido con 519.40 ± 3.36 mg EAG/100 g bs.

Respecto a las betalaínas, son pigmentos naturales que aportan tonalidades rojo-violeta y amarillo-naranja (99). Se determinó el contenido de betaninas y betaxantinas en el residuo de betabel y la mezcla de vegetales, el mayor contenido de betaninas y betaxantinas se encontró en el residuo de betabel (3940.78 ± 17.18 mg EB/100 g bs y 2319.25 ± 13.30 mg EB/100 g bs respectivamente), la mezcla de vegetales presentó 868.62 ± 16.30 mg EB/100 g bs de betaninas y 629.94 mg EB/100 g bs ± 6.25 mg EB/100 g bs de betaxantinas (Tabla 8). Esta reducción fue debido a que la mezcla de vegetales contiene solo el 20% de residuo de betabel. La canela y el nopal no presentaron estos pigmentos.

Además, se cuantificaron los betacarotenos y oscilaron en entre 0.09 ± 0.01 y 0.28 ± 0.02 mg/100 g bs. La mezcla de vegetales exhibió un contenido de 0.24 ± 0.02 mg/ 100 g bs. La canela no presentó estos compuestos (Tabla 8).

Todos los valores obtuvieron una significancia estadística ($p < 0.05$).

Tabla 8. Contenido antioxidante de canela, betabel, nopal y mezcla de vegetales

Muestra	Compuestos fenólicos (mg EAG/100 g bs)	Betalaínas		Betacarotenos (mg/100 g bs)
		Betaninas (mg EB/100 g bs)	Betaxantinas (mg EB/100g bs)	
Canela	$5,522.85 \pm 40.67^a$	ND	ND	ND
Residuo de betabel	519.40 ± 3.36^a	$3,940.78 \pm 17.18^a$	2319.25 ± 13.30^a	0.09 ± 0.01^a
Nopal	$2,284.13 \pm 9.64^a$	ND	ND	0.28 ± 0.01^a
Mezcla de vegetales	$4,719.35 \pm 46.37^a$	868.62 ± 16.30^a	629.94 ± 6.25^a	0.24 ± 0.02^a

mg EAG/100 g (miligramos equivalentes de ácido gálico por 100 gramos), mg EB/100 g (miligramos equivalentes de betalaínas por 100 gramos), ND (no determinado), \pm desviación estándar, ^a $p < 0.05$. Valor de p ANOVA y prueba de Tukey.

7.3 Capacidad antioxidante por métodos FRAP, ABTS •+, DPPH • y actividad quelante

La capacidad antioxidante, es aquella que mide la eficiencia de antioxidantes para impedir la degradación oxidativa de diferentes biocompuestos, su medición se basa en las reacciones entre los antioxidantes observados y la inactivación, extinción y eliminación de los radicales libres (35). Su importancia en la salud reside, en que, es útil en la estimación de la calidad de un alimento, la cantidad de antioxidantes presentes en una matriz alimentaria o sistema y en la biodisponibilidad de compuestos antioxidantes en el cuerpo humano (100).

En la tabla 9, puede observarse la capacidad antioxidante de las muestras. La determinación del ensayo FRAP, la canela tuvo el mayor valor en términos de poder reductor de electrones con 4040.04 ± 48.25 $\mu\text{mol Fe (II)}/100$ g bs, en contraste con la mezcla de vegetales que obtuvo 202.11 ± 6.41 $\mu\text{mol Fe (II)}/100$ g bs. Sin embargo, la capacidad antioxidante medida por ABTS •+ reveló que la mezcla de vegetales destacó con un valor de 19723.36 ± 41.03 mg EAA/100 g bs. Por otra parte, posterior al ensayo por DPPH •, la canela presentó los valores más altos con 7800.00 $\mu\text{mol ET}/100$ g bs, superior

al nopal con 811.66 ± 59.72 $\mu\text{mol ET}/100$ g bs. La actividad quelante fue mayormente observada en la muestra de nopal (45.49 %).

Tabla 9 Capacidad antioxidante de canela, betabel, nopal y mezcla de vegetales

Muestra	FRAP ($\mu\text{mol Fe (II)}/100$ g bs)	ABTS•+ (mg EAA/100 g bs)	DPPH• ($\mu\text{mol ET}/100$ g bs)	Quelante (%)
Canela	$4,040.04 \pm 48.25^a$	$2,174.19 \pm 211.53^a$	$7,800.00 \pm 381.51^a$	10.44 ± 2.31^a
Residuo de betabel	60.40 ± 0.54^a	205.48 ± 41.42^a	ND	16.11 ± 0.45^a
Nopal	15.02 ± 0.12^a	$12,230.43 \pm 110.13^a$	811.66 ± 59.72^b	45.49 ± 0.99^a
Mezcla de vegetales	202.11 ± 6.41^a	$19,723.36 \pm 41.03^a$	732.77 ± 25.10^b	19.22 ± 1.68

$\mu\text{mol ET}/100$ g (micromoles equivalentes de Trolox por 100 gramos), mg EAA/100 g (miligramos de ácido ascórbico por 100 gramos), mg EFe²⁺/100 g (miligramos equivalentes de Fe²⁺ en 100 gramos), ND (no detectado), \pm desviación estándar, ^a $p = <0.05$, ^b $p = >0.05$. Valor de p ANOVA y prueba de Tukey

7.4 Bioaccesibilidad *in vitro* de compuestos antioxidantes contenidos en la mezcla de vegetales por los métodos compuestos fenólicos, ABTS •+ y DPPH •.

La comparación de la fracción bioaccesible no se realizó para los componentes individuales, si no exclusivamente para la mezcla de vegetales, ya que representaba la formulación de manera integral, para la evaluación de sus interacciones.

Los resultados pueden apreciarse en la tabla 10, posterior a la digestión simulada se puede observar que la absorción fue de 0.43% y 41.41% para fenoles y DPPH con respecto a lo observado en la muestra inicial. Por el contrario, el método ABTS no fue consistente, ya que, los valores no mostraron coherencia, arrojando incluso valores negativos; por otra parte, es importante destacar que, en el resto de las muestras las diferencias tuvieron significancia estadística.

La decisión de no realizar las determinaciones de betalaínas, betacarotenos y actividad antioxidante por FRAP y actividad quelante en el presente estudio, se basó en los resultados preliminares obtenidos. Las propiedades antioxidantes por estas pruebas no fueron significativas ni relevantes. Por ello, se centraron los recursos en análisis que proporcionaran datos útiles y acorde con los objetivos del presente estudio.

Tabla 10 Comparación del contenido y actividad antioxidante después de la bioaccesibilidad de la mezcla de vegetales

	Muestra original	Fracción bioaccesible
Compuestos fenólicos (mg EAG/100 g bs)	5522.85 ± 40.67 ^a	24.04 ± 0 ^a
ABTS •+ (mg EAA/100 g bs)	19723.36 ± 41.03	NC
DPPH• (μmol ET/100 g bs)	732.7T7 ± 25.10 ^a	303.48 ± 9.31 ^a

mg EAG/100 g (miligramos equivalentes de ácido gálico por 100 gramos), μmol ET/100 g (micromoles equivalentes de Trolox por 100 gramos), mg EAA/100 g (miligramos de ácido ascórbico por 100 gramos), ± desviación estándar, NC (no consistente). ^a $p < 0.05$. Valor p U Mann Whitney

7.5 Efecto del consumo de la mezcla de vegetales sobre parámetros cardiometabólicos

Posterior a las 12 semanas de suplementación se analizaron 11 pacientes dentro de cada brazo del estudio. El seguimiento se llevó a cabo durante los meses de marzo a septiembre de 2023. Ningún participante informó efectos secundarios durante el tratamiento. La edad media de los participantes fue de 54 años para el grupo intervenido y 53 para el grupo control. El 59.3% de la población fue del sexo femenino y con predominio en nivel de educación básica (59.3%). El rango intercuartil correspondiente a IMC en el grupo intervenido (28.40 - 31.80 kg/m²) y el grupo control (24.51- 33.78 kg/m²) corresponden a una categorización de sobrepeso y obesidad. No se encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$) lo cual indicó la igualdad entre grupos en características sociodemográficas y antropométricas (Tabla 11).

Tabla 11. Características sociodemográficas y antropométricas de los participantes por grupo de aleatorización

	Grupo intervención	Grupo control	Valor <i>p</i>
Tamaño de la muestra	16	16	
Edad (años)	54.50 (45.50 - 56.75)	53 (48.00 - 57.75)	1*
Sexo	68.8 (11)	50 (8)	0.590**
% mujeres (n)	31.3 (5)	50 (8)	
% hombres (n)			
Educación			
% (n)	68.8 (11)	50 (8)	0.521**
Básica	6.3 (1)	18.8 (3)	
Media superior	25 (4)	31.3 (5)	
Superior			
Peso (kg)	73.05 ± 8.13	73.27 ± 11.68	0.950***
Talla (m)	1.58 ± 0.85	1.58 ± 0.78	0.520***
IMC (kg/m ²)	30.10 (28.40 - 31.80)	29.51 (24.51 - 33.78)	0.910*

Los datos se presentan como media ± desviación estándar o mediana (rango intercuartil 25-75) y porcentaje (%) para variables distribuidas categóricamente. Sig. *p* <0.05. *U Mann Whitney, ** X², *** Prueba t Student.

Al comparar las variables antropométricas de los grupos antes y después de la intervención se observó una diferencia significativa dentro del grupo intervenido en la circunferencia de cintura (*p* < 0.05). Sin embargo, esta diferencia carece de significancia clínica. En el resto de las variables no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, ya que los valores de *p* fueron superiores a 0.005 (Tabla 12).

Tabla 12. Comparación de variables antropométricas en los grupos de pacientes antes y después de la intervención

	Grupo intervención	Grupo control	Valor p^{**}
Peso (kg)			
Antes	73.45 ± 6.75	73.25 ± 11.81	0.962
Después	73.45 ± 6.95	72.99 ± 11.84	0.914
Valor p^*	1.00	0.655	
IMC (kg/m ²)			
Antes	30.13 ± 2.48	29.90 ± 5.00	0.870
Después	30.16 ± 2.90	29.81 ± 5.02	0.841
Valor p^*	0.861	0.671	
Circunferencia de cintura (cm)			
Antes	101.99 ± 6.84	100.25 ± 11.44	0.669
Después	99.72 ± 7.30	99.47 ± 10.19	0.949
Valor p^*	0.003	0.383	

Los datos se presentan como media ± desviación estándar (DE). Sig. $p < 0.05$, * valor de p t-Student pareada.
 ** valor de p t-Student.

En la tabla 13, se observan las variables bioquímicas al inicio y final de la intervención. El cambio en la variable glucémica principal (HbA1c) tuvo un decremento del 0.67% ($p = 0.002$) en el grupo intervenido. De manera similar, el grupo control tuvo una disminución del 0.56% ($p = 0.004$) posterior al tratamiento de 12 semanas. Sin embargo, al comparar la HbA1c entre ambos grupos, no se observó una diferencia estadísticamente significativa al inicio ($p = 0.593$) ni al final del estudio ($p = 0.389$).

Posterior al análisis de las diferencias en el resto de las variables bioquímicas (glucosa en ayuno, colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos) del grupo intervenido y grupo control, no se obtuvieron cambios significativos en comparaciones intragrupal e intergrupales.

Tabla 13 Comparación de las variables bioquímicas antes y después de la intervención

	Grupo intervención	Grupo control	Valor p^{**}
HbA1c (%)			
Antes	7.86 ± 0.71	8.05 ± 0.85	0.593
Después	7.19 ± 0.86	7.49 ± 0.73	0.389
Valor p^*	0.002	0.042	
Glucosa en ayuno (mg/dL)			
Antes	141.45 ± 33.01	119.00 ± 23.02	0.079
Después	137.45 ± 34.44	134.00 ± 22.76	0.784
Valor p^*	0.724	0.136	
Colesterol total (mg/dL)			
Antes	190.56 ± 24.58	203.45 ± 31.32	0.295
Después	192.00 ± 29.49	191.72 ± 39.88	0.986
Valor p^*	0.906	0.154	
c-HDL (mg/dL)			
Antes	39.63 ± 8.42	43.91 ± 8.90	0.261
Después	40.36 ± 9.01	42.36 ± 10.69	0.640
Valor p^*	0.592	0.417	
c-LDL-c (mg/dL)			
Antes	121.02 ± 24.67	126.53 ± 31.11	0.650
Después	118.19 ± 24.01	115.15 ± 39.92	0.831
Valor p^*	0.816	0.217	
Triglicéridos (mg/dL)			
Antes	173.00 ± 50.11	189.82 ± 85.77	0.581
Después	188.55 ± 48.3	194.09 ± 116.02	0.885
Valor p^*	0.462	0.915	
Los datos se presentan como media ± desviación estándar. Sig. $p < 0.05$, * valor de p t-Student pareada. ** valor de p t-Student.			

Con base en el análisis del consumo de polifenoles en los participantes del estudio se puede apreciar que ambos grupos compartieron una ingesta media similar (381.20 mg EAG/100 g vs 381.35 mg EAG/100 g); en adición, la comparación estadística no arrojó diferencias ($p=0.974$) (Tabla 14).

Tabla 14 Comparación de consumo de polifenoles en los grupos de pacientes

		Grupo intervención	Grupo control	Valor <i>p</i>
Consumo de polifenoles (mg EAG/100 g)	Media (DE)	381.20 ± 193.89	381.35 ± 189.97	0.974
	Mediana	300.59	320.78	
	Q1 – Q3	(273.95 – 458.95)	(226.80 – 567.56)	
Los datos se presentan como media ± desviación estándar y mediana (rango intercuartil 25 y 75). Sig. <i>p</i> <0.05. valor <i>p</i> U Mann Whitney				

De acuerdo con datos no mostrados, el grupo intervenido presentó un consumo promedio de 1834.87 kcal, acompañado de 195.06 g de hidratos de carbono, 83.03 g de proteínas, 74.93 g de lípidos, 26.75 g de azúcares y 27 g de fibra. Por otro lado, el grupo control reportó un consumo promedio de 1996 kcal, con 254,69 g de hidratos de carbono, 91,84 g de proteínas, 89,87 g de lípidos, 33,27 g de azúcares y 30.78 g de fibra. La base de los alimentos de los pacientes de este estudio estaba constituida principalmente por tortilla de maíz y sus derivados, frijoles, garbanzo, aceite de origen vegetal, café, cebolla, jitomate, chile jalapeño, tomate verde, pepino, nopales, lechuga, manzana, guayaba, papaya, huevo fresco, pollo, pescado y res.

8. DISCUSIÓN

8.1 Rendimiento de canela, betabel, nopal y la mezcla de vegetales

La liofilización, permite la obtención de un producto que preserva sus cualidades nutricionales, sabor, aroma y color y permite utilizar la totalidad o la parte del fruto de interés (101). Posterior a la liofilización es posible reducir del 80 al 95% del agua contenida modificando el peso inicial (102). El rendimiento encontrado en el residuo de betabel de este estudio fue similar al reportado por Traspeña et al. (64), donde obtuvo 21.41% de residuo de betabel liofilizado. Contrario a lo encontrado por Janiszewska-Turak et al. (103) que reportó entre el 97.2 a 97.9% de materia seca. Por otro lado, el rendimiento del nopal del presente estudio fue superior $9.29 \pm 0.18\%$ a lo encontrado por Aguilera (104), que encontró un rendimiento de $4.99 \pm 0.65\%$ a $6.85 \pm 0.65\%$. Las diferencias observadas pueden ser producidas por las variaciones en el proceso de liofilización, condiciones de crecimiento y cantidad de humedad de cada vegetal utilizado (102).

8.2 Contenido antioxidante por métodos de compuestos fenólicos, betalainas y betacarotenos.

La mezcla de vegetales de este estudio constituye una formulación nueva. Por lo que, no cuenta con antecedentes para realizar comparaciones directas. Con el propósito de analizar los posibles factores que pudieron influir en el comportamiento del contenido y capacidad antioxidante de la mezcla de vegetales, se presentan los datos de cada vegetal utilizado.

Gulcin et al. (80) encontró rangos mayores en una extracción acuosa y con etanol de *C. verum* (153.5 mg EAG/g y 205.5 mg EAG/g respectivamente)(105). Mientras que, en el presente estudio, se hallaron rangos menores en la muestra de canela (5,522.85 mg EAG/100 g bs). El contenido de CF (compuestos fenólicos) en residuo de betabel de este estudio fue de 519.40 ± 3.36 mg EAG/100 g bs, similar (534.64 mg EAG/100 g bs) a lo reportado por Traspeña et al. (64). Guevara et al. (106), reportó 1780 mg EAG/100 g en cladodios de nopal liofilizados (106), lo cual fue inferior a lo obtenido en este estudio (2284.13 mg EAG/100 g bs)(107).

Asimismo, la mezcla de vegetales tuvo 4719.35 mg EAG/100 g bs. De acuerdo con Wang et al. (108), las dosis entre 300 y 1000 mg de polifenoles por día están asociadas con beneficios para las personas con DMT2, por su efecto antioxidante y regulador metabólico, ya que, mejoran la sensibilidad a la insulina y reducen los marcadores inflamatorios.

Los resultados de betaninas y betaxantinas en el residuo de betabel fueron mayores ($3,940.75 \pm 17.18$ y $2,319.25 \pm 13.37$ mg EB/100 g bs) a lo obtenido por Traspeña et al. (64), quién reportó 1009.01 y 764.18 mg EB/100 g bs de betaninas y betaxantinas (64). No obstante, la mezcla de vegetales presentó valores de 868.62 ± 16.30 y 629.94 ± 6.25 mg EB/100 g bs, lo cual podría atribuirse a la presencia de diferentes tipos de antioxidantes, como agentes quelantes y pigmentos presentes en los vegetales de la mezcla. Estos antioxidantes favorecen la estabilidad de las betalainas (109).

Bensadon et al. (110), reportó una concentración de betacarotenos mayor en cladodios de nopal, con valores de 21 y 22 mg/g bs en comparación a la muestra de nopal de este estudio (0.28 mg/ 100 g bs) (110). Por otra parte, Olguin et al. (111), identificó concentraciones entre 1.44 y 2.55 mg/ 100 g bs de betacarotenos en diferentes muestras de betabel, valores superiores a las observados en la mezcla de vegetales (0.24 mg/100 g bs). El aporte de betacarotenos de la mezcla de vegetales es inferior a la ingesta diaria recomendada para adultos (2 a 4 mg/día) (112).

8.3 Capacidad antioxidante por métodos FRAP, ABTS •+, DPPH • y actividad quelante

Un método utilizado para evaluar la capacidad antioxidante es FRAP. Ghosh et al. (113), reportaron valores superiores en una muestra de canela (88.8 a 180 $\mu\text{mol Fe (II)}/\text{g bs}$), comparados con lo reportado en este estudio (4040.04 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ g bs}$). Traspeña et al. (64) encontró 83.08 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ g bs}$ en residuo de betabel, estas cifras fueron mayores a la muestra de la misma naturaleza de este estudio (60.40 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ g bs}$). Asimismo, el nopal mostró 15.02 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ g bs}$, mientras que, Aruwa et al. (114), presentó valores 49.68 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ g bs}$ en una muestra liofilizada de cladodios de nopal, exhibiendo una mayor capacidad antioxidante.

Los resultados obtenidos de este estudio para la mezcla de vegetales (202 $\mu\text{mol Fe (II)}/100 \text{ g bs}$) fueron inferiores únicamente a los valores reportados de canela. Estas variaciones obedecen a la naturaleza propia de la muestra, sus procesos de extracción, método de secado y almacenamiento (115).

La determinación de la capacidad antioxidante por método de ABTS, es útil para determinar la presencia de sustancias de naturaleza hidrofílica y lipofílica con actividad eliminadora de radicales libres (116). Antosionasti et al. (117), encontró que un extracto de canela (*Cinnamomum burmani*) contenía 1415.705 mg de EAA/g. Por otro lado, Guldiken et al.(118) determinó que en un puré de betabel cocido contenía 186 mg ET/100 gramos, lo cual equivale a 522 mg EAA/100 g (según el modelo matemático de Hwang et al. (119)). De manera similar, Bartá et al. (120), reportaron cifras

entre 565 y 1113 mg EAA/100 g de polvo liofilizado de *Beta Vulgaris* L. Estos valores son superiores a los obtenidos en este estudio donde la canela presentó 2174.19 ± 211.53 mg EAA / 100 g bs y el residuo de betabel 205.48 ± 41.42 mg EAA /100 g bs.

Referente a la muestra de nopal, Ramírez et al. (107), reportó 15.03 mg EAG/g en cladodios de *Opuntis ficus indica* variedad Atlixco equivalentes a 4722.19 mg EAA/100 g (según el modelo matemático de Hwang et al. (119)), los cuales fueron inferiores a lo encontrado en este estudio. La mezcla de vegetales en esta investigación presentó un contenido de 19723.36 mg EAA/100 g, lo que destaca su capacidad antioxidante en comparación con las muestras individuales de canela, betabel y nopal.

Al comparar los valores de la presente investigación con la literatura, se observó que Trifan et al. (121), informó un rango de 178.42 a 473.74 mg ET/g en extractos de aceite de canela, por lo que se reflejó mayor capacidad antioxidante en la prueba DPPH respecto a los resultados de esta investigación ($7800.00 \mu\text{mol ET}/100 \text{ g}$). En cambio, Celis-Fabian (122), indicó un rango de 4.98 a $5.48 \mu\text{mol ET}/\text{g}$, lo cual es menor a lo reportado en los cladodios de nopal de este estudio. Pese a que, en esta prueba, no se detectó actividad antioxidante en el residuo de betabel, Traspaña et al. (64), encontró $1320 \mu\text{mol ET}/100 \text{ g}$ bs en residuo de betabel (64). La diferencia de los resultados del residuo de betabel entre ambos estudios puede deberse a la variabilidad de la muestra, influenciada por condiciones de cultivo, etapa de madurez, manejo de la muestra y condiciones experimentales (123).

En este contexto, al analizar la mezcla de vegetales obtuvo una menor capacidad antioxidante en comparación con cada uno de sus componentes. De acuerdo con León-Bejarano et al. (116), el método DPPH se caracteriza por detectar principalmente moléculas lipofílicas y de gran tamaño. En este sentido, la mezcla de vegetales que contenía el 66.66% de canela, 20% de residuo de betabel liofilizado y 13.33% de nopal liofilizado, es decir, tuvo variabilidad entre moléculas hidrosolubles y liposolubles. Esto sugiere que la baja concentración observada en la mezcla podría estar asociada a la composición y naturaleza de sus componentes.

8.4 Bioaccesibilidad *in vitro* de compuestos antioxidantes contenidos en la mezcla de vegetales por los métodos compuestos fenólicos, ABTS •+ y DPPH •.

La cuantificación de la bioaccesibilidad *in vitro* es un análisis crucial que permite establecer si existe importancia nutricional en compuestos bioactivos. Este parámetro evalúa el comportamiento de la

composición de la matriz alimentaria o formulación durante la digestión simulada y proporciona información sobre la biodisponibilidad de los compuestos bioactivos y sus efectos en la salud (124).

Como se mencionó anteriormente, la mezcla de vegetales es la primera formulación con estos componentes juntos por lo que, se expone el comportamiento de bioaccesibilidad de sus componentes. Con respecto a la canela, Helal et al. (125), reportó un índice bioaccesibilidad pospancreática *in vitro* de los polifenoles de una bebida de canela del 79.9%. La disminución obedece a la acción de la pepsina durante el paso gástrico, no obstante, se consideró que la canela tenía un aporte significativo de compuestos fenólicos (125).

Guldiken et al. (118), determinó que el porcentaje de recuperación posterior a la digestión simulada (calculado como la relación entre el contenido de la fracción dializada tras la digestión intestinal y el contenido de la muestra inicial) se redujo al 6 % de su valor inicial (236 ± 18 vs 13 ± 2 mg EAG/100 g). Traspeña et al. (64), reportó 10.1 % de retención de fenoles respecto a su muestra inicial (534.64 vs 54 mg EAG/10 g bs) (64), a pesar, de que el betabel es una buena fuente de fenoles, la cantidad de estos compuestos disponible para absorción disminuye considerablemente a nivel intestinal (118).

Posterior a una digestión *in vitro* de piel de *Opuntia Ficus indica*, López et al. (126), encontró que la bioaccesibilidad de los compuestos fenólicos fue de 46.53% comparado con su valor inicial. Los autores atribuyen esta disminución a cambios en la estructura química, incrementos o decrementos en la solubilidad o la interacción de otros componentes durante la digestión simulada (126).

La mezcla de vegetales de este estudio presentó una bioaccesibilidad de 24.04 mg EAG/100 g bs al final de la digestión simulada, es decir tuvo una recuperación del 0.44%. Este comportamiento refleja la complejidad de sus componentes, ya que la mezcla está conformada por 66.6% de canela, 20% de residuo de betabel y 13.33% de nopal. En conjunto, los resultados de la bioaccesibilidad de los compuestos fenólicos de los componentes de la mezcla de vegetales podrían indicar las interacciones ocurridas durante la digestión simulada.

De acuerdo con Kukoski et al. (78), la capacidad antioxidante medida por ABTS y DPPH está vinculada al contenido de fenoles. Las diferencias en la recuperación de fenoles y la capacidad antioxidante de la mezcla de vegetales podrían indicar la recuperación del 41.42% de DPPH y el resultado por ABTS no fue consistente.

Es posible explicar estas diferencias también mediante las interacciones. A diferencia de los modelos basados solamente en productos químicos, los modelos que simulan la actividad biológica permiten conocer el comportamiento de la presencia de dos o más compuestos y sus relaciones.

Actualmente, en la literatura se reconocen tres tipos de estas interacciones: aditivas, sinérgicas y antagonistas. Las interacciones sinérgicas son aquellas donde la combinación de distintos compuestos bioactivos genera un efecto total potenciado y mejor que una interacción aditiva donde solo existe la suma de los efectos, por el contrario, las interacciones antagonistas son aquellas donde los efectos son menores a los efectos aditivos (127).

Hidalgo et al. (128), encontraron interacciones sinérgicas y antagónicas entre flavonoides, prevaleciendo las interacciones antagónicas (128). Wang et al. (108), estudiaron combinaciones entre frutas, verduras y leguminosas, donde encontró que el 21% fue sinérgico, 25% de combinaciones antagónicas, el resto de las combinaciones fue aditiva; las combinaciones sinérgicas se observaron principalmente en alimentos de la misma categoría.

La naturaleza homogénea o heterogénea influye en los efectos interactivos de las combinaciones de antioxidantes. Se ha comprobado en mezclas con mayor proporción de componentes hidrofílicos, presentan efectos sinérgicos más fuertes, en contraste con mezclas con predominio de componentes lipofílicos, que producen interacciones antagónicas (129). En el caso de la mezcla de vegetales del presente estudio tenía una alta proporción lipofílica, ya que su componente principal fue la canela (66.6%). El cinamaldehído (lipofílico) constituye el 49-62.8% de la canela (51). Esta alta proporción lipofílica, podría explicar el decremento de la capacidad antioxidante por el método de DPPH observada en la tabla 7.

Diversos alimentos, exhiben interacciones diferentes las cuales pueden afectar su actividad antioxidante, el conocimiento de estas interacciones desde el punto nutricional es importante para la prevención de combinaciones desfavorables en la dieta diaria y para el diseño de futuros alimentos funcionales o ingredientes basados en interacciones sinérgicas y no antagónicas, formando una base sólida en la prevención del estrés oxidativo.

8.5 Efecto del consumo de la mezcla de vegetales sobre parámetros cardiometabólicos

Este es el primer estudio hasta donde sabemos, que evalúa la combinación de esta mezcla de vegetales sobre variables glucémicas, lipídicas y que, además, evaluó la ingesta de compuestos fenólicos con la suplementación.

Posterior al análisis de las características basales de los participantes, se observó que ambos brazos del estudio muestran la inclinación sobre la malnutrición por exceso (30.10 kg/m² del grupo intervenido y 29.51 kg/m² del grupo control). Campos-Neonato et al. (130), señalaron que la presencia de obesidad en adultos mexicanos de 40 a 59 años fue de 44.4%, observando una mayor incidencia de obesidad en personas con un diagnóstico previo de diabetes. De manera similar, Ocampo-Torres et al. (131), reportaron una prevalencia del 37% de obesidad en una muestra de pacientes con DMT2 en Hidalgo, México. En este estudio la prevalencia fue de 53.12% de obesidad (datos nos mostrados). La relación entre el peso elevado con la DMT2 posee implicaciones negativas en la resistencia a la insulina, la alteración en el metabolismo de la glucosa y factores de riesgo cardiovascular, como la alteración de los lípidos en la sangre (132).

En consecuencia, al hallazgo del sobrepeso y la obesidad, la vigilancia de la circunferencia de cintura es un punto crítico para el paciente con DMT2, ya que la obesidad central (≥ 90 cm en hombres y ≥ 80 cm en mujeres) es un criterio de inicial para el diagnóstico de síndrome metabólico (32). Campos-Nonato et al. (130), encontró valores de riesgo de este parámetro en el 91.9% (89.3 a 91.9 cm) en adultos mexicanos de 40 a 59 años. Asimismo, Domínguez-Reyes et al. (133) reportaron una prevalencia del 61.8% de obesidad abdominal en una población de 27 a 46 años en Guerrero, México. De manera similar, el presente estudio evidencia la presencia de obesidad central en los participantes. A pesar de que el grupo intervenido mostró una reducción significativamente estadística (101.99 a 99.72 cm $p= 0.003$) en la circunferencia de cintura, sigue siendo mayor a lo sugerido por la IDF (32), lo que indica que el cambio observado no es suficiente para reducir el riesgo asociado a la obesidad abdominal, además, es importante considerar que a partir de la quinta década de la vida, la circunferencia de cintura tiende a aumentar entre 5 y 10 cm, lo cual está asociado a riesgos cardiometabólicos (134).

Los resultados del estudio indican que tanto el grupo que recibió la intervención como el grupo control experimentaron una reducción significativa en la HbA1c entre el inicio y final del seguimiento (reducción de 0.67% y 0.56% respectivamente). Lo que sugiere que ambos grupos podrían estar interactuando con otros factores que influyen en el control glucémico del paciente con DMT2. De

acuerdo con la ADA, estos factores son principalmente la dieta, la actividad física, la adherencia al tratamiento integral, entre otros (23).

No obstante, la ausencia de diferencia significativa en la comparación intergrupala sugiere que, la administración de la mezcla de vegetales no proporcionó un efecto superior en comparación con el grupo placebo ($p > 0.05$). Wainstein et al. (135) no detectaron diferencias en la HbA1c durante 90 días entre la administración de 1 gr de canela y placebo. Es relevante señalar que la duración del estudio cubrió 12 semanas, lo cual es suficiente para observar cambios en la cantidad de glucosa unida a la hemoglobina (136).

Los niveles de glucosa en ayuno, entre ambos grupos mostraron cambios, no obstante, los resultados carecían de significancia estadística ($p = 0.784$) y clínica, ya que los valores superaron 130 mg/dL recomendados por la ADA. De manera similar, Wainstein et al. (135) no reportaron cambios en la concentración de glucosa plasmática entre su grupo intervenido (165 mg/dL) y grupo placebo (170 mg/dL) con $p = 0.64$.

El análisis de los cambios en el grupo intervenido nos dirige a la comparación con otros estudios donde los efectos de la administración de 1 g canela muestran reducciones modestas de HbA1c de 0.42% a 0.93% durante un periodo de tiempo similar (74,137,138). Los resultados son atribuidos a la generación expresión génica de GLUT4 y IRS-1, también, fomenta la secreción de la insulina derivado de la protección de sus células β y a nivel hepático inhibe la gluconeogénesis promoviendo la síntesis de glucógeno (51,52). Otro compuesto de la mezcla de vegetales es el betabel. Aliahmadi et al. (48) encontró reducciones de 13.53 mg/dL en glucosa plasmática (48). Los mecanismos responsables de esta disminución están asociados a la reducción de absorción de glucosa, glucólisis, glucogénesis y gluconeogénesis tras efecto de los polifenoles, flavonoides y betalaínas (139) debido la protección de las células β pancreáticas de la glucotoxicidad, así como efectos antiinflamatorios y antioxidantes (40).

En adición, se conoce que la resistencia a la insulina constituye el nexo fisiopatológico entre las alteraciones del metabolismo de la glucosa y factores de riesgo cardiovascular como la dislipidemia (132). Por ende, este estudio, no sólo evaluó los efectos sobre la glucosa en sangre, sino que también incluyó el análisis de variables lipídicas clave. Los resultados mostraron variaciones en el perfil lipídico. Sin embargo, no mostraron diferencias estadística y clínicamente. Muñoz et al. (140) encontró reducciones de triglicéridos (151 a 127 mg/dL; $p = 0.013$) posterior a la administración de 3 g de nopal al día, en contraste en este estudio los valores de triglicéridos incrementaron (173 a 188

mg/dL; $p= 0.462$). Zare et al. (138) obtuvo una disminución de 16.2 mg/dL ($p<0.001$) de colesterol total posterior a administrar 1 g de canela en polvo durante 90 días. Por lo que se puede sugerir que la suplementación con la mezcla de vegetales no logró un impacto claro sobre estos parámetros metabólicos.

Los antioxidantes presentes en la canela, el betabel y el nopal han demostrado potenciales beneficios en la regulación de la glucosa y en la reducción del estrés oxidativo administrados de manera aislada. Sin embargo, la interacción antagonista observada en la mezcla de vegetales influyó en la biodisponibilidad de compuestos bioactivos en los participantes del estudio. Además, la ausencia de evidenciada estadísticas y clínicas en comparación con Pycongenol®, una formulación que ha demostrado tener interacciones sinérgicas y efectos relevantes en glucosa en ayuno y HbA1c (141,142), indican que la mezcla de vegetales de este estudio no optimizó el potencial antioxidante de los ingredientes. Lo que reafirma la necesidad de explorar diferentes formulaciones, dosis, o combinaciones de estos vegetales antioxidantes para maximizar su eficacia.

Finalmente, la suplementación durante el estudio permitió evaluar el impacto de la administración de la mezcla de vegetales sobre la ingesta total de polifenoles. Aunque no se encontraron diferencias estadísticamente significativas, la ingesta media observada posterior al consumo de la mezcla de vegetales en la población intervenida (aproximadamente 381 mg EAG/100 g). Este consumo se situó dentro del rango de estudios previos (39). Estos sugieren que la cantidad de polifenoles que podría asociarse a beneficios en la prevención de enfermedades cardiovasculares, síndrome metabólico y diabetes, oscila entre 322 ± 153 mg/día y 2861 mg/día (39). Por último, es relevante destacar que, la plataforma Phenol-Explorer 3.6 aún no incluye alimentos que son pieza clave del consumo de polifenoles en la dieta mexicana y en particular en la hidalguense (Figura 5) (85).

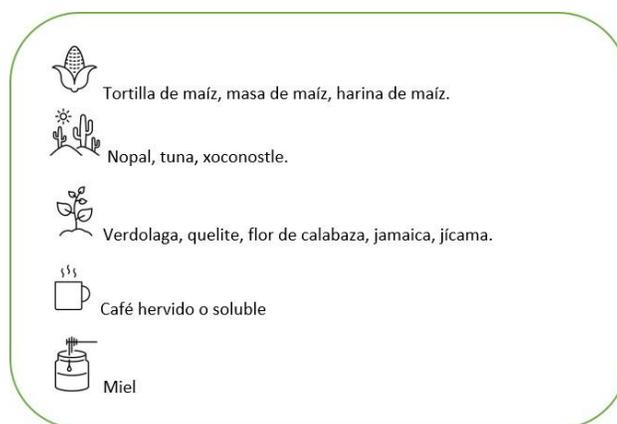


Figura 5. Alimentos no encontrados en base de datos Phenol Explorer 3.

9. CONCLUSIONES

La mezcla de vegetales presentó una alta capacidad antioxidante dependiente de los compuestos hidrofílicos y lipofílicos mostrado por el método ABTS•+. La canela presentó el mayor contenido de CF, capacidad antioxidante por los métodos DPPH• y FRAP. El betabel tuvo la mayor concentración de betaninas y betaxantinas, mientras que el nopal mostró una mayor capacidad de quelación y concentración de betacarotenos.

La evaluación de la bioaccesibilidad *in vitro* reveló reducciones importantes del contenido de CF y capacidad antioxidante por ABTS•+, DPPH •, en consecuencia, de las interacciones antagonistas de la mezcla de vegetales.

Posterior a la suplementación con la mezcla de vegetales no existieron cambios estadística y clínicamente significativos en la circunferencia de cintura, en HbA1c, glucosa plasmática en ayuno, colesterol total, c-HDL, c-LDL y triglicéridos. Esto implica que la combinación de estos vegetales puede no ser más efectiva que el placebo como tratamiento coadyuvante en pacientes con DMT2.

La evaluación del contenido de CF en la dieta mediante recordatorios de 24 horas, sugiere que la suplementación con la mezcla de vegetales podría haber contribuido a un aumento en la ingesta de CF en el grupo intervenido. Estos valores son aproximados ya que, Phenol Explores 3.6 no contiene alimentos clave en la dieta del hidalguense.

Para finalizar aun cuando, la canela, betabel y nopal poseen características interesantes en términos de su contenido y capacidad antioxidante y consiguiente beneficios documentados en la salud, las interacciones antagónicas resultado de la mezcla heterogénea de los componentes objeto de este estudio, reveló que no es un potencial tratamiento coadyuvante en personas con DMT2. Sin embargo, es fundamental continuar analizando combinaciones de formulaciones homogéneas o combinaciones que podrían resultar benéficas.

10. BIBLIOGRAFÍA

1. International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas 10^a. ed. [Internet]. [Consultado el 25 de julio de 2022]. Disponible en: www.diabetesatlas.org
2. Organización Mundial de la Salud. Las 10 principales causas de defunción [Internet]. 2020 [Consultado el 13 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. México. 2023. Comunicado de prensa 419/3. Estadísticas de defunciones registradas (EDR) 2022.
4. Basto-Abreu A, Reyes-García A, Stern D, Torres-Ibarra L, Rojas-Martínez R, Aguilar-Salinas CA, et al. Cascada de tamizaje y atención de la diabetes tipo 2 en México. *Salud Publica Mex.* 2024;66(4):528-36.
5. Instituto Nacional de Salud Pública. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018, Presentación de resultados [Internet]. 2018 [Consultado el 13 de marzo de 2022]. Disponible en: https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/doctos/informes/ensanut_2018_presentacion_resultados.pdf
6. Organización Mundial de la Salud. Diabetes [Internet]. 2021 [Consultado el 12 de abril de 2022]. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/diabetes>
7. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 2. Diagnosis and Classification of Diabetes: Standards of Care in Diabetes 2024. *Diabetes Care.* 2024;24(S1): S20-42.
8. American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 2013; 36 Suppl 1(Suppl 1): S81-S90.
9. Gutiérrez-Rodelo C, Roura-Guiberna A, Olivares-Reyes JA. Mecanismos Moleculares de la Resistencia a la Insulina: una Actualización. *Gac Med Mex.* 2017; 153: 214-28.
10. Tokarz VL, MacDonald PE, Klip A. The cell biology of systemic insulin function. *J Cell Biol.* 2018; 217(7):2273-89.

11. Galicia-García U, Benito-Vicente A, Jebari S, Larrea-Sebal A, Siddiqi H, Uribe KB, et al. Pathophysiology of type 2 diabetes mellitus. *Int J Mol Sci.* 2020; 21(17):6275.
12. Olivares J, Arellano A. Bases moleculares de las acciones de la insulina. *REB.* 2008;27(1):9-18.
13. García D, Sánchez M de J, Sánchez PJ, Sánchez P, Naranjo L. Bases moleculares de la diabetes mellitus y su relación con la glicosilación no enzimática y el estrés oxidativo. *Revista Finaly.* 2020; 10(3):293-303.
14. Ochoa C. Sobre la homeostasis de la glucosa. *Rev cubana Aliment Nutr.* 2020;30(2): S59-65.
15. Pérez F. Epidemiología y fisiopatología de la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Med Clin Condes.* 2009; 20(5):565-71.
16. Zhang P, Li T, Wu X, Nice EC, Huang C, Zhang Y. Oxidative stress and diabetes: antioxidative strategies. *Front Med.* 2020;14(5):583-600.
17. Muoio DM, Newgard CB. Mechanisms of disease: molecular and metabolic mechanisms of insulin resistance and beta-cell failure in type 2 diabetes. *Nat Rev Mol Cell Biol.* 2008;9(3):193-205.
18. Chatterjee S, Khunti K, Davies MJ. Type 2 diabetes. *Lancet.* 2017; 389(10085):2239-2251.
19. Demir S, Nawroth PP, Herzig S, Ekim B. Emerging targets in type 2 diabetes and diabetic complications. *Adv Sci (Weinh).* 2021; 8(18):2100275.
20. Mediavilla J. Complicaciones de la diabetes mellitus. Diagnóstico y tratamiento. *SEMERGEN - Medicina de Familia.* 2001; 27(3):132-45.
21. Schlienger JL. [Type 2 diabetes complications]. *Presse Med.* 2013;42(5):839-48.
22. American Diabetes Association Professional Practice Committee. 6. Glycemic Goals and Hypoglycemia: Standards of Care in Diabetes 2024. *Diabetes Care.* 2024;47(S1): S111-25.
23. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes 2022: abridged for Primary Care Providers. *Clin Diabetes.* 2022; 40(1):10-38.
24. Asociación Latinoamericana de Diabetes. Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia Edición 2019.

Revista de la ALAD. 2019. Disponible en:
https://www.revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

25. Serván PR. Diet recommendations in diabetes and obesity. *Nutr Hosp.* 2018; 35(Spe4):109-15.
26. Orozco-Beltrán D, Mata-Cases M, Artola S, Conthe P, Mediavilla J, Miranda C. Abordaje de la adherencia en diabetes mellitus tipo2: situación actual y propuesta de posibles soluciones. *Aten Primaria.* 2016; 48(6):406-20.
27. Ramos Y, Morejón R, Gómez M, Elena Reina M, Rangel C, Cabrera Y. Adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Rev. Finlay.* 2017; 7(2): 89-98.
28. Chakraborty S, Verma A, Garg R, Singh J, Verma H. Cardiometabolic risk factors associated with type 2 diabetes mellitus: a mechanistic insight. *Clin Med Insights Endocrinol Diabetes.* 2023; 16: 11795514231220780.
29. Navarro J. ¿Qué es el síndrome cardiometabólico? 2021; 13-18. Disponible en:
<https://www.redgdps.org/cuadernos/enfoque-cardio-metabolico-del-paciente-dm2/art-2.pdf>
30. Barzilay J, Spiekerman C, Kuller L, Burke G, Bittner V, Gottdiener J, et al. Prevalence of clinical and isolated subclinical cardiovascular disease in older adults with glucose disorders: the cardiovascular health study. *Diabetes Care.* 2001;24(7):1233-9.
31. Cuevas A, Alonso R. Dislipidemia diabética. *Rev Med Clin Condes.* 2016;27(2):152-9.
32. International Diabetes Federation. The IDF consensus worldwide definition of the metabolic syndrome. Brussels, Belgium; 2006.
33. Saif-Ali R, Kamaruddin N, AL-Habori M, Al-Dubai S, Wan W. Relationship of metabolic syndrome defined by IDF or revised NCEP ATP III with glycemic control among Malaysians with type 2 diabetes. *Diabetol Metab Syndr.* 2020; 12(67).
34. Arrieta F, Iglesias P, Pedro-Botet J, Tébar FJ, Ortega E, Nubiola A, et al. Diabetes mellitus and cardiovascular risk: working group recommendations of diabetes and cardiovascular disease of the Spanish Society of Diabetes (SED, 2015). In: *Aten Primaria.* 2016; 45(5):325-36.

35. Flieger J, Flieger W, Baj J, Maciejewski R. Antioxidants: classification, natural sources, activity/capacity measurements, and usefulness for the synthesis of nanoparticles. *Materials*. 2021; 14(15): 4135.
36. Coronado H, Vega y León S, Gutiérrez T, Vázquez F, Radilla V. Antioxidantes: perspectiva actual para la salud humana Antioxidants: present perspective for the human health. *Rev Chil Nutr*. 2015; 42(2):206-212.
37. Yaribeygi H, Sathyapalan T, Atkin SL, Sahebkar A. Molecular mechanisms linking oxidative stress and diabetes mellitus. *Oxid Med Cell Longev*. 2020; 2020: 8609213.
38. Arulselvan P, Fard MT, Tan WS, Gothai S, Fakurazi S, Norhaizan ME, et al. Role of antioxidants and natural products in inflammation. *Oxid Med Cell Longev*. 2016; 2016: 5276130.
39. Cereceres-Aragón A, Rodrigo-García J, Álvarez-Parrilla E, Rodríguez-Tadeo A, Cereceres-Aragón A, Rodrigo-García J, et al. Ingestión de compuestos fenólicos en población adulta mayor. *Nutr Hosp*. 2019; 36(2):470-8.
40. Cory H, Passarelli S, Szeto J, Tamez M, Mattei J. The role of polyphenols in human health and food systems: a mini-review. *Front Nutr*. 2018; 5:87.
41. Raimundo AF, Félix F, Andrade R, García-Conesa MT, González-Sarrías A, Gilsa-Lopes J, et al. Combined effect of interventions with pure or enriched mixtures of (poly)phenols and anti-diabetic medication in type 2 diabetes management: a meta-analysis of randomized controlled human trials. *Eur J Nutr*. 2020; 59(4):1329-1343.
42. Figueroa-Pérez M, Romero-Gómez G, de Jesús S, Ramos-Gómez M, Reynoso-Camacho R. Propiedades de los compuestos fenólicos para el control de la glucosa. *Digital ciencia UAQro*. 2016.
43. Navarro I, Periago MJ, García FJ. Estimación de la ingesta diaria de compuestos fenólicos en la población española. *Rev Esp Nutr Hum Diet*. 2017;21(4): 320-326.
44. Zhang H, Tsao R. Dietary polyphenols, oxidative stress and antioxidant and anti-inflammatory effects. *Curr Opin Food Sci*. 2016; 8:33-42.

45. Wang S, Meckling K, Marcone M, Kakuda Y, Tsao R. Synergistic, additive, and antagonistic effects of food mixtures on total antioxidant capacities. *J Agric Food Chem*. 2011; 59(3):960-8.
46. Wang S, Moustaid-Moussa N, Chen L, Mo H, Shastri A, Su R. Novel insights of dietary polyphenols and obesity. *J Nutr Biochem*. 2014; 25:1-18.
47. Zhou Y, Zheng J, Li Y, Xu DP, Li S, Chen Y, et al. Natural polyphenols for prevention and treatment of cancer. *Nutrients*. 2016; 8:515.
48. Aliahmadi M, Amiri F, Bahrami LS, Hosseini AF, Abiri B, Vafa M. Effects of raw red beetroot consumption on metabolic markers and cognitive function in type 2 diabetes patients. *J Diabetes Metab Disord*. 2021; 20(1):673-82.
49. Castañeda-Arriaga R, Perez-Gonzalez A, Marino T, Russo N, Galano A. Antioxidants into nopal (*Opuntia ficus-indica*), important inhibitors of free radicals' formation. *Antioxidantes*. 2021; 10(12):2006.
50. Lu M, Cao Y, Xiao J, Song M, Ho CT. Molecular mechanisms of the anti-obesity effect of bioactive ingredients in common spices: a review. *Food Funct*. 2018; 9(9):4569-4581.
51. Sierra-Puente D, Abadi-Alfie S, Arakanchi-Altaled K, Bogard-Brondo M, García-Lascurain M, Gutiérrez-Salmeán G. Cinammon (*Cinnamomum Spp.*) and type 2 diabetes mellitus. *Curr Top Nutraceutical Res*. 2020;18(3):247-55.
52. Santos HO, da Silva GAR. To what extent does cinnamon administration improve the glycemic and lipid profiles? *Clínica Nutr ESPEN*. 2018;27:1-9
53. Sharma S, Mandal A, Kant R, Jachak S, Jagzape M. Is cinnamon efficacious for glycaemic control in type-2 diabetes mellitus? *J Pak Med Assoc*. 2020;70(11):2065-9.
54. Consorcio BEDCA, Agencia Española de Seguridad Alimentaria y Nutrición. Base de Datos Española de Composición de Alimentos. 2007 [Consultado el 8 de junio de 2023 Disponible en: <https://www.bedca.net/bdpub/index.php>
55. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la agricultura. Annex 1 Food composition tables. [Consultado el 4 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.fao.org/3/x9892e/X9892e05.htm#TopOfPage>

56. Singh N, Rao AS, Nandal A, Kumar S, Yadav SS, Ganaie SA, et al. Phytochemical and pharmacological review of *Cinnamomum verum* J. Presl-a versatile spice used in food and nutrition. *Food Chem.* 2021; 338:127773.
57. Sahib A. Anti-diabetic and antioxidant effect of cinnamon in poorly controlled type-2 diabetic Iraqi patients: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *J Intercult Ethnopharmacol.* 2016;5(2):108-13.
58. Rahman MM, Islam MR, Shohag S, Hossain ME, Rahaman MS, Islam F, et al. The multifunctional role of herbal products in the management of diabetes and obesity: a comprehensive review. *Molecules.* 2022; 27(5):1713.
59. Gallego C, Ferreira FJ. Plantas medicinales en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: una revisión. *Farmacéuticos Comunitarios.* 2015; 7(4):27-34.
60. Mirmiranpour H, Huseini HF, Derakhshanian H, Khodaii Z, Tavakoli-Far B. Effects of probiotic, cinnamon, and synbiotic supplementation on glycemic control and antioxidant status in people with type 2 diabetes; a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *J Diabetes Metab Disord.* 2020; 19(1):53-60.
61. Alexandrino S, Almeida H, Brito K, Leite E. A review on bioactive compounds of beet (*Beta vulgaris* L. subsp. *vulgaris*) with special emphasis on their beneficial effects on gut microbiota and gastrointestinal health. *Crit Rev Food Sci Nutr.* 2021; 61(12):2022-2023.
62. Chhikara N, Kushwaha K, Sharma P, Gat Y, Panghal A. Bioactive compounds of beetroot and utilization in food processing industry: a critical review. *Food Chem.* 2019;272: 192-200.
63. Gómez MN, Duque CA. Caracterización fisicoquímica y contenido fenólico de la remolacha (*beta vulgaris* l.) en fresco y sometida a tratamiento térmico. *Rev ion.* 2018;31(1):43-7.
64. Hernández-Traspeña JL, Ramírez-Melo LM, Cruz-Cansino N del S, Delgado-Olivares L, Ramírez-Moreno E, Ariza- Ortega JA, Alanís-García E. Extracción de antioxidantes del residuo de betabel (*Beta vulgaris*) por ultrasonido: comparación con métodos convencionales. *Educación y Salud Boletín Científico Instituto de Ciencias de la Salud Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo.* 2019; 7(14): 70-73.

65. Nemzer B, Pietrkowski Z, Spórna A, Stalica P, Thresher W, Michałowski T, et al. Betalainic and nutritional profiles of pigment-enriched red beet root (*Beta vulgaris* L.) dried extracts. *Food Chem.* 2011; 127(1):42-53.
66. Esatbeyoglu T, Wagner AE, Schini-Kerth VB, Rimbach G. Betanin-A food colorant with biological activity. *Mol Nutr Food Res.* 2015 Jan;59(1):36-47.
67. Osuna U, Reyes J, Rodríguez-Fragoso L. Cactus (*Opuntia ficus-indica*): A review on its antioxidants properties and potential pharmacological use in chronic diseases. *Nat Prod Chem Res.* 2014;2(6):153-160.
68. Basurto D, Lorenzana-Jiménez M, Magos G. Utilidad del nopal en el control de la glucosa en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev Fac Med UNAM.* 2006;49(4):152-62.
69. López-Romero P, Pichardo-Ontiveros E, Ávila-Nava A, Vázquez-Manjarrez N, Tovar AR, Pedraza-Chaverri J, Torres N. The effect of nopal (*opuntia ficus indica*) on postprandial blood glucose, incretins, and antioxidant activity in mexican patients with type 2 diabetes after consumption of two different composition breakfasts. *J Acad Nutr Diet.* 2014; 114(11):1811-8.
70. Angeles-Núñez J, Anaya-López J, Arévalo-Galarza M, Leyva-Ruelas G, Anaya S, Martínez-Martínez T. Análisis de la calidad sanitaria de nopal verdura en Otumba, Estado de México. *Rev Mex Cienc Agríc.* 2014;5(1):129-41.
71. Moreno-Rodas C, Hernández-Anguiano A, Aranda-Ocampo S, Suárez-Espinoza J, Landa-Salgado P, Castro-Rosas J. Efecto de soluciones antimicrobianas en poblaciones de *Salmonella* y color de cladodios de nopal verdura. *Rev Fitotec Mex.* 2021;44(1):77-84.
72. Silva MA, Albuquerque TG, Pereira P, Ramalho R, Vicente F, Oliveira MBPP, et al. *Opuntia ficus-indica* (L.) mill.: A multi-benefit potential to be exploited. Vol. 26, *Molecules.* MDPI AG; 2021.
73. Vargas y Vargas M de L, Figueroa Héctor, Tamayo J, Toledo V, Moo V. Aprovechamiento de cáscaras de frutas: análisis nutricional y compuestos bioactivos. *CIENCIA ergo-sum.* 2019; 26(2):11.

74. Mirfeizi M, Mehdizadeh Tourzani Z, Mirfeizi SZ, Asghari M, Rezvani HR, Afzali M. Controlling type 2 diabetes mellitus with herbal medicines: a triple-blind randomized clinical trial of efficacy and safety. *J Diabetes*. 2016; 8(5):647-56.
75. Stintzing FC, Herbach KM, Mosshammer MR, Carle R, Yi W, Sellappan S, et al. Color, betalain pattern, and antioxidant properties of cactus pear (*Opuntia spp.*) clones. *J Agric Food Chem*. 2005; 53(2):442-51.
76. Braniša J, Jenisová Z, Porubská M, Jomová K, Valko M, Klaudia R. Spectrophotometric determination of chlorophylls and carotenoids. An Effect of Sonication and Sample Processing. *J Microbiol Biotechnol Food Sci*. 2014; 3:61–4.
77. Pérez-Jiménez J, Arranz S, Taberner M, Díaz-Rubio ME, Serrano J, Goñi I, et al. Updated methodology to determine antioxidant capacity in plant foods, oils and beverages: Extraction, measurement and expression of results. *Food Res Int*. 2008;41(3):274-85.
78. Kuskosi E, Asuero A.G, Troncoso A, Mancini-Filho J, Fetll R. Aplicación de diversos métodos químicos para determinar actividad antioxidante en pulpa de frutos. *Food Sci Technol*. 2005;25(4):726-32.
79. Morales F, Jiménez S. Free radical scavenging capacity of maillard reaction products asrelated to colour and fluorescence. *Food Chem*. 2001; 72:119-25.
80. Gulcin I, Buyukokuroglu M, Kufrevioglu O. Metal chelating and hydrogen peroxide scavenging effects of melatonin. *J Pineal Res*. 2003;34(4):278-81.
81. Miller DD, Schricker BR, Rasmussen RR, Van Campen D. An *in vitro* method for estimation of iron availability from meals. *Am J Clin Nutr*. 1981;34(10):2248-56.
82. Saura-Calixto F, Serrano J, Goñi I. Intake and bioaccessibility of total polyphenols in a whole diet. *Food Chem*. 2007; 101(2):492-501.
83. Restrepo-Sánchez D, Narváez-Cuenca C, Restrepo-Sánchez L. Extracción de compuestos con actividad antioxidante de frutos de guayaba cultivada en Vélez-Santander, Colombia. *Quim Nova*. 2009; 32(6):1517-22.

84. Nagata M, Yamashita I. Simple method for simultaneous determination of chlorophyll and carotenoids in tomato fruit. *Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaish.* Nippon Shokuhin Kogyo Gakkaish. 1992;39(10):925-8
85. Mercado-Mercado G, Carrillo L de la R, Wall-Medrano A, Díaz JAL, Álvarez-Parrilla E. Compuestos polifenólicos y capacidad antioxidante de especias típicas consumidas en México. *Nutr. Hosp.* 2013; 28(1):36-46.
86. Sandoval-Gallegos EM, Ramírez-Moreno E, Lucio J, Arias-Rico J, Cruz-Cansino N, Ortiz MI, Cariño-Cortés R. *In vitro* bioaccessibility and effect of *mangifera indica* (ataulfo) leaf extract on induced dyslipidemia. *J Med Food.* 2018; 21(1):47-56.
87. Cumbreño S, Pérez F. *Offarm: farmacia y sociedad.* 2004;23(3):165-8.
88. ISAK. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. International Society for the Advancement of Kinanthropometry. 2001: 49-53.
89. Secretaria de salud. Manual de procedimientos, toma de medidas clínicas y antropométricas, en el adulto y adulto mayor. 2000 [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/documentos/DOCSAL7518.pdf>
90. Organización Mundial de la Salud. Proyectos de recomendaciones para la prevención y el tratamiento de la obesidad a lo largo del curso de la vida, incluidas las posibles metas [Internet]. 2021 [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42330>
91. Secretaria de salud. Norma Oficial Mexicana NOM-008-SSA3-2017, para el tratamiento integral del sobrepeso y la obesidad. 2018. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5523105&fecha=18/05/2018#gsc.tab=0
92. Sampson M, Ling C, Sun Q, Harb R, Ashmaig M, Warnick R, et al. A new equation for calculation of low-density lipoprotein cholesterol in patients with normolipidemia and/or hypertriglyceridemia. *JAMA Cardiol.* 2020; 5(5):540-8.
93. Rothwell J, Urpi-Sarda M, Boto-Ordoñez M, Llorach R, Farran-Codina A, Barupal D, et al. Phenol-Explorer 3.6 [Internet]. 2016 [Consultado el 29 de agosto de 2022]. Disponible en: http://phenol-explorer.eu/cite_us

94. Comisión Nacional de Bioética. Código de Nuremberg. Disponible en: http://www.conbioetica-mexico.salud.gob.mx/descargas/pdf/normatividad/normatinternacional/2.INTL.Cod_Nuremberg.pdf
95. World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki. Ethical principles for medical research involving human subjects. Bull World Health Organ. 2001;79(4):373. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2566407/>
96. Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.2014. México. Disponible en: https://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
97. Secretaria de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, Que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos. 2013. México. Disponible en: https://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#gsc.tab=0
98. Moreiras O, Carbajal A, Cabrera L, Cuadrado C. Tablas de composición de alimentos. 16th ed. Pirámide; 2013.
99. Ninfali P, Angelino D. Nutritional and functional potential of *Beta vulgaris* cicla and rubra. Fitoterapia. 2013; 89:188-99.
100. Benítez-Estrada A, Villanueva-Sánchez J, González-Rosendo G, Alcántar-Rodríguez VE, Puga-Díaz R, Quintero-Gutiérrez AG, et al. Determinación de la capacidad antioxidante total de alimentos y plasma humano por fotoquimioluminiscencia: correlación con ensayos fluorométricos (ORAC) y espectrofotométricos (FRAP). TIP. 2020; 23:1-9.
101. Muñoz-López C, Urrea-García G, Jiménez-Fernández M, Rodríguez-Jiménes G, Luna-Solano G. Efecto de las condiciones de liofilización en propiedades fisicoquímicas, contenido de pectina y capacidad de rehidratación de rodajas de ciruela (*Spondias purpurea L.*). Agrociencia. 2018;52(1):1-13.
102. Nowak D, Jakubczyk E. The Freeze-Drying of Foods-The characteristic of the process course and the effect of its parameters on the physical properties of food materials. Foods. 2020;9(10):1488.

103. Janiszewska-Turak E, Rybak K, Grzybowska E, Konopka E, Witrowa-Rajchert D. The influence of different pretreatment methods on color and pigment change in beetroot products. *Molecules*. 2021;26(12):3683.
104. Aguilera P. Determinación del contenido de compuestos funcionales en polvos de nopal (*Opuntia ficus-indica* Mill), provenientes de cladodios de distinto peso [Tesis].2012. Universidad de Chile.
105. Gulcin I, Kaya R, Goren A, Akincioglu H, Topal M, Bingol Z, et al. Anticholinergic, antidiabetic and antioxidant activities of cinnamon (*cinnamomum verum*) bark extracts: polyphenol contents analysis by LC-MS/MS. *Int J Food Prop*. 2019; 22(1):1511-26.
106. Guevara F, Jiménez I, Reyes E, Mortensen A, Laursen B, Lin L, et al. Composición próxima, ácidos fenólicos y caracterización de flavonoides del nopal comercial y silvestre (*Opuntia* spp.). *J. Alimentos Compost Anal*. 2010;23(6):525-32.
107. Ramírez-Moreno E, Córdoba D, Sánchez M, Díez-Marqués C, Goñi I. Effects of boiling on nutritional, antioxidant and physiochemical characteristics in cladodes (*Opuntia ficus indica*). *LWT-Food Science and Technology*. 2013;51(1):296-302.
108. Wang Y, Alkhalidy H, Liu D. The emerging Role of polyphenols in the management of type 2 Diabetes. *Molecules*. 2021 Jan 29;26(3):703.
109. Flores M, Rentería A, Sánchez R, Chávez A. Estructura y estabilidad de las betalaínas. *Interciencia*. 2019;44(6):318-25.
110. Bensadón S, Hervert-Hernández D, Sáyago-Ayerdi S, Goñi I. By-products of *Opuntia ficus-indica* as a source of antioxidant dietary fiber. *Plant Foods Hum Nutr*. 2010;65(3):210-6.
111. Olgún-Hernández Z, Zafra-Rojas Q, Cruz-Cansino N, Ariza-Ortega J, Añorve-Morga J, Ojeda-Ramírez D, et al. Comparison of vegetables of ecological and commercial production: physicochemical and antioxidant properties. *Sustainability*. 2023;15(6):5117.
112. US Preventive Services Task Force, Mangione CM, Barry MJ., Nicholson WK, Cabana M, Chelmos D, et al. Vitamin, Mineral, and Multivitamin Supplementation to Prevent Cardiovascular Disease and Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2022;327(23):2326-33.

113. Ghosh T, Basu A, Adhikari D, Roy D, Pal A. Antioxidant activity and structural features of *Cinnamomum zeylanicum*. *Biotech*. 2015; 5(6):939-47.
114. Aruwa C, Amoo S, Kudanga T. Extractable and macromolecular antioxidants of *Opuntia ficus-indica* cladodes: phytochemical profiling, antioxidant and antibacterial activities. *S. Afr. J. Bot.* 2019; 125:402-10.
115. Gómez-Maqueo A, Escobedo-Avellaneda Z, Welti-Chanes J. Phenolic compounds in mesoamerican fruits-characterization, health potential and processing with innovative technologies. *Int J Mol Sci*. 2020; 21(21):8357.
116. León-Bejarano M, Ovando-Martínez M, Molina-Domínguez C, Trasviña-Mendoza R, Medina-Juárez L. Identificación y Actividad Antioxidante de los Compuestos Fenólicos de *Jatropha cardiophylla* (Torr.) Müll. Arg. *TIP*. 2021;24.
117. Antasionasti I, Jayanto I. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kayu Manis (*Cinnamomum burmani*) Secara *In Vitro* / Antioxidant Activities Of Cinnamon (*Cinnamomum burmani*) *In Vitro*. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2021;10(1):38-47.
118. Guldiken B, Toydemir G, Nur K, Okur S, Boyacioglu D, Capanoglu E. Home-processed red beetroot (*Beta vulgaris* L.) products: changes in antioxidant properties and bioaccessibility. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6):858.
119. Hwang S-J, Lee J-H. Comparison of antioxidant activities expressed as equivalents of standard antioxidant. *Food Sci Technol*. 2023; 43: e12522.
120. Bárta J, Bártová V, Šindelková T, Jarošová M, Linhartová Z, Mráz J, et al. Effect of boiling on colour, contents of betalains and total phenolics and on antioxidant activity of colourful powder derived from six different beetroot (*Beta vulgaris* l. var. *conditiva*) cultivars. *Pol. J. Food Nutr. Sci*. 2020; 70(4):377-385.
121. Trifan A, Zengin G, Brebu M, Skalicka-Woźniak K, Luca S. Phytochemical characterization and evaluation of the antioxidant and anti-enzymatic activity of five common spices: focus on their essential oils and spent material extractives. *Plants*. 2021;10(12):2692.
121. Celis- Fabian E. Potencial nutracéutico de cladodios de nopal (*Opuntia spp*) [Posgrado en alimentos del centro de la república: Universidad Autónoma de Querétaro]. [Querétaro]; 2009.

123. Brzezińska-Rojek J, Sagatovych S, Malinowska P, Gadaj K, Prokopowicz M, Grembecka M. Antioxidant Capacity, Nitrite and Nitrate Content in Beetroot-Based Dietary Supplements. *Foods*. 2023;12(5):1017.
124. Blenford D. Bioavailability is key to nutrient effectiveness. *Food Ingrid Process Int*. 1995; 17:28-30.
125. Helal A, Tagliazucchi D, Verzelloni E, Conte A. Bioaccessibility of polyphenols and cinnamaldehyde in cinnamon beverages subjected to *in vitro* gastro-pancreatic digestion. *J Funct Foods*. 2014; 7:506-16.
126. López-López D. Bioaccesibilidad, cambios en potencial antioxidante y estabilidad de los compuestos bioactivos presentes en dos extractos ricos en fibra sometidos a un proceso de digestión *In vitro*. [Chile]: Universidad Miguel Hernández de Elche; 2015.
127. Chen X, Li H, Zhang B, Deng Z. The synergistic and antagonistic antioxidant interactions of dietary phytochemical combinations. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2022; 62(20):5658-77.
128. Hidalgo M, Sánchez- Moreno C, de Pascual- Teresa S. Flavonoid–flavonoid interaction and its effect on their antioxidant activity. *Food Chem*. 2010; 121(3):691-6.
129. Pan Y, Zheng S, Zhang B, Deng ZY. Implication of the significance of dietary compatibility: based on the antioxidant and anti-inflammatory interactions with different ratios of hydrophilic and lipophilic antioxidants among four daily agricultural crops. *J Agric Food Chem*. 2018; 66(28):7461-74.
130. Campos-Nonato I, Galván-Valencia Ó, Hernández-Barrera L, Oviedo-Solís C, Barquera S. Prevalencia de obesidad y factores de riesgo asociados en adultos mexicanos: resultados de la Ensanut 2022. *Salud Publica Mex*. 2023;65(sup11): s238-47.
131. Ocampo-Torres M, Carrillo-Alarcón L, López- Carbajal M, Ángeles-Hernández A. Factores asociados al descontrol glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en la Jurisdicción Sanitaria VII, Actopan, Hidalgo, México. *Gaceta Hidalguense de Investigación en Salud*. 2020;8(4):3-6.
132. Mellado-Orellana R, Salinas-Lezama E, Sánchez-Herrera D, Guajardo-Lozano J, Díaz-Greene EJ, Rodríguez-Weber FL. Pharmacological treatment of diabetes mellitus type 2 directed to patients with overweight and obesity. *Med Int Mex*. 2019; 35(4):525-36.

133. Domínguez-Reyes T, Quiroz-Vargas I, Salgado-Bernabé A, Salgado-Goytia L, Muñoz-Valle J, Parra-Rojas I. Las medidas antropométricas como indicadores predictivos de riesgo metabólico en una población mexicana. *Nutr Hosp*. 2017; 34(1):96-101.
134. Mathus-Vliegen EMH, Basdevant A, Finer N, Hainer V, Hauner H, Micic D. Prevalence, pathophysiology, health consequences and treatment options of obesity in the elderly: a guideline. *Obes Facts*. 2012;5(3):460-83.
135. Wainstein J, Stern N, Heller S, Boaz M. Dietary Cinnamon Supplementation and Changes in Systolic Blood Pressure in Subjects with Type 2 Diabetes. *J Med Food*. 2011;14(12):105-1510.
136. Allen RW, Schwartzman E, Baker WL, Coleman CI, Phung OJ. Cinnamon Use in Type 2 Diabetes: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Fam Med*. 2013;11(5):452.
137. Crawford P. Effectiveness of cinnamon for lowering hemoglobin A1C in patients with type 2 diabetes: a randomized, controlled trial. *J Am Board Fam Med*. 2009;22(5):507-512
138. Zare R, Nadjarzadeh A, Zarshenas MM, Shams M, Heydari M. Efficacy of cinnamon in patients with type II diabetes mellitus: A randomized controlled clinical trial. *Clin Nutr*. 201; 38(2):549-56.
133. Iwai K, Kim MY, Onodera A. α -Glucosidase inhibitory and antihyperglycemic effects of polyphenols in the fruit of *Viburnum dilatatum* Thunb. *J Agric Food Chem*. 2006;54(13):4588-92.
134. Muñoz L, Díaz Y, González C, Medina E, Cardona E. Efecto de la administración oral de nopal deshidratado sobre el perfil de lípidos en individuos con dislipidemia y sobrepeso/obesidad. *Revista Iberoamericana de Ciencias*. 2014; 1(1):149-60.
135. Zibadi S, Rohdewald PJ, Park D, Watson RR. Reduction of cardiovascular risk factors in subjects with type 2 diabetes by pycnogenol supplementation. *Nutr Res*. 2008;28(5):315-20.
136. Packer L, Rimbach G, Virgili F. Packer L, Antioxidant activity and biologic properties of a procyanidin-rich extract from pine (*Pinus maritima*) bark, pycnogenol. *Free Radic Biol Med*. 1999;27(5-6):704-24.

11. ANEXOS

ANEXO 1. Carta de consentimiento informado



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO



INFORMACIÓN GENERAL

Título del proyecto: “Efecto del consumo de antioxidantes sobre factores de riesgo cardiometabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2

Investigadores:

M. en N.H. Zuli Calderón Ramos

Dr. Luis Delgado Olivares

Dra. Nelly del Socorro Cruz Cansino

Dra. Quinatzin Yadira Zafra Rojas

L.N. Carmina del Pilar Hernández Vargas

Sede donde se realizará el estudio: Clínica de atención privada en Hidalgo.

Nombre del paciente: _____

Está usted invitado (a) a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como consentimiento informado y puede sentirse con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto. Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

Objetivo: La Maestría en Nutrición Clínica de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo está realizando un proyecto de investigación, colaborando con el Centro de Atención al Diabético; el objetivo del estudio es evaluar el efecto del consumo de cápsulas elaboradas a base de una mezcla de liofilizados vegetales de canela, betabel y nopal sobre la hemoglobina glicosilada, glucosa en ayuno, colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, por lo cual es necesario realizar la medición de su peso, circunferencia abdominal, perfil de lípidos y glucosa así como una encuesta de recordatorio de 24 horas de alimentos.

Procedimiento: Se tomará una evaluación antropométrica, la cual consiste en la toma de peso y circunferencia abdominal, para poder realizar esta evaluación deberá presentarse con ropa ligera y en ayuno, para obtener una medición más precisa, para el peso se utilizará una báscula Tanita® modelo TBF 300 y para de la circunferencia abdominal se utilizará una cinta antropométrica Lufkin®.

También se tomará una evaluación bioquímica (determinación de hemoglobina glicosilada, glucosa en ayuno, colesterol total, colesterol HDL, colesterol LDL y triglicéridos), la cual consistirá en una toma de muestra sanguínea mediante la técnica de venopunción realizada por personal capacitado, deberá acudir a la toma de la muestra por lo menos con un ayuno de 12 horas.

Para la evaluación dietética se le solicitará que responda un el instrumento “Recordatorio de 24 horas”, este instrumento recaba información acerca del consumo de alimentos y bebidas un día antes

Estas evaluaciones tendrán aproximadamente una duración aproximadamente de 1 hora por lo que se le solicita que asista con tiempo y puntualidad, además se hace de su conocimiento que la duración del estudio será de 3 meses. Todas las evaluaciones antes mencionadas se realizarán al inicio y final del estudio, excepto el recordatorio de 24 horas que tendrá una evaluación intermedia, en la semana 6 del estudio.

Beneficios:

Con su participación en el estudio, le será posible conocer sus resultados de peso, circunferencia abdominal, hemoglobina glicosilada, glucosa en ayuno, colesterol total, colesterol HDL y LDL, así como su nivel de triglicéridos, además le permitirá conocer si existió algún cambio favorable a través del estudio.

Adicionalmente, se prevé que la información que se obtenga pueda beneficiar en un futuro a otros pacientes con Diabetes mellitus tipo 2 para contribuir a tener un mejor conocimiento e implementación sobre terapias coadyuvantes al tratamiento para la enfermedad. Al finalizar, si así lo desea podrá ser informado sobre los principales resultados y las conclusiones generales del estudio.

Riesgos asociados con el estudio:

Por la técnica de venopunción puede existir dolor, enrojecimiento de la zona de extracción de muestra sanguínea, hematoma (acumulación de sangre debajo de la piel), sensación de mareo y desmayo.

Por la naturaleza de los ingredientes pueden existir reacciones alérgicas menores como irritación gástrica o sarpullido (lesiones básicas en la piel, como enrojecimiento y/o erupciones) así como hipoglucemia. Ante estas situaciones usted debe:

- **Notificar** a su médico y al número de contacto de este estudio.
- **Acudir a la clínica** para recibir la atención médica adecuada y determinar si es necesario detener la intervención. (Suspender el consumo del encapsulado).

Protección de datos personales:

Desde que usted decida participar de forma libre y voluntaria a este estudio, le será asignado un número de identificación único. Sus datos serán manejados por un mínimo de personal dedicado y resguardados en una computadora con protección de contraseña.

El número de identificación que se le asignará permitirá que únicamente su médico y colaboradores del estudio puedan asociar dicho número con usted y su historia clínica. Por lo que se asegura que su identidad no será revelada a persona alguna, excepto cuando exista alguna urgencia médica o requerimiento legal. Los investigadores le garantizamos acceso a su información personal quedará restringido al equipo de investigación de este ensayo, en caso de que exista una colaboración con otros investigadores, los datos transmitidos en ningún caso contendrán información que pueda identificar directamente a los participantes directamente, como nombre y apellidos, iniciales, dirección, datos de seguridad social, etc. Además, si usted lo autoriza, los datos clínicos encontrados durante el estudio y que sean relevantes para su salud le serán comunicados a través de su médico. Estos datos clínicos pueden ser resultados previstos en los objetivos del estudio o pueden ser hallazgos inesperados pero relevantes para su salud.

Aclaraciones:

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.

- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, aun cuando el investigador responsable no lo solicite, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Las muestras biológicas serán resguardadas por el investigador principal en instalaciones de la UAEH, marcadas únicamente con el número de identificación, para ser procesadas y poder ser tratadas para la obtención de resultados. En caso de que usted revoque el consentimiento informado las muestras biológicas serán destruidas.
- Usted puede ser excluido del estudio si los investigadores lo consideran oportuno, ante lo cual, recibirá una explicación adecuada del motivo que ha ocasionado su retirada del estudio.
- Al firmar la hoja de consentimiento informado, se compromete a cumplir con los procedimientos del estudio que se le han expuesto.
- Cuando termine su participación en el estudio, la clínica ni los investigadores podrán mantener la administración de las cápsulas.
- **CONTACTOS:**
 - **5576098571**
 - **ncarina.vargas@hotmail.com**

Consentimiento para su participación en el estudio

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante _____ **Fecha:** _____

Testigo 1 _____ **Fecha:** _____

Dirección: _____

Firma: _____ Relación con el participante _____

Testigo 2 _____ **Fecha:** _____

Dirección: _____

Firma: _____ Relación con el participante _____

Esta parte debe ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación.

Firma del investigador

Anexo 2. Documento de aprobación del comité de ética.



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO
Instituto de Ciencias de la Salud
School of Medical Sciences
Coordinación de Investigación
Area of Research

San Agustín Tlaxiaca, Hidalgo a 24 de noviembre de 2022
Oficio Comité de Ética ICSA 165 /2022
Asunto: DICTAMEN DEL COMITÉ DE ÉTICA E INVESTIGACIÓN.

Hernández Vargas Carmina del Pilar
Investigador Principal

Correo ncarmina.vargas@hotmail.com

PRESENTE

Título del Proyecto: Efecto del consumo de una mezcla de liofilizados vegetales sobre el perfil cardiometabólico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Le informamos que su proyecto de referencia ha sido evaluado por el Comité de Ética e Investigación del Instituto de Ciencias de la Salud y las opiniones acerca de los documentos presentados se encuentran a continuación:

Decisión
Aprobado con modificaciones

Este protocolo tiene vigencia del 24 de noviembre del 2022 al 24 de noviembre del 2023.

En caso de requerir una ampliación, le rogamos tenga en cuenta que deberá enviar al Comité un reporte de progreso de avance de su proyecto al menos 60 días antes de la fecha de término de su vigencia.

Le rogamos atender las indicaciones realizadas por el revisor, y enviar nuevamente una versión corregida de su protocolo para una nueva evaluación.

Atentamente

Dra. Itzia María Cazares Palacios
Presidenta del Comité



Para la validación de este documento, informe el siguiente código en la sección Validador de documentos del sitio web del Comité de Ética e Investigación del Instituto de Ciencias de la Salud: 8#41{fe!/?
<https://sites.google.com/view/comiteei-icsa/validador-de-documentos>



Circuito ex-Hacienda La Concepción s/n
Carretera Pachuca Actopan, San Agustín
Tlaxiaca, Hidalgo, México. C.P. 42160
Teléfono: 52 (771) 71 720 00 Ext. 4306
investigacion_icsa@uaeh.edu.mx

www.uaeh.edu.mx