

UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE HIDALGO
FACULTAD DE QUÍMICO FARMACOBIOLOGÍA



"INFLUENCIA DEL CONSUMO DE GUAYABA
(*Psidium guajava* L.) SOBRE UN MODELO MURINO DE
DIABETES MELLITUS TIPO I"

TESIS QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICA FARMACOBIOLOGA

P R E S E N T A

P.Q.F.B. GUADALUPE MONTSERRAT PÉREZ GUERRERO

Directores de Tesis

Dra. Berenice Yahuaca Juárez

Dr. Rafael Ortiz Alvarado

Morelia, Mich., México. 2021. Agosto

Dedicatoria

A mis padres, que son la razón por la que me esmero superarme, para hacerlos sentir orgullosos, este proyecto y todos mis logros son de ustedes.

A los compañeros que durante la licenciatura han partido a una mejor vida, con el deseo de haber culminado la profesión, sobre todo a mi colega y amigo Luis Fernando Rodríguez Treviño Q.D.E.P.

Agradecimientos

A Dios por darme la vida y todo lo que tengo en ella, por darme la familia y amigos que me rodean, por la oportunidad de cursar todos mis estudios para poder llegar a donde estoy, por bendecirme día a día, por guiarme siempre en el camino ayudándome con todas las adversidades.

A la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, mi alma mater, por abrirme las puertas de su honorable Institución, por llenarme de orgullo y darme la motivación de ser una estudiante ejemplar para brindarle honor.

A la Facultad de Químico Farmacobiología que se convirtió en mi segundo hogar, por darme las enseñanzas necesarias para sobresalir profesionalmente alcanzando mis expectativas personales.

A mi asesora la Dra. Berenice Yahuaca Juárez, por la confianza en mi potencial para realizar este proyecto, por ser mi mejor maestra de clases y darme la inspiración de aportar a la investigación.

A mi asesor el Dr. Rafael Ortiz Alvarado por su apoyo y dedicación a cada uno de sus estudiantes, por la convivencia y por ser parte esencial para realizar este proyecto de tesis.

Al laboratorio de Investigación de Biotecnología de alimentos “M.C. Víctor M. Rodríguez Alcocer” y a sus investigadoras la Dra. Consuelo de Jesús Cortés Penagos y la Q.F.B. Ma. de Jesús Juárez Ayala por su total apoyo para hacer posible la realización de este proyecto.

A mis padres, la Sra. Ángela Guerrero Prado y el Sr. José Luis Pérez Alvarado, por darme todas las herramientas necesarias para superarme día con día, por todo su esfuerzo de otorgarme siempre lo mejor, por su apoyo incondicional, por educarme y darme una vida plena donde nada me ha hecho falta.

A mi hermana la Lic. Celia Ibeth Pérez Guerrero, por ser mi motivación, mi ejemplo a seguir, mi compañera de vida y mi sostén, por nunca rendirse, por siempre luchar, por brindarme todo su apoyo y hacer lo que sea posible por verme feliz.

A mi sobrina Dibanhi Alexa Martínez Pérez por haber llegado a cambiar la vida de todos, colmándonos de alegría, por darnos tantos buenos momentos, por llenarme de motivación a ser la mejor persona posible para darle un buen ejemplo.

A la M.C. Diana López Fitz por la amistad incondicional que me ha brindado desde el primer año de licenciatura hasta el momento, influenciándome a ser mejor personal y profesionalmente, por todo su apoyo, por mostrarme la verdadera amistad y por siempre ir conmigo paso a paso en lo que venga.

A mis amigos del basquetbol y de las aulas que hice en 5 años de licenciatura, gracias a ustedes siempre fue más amena la universidad, más especial, por todos los momentos, las experiencias y todas las aventuras que jamás voy a olvidar, los llevo siempre.

ÍNDICE GENERAL

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	2
3.0 ESTADO DEL ARTE.....	4
3.1 Evolución histórica de la alimentación en México	4
3.2 Relación entre la salud humana y la alimentación	6
3.3 Enfermedades crónicas degenerativas.....	7
3.3.1 Diabetes <i>Mellitus</i>	7
Prevención y Tratamiento de diabetes.....	10
3.3.2 Cáncer	11
3.3.3 Cardiopatías.....	13
3.4. Radicales libres.....	13
3.5 Productos agroalimentarios en México	16
3.6 Producción de guayaba (<i>Psidium guajava</i> L.).....	17
3.6.1 Clasificación y descripción taxonómica del fruto de guayaba	18
3.6.2 Composición química de <i>Psidium guajava</i> L.	20
3.7 Uso tradicional de la guayaba.....	25
3.8 Efectos farmacológicos demostrados de la guayaba y de sus componentes	26
4.0 JUSTIFICACIÓN.....	29
5.0 HIPÓTESIS.....	29
6.0 OBJETIVOS.....	29
6.1. Objetivo General	29
6.2. Objetivos Específicos.....	30
7.0 MATERIALES Y MÉTODOS.....	30

7.1. Material de estudio.....	30
7.2. Deshidratación del fruto de Guayaba (<i>Psidium guajava</i> L.)	30
7.3 Diseño y análisis estadístico	31
7.4 Caracterización del fruto de guayaba	31
7.5 Contenido de Fibra Dietaria Total (FDT).....	31
7.6 Actividad antioxidante. Polifenoles totales, ABTS y DPPH	31
7.6.1 Determinación de Polifenoles totales.....	32
7.6.2 ABTS	32
7.6.3 DPPH.....	33
7.7 Modelo de experimentación	34
7.7.1 Modelo experimental de DM Tipo I	34
7.7.2 Formulación de dietas.....	35
7.7.3 Administración de dietas.....	36
7.8 Determinación de niveles séricos en el modelo experimental.	36
7.9 Diagrama metodológico	37
8.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
8.1 Caracterización del fruto de guayaba (<i>Psidium guajava</i> L.).....	38
8.2 Determinación de la actividad antioxidante y polifenoles en fruto de guayaba deshidratada.....	39
8.2.1 Actividad antioxidante dada por DPPH y ABTS	39
8.2.2 Contenido de Polifenoles Totales en frutos de guayaba deshidratada	40
8.2.3 Determinación de la talla y peso del modelo experimental bajo las dietas administradas	41
8.3 Efecto del consumo de guayaba sobre los niveles de Química Sanguínea VI. ...	42
8.3.1 Glucosa sérica en el modelo experimental de DM Tipo I.....	42

8.3.2 Hemoglobina glicosilada y Glucemia estimada en el Modelo murino de DM Tipo I.....	45
8.3.3 Determinación de Urea, Creatinina y Ácido úrico	48
8.3.4 Triglicéridos y Colesterol.....	52
8.5 Relación entre los niveles séricos de Química Sanguínea VI del modelo murino de DM Tipo I.	54
9.0 CONCLUSIÓN	56
10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57

ÍNDICE DE TABLAS

TABLA 1. EVOLUCIÓN DE LA ALIMENTACIÓN EN MÉXICO DE ACUERDO CON ETAPAS HISTÓRICAS.	4
TABLA 2. HIPOGLUCEMIANTES ORALES DE ACUERDO CON SU MECANISMO DE ACCIÓN.	11
TABLA 3. PRINCIPALES CULTIVOS DE MÉXICO EN EL AÑO 2018	16
TABLA 4. PRINCIPALES CULTIVOS EN EL ESTADO DE MICHOACÁN EN EL AÑO 2014.	17
TABLA 5. CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA DE PSIDIUM GUAJAVA L.	19
TABLA 6. COMPARACIÓN DE PROPIEDADES BIOQUÍMICAS DE LA PIÑA, GUAYABA Y GUANÁBANA	20
TABLA 7. CONTENIDO DE POLIFENOLES TOTALES, CAROTENOIDES Y VITAMINA C, DETERMINADOS EN LAS PULPAS DE LAS FRUTAS	21
TABLA 8. COMPOSICIÓN DETALLADA DE LA DIETA AIN-93M	35
TABLA 9. RESULTADOS DEL ANÁLISIS QUÍMICO PROXIMAL EN PSIDIUM GUAJAVA L.	38
TABLA 10. RESULTADOS DE LA ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE Y POLIFENOLES DE PSIDIUM GUAJAVA L.	40
TABLA 11. VALORES DE LOS PESOS EN PROMEDIO DE LA DIETA 0, DIETA A Y DIETA B. LOS RESULTADOS SON EXPRESADOS EN GRAMOS DE ACUERDO CON LAS MEDIAS $\pm$ DESVIACIÓN ESTÁNDAR.	41
TABLA 12. CATEGORÍAS DE HEMOGLOBINA GLICADA	45
TABLA 13. VALORES DE REFERENCIA SUGERIDOS DE ÁCIDO ÚRICO EN SUERO, PLASMA Y ORINA.	49
TABLA 14. VALORES DE REFERENCIA PARA UREA EN SUERO Y ORINA	50
TABLA 15. VALORES DE REFERENCIA PARA CREATININA EN SUERO, PLASMA Y ORINA	51
TABLA 16. VALORES DE REFERENCIA PARA COLESTEROL SÉRICO	52
TABLA 17. VALORES DE REFERENCIA PARA TRIGLICÉRIDOS EN SUERO	53
TABLA 18. COEFICIENTE DE CORRELACIÓN ENTRE LOS PARÁMETROS BIOQUÍMICOS SÉRICOS ESTUDIADOS EN EL MODELO MURINO INDUCIDO CON DM TIPO I.	54

ÍNDICE DE FIGURAS

FIGURA 1. DIEZ PRINCIPALES CAUSAS DE MUERTE EN 2016 (OMS, 2018).	8
FIGURA 2. DEFUNCIONES POR DM (INEGI, 2019).	9
FIGURA 3. MÚLTIPLES DAÑOS SUBCELULARES CONVERGEN EN LAS MITOCONDRIAS, LO QUE CONDUCE A LA DISFUNCIÓN MITOCONDRIAL Y LA CONSIGUIENTE LESIÓN Y ENFERMEDAD DE LOS ÓRGANOS (CAMERON, ET AL. 2016).	15
FIGURA 4. ESTRUCTURAS DE FLAVONOIDES ENCONTRADOS EN HOJAS Y FRUTAS DE LA GUAYABA (ZHU Y COL. 2013).	22
FIGURA 5. ESTRUCTURA DE CAROTENOIDES IDENTIFICADOS EN LA FRUTA DE GUAYABA (ROJAS, ET AL. 2017).	23
FIGURA 6. ESTRUCTURAS DE TERPENOIDES IDENTIFICADOS EN LAS HOJAS Y FRUTO DE LA GUAYABA (QUIN, ET AL. 2016).	24
FIGURA 7. ESTRUCTURA DE TRITERPENOS IDENTIFICADOS EN LAS HOJAS Y FRUTA DE LA GUAYABA (PHAKEOVILAY, ET AL. 2019).	24
FIGURA 8. USOS TRADICIONALES DE LAS HOJAS DE GUAYABA EN LOS PRINCIPALES PAÍSES PRODUCTORES (DÍAZ, ET AL. 2017).	25
FIGURA 9. EFECTO DEL ESTRÉS OXIDATIVO Y LA INTERACCIÓN DE LOS CAROTENOIDES EN RELACIÓN CON LAS ENFERMEDADES RELACIONADAS CON LA EDAD (TAN Y NORHAIZAN, 2019).	28
FIGURA 10. VARIACIÓN DE PESO CORPORAL DE LOS MODELOS MURINOS SOBRE LAS DIETAS 0, A Y B.	42
FIGURA 11. GLUCOSA SÉRICA DETERMINADA EN MODELOS MURINOS INDUCIDOS CON DM TIPO I. LAS LÍNEAS EN LAS BARRAS SIGNIFICAN LA DESVIACIÓN ESTÁNDAR DE LOS DATOS DE CADA GRUPO. CORRELACIÓN (-0.83)	43
FIGURA 12. HEMOGLOBINA GLICOSILADA EN EL MODELO MURINO DE DM TIPO I ADMINISTRADOS CON DIETAS CONTROL, A Y B.	46
FIGURA 13. GLUCEMIA ESTIMADA EN EL MODELO MURINO DE DM TIPO I ADMINISTRADOS CON DIETAS CONTROL, A Y B.	47
FIGURA 14. ÁCIDO ÚRICO, UREA Y CREATININA SÉRICA DETERMINADO EN MODELOS MURINOS INDUCIDOS CON DM TIPO I.	49
FIGURA 15. COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS EN MODELOS MURINOS INDUCIDOS CON DM TIPO I.	53

1.0 RESUMEN

En México y a nivel mundial, las enfermedades crónicas degenerativas se encuentran entre las diez principales causas de defunciones. Destacan Diabetes Mellitus (DM) representando el segundo y séptimo lugar respectivamente. La DM es un problema importante para los sistemas de salud, cada año aumenta su incidencia y prevalencia afectando a la población. Los pacientes con DM son más propensos a desarrollar Alzheimer, retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica con peligro de formación de úlceras en pies, enfermedades cardiovasculares, entre otras. Un factor para el desarrollo de esta enfermedad es el estilo de vida poco saludable, destacando el sedentarismo y el consumo de alimentos con alta cantidad de carbohidratos y grasas. Es importante cambiar el estilo de vida, seguir una dieta nutritiva y balanceada, alimentos ricos en antioxidantes, bajos en grasas, sal y azúcares. México cuenta con una alta diversidad biológica, es uno de los países con mayor producción de frutas. Dentro de estas frutas destaca la guayaba (*Psidium guajava* L.). Desde la antigüedad se ha utilizado como alimento, sus hojas y corteza también se utilizan en la medicina tradicional para tratar algunas enfermedades como la diarrea. En algunos países se utiliza en infusiones para tratar dolor, fiebre, tos, diabetes, hipertensión, heridas, espasmos, reumatismo, etc. En la fruta se destaca la fibra dietética, vitamina C, polifenoles y carotenoides. Los extractos elaborados de esta planta poseen efectos antioxidantes, antialérgicos y antidiabéticos. El objetivo de este proyecto fue evaluar el efecto antidiabético de una dieta rica en guayaba sobre un modelo murino de DM Tipo I. Los resultados indican que una dieta con 10 % de guayaba reduce significativamente los niveles séricos de glucosa, sugieren además que el efecto de la guayaba sobre la disminución de los niveles séricos es directamente proporcional a la cantidad de guayaba administrada, esto podría atribuirse a los compuestos presentes en esta fruta, ya que se ha demostrado que la presencia de compuestos antioxidantes posee efecto antidiabético.

Palabras clave: Guayaba, Diabetes Mellitus Tipo I, Antioxidantes

2.0 INTRODUCCIÓN

Las propiedades funcionales de los frutos y los vegetales han cobrado relevancia, debido a su alto impacto en la salud humana al disminuir el riesgo de enfermedades crónico-degenerativas, tales como el cáncer, la arterosclerosis, la diabetes, la hipertensión y las enfermedades neurodegenerativas (Napa, et al., 2013).

La guayaba (*Psidium guajava* L.), es un fruto con gran importancia económica en México, debido a su producción que oscila entre las 300 mil toneladas anuales y alrededor del 87 % de la producción se orienta al consumo en fresco. En el periodo de agosto-febrero se produce el 60% de la producción anual. Entre los mayores productores se encuentran estados de Michoacán (37 %), Aguascalientes (35 %), Zacatecas (21 %) y el 7 % restante, corresponden a los estados de México, Jalisco y Querétaro (Napa, et al., 2013).

De igual manera posee un gran potencial comercial dado su alto valor nutritivo y de ser una buena fuente de energía (Flores, 2010). El valor nutritivo se asocia a la presencia de compuestos bioactivos que se relacionan con su actividad antioxidante. Entre estos compuestos destacan la vitamina C, los folatos, los carotenos, los compuestos fenólicos (el ácido elágico, la quercetina y el ácido gálico) y los flavonoides (Napa, et al., 2013). La cáscara y la pulpa, se caracterizan por un alto contenido de fibra dietaria (FD), destacando la “fibra dietaria antioxidante” (Jiménez et al., 2001); su ingesta, provee de múltiples beneficios a la salud, disminuyendo significativamente el riesgo a desarrollar enfermedades cardiovasculares, hipertensión, diabetes, obesidad y ciertas enfermedades gastrointestinales, entre estas últimas, úlcera duodenal, diverticulitis, reflujo gastroesofágico, constipación, hemorroides y cáncer de colon (Anderson, et al., 2009).

Diversos estudios han demostrado los beneficios en materia de salud del consumo de guayaba, entre estos se ha mencionado que la ingesta del fruto en fresco atenúa la hiperglicemia y las lesiones oxidativas en ratas diabéticas, predominando la guayaba como un alimento funcional con alto impacto contra la diabetes.

Cabe señalar que diversos reportes muestran que extractos de guayaba tienen efectos antiinflamatorios y antiglucémicos en riñón de ratas diabéticas (Inocente-Camones, et al. 2015). En este sentido, se ha documentado que la sobreproducción de factores proinflamatorios e inflamatorios como IL1 β , IL-6 (citoquinas pleiotrópicas) y TNF- α (factor de necrosis tumoral) facilitan el deterioro de tejidos en organismos diabéticos, la suplementación con extractos de guayaba al 1 y 2 % disminuyen la sobreproducción de mediadores celulares, atenuando el proceso de inflamación renal (Yin, 2012).

La actividad antiinflamatoria podría deberse a la presencia del ácido elágico, naringenina y citocinas presentes en la guayaba. Por otra parte, estudios desarrollados por Álvarez et al. (2018) en un modelo *in vitro* de fibroblastos dérmicos humanos, indican que los extractos crudos de guayaba disminuyen significativamente la apoptosis y muerte celular, identificados a través de marcadores de daño oxidativo tales como oxidación de lípidos y proteínas. Los resultados en este estudio resaltan los beneficios que aporta la guayaba respecto al estrés oxidativo, proporcionando una fuente de compuestos bioactivos asociados con propiedades biológicas importantes.

Así, existen fuentes naturales de uso tradicional que contienen agentes antialérgicos y antiinflamatorios, tal es el caso de la flor *Bidens parviflora* Willd, la planta de *Mallotus japonicus* y el fruto *Psidium guajava* L. Entre estos agentes destacan los glucósidos de poliacetileno de *B. parviflora*, derivados de floroglucinol de *M. japonicus* y gálico, los derivados ácidos de *P. guajava* que han sido identificados como inhibidores de la producción de ácido nítrico en procesos inflamatorios, así como la liberación de histamina de los mastocitos de rata tras la estimulación antígeno-anticuerpo (Naohiro y Furukawa, 2005).

3.0 ESTADO DEL ARTE

3.1 Evolución histórica de la alimentación en México

Los indicios de agrupaciones humanas en territorio mexicano datan del año 35,000 a.C. que se alimentaban de la megafauna americana. Debido a los cambios climáticos, ésta desapareció dando paso a la cacería de animales pequeños y a la domesticación de la fauna en el periodo mesolítico (10,000-7,000 años a.C.), tal como se muestra en la **Tabla 1** (Román, et al. 2013)

Tabla 1. Evolución de la alimentación en México de acuerdo con etapas históricas.

Cronología	Periodo	Etnias/Cultura/Evento	Alimentos básicos
40 000 - 10 000 a.C.	Paleolítico	Grupos de migración en América. Caza y recolección	Megafauna americana
10 000 - 7 000 a.C.	Mesolítico	Caza, pesca y recolección	Flora (raíces, frutos y cactáceas) y fauna mexicana
7 000 - 2 500 a.C.	Neolítico	Domesticación de las plantas americanas	Maíz, calabaza, frijol y chile, aguacate, tomate
2 500 a.C. - 200 d.C.	Periodo Preclásico	Cultura olmeca: Agricultura establecida	Productos agrícolas y carne de pescado, tortugas, venado y perros domésticos
200 - 650 d.C.	Periodo Clásico	Florecimiento y declinación de Teotihuacán en la cuenca de México.	Cultivo del maíz, frijol, chile, tomate y amaranto. Tamales, conejos, venados, patos, pescados e insectos
900 - 1521 d.C	Periodo Post-clásico	Imperio Azteca en el altiplano y la conquista española	Desarrollo de la chinampa y milpa. Dieta tradicional mexicana
1521 – 1810	Colonial	Mestizaje genético entre caucásicos, indígenas y negros.	Desarrollo de las castas y cimient de la heterogeneidad genética Cocina novohispana. Prohibición del amaranto, poco cultivo de la chía, y más de trigo y otros cereales, y de la caña de azúcar. Mestizaje alimentario con la introducción de nuevos ingredientes de Europa y Asia
1910-2020	Moderno	Mestizos y nativos mexicanos.	Consumo de productos industrializados a cambio de la dieta tradicional mexicana

(Román, et al. 2013)

El periodo neolítico fue el último de la prehistoria, (5000- 2500 a.C.) (Román, et al. 2013) su población aumentó y se vieron forzados a incrementar la producción de plantas (Maíz,

calabaza, frijol y chile, aguacate, tomate) y animales dando paso al nacimiento de la agricultura y la ganadería (Historia Universal, 20). Durante el periodo preclásico (2 500 a.C.-200 d.C.) la cultura representativa fue la Olmeca (Santos, 2012), su alimentación provenía del cultivo, pesca y caza, el principal producto cultivado era el maíz seguido de los frijoles, la calabaza, el tomate, el aguacate, la papa, etcétera, además, consumían carnes de pescado, tortuga y venado. Las frutas exóticas que recolectaban fueron guayabas, papayas, chicozapotes, zapotes, pitahayas, ciruelas, jocotes, etc. (Tovar, 2018).

Para los antiguos mayas en el periodo clásico (200-650 d.C.), los animales representaban algo más que una fuente alimenticia, eran también importantes como fuente de materias primas para ocupaciones domésticas, creación de artesanía, elementos de rituales de ceremonias domésticas y de ceremonias a nivel comunitario, así como símbolos de riqueza y poder (Ponce de León, et al. 2007). Sus cultivos de maíz, frijol, chile, tomate, amaranto y animales como cocodrilos, ardillas, venados, patos, pescados e insectos fueron la principal fuente de nutrientes en este periodo (Román, et al. 2013).

En el periodo posclásico (900 - 1521 d.C), los aztecas aprendieron a cultivar sus alimentos mediante una especie de balsa que flotaba sobre agua de lagos o lagunas “jardín flotante” llamadas chinampas donde cultivaban flores, y variedad de alimentos como frijoles, chile, aguacate, chirimoya, guayaba, mamey, zapote, plátano, nopal, maguey, judías, tomates, pimientos, miltomate, calabazas, camotes (Capsir, 2017).

Tras la llegada de los europeos a México en el periodo colonial (1521-1810), se genera un cambio estructural de la sociedad, economía, política y alimentación. La cocina expandió el cultivo de cereales (trigo, cebada y arroz), leguminosas (judías, arveja, lenteja, garbanzo), frutas (higos, uvas, granadas, membrillos, duraznos, naranjas, limas, cidras, guayabas y limones), hortalizas (lechugas, repollos, coles, rábanos, zanahorias, cardos, escarolas, acelgas, perejil, chicoria, berros, cerrajas, verdolagas, mostaza, nabos, ajos, cebollas, hierbabuena, bledos, espinacas, hongos, borrajas, mastuerzo, berenjenas, pepinos y calabazas), llegando también los condimentos como el cilantro,

perejil, eneldo, hinojo y anís, la caña de azúcar y el café creció exponencialmente, mientras que el maíz seguía siendo parte fundamental para la alimentación de los mexicanos (Martínez, et al. 2014).

El periodo moderno (a partir de 1910) es en el que se fijan las principales costumbres alimentarias, donde se nacen los “platillos regionales”, comienza la comercialización y consumo de alimentos industrializados (enlatados, empaquetados, precocidos, embotellados, etc.) los cuales por su cantidad de endulzantes y carbohidratos generan en México un aumento en la morbilidad y mortalidad de problemas crónico-degenerativos y obesidad (Prats y Rey, 2003).

3.2 Relación entre la salud humana y la alimentación

En el pasado, la principal fuente de alimentación para obtener energía y proteínas se basó en frutas, verduras, raíces y nueces. Con el tiempo se desarrolló al consumo de carne de grandes mamíferos, peces, mariscos y animales pequeños (Arroyo, 2008). En las últimas décadas la alimentación tradicional sufrió una evolución, que paso de ser de una alimentación basada en alimentos vegetales y animales a ser alimentos de animales e industriales altos en azúcar, grasa y sal (González, et al. 2015).

El consumo de alimentos con alto contenido de sal, azúcar, grasa y el bajo consumo en frutas y verduras son factores de riesgo para desarrollar enfermedades crónicas (Mhurchu, et al. 2015). Estas enfermedades incluyen la obesidad, la diabetes, las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la osteoporosis y las enfermedades dentales (OMS, 2003).

La prevalencia de las enfermedades crónicas no transmisibles está aumentando en todo el mundo. Aproximadamente 18 millones de personas fallecen cada año por enfermedades cardiovasculares, generalmente por la diabetes y la hipertensión (Hossain, et al. 2007).

Por este motivo, es importante tener una alimentación correcta y un estilo de vida saludable que disminuya el riesgo de padecer una de estas enfermedades, principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo (Ortega y López, 2019). No obstante, la diabetes mellitus y la obesidad hoy en día afectan a la población en general independientemente de su ingreso económico (Izquierdo, et al. 2010).

Los alimentos que contienen granos refinados, azúcares y grasas agregadas son de buen sabor y son más accesibles debido a su bajo costo, estos alimentos tienden a ser densos de energía y pobres en nutrientes. Esto explica por qué los consumidores de bajos recursos consumen dichos alimentos y siendo proclives al desarrollo de diabetes y otras enfermedades crónicas (Drewnowski, 2009).

3.3 Enfermedades crónicas degenerativas

Hace referencia a enfermedades que degradan física y mentalmente a la persona que la padece, provocan desequilibrio afectando órganos y tejidos. Pueden ser congénitas o hereditarias, se manifiestan comúnmente en personas de edad avanzada más sin embargo afecta también a niños y jóvenes (SS, 2015).

Son enfermedades de prolongada duración y progresión lenta; la principal causa de muerte e incapacidad en el mundo. Las más comunes son las enfermedades cardiovasculares, el cáncer, la diabetes, la obesidad y la hipertensión (OPIMEC, 2017).

3.3.1 Diabetes *Mellitus*

La Diabetes *Mellitus* (DM) es una enfermedad de trastorno metabólico, cuya principal característica es la hiperglucemia (glucosa alta en sangre) crónica (Pourkazemi, et al. 2020) asociado con un metabolismo alterado de carbohidratos, lípidos y proteínas debido a deficiencia en la secreción de insulina y/o acción de insulina de tejido periférico (Wondafrash, et al. 2020). La hiperglucemia crónica provoca disfunción y deficiencia de diferentes órganos tales como ojos, riñones, nervios, corazón y vasos sanguíneos (Ping, et al. 2020). Las personas con DM son más propensas a desarrollar algunas

enfermedades como Alzheimer (Ping, et al. 2020), retinopatía, nefropatía, neuropatía periférica con peligro de formación de úlceras en los pies, neuropatía autonómica (gastrointestinal, genitourinaria), disfunción sexual, enfermedades cardiovasculares por ejemplo la aterosclerosis cardiovascular, arterial y cerebrovascular (ADA, 2013).

Existen dos tipos de DM: la Diabetes *Mellitus* tipo 1 (diabetes juvenil), se origina por la deficiencia absoluta de la secreción de insulina (Physical, 2018). Se identifica este tipo de diabetes por evidencia serológica de un proceso patológico autoinmune que ocurre en los islotes pancreáticos y por marcadores genéticos (ADA, 2013). La Diabetes *Mellitus* tipo 2, resulta de la insuficiencia de la insulina debido a los altos niveles de glucosa en la sangre y por la interferencia del metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas debido a la falla o la producción insuficiente de insulina por las células beta de los islotes pancreáticos (Nasution, et al. 2019). La prevalencia de tener DM en adultos aumentó la última década, los datos indican que para el 2040 aumentará a 642 millones de personas (Ping, et al. 2020).

Estadística de la DM

La DM se encuentra dentro de las 10 principales causas de muerte en el mundo (**Figura 1**), posicionándose en séptimo lugar. Se estima que en 2019 la diabetes fue la causa directa de 1,5 millones de defunciones (OMS, 2021)

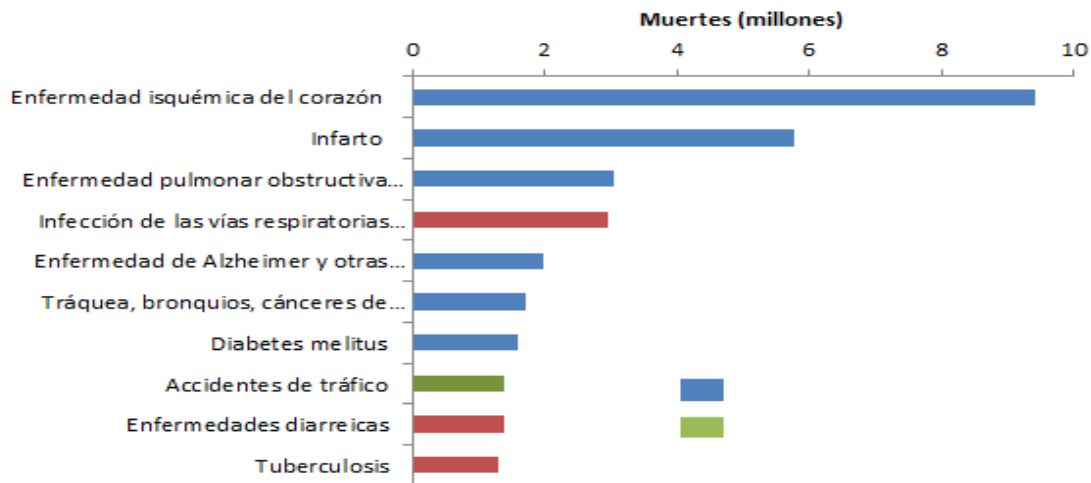


Figura 1. Diez principales causas de muerte en 2016 (OMS, 2018).

Estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), registran que la DM es una de las principales causas de muertes en México y en el 2018 se posiciona en la segunda causa de muerte. De las 722 611 defunciones registradas de ese año, el 14 % de muertes con 101,257 se debieron a causa de la DM, de las cuales 49,679 casos correspondieron a hombres y 51,576 a mujeres.

La principal causa de muerte debido a esta enfermedad se registra a la DM no insulino dependiente con 71,701, en segundo lugar, a DM no específica con 26,969, en tercer lugar, con 2,143 DM insulino dependiente, seguida de DM asociada con desnutrición con 427 y por último DM especificadas (Figura 2) (INEGI, 2019).

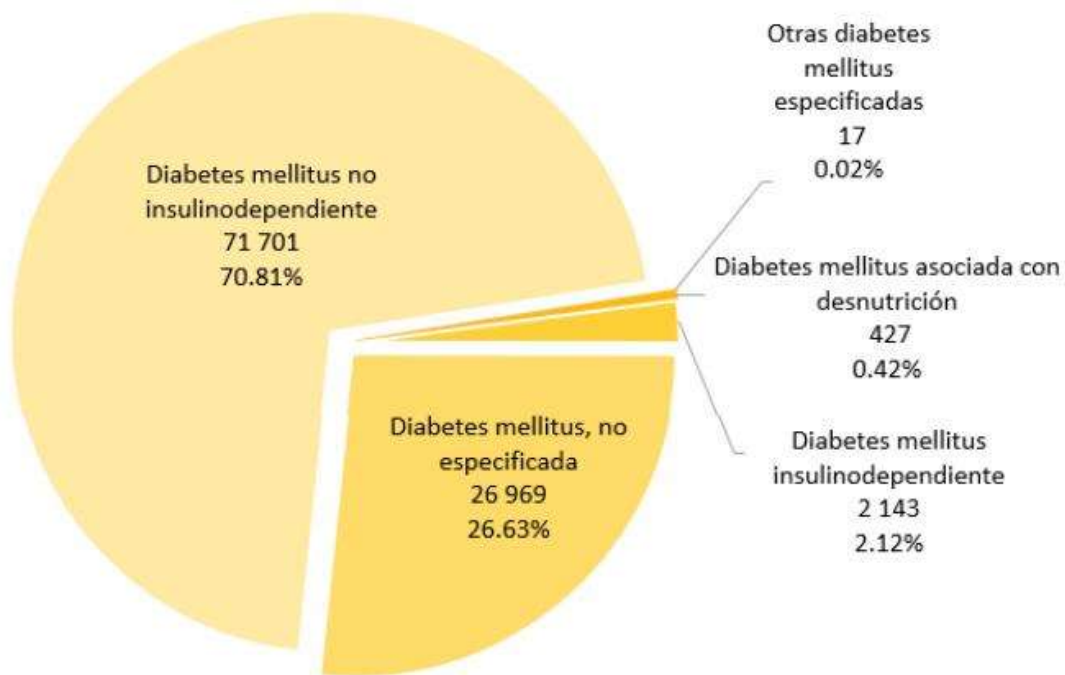


Figura 2. Defunciones por DM (INEGI, 2019).

Prevención y Tratamiento de diabetes

La DM es una enfermedad incurable pero controlable, sus tratamientos radican en un control metabólico y prevención de complicaciones (Sanamé, et al. 2016). La prevención para considerar principalmente es tener una dieta nutritiva y balanceada, baja en grasas, sal y azúcares; aumentar la práctica de actividad física con el objetivo de proteger la salud o retardar la aparición de DM (Programa Sectorial de Salud, 2018).

La ingesta de alimentos ricos en antioxidantes ayuda a la prevención de las enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes, debido a que eliminan los radicales libres del cuerpo; otra estrategia de prevención es mantener un peso corporal saludable, realizar actividad física al menos 30 minutos, no fumar y no ingerir grasas saturadas o azúcares. (OMS, 2021)

El tratamiento para la DM consiste en llevar una dieta saludable reduciendo la ingesta de glucosa además de realizar actividad física diaria para evitar la obesidad y alteraciones de la salud (Arce, 2000). La insulinoterapia es el tratamiento común en los diferentes tipos de DM, su dosis debe de ser indicada por el médico y es administrada entre las comidas por vía intramuscular (SS, 2007). La insulina es el fármaco con mayor efectividad contra DM con una actividad hipoglucemiante ilimitada, convirtiéndolo en un tratamiento insustituible en personas sin reserva pancreática (Venegas, et al. 2019).

La Norma Oficial Mexicana NOM-015-SSA2-2010, para la prevención, tratamiento y control de la diabetes mellitus, establece que en el tratamiento farmacológico de la DM, los medicamentos que pueden utilizarse para su control son hipoglucemiantes orales, los cuales abarcan cinco tipos: sulfonilureas, glinidas, biguanidas, tiazolidinedionas e inhibidores de α -glucosidasa (**Tabla 2**) (Rodríguez, et al. 2017).

Tabla 2. Hipoglucemiantes orales de acuerdo con su mecanismo de acción.

Blanco	Mecanismo de acción	Fármaco	Ejemplo	Descripción
Insulina	Secretagogos	Sulfonilureas	Tolbutamida, clorpropamida, glibenclamida, glipizida	Estimulan secreción de la insulina al unirse y bloquear a los receptores SUR1 que despolarizan la membrana, favoreciendo la liberación de insulina vía la apertura de canales de Ca dependientes de voltaje.
	Sensibilizadores	Glinidas Biguanidas	Nateglinida, repaglinida Metformina, buformina, fenformina	Reducen la producción hepática de insulina
		Tiazolidinedionas	Pioglitazona, rosiglitazona Acarbosa, miglitol	
Otros	Inhibidores de α -glucosidasa. Agonistas de GLP-1 Inhibidores de DPP-4		Exenatida y liraglutida Sitagliptina, vildagliptina, saxagliptina y linagliptina	Reducen la absorción de carbohidratos. Se unen al receptor a GLP-1. Inhiben a la enzima DPP-4, incrementando el tiempo de acción de incretina.

GLP-1 = Péptido parecido al glucagón-1. DPP-4 = Dipeptidil peptidasa-4. SUR1 = sulfonilureas pancreático (Rodríguez, et al. 2017).

3.3.2 Cáncer

El cáncer se puede originar en cualquier tejido del cuerpo, se caracteriza principalmente cuando las células crecen descontroladamente sobrepasando a las células normales (Society, 2020). El proceso tumoral se encuentra relacionado con la oxidación del material genético, la inducción o inhibición de la proliferación celular que depende de los

niveles de oxidantes y antioxidantes en la célula. En un ambiente con un nivel reducido de estos agentes se estimula la proliferación; sin embargo, un ligero cambio hacia un ambiente oxidado induce la apoptosis o necrosis celular, por lo que la apoptosis es inducida por un estímulo moderado de oxidantes y la necrosis por un efecto oxidante intenso (Cavia, et al. 2007)

A nivel mundial el cáncer es una de las principales causas de muerte, en el 2021 se reportaron casi 10 millones de muertes por esta causa. Se reportaron cinco tipos de cáncer responsables del mayor número de defunciones: cáncer pulmonar 1,8 millones de muertes, cáncer colorrectal 935,000 muertes, cáncer hepático 830,000 defunciones, cáncer gástrico 769,000 defunciones y de mama 685,000 muertes (OMS, 2021).

En México, la morbilidad por cáncer es una cuestión que va en aumento, Estadísticas del INEGI en México, en el año 2017 reportaron 703,047 defunciones de las cuales, la principal causa de muerte se debió a las enfermedades del corazón con 141,619 defunciones, seguido de 106,525 defunciones debida a DM y la tercera causa de muerte a tumores malignos (84,142) (INEGI, 2018).

En 2006, en el reporte histopatológico de las neoplasias malignas (RHNM) las causas de morbilidad por cáncer se distribuyeron de la siguiente forma en orden de frecuencia: mama (12.9 %), cérvix uterino (7.38 %), próstata (6.97 %), linfomas (6.66 %), colon y recto (3.88 %), estómago (3.23 %), vejiga (2.11 %), tiroides (2.22 %), riñón (1.86 %) y pulmón (1.67 %) (Sosa, 2013). La mortalidad por cáncer en México representa el 13 % del total de las muertes, con una tasa de 62.8 por cada 100,000 habitantes; según el género, los tipos de cáncer frecuentes son (Cervantes, 2008):

Mujeres:

1. Mama
2. Cuello del útero
3. Hígado y de las vías biliares
4. Estómago

Hombres:

1. Próstata
2. Tráquea de los bronquios y del pulmón
3. Estomago
4. Hígado y de las vías biliares

3.3.3 Cardiopatías

Las Enfermedades Cardiovasculares son alteraciones del corazón y los vasos sanguíneos (OMS, 2017), ocasionadas por la aterosclerosis (Nice Clinical Guidelines, 2016). La aterosclerosis es un padecimiento inflamatorio crónico de la pared de las arterias (Saigusa, et al. 2020) de distintos lechos vasculares y se caracteriza por el engrosamiento de la túnica íntima y túnica media (Lahoz y Mostaza, 2007).

El evento aterosclerótico inicia cuando la LDL (lipoproteínas de baja densidad) atraviesa el endotelio y se oxida en la túnica íntima, esto da comienzo a la disfunción endotelial, lo cual originará nuevos radicales libres. Sucesivamente los monocitos se adhieren al endotelio y hacen un cambio conformacional, transformándose a macrófagos los cuales fagocitarán las LDL oxidadas y se convertirán en células espumosas, estas células sufrirán apoptosis y con ello se inicia el núcleo lipídico de la placa. Factores humorales y hemodinámicos llevan a la fractura de la placa; cuando la placa se desprende se forma un trombo (Maldonado, et al. 2010). Los trombos pueden llevar a manifestaciones como cardiopatía isquémica, enfermedad cerebrovascular o enfermedad arterial periférica (Lahoz y Mostaza, 2007).

3.4. Radicales libres

El desarrollo de las enfermedades crónico-degenerativas se asocia principalmente al estrés oxidativo (Yan y Spaulding, 2020). Los radicales libres son átomos con un

electrón libre, tienden a ser reactivos al captar un electrón de otros átomos para alcanzar su estabilidad electroquímica. Una vez que el radical libre ha conseguido sustraer el electrón (reducción) que necesita, la molécula estable que lo pierde (oxidación) se convierte en un radical libre por residir con un electrón desapareado, iniciándose así una reacción en cadena (Mora, et al. 2019).

Estas especies reactivas carecen de receptores específicos por lo que inducen una agresión sobre células y tejidos vivos (Cameron, et al. 2016). El organismo produce diferentes radicales libres como: Especies Reactivas de Oxígeno (ERO: el anión superóxido, el anión peróxido, el radical perhidroxilo, el radical hidroxilo) y Especies Reactivas de Nitrógeno (ERN: óxido nítrico, radical peroxinitrito) (Shohami, et al. 1997).

Los radicales libres pueden generarse por factores como contaminación ambiental, exposición a radiaciones ionizantes, el tabaco, los medicamentos, aditivos químicos en alimentos procesados y algunos xenobióticos como pesticidas, herbicidas y fungicidas. Cuando la capacidad de control de las sustancias oxidantes es superada, se produce una situación conocida como estrés oxidante (Mora, et al. 2019).

A su vez existen defensas antioxidantes que se dividen en dos mecanismos: enzimáticos y no enzimáticos. El primer mecanismo se refiere a enzimas capaces de hacer frente protectora a oxidantes biológicos disminuyendo la concentración de radicales libres. Entre ellas destacan la catalasa, superóxido dismutasa (SOD), glutatión peroxidasa, glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, NADPH-quinona oxidorreductasa y la epóxido hidrolasa (Yan y Spaulding, 2020).

El mecanismo no enzimático, hace referencia a secuestradores de radicales libres que no pudieron ser neutralizados por acción enzimática (Mora-Agüero, et al., 2019). Entre ellos destacan: glutatión reducida, ácido úrico, transferrina, lactoferrina, taurina, ceruloplasmina, ubiquinol, bilirrubina., antioxidantes que se derivan de la dieta como la vitamina A, vitamina E, vitamina C, polifenoles y los carotenoides (Shohami, et al. 1997).

Las mitocondrias se dañan debido a la exposición de algunos tóxicos y al estrés celular, esto aumenta la producción de radicales libres y propaga la lesión y disfunción de tejidos y órganos que, a su vez, se asocia con procesos patológicos graves tipo gastroentéricas, renales, neurológicos, endócrinos, broncopulmonares; las más destacadas son las cardiopatías, cáncer y diabetes mellitus (**Figura 1**) (Cameron, et al. 2016).

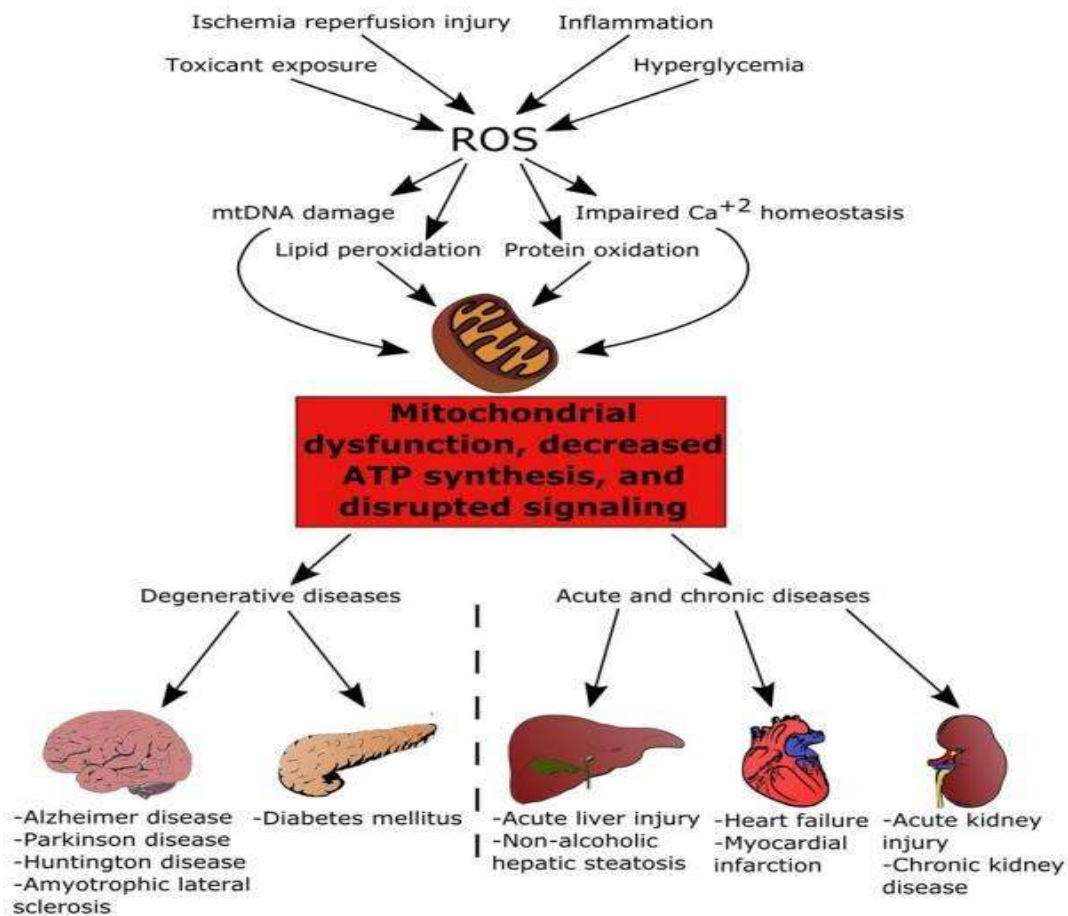


Figura 3. Múltiples daños subcelulares convergen en las mitocondrias, lo que conduce a la disfunción mitocondrial y la consiguiente lesión y enfermedad de los órganos (Cameron, et al. 2016).

3.5 Productos agroalimentarios en México

En el sector agrícola Mexicano prevalecen la agricultura tradicional y la comercial, abarcando el norte y sur del país; la tradicional hace referencia al método donde el agricultor depende de la lluvia y utiliza mano de obra para producir su cosecha, generalmente son utilizadas como autoconsumo y se localizan en la parte sur del país, la comercial es donde se utilizan mecanismos de irrigación y altas tecnologías, las cosechas son utilizadas en el comercio y se localizan principalmente al norte del país (Lavazzi, 2007).

La agricultura en México es una actividad con gran relevancia aportando a lo económico, social y ambiental, es base primordial para el desarrollo del país para fomentar la seguridad alimentaria y el crecimiento de las condiciones de vida (Nava, et al.)

Gracias a la diversidad de climas en México, se cultivan gran variedad de especies alimentarias como la caña de azúcar, maíz, sorgo, naranja, café, cacao, plátano, guayaba, aguacate, limón, chile verde, etc. En el año 2009 se produjeron principalmente los siguientes cultivos (**Tabla 3**) (INEGI, 2010):

Tabla 3. Principales cultivos de México en el año 2018.

CULTIVO	PRODUCCIÓN (Toneladas)
Caña de azúcar	48, 764. 224
Maíz	20, 142. 816
Trigo	3,735,122
Sorgo	3,671,068
Naranja	3,500,105

(INEGI, 2019)

En Michoacán las condiciones agroclimáticas son favorables para producir diversidad de productos durante todo el año. Se cultivan más de 150 diferentes especies vegetales, se practican más de 10 sistemas de producción pecuaria, sistemas de producción forestales, así como pesca y acuacultura. En su práctica y desarrollo influye la diversidad geográfico-ambiental, tecnológica y socioeconómica, por lo que el conjunto de procesos productivos observa características, dinámicas y problemáticas variadas (Estrada, 2013). En el 2014 los principales cultivos en el estado de Michoacán se describen en la **Tabla 4**.

Tabla 4. Principales cultivos en el estado de Michoacán en el año 2014.

CULTIVO	PRODUCCIÓN (Hectáreas)
Maíz blanco	434,911
Aguacate	75,298
Limón	33,064
Mango	21,587
Guayaba	8,182
Fresa	3,376

(INEGI, 2017)

3.6 Producción de guayaba (*Psidium guajava* L.)

La producción mundial de *Psidium guajava* L. es de alrededor de 1.2 millones de toneladas, de los cuales India y Pakistán aportan el 50 % de producción, México el 25 % y el resto, países como Colombia, Egipto y Brasil. La producción comercial de guayaba se ha expandido a diversas regiones y países del mundo tales como Estados Unidos de América, Australia, Filipinas, Venezuela, India, Sudáfrica, Brasil, Tailandia, Egipto e Indonesia (Yam, 2010).

En México, *Psidium guajava* L. se produce comercialmente en 16 estados, sin embargo, se considera que concurre producción silvestre no contabilizada en por lo menos otras 11 entidades del país con al menos 5 especies (Domínguez, 2010). Aun así, cabe señalar que el cultivo de guayaba se centraliza en tres estados: Michoacán, Aguascalientes y Zacatecas (SADER, 2018), los que durante un extenso periodo han participado con el 90 % de la superficie cosechada a nivel nacional y con el 94 % de la producción total del país y con una producción de 300 mil toneladas anuales con una contribución de: Michoacán (37 %), Aguascalientes (35 %) y Zacatecas (21 %), lo restante aportado por estados como Querétaro y Jalisco. El valor de la producción de guayaba estima 1200 millones de pesos (Yam, 2010).

Es importante indicar que la presencia del fruto en el mercado es casi todo el año, la oferta de guayaba entre los meses de septiembre a enero se concentra alrededor del 70 % de la producción nacional. El restante 30 % se comercializa del mes de febrero a agosto, siendo los meses de mayo y junio los de menor disponibilidad del producto. La producción en los meses de agosto a marzo, son los de menor precio. Las familias consumen guayaba como fruta de mesa en estado de maduración amarillo o para refrescos caseros y/o conservas. Esto simboliza que cerca del 87 % de la producción nacional se consume directamente en fresco, de los cuales el 65 % se concentra en la central de abastos de México, 20 % en la de Guadalajara, 10 % en Monterrey y el 5 % restante en otros centros de venta (Yam, 2010).

3.6.1 Clasificación y descripción taxonómica del fruto de guayaba

El género *Psidium* comprende 233 especies, cinco de las cuales se utilizan como frutales comestibles, entre ellas *Psidium guajava* L., a la cual pertenecen los ecotipos de guayaba que se cultivan comercialmente (Muñoz, 2005) y cuya clasificación taxonómica se observa en la **Tabla 5**. El cultivo de *Psidium guajava* L. es perteneciente a la familia mirtácea. Estas variedades se empiezan a desarrollar a los pocos meses; desde que aparece la flor hasta la cosecha (Escobar y Casa, 2018).

Tabla 5. Clasificación taxonómica de *Psidium guajava* L.

TAXONOMIA DEL FRUTO DE GUAYABA	
Reino	Plantae
División	Magnoliophyta
Clase	Magnolipsidae
Orden	Myrtales
Familia	Myrtaceae
Subfamilia	Myrtoideae
Género	<i>Psidium</i>
Especie	<i>Psidium guajava</i> L.

(Escobar y Casa, 2018)

El fruto es una baya ovalada, formada por un epicarpio, carnosa con semillas en la pulpa, diámetro de 4 a 8 cm y un peso que varía entre 50 y 500 gramos, un pH de 4,1-5,4, con una densidad promedio de 1,88 g/cm³. Es un fruto amarillo (en estado de consumo) y la pulpa puede variar de color blanco, crema o rosa, el tiempo de producción desde la floración hasta la cosecha va de 100-150 días (Mondragon, 2009).

La variedad más producida es la guayaba "Media China" (90 % de la superficie) que se reconoce por producir frutos de forma aplanada, de tamaño pequeño a mediano (<80 g), con epidermis de color amarillo brillante en frutos maduros, con pulpa de color crema a amarilla de aroma agradable y alto contenido de semilla (Mondragon, 2009).

El fruto posee potencial para la elaboración de pectinas y aceites con sus semillas. El potencial industrial se deriva por sus aptitudes para pulpas, puré, polvo para reconstituir como néctar, mermeladas, jaleas y dulce. El jugo de guayaba se utiliza principalmente en jugos y néctares, también existe demanda en la industria de alimentos para bebés (Yam, 2010).

3.6.2 Composición química de *Psidium guajava* L.

La guayaba es un fruto con alto contenido en fibra (8.15 %) y un porcentaje considerable de hierro. Jiménez, et al. (2001) encontraron en la pulpa de guayaba valores en base seca de fibra dietética total, insoluble y soluble de 49.42 ± 2.25 , 47.65 ± 2.25 , 1.77 ± 0.27 %, respectivamente. Así mismo, Ramulu y Udayasekhara (2003), reportaron valores de fibra dietética total de 45.21 ± 0.44 %, de fibra insoluble de 37.77 ± 0.40 % y de fibra soluble 7.45 ± 0.01 %. Aunque los valores de fibra dietética total entre los autores son similares, no ocurre lo mismo entre los valores de fibra insoluble y soluble, esto podría deberse a la variedad y grado de madurez de los frutos (Ramírez, 2011).

Tabla 6. Comparación de propiedades bioquímicas de la piña, guayaba y guanábana.

CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE PULPA DE FRUTAS			
Índice	Piña	Guayaba	Guanábana
Proteína *	$6,27 \pm 0,028$ a	$7,26 \pm 0,127$ a	$4,96 \pm 0,050$ b
Grasa *	$0,10 \pm 0,014$ b	$0,09 \pm 0,014$ b	$2,03 \pm 0,113$ a
Cenizas *	$1,14 \pm 0,000$ c	$2,64 \pm 0,134$ b	$3,62 \pm 0,057$ a
Azúcares totales *	$77,19 \pm 0,057$ a	$43,76 \pm 0,113$ c	$52,04 \pm 0,042$ b
Azúcares reductores *	$37,52 \pm 0,014$ c	$40,08 \pm 0,021$ b	$47,42 \pm 0,028$ a
Potasio (K) **	$57,0 \pm 0,040$ b	$98,6 \pm 0,091$ b	$112,20 \pm 0,030$ a
Calcio (Ca) **	$6,95 \pm 0,011$ a	$6,70 \pm 0,06$ a	$10,70 \pm 0,052$ a
Hierro (Fe) **	$4,2 \pm 0,000$ b	$5,5 \pm 0,110$ a	$2,3 \pm 0,026$ c
Ph	$3,5 \pm 0,00$ c	$3,9 \pm 0,01$ a	$3,7 \pm 0,00$ b

Los resultados son expresados como la media $\pm$ desviación estándar, n=3. Letras diferentes en filas denotan diferencias estadísticamente significativas ($p \leq 0,05$). *g/100g (base seca). ** mg/100g de porción comestible

(Ramírez, 2011).

El agua es el componente más abundante en la guayaba cubriendo un 80 % de su composición. Su valor calórico, proteínas y grasas son escasos en el fruto. El contenido

en vitamina C (145 mg/100 g) en guayaba; concentra unas siete veces más que la naranja. También contiene vitamina A, fósforo y calcio. Aporta otras vitaminas del grupo B (sobre todo niacina o B3, hidratos de carbono, grasas y proteínas) (Rojas, et al. 2017). En la **Tabla 6** se presenta una comparación de algunas propiedades bioquímicas de pulpas de diferentes frutas, entre ellas la guayaba.

En referencia al contenido de Vitamina C y otros antioxidantes como los polifenoles y los carotenoides, la **Tabla 7** destaca que la guayaba frente a la piña y la guanábana posee la mayor concentración de estos compuestos antioxidantes (Ramírez, 2011).

Tabla 7. Contenido de polifenoles totales, carotenoides y vitamina C, determinados en las pulpas de las frutas.

COMPONENTES ANTIOXIDANTES (mg/100g) EN PULPA DE FRUTAS			
Componente *	Piña	Guayaba	Guanábana
Polifenoles totales	8,91 ± 0,260 c	56,93 ± 0,134 a	39,57 ± 0,043 b
Carotenoides	0,13 ± 0,004 b	28,79 ± 0,134 a	0,28 ± 0,033 b
Vitamina C	89,13 ± 0,502 b	179,6 ± 0,643 a	33,24 ± 0,160 c

Los resultados son expresados como la media ±desviación estándar, n=3 Letras diferentes en filas denotan diferencias estadísticamente significativas (p≤0,05). * En base seca.

(Ramírez, 2011).

En estudios fitoquímicos de *Psidium guajava* L. se han encontrado algunos metabolitos secundarios como flavonoides, carotenoides, triterpenos y terpenoides (Müller, et al., 2018). En las hojas de guayaba se han identificados algunos flavonoides como quercetina quercetina-3- O - α -D-arabinopiranosido, quercetina-3- O - α -D-ribopiranosido, quercetina-3- O - β -D-galactopiranosido, quercetina-3- O - α -D-glucopiranosido y quercetina-3- O - α -D-xilpiranosido (Zhao, et al., 2018; Li, et al., 2019) y también en extractos de hojas y fruta de guayaba se identificaron la isoquercitrina, guaijaverina, avicularina, hiperósido, procianidina A y B, catequina, galocatequina, delfinidina, miricetina, morina, guavinósido, guavin, naringenina (Müller, et al. 2018).

En un estudio realizado utilizando 19.8 g de muestra cruda, lograron separar 15.3 mg de hiperósido, 21.1 mg de isoquercitrina, 65.2 mg reynoutrina, 71.7 mg quercetina-3- O- β -D-arabinopiranosido, 105.6 mg de quercetina-3- O- α -L-arabinofuranosido y 98.4 mg de 2,4,6-trihidroxi-3,5-dimetilbenzofenona 4- O - (6 '' - O -galloil) - β -D-glucopiranosido (Zhu y col. 2013). En la **Figura 4**, se muestran algunos ejemplos de las estructuras de flavonoides encontrados en la guayaba.

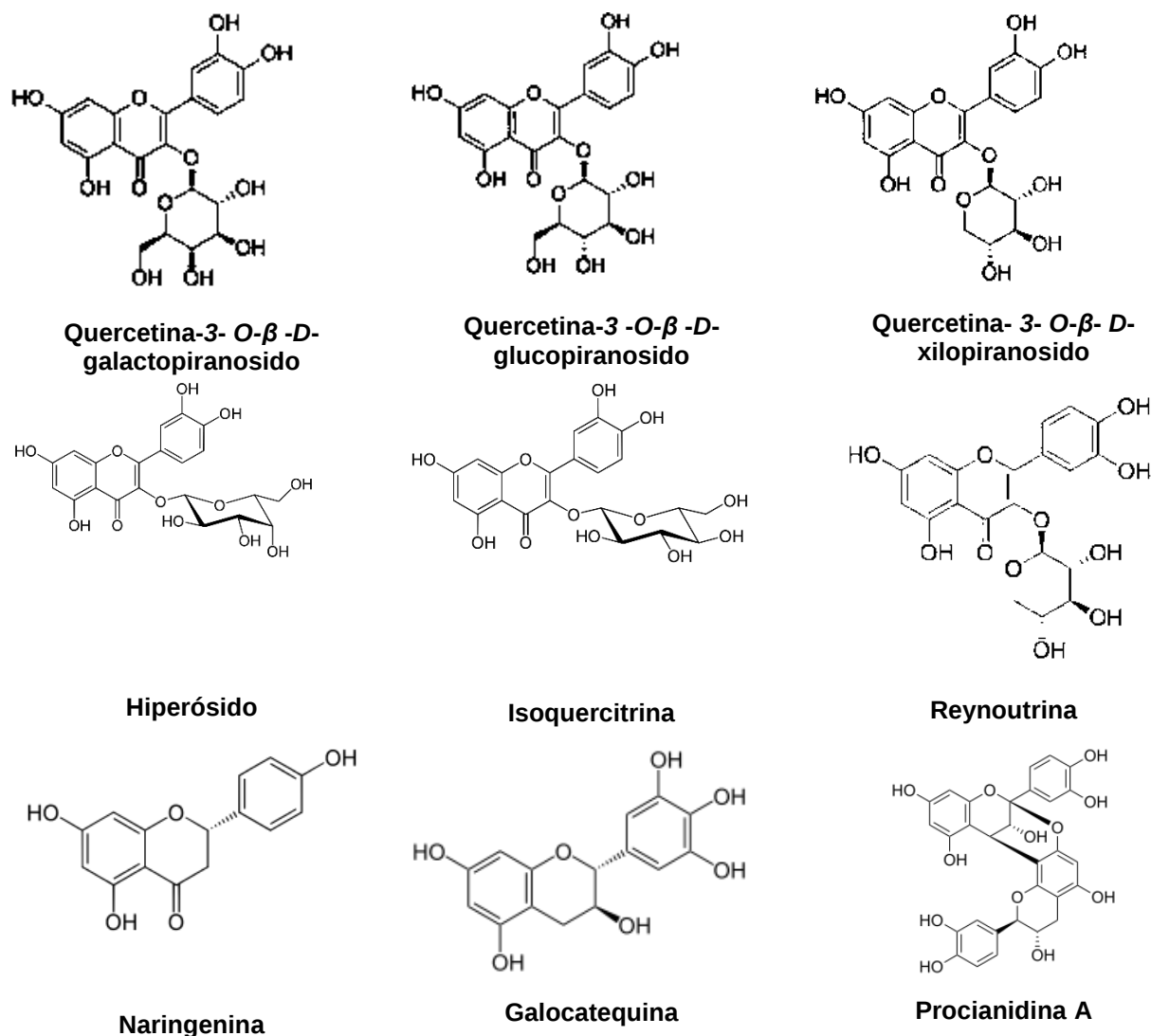


Figura 4. Estructuras de flavonoides encontrados en hojas y frutas de la guayaba (Zhu y col. 2013).

Los carotenoides identificados en la guayaba son el licopeno que es uno de los principales carotenoides de la guayaba roja (Álvarez, et al. 2018), seguido del β -caroteno, luteína, 15-cis-fitoeno, fitoflueno, auroxantina, criptoflavina, 15-cis- β -caroteno,

prolicopeno, γ -caroteno, 15,13-di-cis-licopeno, 15-cis-licopeno, 13.9-a-cis-licopeno, 13-cis-licopeno, 9-cis-licopeno, 5-cis-licopeno (Rojas, et al. 2017) (**Figura 5**).

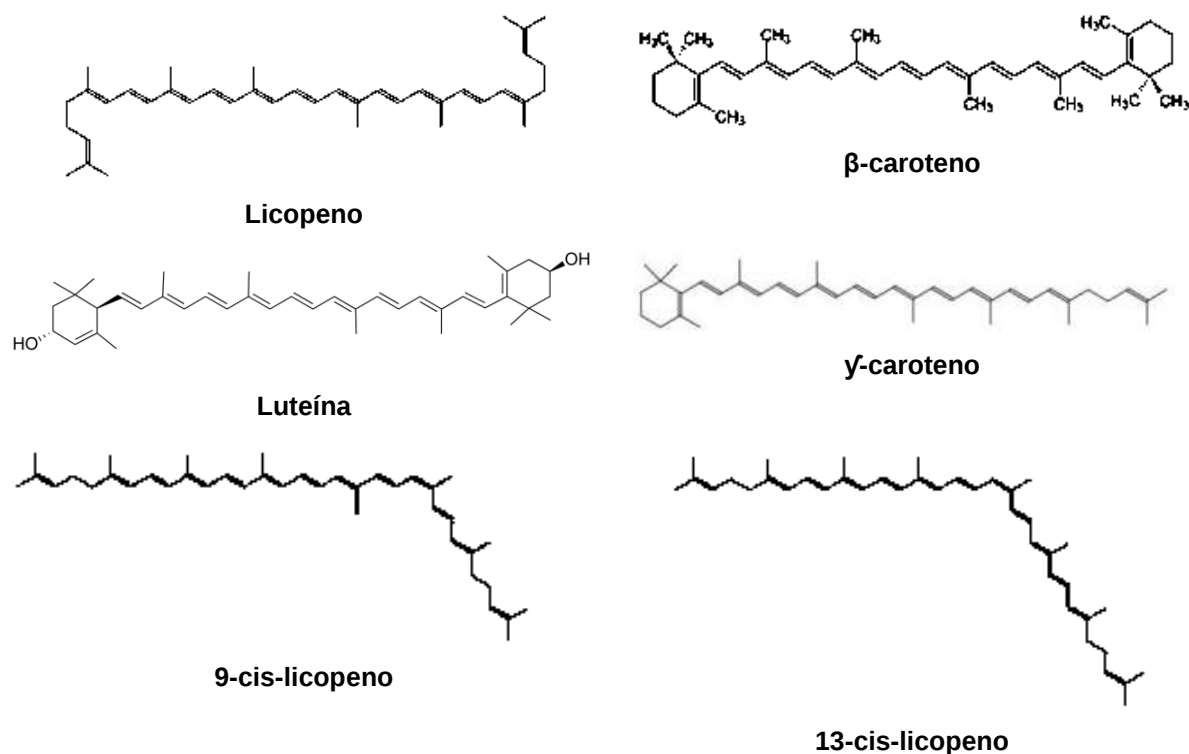
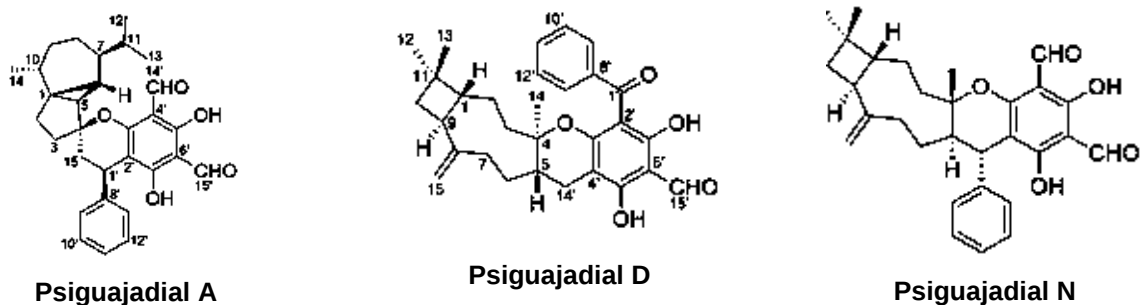


Figura 5. Estructura de carotenoides identificados en la fruta de guayaba (Rojas, et al. 2017).

En un extracto etanólico se identificaron diferentes terpenoides entre ellos Psiguajadial A - K, (-) - Guajadial B, (+) - Guajadial B, Psiguajadial N, Guajadial C, Guajadial D, Guajadial E, Guajadial F, Guajavadiadial A (Tang, et al. 2017), Guajavadiadial B y Guajavadiadial C (Quin, et al. 2016) (**Figura 6**).



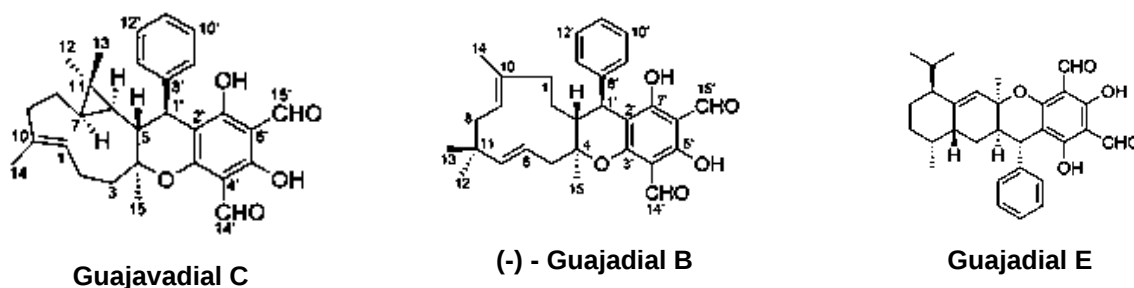


Figura 6. Estructuras de terpenoides identificados en las hojas y fruto de la guayaba (Quin, et al. 2016).

Los triterpenos identificados en la guayaba son el ácido ursólico, ácido oleanólico, ácido glucurónico y ácido arjunólico (Bontempo, et al. 2012) y se han identificado en las hojas de guayaba el ácido jacoumarico, ácido guavanoico y el ácido corosólico (Phakeovilay, et al. 2019) (**Figura 7**).

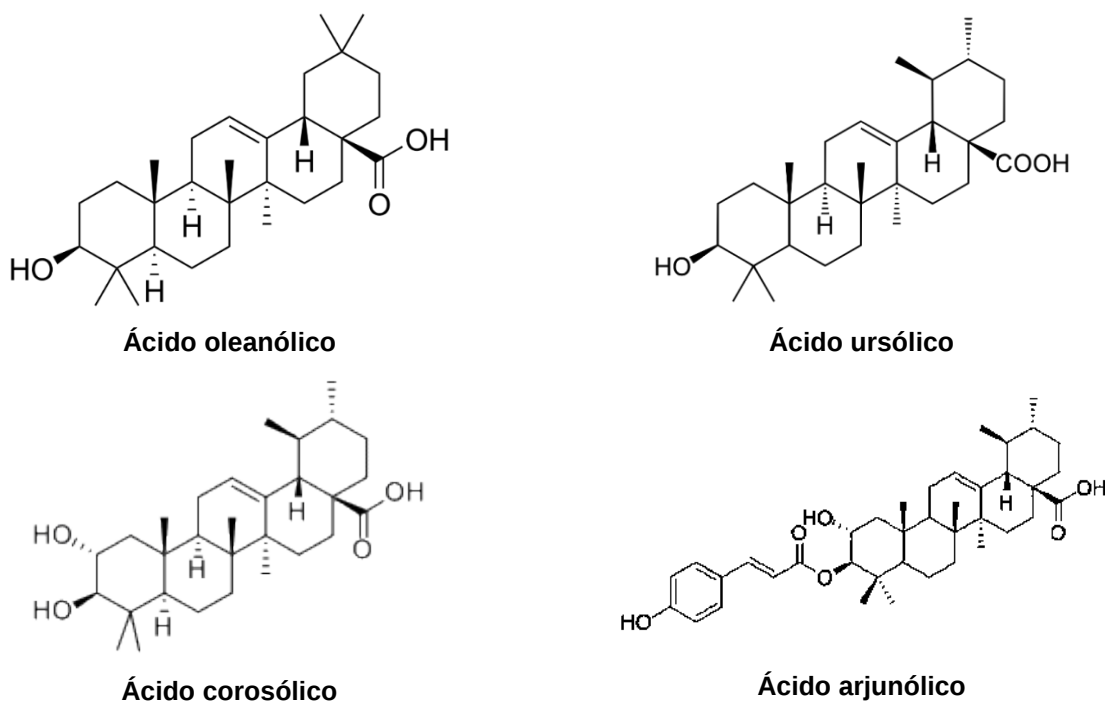


Figura 7. Estructura de triterpenos identificados en las hojas y fruta de la guayaba (Phakeovilay, et al. 2019).

3.7 Uso tradicional de la guayaba

La guayaba (*Psidium guajava* L.) es utilizada en la alimentación y desde la antigüedad se han utilizado en la medicina tradicional sus hojas, frutos y corteza (Bontempo, et al. 2012) como remedio para tratar principalmente la diarrea. En la **Figura 8** se observa un resumen del uso tradicional de las hojas de guayaba de los principales países productores (Díaz, et al. 2017).



Figura 8. Usos tradicionales de las hojas de guayaba en los principales países productores (Díaz, et al. 2017).

En la medicina tradicional, la guayaba se utiliza de acuerdo con el padecimiento y su aplicación puede ser oral o tópica (Díaz, et al. 2017). Por ejemplo, se utilizan las hojas de guayaba en forma de infusión o de cocción para tratar la diarrea, dolor, fiebre, tos, diabetes, hipertensión, heridas, espasmos, reumatismo (Bontempo, et al. 2012), en India, China, Pakistán y Bangladesh. En el sureste de Asia la cocción de las hojas de guayaba se utiliza como gárgaras para las úlceras bucales, mientras que, en México, Brasil, Filipinas y Nigeria, se utiliza como cataplasma para las heridas en la piel y en Nigeria se utiliza para el cuidado bucal (Díaz, et al. 2017). También incluyen efectos terapéuticos como amebicida, analgésico, antibacteriana, vermífugo, contra la malaria,

antiespasmódico, astringente, hipotensor, antiinflamatorio y puede ayudar a enfermedades psíquicas (Phakeovilay, et al. 2019).

3.8 Efectos farmacológicos demostrados de la guayaba y de sus componentes

Se comprobó experimentalmente que los extractos de hojas y frutas de la guayaba poseen efectos antioxidantes, antialérgicos y antidiabéticos (Müller, et al. 2018). En ratones diabéticos tipo 1, los extractos disminuyen los niveles de especies reactivas de oxígeno (ROS) (Lin, et al. 2016) y en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina, inhibieron la gluconeogénesis hepática y la elevación de la síntesis de glucógeno a través de las vías de señalización de AMPK / ACC (Li, et al. 2019). También se demostró que el extracto de guayaba tiene efecto hipoglucémico debido a un aumento de secreción de la insulina (Müller, et al. 2018).

Los extractos elaborados a partir de hojas de guayaba poseen actividad antibacteriana y antifúngica contra *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pyogenes*, *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa* y *Candida albicans* (Phakeovilay, et al. 2019). Las propiedades biológicas de la guayaba se deben a sus compuestos bioactivos como la Vitamina C, los flavonoides, terpenoides y triterpenos (Zhu, et al. 2013).

La fibra es considerable para el buen funcionamiento del organismo ya que posee un efecto laxante y previene o reduce el riesgo de ciertas alteraciones y enfermedades (Ramírez, 2011) por ejemplo: estudios epidemiológicos y clínicos demuestran que el consumo de fibra dietética (FD) y de granos enteros ayuda a combatir la obesidad, la diabetes tipo dos, el cáncer y la enfermedad cardiovascular (Lattimer, et al. 2010). Respecto a los minerales, destaca su aporte de potasio necesario para la generación del impulso nervioso y para la actividad muscular normal. La vitamina C en la dieta se ha asociado contra varias enfermedades crónico-degenerativas, entre ellas las cardiovasculares, cerebrovasculares, diabetes y cáncer (Ramírez, 2011). Los Flavonoides son abundantes en los vegetales, frutas y el consumo de alimentos ricos en flavonoides ayuda a combatir algunas enfermedades (Li, et al. 2019).

Algunos flavonoides encontrados en la guayaba como los glucósidos de flavonol tienen efectos favorables para la DM tipo II al inhibir la actividad de la dipeptidil peptidasa y la adipogénesis en los preadipocitos 3T3-L1 (Zhu, et al. 2013), también se reporta que el hiperósido posee efectos biológicos, como actividades antivirales, antiinflamatorias, antioxidantes, anticancerígenas, antiisquémicas y cardioprotectoras (López, 2019).

La quercetina tiene actividad antioxidante y efecto preventivo sobre la necrosis de las células hepáticas inducida por tioacetamida (Zhu, et al. 2013), así mismo las procianidinas tienen efecto antioxidante, antiinflamatorio y disminuye la hipertensión debido a la capacidad de estimular el óxido nítrico a través de la enzima óxido nítrico sintasa endotelial (López, 2019).

En algunas frutas y verduras se encuentran carotenoides, por ejemplo, el licopeno se halla principalmente en verduras y frutas rojas y anaranjadas como la guayaba roja. El extracto de guayaba rico en licopeno demuestra actividad antiinflamatoria al reducir la respuesta inflamatoria aguda en ratones y actividad antioxidante al eliminar las especies reactivas de oxígeno (Álvarez, et al. 2018).

Un alto consumo de carotenoides ayuda a prevenir las enfermedades relacionadas con la edad, ya que bloquea la producción de ROS y un aumento de las especies reactivas de oxígeno conlleva a la respuesta inflamatoria, disfunción mitocondrial, disfunción celular y muerte celular y esto con ayuda de acumulación de proteínas aberrantes contribuye a desarrollar enfermedades relacionadas con la edad como el cáncer, trastornos oculares, enfermedades cardiovasculares, osteoporosis, DM y enfermedades neurodegenerativas (**Figura 9**) (Tan y Norhaizan, 2019).

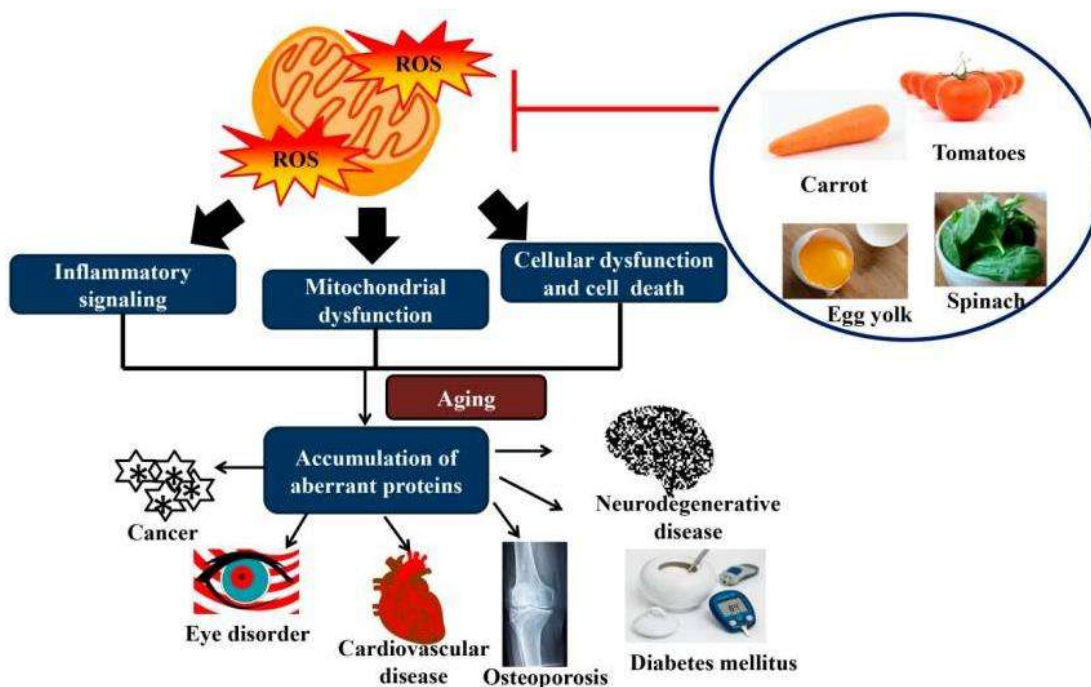


Figura 9. Efecto del estrés oxidativo y la interacción de los carotenoides en relación con las enfermedades relacionadas con la edad (Tan y Norhaizan, 2019).

Las actividades biológicas de los terpenoides son: anticancerígenas, antiinflamatorias, anti-bióticas y antifibróticas. Un estudio realizado demostró sobre el guajavadiol A, guajavadiol B y C, efecto de citotoxicidad contra cinco líneas celulares de cáncer humano (Qin, et al. 2016). Dentro de los triterpenos encontrados en la guayaba se reporta diversas actividades biológicas. El ácido corosólico posee actividad vasodilatadora, antiinflamatoria, antiobesogénico, antitumoral y antidiabética, por otra parte, el ácido ursólico demuestra actividad anticancerígena, antitumoral, antiarrugas, antidiabética, antiinflamatoria, anti-aterosclerótica (López, 2019).

También el ácido jacoumárico demuestra efectos antitumorales en líneas celulares de carcinoma (leucemia, cáncer colorrectal y líneas celulares de cáncer de mama humano) y tanto el ácido maslínico como el ácido oleanoico mostraron actividad antileishmanial (Phakeovilay, et al. 2019).

4.0 JUSTIFICACIÓN

México por el tamaño de su economía se ha posicionado por su PIB (Producto interno bruto) dentro de los primeros 20 lugares a nivel mundial, según la OCDE (2017). Las actividades agroindustriales tienen una participación económica importante al contribuir con la quinta posición al PIB nacional. La diversidad biológica de México es un potencial para explotarse en los años futuros, esto por la demanda de consumo de alimentos tradicionales y exóticos a nivel mundial. Particularmente en México, el cultivo del guayabo ha cobrado gran importancia en los últimos años, algunos estados, como Michoacán han incrementado significativamente la superficie dedicada a este frutal.

La diabetes mellitus representa una de las diez principales causas de muerte en el mundo (OMS, 2018) y en México representa la segunda causa de muerte (INEGI, 2019) teniendo en cuenta la preponderancia de esta enfermedad, se buscan nuevas alternativas innovadoras para prevenirla y tratarla. Considerando lo anterior, el presente trabajo pretende caracterizar el efecto molecular temprano y fisiológico del consumo de guayaba, sobre un modelo de diabetes murino, dando de esta forma un valor agregado a la cadena de producción, conservación y distribución de alimentos en México.

5.0 HIPÓTESIS

El consumo de guayaba (*Psidium guajava* L.) disminuye los niveles séricos de glucosa, en un modelo murino de DM Tipo I.

6.0 OBJETIVOS

6.1. Objetivo General

Determinar el efecto del consumo de guayaba sobre la glucosa en un modelo murino de DM Tipo I.

6.2. Objetivos Específicos

1. Caracterizar fisicoquímicamente e identificar los principales compuestos bioactivos presentes en la guayaba.
2. Inducir el estado hiperglicémico en un modelo experimental murino.
3. Establecimiento de la dieta a base de guayaba sobre el modelo experimental murino en estado hiperglicémico.
4. Determinar el efecto del consumo de guayaba sobre los niveles séricos de glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, creatinina y ácido úrico.
5. Establecer la relación entre los niveles séricos glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, creatinina y ácido úrico con respecto al peso y talla del modelo murino de DM Tipo I.

7.0 MATERIALES Y MÉTODOS

7.1. Material de estudio

El trabajo de investigación se realizó con frutos de guayaba (*Psidium guajava* L.) procedentes de la región de Morelia, Michoacán, los cuales fueron colectados en estado de maduración de consumo (amarillo) y se trasladaron al laboratorio de Biotecnología “M.C. Víctor M. Rodríguez Alcocer” de la Facultad de Químico Farmacobiología de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo.

7.2. Deshidratación del fruto de Guayaba (*Psidium guajava* L.)

La desinfección del fruto y del material utilizado fue parte primordial del procedimiento; el fruto completo se seccionó en rodajas y se extendió en un secador solar, en donde permanecieron durante aproximadamente 24 h. Para completar su deshidratación a un 100%, las rodajas del fruto se colocaron en un horno de microondas por 7 minutos (aprox.) con lo que se obtuvo el fruto totalmente seco y preparado para una molienda.

Las rodajas deshidratadas se colocaron dentro de un molino manual para obtener un polvo del fruto de guayaba, dicho polvo listo para la preparación de croquetas.

7.3 Diseño y análisis estadístico

Se utilizó un diseño completamente al azar con 3 repeticiones. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico JMP6 y comparados mediante un análisis de varianza de una vía (ANDEVA), se realizó una prueba de comparación múltiple con tres niveles de significancia * $P \leq 0.05$; ** $P \leq 0.01$ y *** $P \leq 0.001$.

7.4 Caracterización del fruto de guayaba

Se llevó a cabo el análisis químico proximal de los frutos de guayaba deshidratada, consistió en la determinación de humedad, cenizas, extracto etéreo, carbohidratos totales, fibra cruda y azúcares reductores (AOAC, 1997).

7.5 Contenido de Fibra Dietaria Total (FDT).

La determinación de la FDT se realizó siguiendo el Método 985.28 de la AOAC utilizando un paquete enzimático que consta de una Amilasa, Proteasa y Amiloglucosidasa, que degradan el almidón, la proteína y los glúcidos simples quedando cuantificable solo la fibra dietética, así como trazas de cenizas y proteínas.

7.6 Actividad antioxidante. Polifenoles totales, ABTS y DPPH

La actividad antioxidante se evaluó mediante la determinación de Polifenoles totales, ABTS y DPPH que se describen a continuación.

7.6.1 Determinación de Polifenoles totales.

Para la determinación de polifenoles totales en guayaba, se siguió el método espectrofotométrico modificado realizado por (Nagaraj, et al. 2014). Extractos de 5 g de guayaba se obtuvieron en una mezcla de 200 ml de agua/etanol (3:2) y en etanol (200 ml) a una concentración de 524.5 mg/100 ml y 344.1 mg/100 ml, respectivamente. Las muestras de extracto (0.5 ml) se mezclaron con reactivo de Folin-Ciocalteu (2.5 ml, previamente diluido en agua 1:10, v/v) y carbonato de sodio (75 g/l, 2 ml). Los tubos se mezclaron en vortex por 15 s y se dejaron reposar en obscuridad por 40 min a temperatura ambiente (21°C).

7.6.2 ABTS

Se llevó a cabo siguiendo la metodología enmarcada en la AOAC (2006), usando una solución stock de ABTS (ácido 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico). Se preparó una solución de ácido 2,2'-Azinobis-(3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) (ABTS) al 7mM y persulfato de potasio 2.45 mM. En un frasco ámbar o matraz cubierto de aluminio se mezcló una proporción 1:1 de azinobis y persulfato (se recomienda 2.5ml c/u) dejamos reposar la mezcla a 4 °C por 12-14 horas.

Se atemperó la mezcla y diluimos una solución Stock con etanol hasta obtener una absorbancia de 0.7 (± 0.02) a una longitud de onda de 734 nm a 30 °C equilibrada que se utiliza como blanco etanol.

Tomar 30 μ L de la solución de extracción y mezclar con 970 μ L del ión ABTS registrando lecturas cada minuto (tiempo 0, 1, 2, 3, 4, 5, 6 min). Las muestras se procesaron tres veces y por triplicado y se reportaron como porcentaje de inhibición utilizando la siguiente ecuación.

$$\% \text{ inhibición} = \frac{(Abs \text{ inicial} - Abs \text{ final})}{Abs \text{ inicial}} \times 100$$

*Abs: Absorbancia

7.6.3 DPPH

La capacidad antioxidante de los frutos de guayaba se determinó utilizando el método AOAC (1990) utilizando como referencia la disolución de 1,1-Difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) en metanol de acuerdo el método modificado reportado por Chung y Mengying (2013). Se tomaron 2 ml del extracto con diferentes concentraciones (0.1, 0.2, 0.4, 0.6, 0.8 y 1 mg/ml) y se le adicionó a cada uno 2 ml de solución etanólica 0.2 mM de DPPH. El control fue etanol como sustituto de DPPH y el etanol fue utilizado como blanco. Se agitaron los tubos en vortex durante 15 s, se dejaron reposar por 30 min a temperatura ambiente en ausencia de luz, posteriormente se midió la absorbancia a 517 nm en el espectrofotómetro. El ácido ascórbico fue utilizado como estándar positivo a las mismas concentraciones que las muestras. Los experimentos se llevaron a cabo por triplicado.

La actividad antioxidante se expresó como porcentaje de inhibición lo cual corresponde a la cantidad de radical DPPH neutralizado por el extracto a una determinada concentración, de acuerdo con la siguiente ecuación:

$$\text{Porcentaje de inhibición (\%)} = \left(1 - \frac{A_s - A_c}{A} \right) * 100$$

Dónde: A_s = absorbancia de la solución muestra y DPPH, A_c es la absorbancia de la solución control de etanol y A es la absorbancia de la solución incluyendo 2 ml de DPPH y 2 ml de etanol.

7.7 Modelo de experimentación

Se utilizó la especie de ratón *Mus musculus* machos de la cepa BALB/c de 8 semanas de edad y un peso promedio de 20 gramos, estos fueron provistos por Harlan de México. Los animales se mantuvieron en condiciones controladas de 12 h de luz artificial durante el día y 12 h de oscuridad por la noche, en un ambiente aislado de ruidos, alimento y agua suministrados *ad libitum*. Todo esto de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana vigente (NOM-062-ZOO-1999), referente a especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. Fueron acondicionados en el bioterio de la facultad de Químico Farmacobiología e identificados por colorantes libres de solventes orgánicos en la base de la cola.

7.7.1 Modelo experimental de DM Tipo I

Se indujo el estado hiperglicémico a cada ratón, administrando estreptozotocina (Sigma-Aldrich), a una dosis de 150 mg/Kg de peso, por vía intraperitoneal, disuelto en una solución reguladora de citratos a una concentración de 0.137 mM y un pH de 4.8-5.2, a las 48 horas se obtuvo de los ratones una muestra sanguínea por punción de la vena caudal y se determinó la glicemia sanguínea, con método enzimático, electroquímico. Para la inoculación intraperitoneal se utilizaron jeringas de 27 a 25 G (Gauge) para cada animal de experimentación, sin anestesia requerida, el animal se inmovilizó correctamente (evitando cualquier movimiento de la cabeza o el tronco del animal, en posición decúbito dorsal), posteriormente se traza una línea imaginaria que cruza transversalmente a la altura de las articulaciones de las patas anteriores y se inserta la aguja de la jeringa previamente cargada. La aguja se insertó sobre la línea transversal correspondiente en el lado derecho del animal y lo más cercano posible a la línea que divide longitudinalmente el abdomen, La aguja debe alcanzar una profundidad de aproximadamente medio centímetro (5 mm) y debe insertarse con una inclinación de unos 30° con respecto a la superficie del abdomen, se aspiró para asegurarse de que no se ha alcanzado ningún vaso sanguíneo, ciego o vejiga urinaria, si ningún fluido es

aspirado, se procede a la inyección de la muestra, se retira la aguja y se presiona ligeramente la zona de inyección.

Posteriormente los animales, pasan a la sala de recuperación y observación por un período de 4 horas continuas, los grupos de animales en confinamiento pasan a la sala de manutención y son revisados y pesados durante el período de 14 días.

7.7.2 Formulación de dietas

Se elaboraron las dietas experimentales conteniendo guayaba deshidratada en estado de maduración amarillo, además de una dieta control: 1. Dieta sin guayaba deshidratada (dieta control); 2. Dieta con 5 % de guayaba deshidratada (dieta A) 3. Dieta con 10 % de guayaba deshidratada (dieta B). Las dietas se elaboraron siguiendo las recomendaciones de la fórmula para roedores experimentales del American Institute of Nutrition, AIN-93M, (Institutos Nacionales de Salud, de los Estados Unidos de América) (Reeves, 1993) (**Tabla 8**).

Tabla 8. Composición detallada de la dieta AIN-93M.

Compuesto	Cantidad
Energía total	3.719 Kcal/kg
Proteína	12.8 %
Carbohidratos	77.5 %
Lípidos	9.7 %
Caseína (85 %)	140 g/Kg
Maicena	565.70 g/Kg
Maicena dextrinizada	155 g/Kg
Aceite de soya	40 g/Kg
Celulosa microcristalina	50 g/Kg
Cisteína	1.8 g/Kg
t-bulty t-hidroquinona	0.008 g/Kg
Bitrato de colina	2.5 g/Kg

(Farias, et al. 2015)

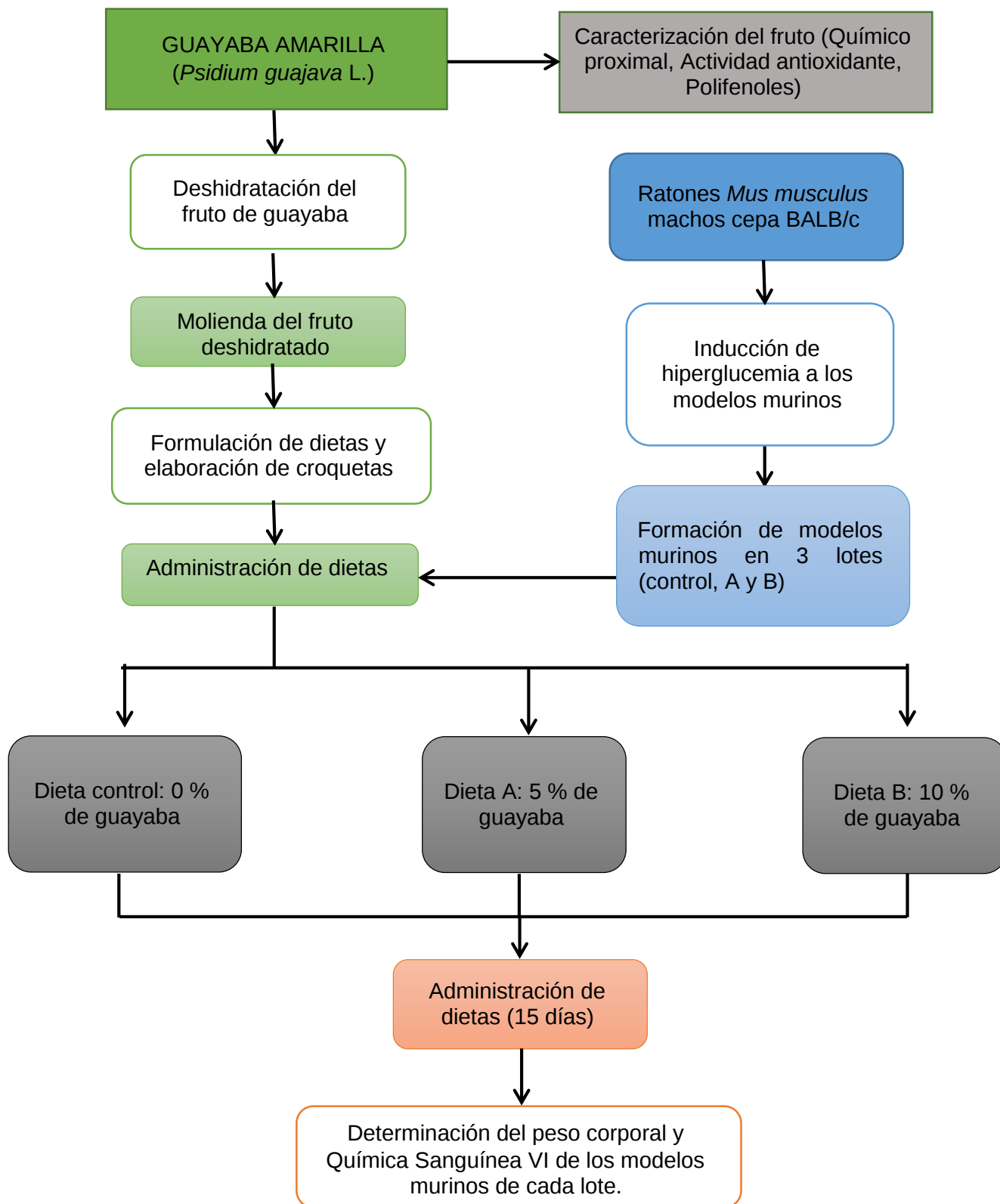
7.7.3 Administración de dietas

Se utilizaron un total de 12 ratones divididos aleatoriamente en 3 grupos colocados en jaulas, donde al grupo 1 se le administró la dieta control (0 % de guayaba deshidratada), al grupo 2 se le administró la dieta A (5 % de guayaba deshidratada) y al grupo 3, la dieta B (10 % de guayaba deshidratada) en un período continuo de 14 días, *ad libitum*. El agua suplementada fue agua potable de libre acceso a una temperatura aproximada de 20°C. El Peso Corporal fue medido de manera constante en el tiempo en que fueron administradas las dietas *ad libitum*.

7.8 Determinación de niveles séricos en el modelo experimental.

Con el objetivo de determinar los parámetros bioquímicos en niveles séricos, se realizó una venopunción en la vena caudal y se recolectó en tubos sin anticoagulante. Posteriormente, se separó el suero del paquete globular mediante centrifugación para la medición de los parámetros de glucosa, colesterol, triglicéridos, urea, creatinina y ácido úrico. Durante el ensayo se realizó un seguimiento de la glucosa y el resto de los parámetros en el día 36. Los parámetros se determinaron en un espectrofotómetro UV-VIS biorad ®. Se determinó además la Hemoglobina glicosilada y la glucemia estimada.

7.9 Diagrama metodológico



8.0 RESULTADOS Y DISCUSIÓN

A continuación, se muestran los resultados obtenidos en el presente estudio, en primer término, se discutirán las características fisicoquímicas y antioxidantes de la guayaba utilizada en el experimento como materia prima y posteriormente se abordará lo referente a la inducción del modelo de DM Tipo I, la formulación de dietas y el efecto de estas sobre los ratones de estudio.

8.1 Caracterización del fruto de guayaba (*Psidium guajava* L.)

En la **Tabla 9** se muestran los resultados del análisis químico proximal del fruto de guayaba deshidratada en estado amarillo de maduración. La guayaba posee una alta concentración de azúcares (26.3 %) y fibra dietaria (30.7 %), proporciona un aporte discreto de minerales (8.9 %) y es bajo en grasa y proteínas esto de acuerdo con estudios realizados por Vargas (2004). Es importante destacar que la guayaba al ser deshidratada aumenta sus niveles de fibra, lo que favorece para la eliminación de radicales libres del cuerpo.

Tabla 9. Resultados del análisis químico proximal en *Psidium guajava* L.

DETERMINACIÓN	BASE FRESCA (%)	BASE SECA (%)
Humedad	24.3	24.3
Materia seca	75.7	75.7
Extracto etéreo (grasa)	1.7	2.2
Cenizas o minerales	6.7	8.9
Proteína cruda	5.7	7.6
Fibra cruda	23.2	30.7
Extracto libre de nitrógeno (carbohidratos)	62.7	26.3

Los resultados coinciden con lo reportado por Llanos, (2011) para guayabas en estado de maduración de consumo, además de que otras referencias indican que la guayaba se caracteriza por poseer en su FD (fibra dietaria) un alto contenido en fibra soluble, alto

porcentaje en Vitamina C, flavonoides y algunos otros antioxidantes (Fernandez, 2018). El contenido de agua en guayaba en estado de maduración de consumo en estado fresco prevalece en cantidades de 80 – 85 % esto facilita la proliferación de microorganismos, así como la descomposición del fruto, sin embargo, también aporta a los consumidores una cantidad significativa de agua la cual es indispensable para el buen funcionamiento del organismo (Hicapíe, et al. 2015).

8.2 Determinación de la actividad antioxidante y polifenoles en fruto de guayaba deshidratada

Como se mencionó en el apartado 3, la actividad antioxidante de un alimento es de impacto positivo en la salud humana, particularmente en procesos preventivos para el desarrollo de enfermedades crónico-degenerativas. La guayaba particularmente es un fruto que posee diversos compuestos conocidos como antioxidantes, entre ellos se destaca a la Vitamina C y los polifenoles, entre otros.

8.2.1 Actividad antioxidante dada por DPPH y ABTS

La molécula 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo (DPPH) es radical libre estable por la deslocalización de un electrón desapareado en la molécula completa, la molécula no se dimeriza e intensifica un color violeta característico del radical, el cual absorbe en metanol a 517 nanómetros. Cuando la solución de DPPH reacciona con el sustrato antioxidante que puede donar un átomo de hidrógeno, el color violeta se desvanece, este cambio de color es monitoreado espectrofotométricamente y utilizado para la determinación de los parámetros para las propiedades antioxidantes (Fajardo, 2016).

El ABTS (ácido 2,2'-azinobis-3-etilbenzotiazolin-6-sulfónico) presenta un intenso color verde-azul y es oxidado por radicales peróxido que reaccionan directamente disminuyendo el color del catión radical. Los resultados obtenidos se expresan como inhibición y se llevan a una concentración relativa de trolox, por ello el método también se conoce como Capacidad Antioxidante Equivalente al Trolox (TEAC). El radical posee

solubilidad en medios polares y apolares y no es afectado por la fuerza iónica; por tanto, evalúa antioxidantes hidrofílicos y lipofílicos de extractos de plantas y fluidos biológicos. Este método se basa en la capacidad de las moléculas antioxidantes (trolox) para saturar la larga vida ABTS, un cromóforo azul-verde con un máximo de absorción a una longitud de onda de 754 nm (Rodríguez, et al. 2015).

En la **Tabla 10** se presentan los resultados obtenidos en DPPH y ABTS en el extracto de guayaba. La actividad antioxidante reportada para DPPH fue de 607.95 $\mu\text{mol ET}/100\text{g}$ (± 0.08). En tanto que los resultados de ABTS indican que la actividad antioxidante encontrada es de 957.08 $\mu\text{mol ET}/100\text{g}$ (± 0.07). Estos resultados muestran que la guayaba posee actividad antioxidante considerable para ayudar a combatir algunas enfermedades crónico-degenerativas como la diabetes.

Tabla 10. Resultados de la actividad antioxidante y polifenoles de *Psidium guajava* L.

	PROMEDIO
DPPH	607.95 $\mu\text{mol ET}/100\text{g} \pm 0.08$
ABTS	957.08 $\mu\text{mol ET}/100\text{g} \pm 0.07$
POLIFENOLES	696.84 ± 0.35 mg EAE/100g

La actividad antioxidante del fruto de guayaba está dada particularmente por polifenoles y ácido ascórbico. Los polifenoles en su gran mayoría están constituidos por flavonoides en forma esterificada y glicosilada (Naseer, et al. 2018).

8.2.2 Contenido de Polifenoles Totales en frutos de guayaba deshidratada

Los polifenoles totales tienen una participación importante en la actividad antioxidante, entre los compuestos de este orden encontrados en la guayaba son algunos flavonoides como quercetina, hiperósido, guaijaverina, guavinósido y algunos carotenoides importantes (licopeno, luteína, B-caroteno). En la presente investigación se obtuvo en la guayaba deshidratada un contenido de Polifenoles Totales de 696.84 mg EAE/100g ($\pm$

0.35), este valor significa que la guayaba tiene una actividad antioxidante alta y comparando con los resultados de Ramírez (2011) se muestra que en la pulpa de guayaba tiene contenido de polifenoles totales de 56,93 mg/100g (± 0.134), lo que indica que al llevar la guayaba a deshidratación aumenta el contenido de polifenoles totales. Cabe destacar que este contenido en Polifenoles Totales participa en la actividad antioxidante reportada como DPPH y ABTS.

8.2.3 Determinación de la talla y peso del modelo experimental bajo las dietas administradas

La variación de peso corporal en el modelo de estudio se registró durante la administración de las dietas. En la **Tabla 11** y en la **Figura 10** se observa la variación de peso corporal de los grupos de ensayo. Estos resultados muestran que ambas dietas evaluadas disminuyeron el peso corporal de los ratones en contraste con la dieta 0 (grupo control). Cabe destacar que, de las dietas A y B la más eficaz fue la dieta A con una disminución del 14.13 % de peso corporal comparada con la dieta B que tuvo una disminución del 12.34 %. Estos resultados indican que la administración de la guayaba en la dieta ayuda a reducir el peso corporal de los modelos murinos.

Tabla 11. Valores de los pesos en promedio de la Dieta 0, Dieta A y Dieta B. Los resultados son expresados en gramos de acuerdo con las medias $\pm$ desviación estándar.

DÍA	DIETA 0	DIETA A	DIETA B
0	22.30 gr $\pm$ 1.87	19.47 gr $\pm$ 3.52	21.07 gr $\pm$ 3.56
2	24.00 gr $\pm$ 1.57	20.90 gr $\pm$ 3.10	23.40 gr $\pm$ 3.61
7	24.05 gr $\pm$ 0.73	20.10 gr $\pm$ 2.51	21.50 gr $\pm$ 4.16
13	26.32 gr $\pm$ 1.28	18.50 gr $\pm$ 2.57	18.67 gr $\pm$ 4.21
15	28.60 gr $\pm$ 1.84	18.27 gr $\pm$ 3.22	19.47 gr $\pm$ 4.07
26	32.70 gr $\pm$ 4.77	17.17 gr $\pm$ 3.97	19.20 gr $\pm$ 2.41
29	33.77 gr $\pm$ 7.39	16.90 gr $\pm$ 3.50	18.60 gr $\pm$ 2.59
34	31.37 gr $\pm$ 1.25	16.50 gr $\pm$ 3.48	19.12 gr $\pm$ 3.30
36	32.60 gr $\pm$ 1.67	16.72 gr $\pm$ 3.49	18.47 gr $\pm$ 3.64

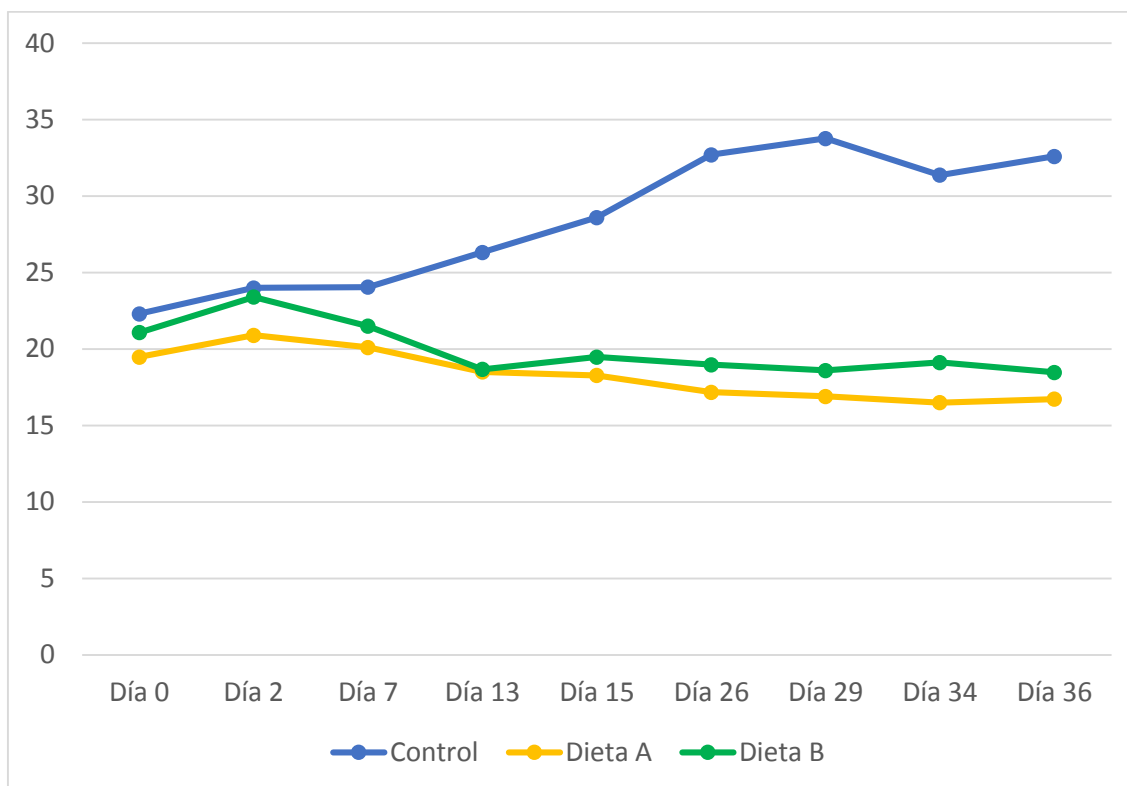


Figura 10. Variación de peso corporal de los modelos murinos sobre las dietas 0, A y B.

8.3 Efecto del consumo de guayaba sobre los niveles de Química Sanguínea VI.

En los siguientes apartados se presentarán los resultados correspondientes a la Química Sanguínea VI evaluada para conocer el efecto del consumo de guayaba sobre los niveles séricos en el modelo murino experimental inducido con DM Tipo I.

8.3.1 Glucosa sérica en el modelo experimental de DM Tipo I.

La DM se caracteriza por una alteración en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas, caracterizándose por una hiperglucemia. Los niveles de glucosa sérica en los modelos murinos inducidos con DM Tipo I para las dietas Control, A y B, se presentan en la (**Figura 11**). Los resultados muestran que aquellos ratones alimentados con las dietas A y B al término de 14 días, disminuyen la concentración de glucosa sérica con respecto al grupo control de 102.9 md/dL, a 55.9 y 48 mg/dL respectivamente. En

referencia a las dietas se obtuvo una correlación negativa (-0.83) con respecto al valor de glucosa sérica encontrado, lo que significa que a mayor concentración de guayaba (10 % dieta B con respecto a 5 % dieta A) hay un menor valor de glucosa sérica, así es posible mencionar que la dieta B tuvo el mayor porcentaje de disminución de este parámetro (60 % A y 68 % B) en el modelo murino con DM Tipo I.

Determinación de Glucosa sérica del modelo murino inducido con DM Tipo I

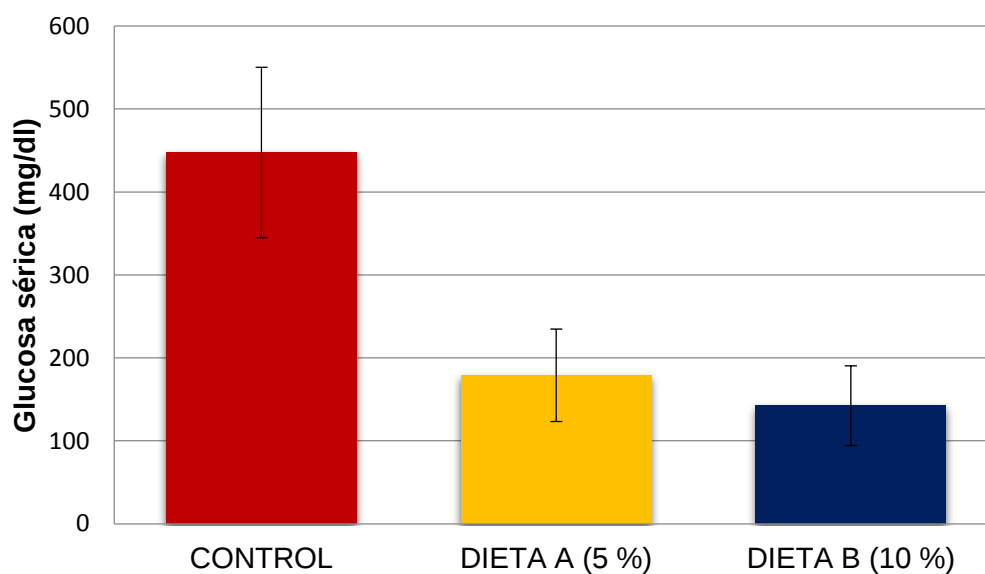


Figura 11. Glucosa sérica determinada en modelos murinos inducidos con DM tipo I. Las líneas en las barras significan la Desviación estándar de los datos de cada grupo. Correlación (-0.83)

Es probable que el descenso en el nivel de glucosa sérica en el modelo murino se encuentre estrechamente relacionado con las características funcionales de la guayaba (Apartado 8.2) entre las cuales puede destacarse el contenido en fibra y actividad antioxidante. Información detallada por Naseer, et al. (2018) indican que es conocido que los frutos de guayaba se caracterizan por ser efectivos en padecimientos tales como la diarrea, hipertensión, inflamación del hígado, diabetes, entre otros y que una de las razones es debida a su actividad antioxidante cuyos compuestos disminuyen la incidencia de enfermedades crónico-degenerativas. Uno de los componentes

principales en la guayaba es su contenido en fibra, particularmente dado por fibra soluble (pectinas), estudios realizados por Álvarez y Peña, (2007) mencionan que la incorporación de FD a un alimento mejora la tolerancia a la glucosa al diluir los carbohidratos digeribles (azúcares simples y almidones). Agregar fibra a los alimentos puede retardar el vaciado gástrico alterando su digestión ya que la glucosa y fructosa se absorben en el intestino delgado.

Por otra parte, cabe recordar que de acuerdo con el análisis realizado en el fruto de guayaba (Apartado 8.2), este posee una alta actividad antioxidante misma que juega un papel fundamental en el control de la DM, en este sentido, estudios científicos indican que la hiperglucemia sostenida favorece la autooxidación de la glucosa por disminución del ácido nítrico, causando un desequilibrio en los mecanismos de oxidación y anti oxidación provocando una alta producción de radicales libres (RL), los cuales a su vez alteran diversos tejidos, células endoteliales membranales, apoptosis de las células b de los islotes de Langerhans (que originan la insulina), oxidación de las lipoproteínas de baja densidad, entre otros (Guerra, et al. 2005). La actividad antioxidante de la guayaba puede tener una participación importante en la preservación de la integridad de los tejidos mencionados al contrarrestar el efecto de los RL ocasionados por un incremento en la glucosa sérica de acuerdo con lo observado en el grupo control, manifestándose así la actividad antioxidante de la guayaba en la disminución de los niveles de glucosa sérica en los individuos de las dietas A y B.

Este efecto antioxidante se podría atribuir a que la fruta de guayaba (piel, pulpa y semilla) contiene diferentes compuestos bioactivos como flavonoides, fenoles, taninos, ácidos fenólicos (König, et al. 2019), vitaminas, carotenoides, entre otros (Álvarez, et al. 2018). Cabe destacar que los estudios han evidenciado que estos compuestos contenidos en la fruta de guayaba tienen actividad antioxidante, por ejemplo, de los principales carotenoides que se encuentran en la fruta es el licopeno y este carotenoide es el antioxidante más poderoso de todos los carotenoides al eliminar los radicales libre y proteger a las células de la oxidación de sus componentes (Grabowska, et al. 2019).

No obstante, algunos estudios demuestran que los compuestos fenólicos (ácido protocatechúnico, ácido ferúlico, quercetina, guavina, ácido ascórbico, ácido gálico y ácido cafeico) inhiben la reacción de peroxidación en el cuerpo, gracias a este efecto podría prevenir algunas enfermedades crónicas incluyendo la diabetes (Rishika y Sharma, 2012). Por lo tanto, esta actividad podría deberse al contenido de los compuestos totales de la fruta.

8.3.2 Hemoglobina glicosilada y glucemia estimada en el modelo murino de DM Tipo I.

La hemoglobina (Hb) de los seres humanos adultos, está compuesta por tres fracciones: hemoglobina A, hemoglobina A2 y hemoglobina F. La hemoglobina A (HbA), es la más abundante representando aproximadamente el 97%. A través de reacciones bioquímicas, parte de esta HbA puede combinarse con azúcares, convirtiéndose en glucohemoglobina o glicohemoglobina (HbA1). Dependiendo del azúcar que incorpore, se obtienen las diferentes subfracciones conocidas como hemoglobinas menores o rápidas (HbA1a, HbA1b y HbA1c), por ser las que primero eluden en los procesos de cromatografía usados para identificarlas (**Tabla 12**) (Bracho, et al. 2015).

Tabla 12. Categorías de hemoglobina glicada

Producto final	Reacción
HbA1a1	Glicación con fructosa 1-bifosfato
HbA1a2	Glicación con glucosa 6-fosfato
HbA1b	Glicación con ácido pirúvico
HbA1c	Glicación con glucosa

(Bracho, et al. 2015)

La hemoglobina glucosilada A1c (HbA1c) representa 3 a 6% de la hemoglobina total en personas sanas, es la más abundante y estable de los tipos de hemoglobina glicada y representa la concentración de glucosa sérica reflejada en los eritrocitos durante su periodo de vida de 120 días (Félix, 2018).

Por otra parte, la glucemia estimada hace referencia a los resultados de la concentración de la HbA1c, no se trata de un nuevo parámetro, sino de una nueva forma de expresar el porcentaje de la HbA1c convertida a un nivel promedio de glucosa en la sangre en unidades de medida (mg/dL) (Bracho, et al. 2015).

En las **Figura 12** y **Figura 13** se observan los resultados obtenidos a partir del cálculo de la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y la Glucemia estimada en los modelos murinos alimentados con las dietas control, A y B.

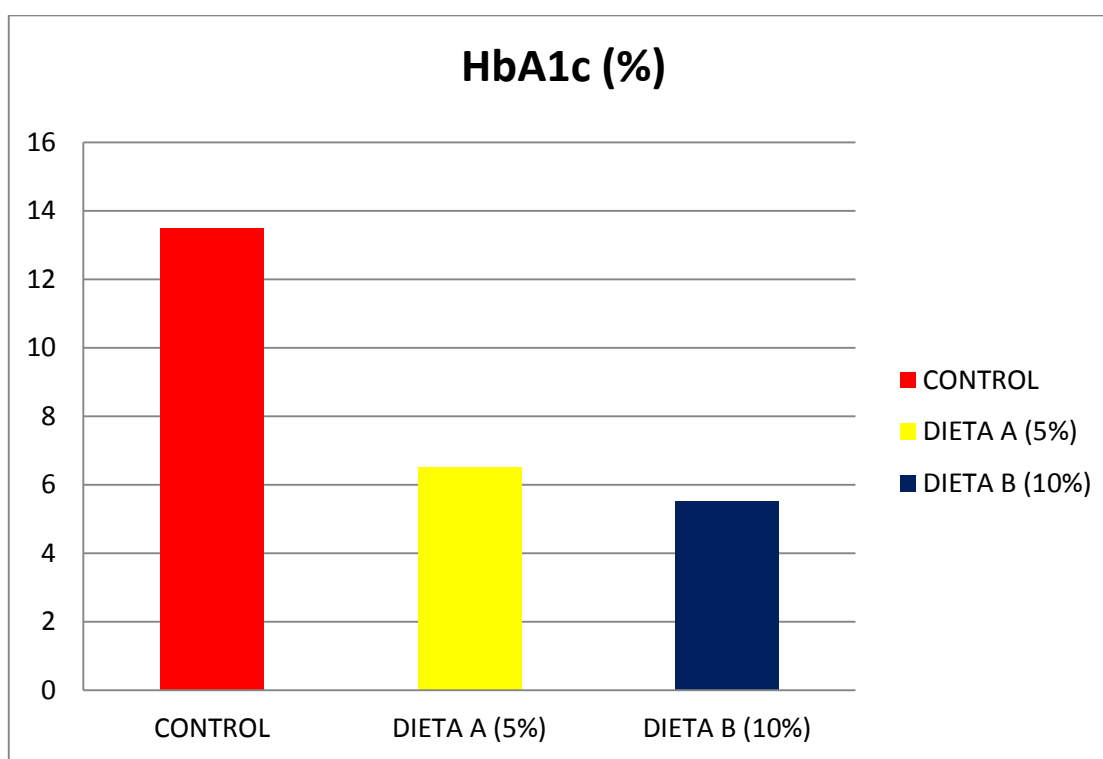


Figura 12. Hemoglobina glicosilada en el modelo murino de DM Tipo I administrados con dietas control, A y B.

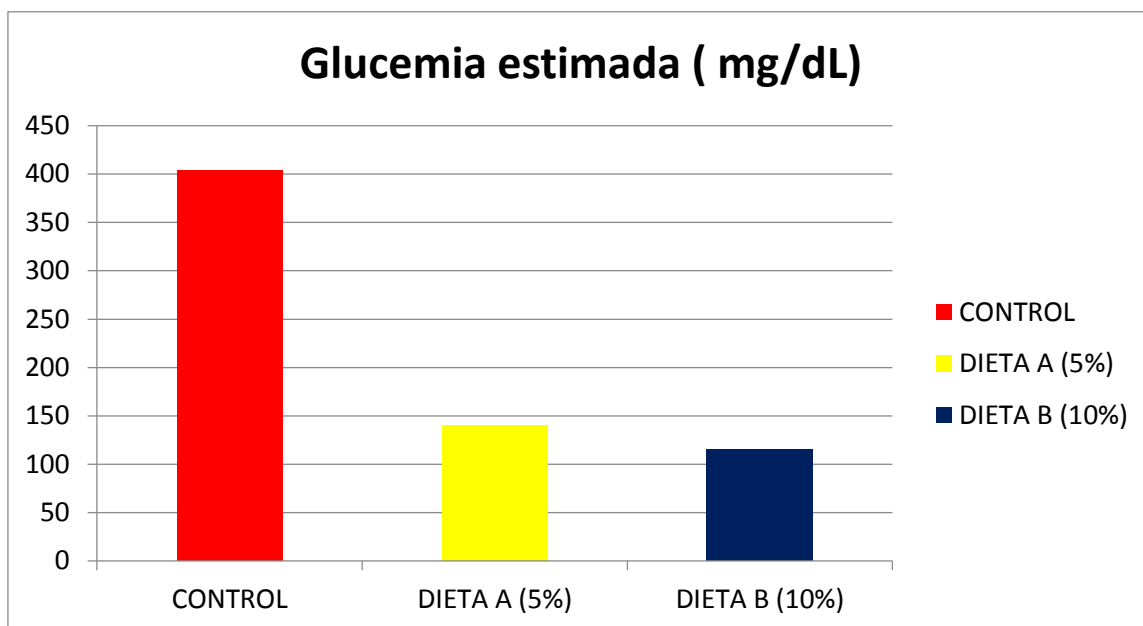


Figura 13. Glucemia estimada en el modelo murino de DM Tipo I administrados con dietas control, A y B.

Un incremento considerable de fibra en la dieta se ha asociado con una reducción en los niveles de HbA1c que como se mencionó con anterioridad, es un indicador del control metabólico. Diversos estudios denotan que la ingesta de FD es inversamente proporcional a las concentraciones de HbA1c, independientemente de la ingesta de carbohidratos, calorías totales y otros factores relacionados con el estilo de vida y el manejo de la DM Tipo 1 (Álvarez y Peña, 2007).

Es importante mencionar que la FD está asociada a un incremento en el proceso de fermentación en el intestino grueso, aumento de la síntesis y secreción intestinal de GLP-1 (Hormona péptido 1 tipo glucagón), esta hormona es un inhibidor de la secreción gástrica, que aumenta la secreción de insulina y disminuye el consumo de alimentos. De tal forma que el aumento de GLP-1 puede disminuir los requerimientos de insulina después de una ingesta, mediante la modulación de los índices de secreción gástrica e incrementar la capacidad del páncreas para producir insulina (Álvarez y Peña, 2007).

Los resultados expresados en las **Figura 12** y **Figura 13** son afines a las condiciones de ingesta que se especificaron en los diferentes lotes de modelos murinos, cabe resaltar que los resultados de hemoglobina glicosilada (HbA1c) y glucemia estimada corresponden directamente con los resultados de glucosa sérica expuestos con anterioridad (**Figura 11**). La ingesta de antioxidantes presentes en la guayaba generó la disminución evidente de glucosa sérica en los modelos murinos de la dieta A y la dieta B, así mismo los niveles de HbA1c y glucemia estimada que están vinculados con los niveles de glucosa, descienden para los mismos modelos murinos de las dietas A y B correspondientes.

8.3.3 Determinación de urea, creatinina y ácido úrico

En un paciente diabético, la enfermedad renal crónica es una de las principales complicaciones, razón por la que es importante controlar los niveles de glucemia, lípidos, así como de los compuestos nitrogenados no proteicos (Marrero, et al. 2017). En un fallo o daño renal, es importante tomar en consideración a la urea como evidencia de dicho fallo, incrementándose los niveles en sangre de ácido úrico en primer lugar, seguido de la urea y finalmente la creatinina. Los metabolitos de urea y creatinina están relacionados con el metabolismo del nitrógeno de tipo proteico, por su parte, el ácido úrico está relacionado con el metabolismo de purinas significativo a nivel renal, resultado final del catabolismo de bases púricas (Rodríguez y Rodríguez, 2011).

En la **Figura 14** se muestran los resultados obtenidos de Ácido úrico, urea y creatinina en el modelo murino con DM tipo I administrados con las dietas control, A y B. Se observa una disminución del ácido úrico de 22.38 y 31.40 %, respectivamente para los modelos murinos administrados con las dietas A y B (77.61 y 68.59 %), en la dieta al 10 % de guayaba se presenta la mayor disminución. El ácido úrico (AU) se encuentra relacionado a enfermedades renales debido a que es un producto final del metabolismo de las purinas sintetizado principalmente en el riñón (Diezhandino, 2019).

La concentración elevada de AU (hiperuricemia) contribuye a diversos padecimientos, como la artritis gotosa por la precipitación de cristales de urato monosódico en las articulaciones, nefropatía aguda debido a precipitación de cristales intratubulares y nefropatía crónica debida al depósito de cristales de urato en el intersticio medular, produciendo fibrosis intersticial (Goicoechea, et al. 2012). Los valores de referencia para AU en un individuo se presentan en la **Tabla 13**.

Tabla 13. Valores de referencia sugeridos de ácido úrico en suero, plasma y orina.

Suero o plasma:	
Mujeres	2.5 – 6.8 mg/dL
Hombres	3.6 – 7.7 mg/dL
Orina:	250 – 750 mg/24hrs

(SPINREACT, 2016)

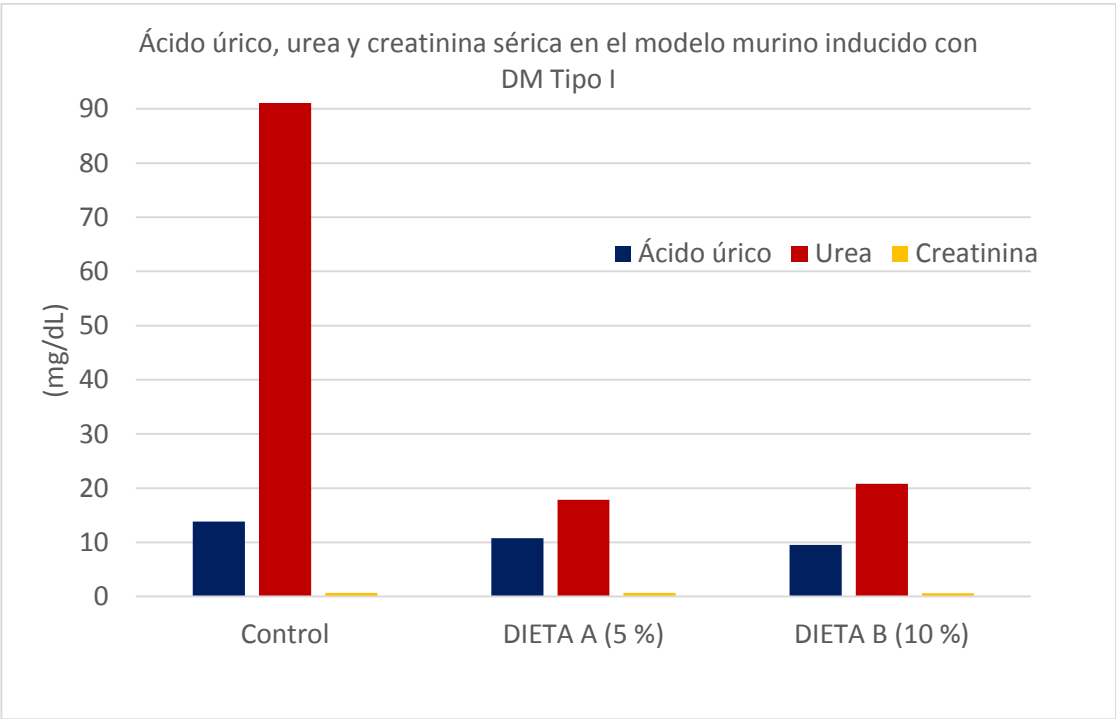


Figura 14. Ácido úrico, urea y creatinina sérica determinado en modelos murinos inducidos con DM tipo I.

Con respecto a la urea, ésta es el producto final del metabolismo de las proteínas, en condiciones normales, los riñones filtran la urea de la sangre, pero cuando hay una falla renal, la cantidad de urea filtrada es menor y se incrementa su concentración en la sangre. Este metabolito disminuye en los grupos administrados con las dietas A y B de 80.43 % y 77.18 % con respecto al grupo control siendo mayor la disminución en los individuos de la dieta B (10 % de guayaba).

El aumento de urea sérica (uremia) en una persona con DM es un problema recurrente, la hiperglucemia tiende a dañar los glomérulos (vasos sanguíneos) debido al exceso de glucosa en sangre, esto ocasiona un aumento de trabajo dañando la nefrona (nefropatía diabética), la filtración de sustancias tóxicas en el riñón se vuelve deficiente y aumentan las sustancias nitrogenadas en la sangre, a su vez se pierden proteínas sanguíneas que deberían ser retenidas (Marrero Pupo, et al. 2017). La urea también aumenta en consecuencia de dietas con exceso de proteínas, enfermedades renales, insuficiencia cardíaca, hemorragias gástricas, hipovolemia y obstrucciones renales, sus niveles normales son los siguientes (**Tabla 14**):

Tabla 14. Valores de referencia para urea en suero y orina.

Suero:	15 a 45 mg/dL
Orina:	26 a 43 g/24h

(SPINREACT, 2017)

En la **Figura 14** se muestran los diferentes niveles de urea en las tres dietas administradas a los modelos murinos, es posible apreciar la disminución de uremia en las dietas A y B en comparación de la dieta 0 (control), llegando a valores normales de urea sérica indicando un buen control y funcionamiento de los riñones debido primordialmente a la reducción de la hiperglucemia por los antioxidantes presentes en *Psidium guajava* L.

Finalmente, la concentración sérica de creatinina es uno de los marcadores que indican el filtrado glomerular. La creatinina en este sentido es un soluto que se filtra a nivel glomerular libremente con un escaso manejo tubular. Es importante mencionar que para que se detecte un incremento en la concentración sérica de creatinina se requiere de una disminución de al menos el 50 % del filtrado glomerular (Seijas, et al. 2014).

Los resultados obtenidos en la determinación de creatinina sérica en el modelo murino con DM tipo I alimentado con las dietas control, A y B, al igual que los datos obtenidos en ácido úrico y urea, las dietas A (0.64 mg/dL) y B (0.61 mg/dL) disminuyen a la creatinina en sangre con respecto al grupo control (0.66 mg/dL), siendo el mayor efecto en los ratones administrados con 10 % de guayaba. Los niveles normales de creatinina se muestran a continuación (**Tabla 15**).

Tabla 15. Valores de referencia para creatinina en suero, plasma y orina.

Suero o plasma:	
Hombres	0,7 - 1,4 mg/dL
Mujeres	0,6 - 1,1 mg/dL
Orina:	
Hombres	10 - 20 mg/Kg/24 h
Mujeres	8 - 18 mg/Kg/24 h

(SPINREACT, 2018)

8.3.4 Triglicéridos y colesterol

El colesterol y triglicéridos son grasas que se encuentran en la sangre, las cuales presentan similitudes, entre las que destacan que son un factor de riesgo para adquirir enfermedades cardiovasculares (Garcia y Sandoval, 2004). En personas diabéticas, se ha reportado un ascenso en los niveles séricos de estos parámetros ocasionando dislipidemia diabética.

Los resultados presentados en la **Figura 15** indican una disminución significativa en la fracción lipídica de triglicéridos y colesterol, siendo más pronunciada en los triglicéridos indicando un posible efecto selectivo de tipo hipoglucemiante e hipolipemiante sobre el metabolito de triglicéridos en modelos murinos de DM tipo I bajo un tratamiento de dieta con *Psidium guajava* L.

Los niveles séricos de la evaluación de riesgo de colesterol se muestran a continuación (**Tabla 16**):

Tabla 16. Valores de referencia para colesterol sérico.

Menos de 200 mg/dL	Normal
200-239 mg/dL	Moderado
240 o más	Alto

(SPINREACT, 2017)

Cabe destacar que el nivel de colesterol en los grupos analizados se encuentra en un nivel sérico de rango normal, sin embargo, es preciso mencionar que el grupo control presenta el nivel más alto de colesterol (104.4 mg/dl) disminuyendo en los grupos alimentados con guayaba alcanzando la mayor disminución en la dieta al 10 % (72.5 mg/dl).

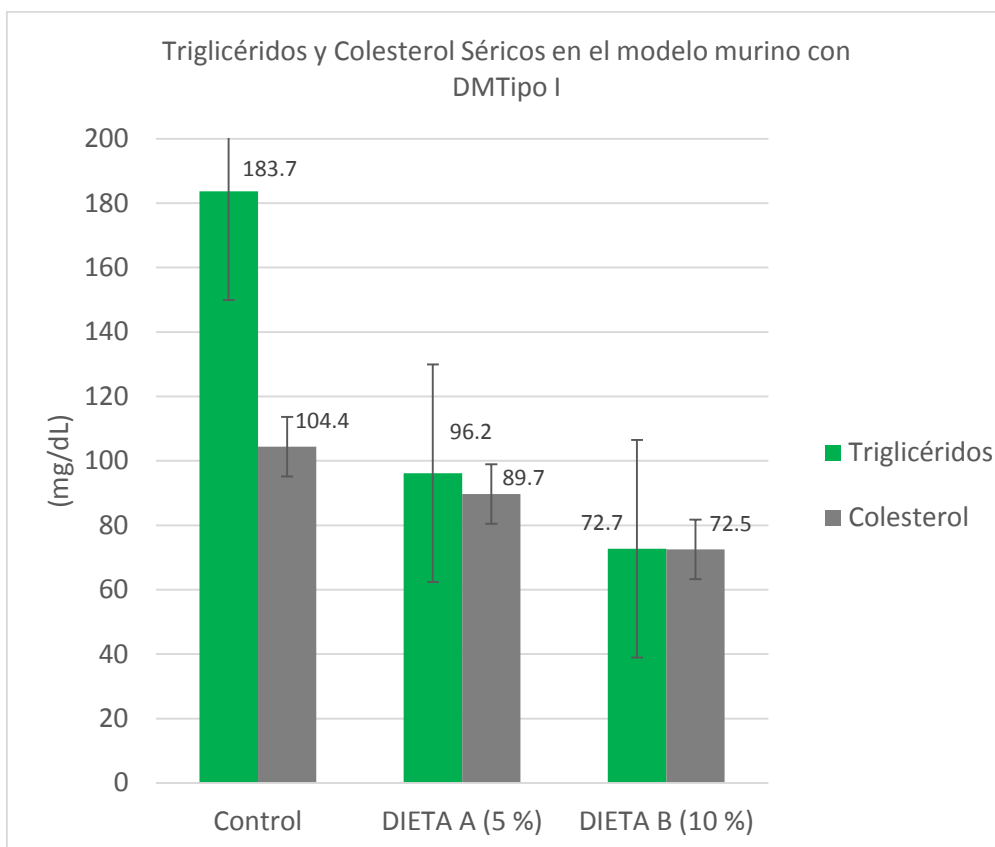


Figura 15. Colesterol y Triglicéridos en modelos murinos inducidos con DM tipo I.

Por otra parte, en referencia a los triglicéridos se consideran los siguientes niveles séricos normales (**Tabla 17**):

Tabla 17. Valores de referencia para triglicéridos en suero.

Hombres: 40 – 160 mg/dL
Mujeres: 35 – 135 mg/dL

(SPINREACT, 2018)

En este sentido, ocurre un comportamiento similar al colesterol, se observa una disminución de la concentración de triglicéridos en los modelos murinos tratados con guayaba siendo mayor en la dieta al 10 %, a diferencia del colesterol, el grupo control se encuentra fuera del rango sérico normal, llegando a los niveles séricos normales en los grupos alimentados con guayaba.

8.5 Relación entre los niveles séricos de Química Sanguínea VI del modelo murino de DM Tipo I.

Es importante destacar la relación existente entre los diferentes parámetros químicos séricos analizados en el modelo murino en estudio ya que puede proporcionar un conocimiento general del metabolismo y equilibrio químico que presenta el organismo en estudio, considerando que el metabolismo es referido a todos los procesos químicos y físicos que lleva a cabo el organismo para mantener la vida. Como se mencionó con anterioridad, la determinación de la química sanguínea en el modelo murino DM Tipo I fue realizado con la finalidad de monitorear los valores de cada uno de los compuestos presentes en la sangre y que son importantes en un marco de DM Tipo I como parte del seguimiento del padecimiento en sí, así como evaluar el efecto del tratamiento, que en este caso es referido al consumo de guayaba.

La **Tabla 18** alberga los resultados que indican la correlación de los parámetros evaluados en los modelos murinos sobre química sanguínea VI. Los coeficientes de correlación entre los diferentes parámetros son altos y estadísticamente significativos. La menor correlación se obtuvo entre la urea y la creatinina con un valor de 0.78 que sin embargo es significativo. Todas las correlaciones son positivas, indicando que conforme un parámetro aumenta, en consecuencia, el otro tiende a incrementarse.

Tabla 18. Coeficiente de correlación entre los parámetros bioquímicos séricos estudiados en el modelo murino inducido con DM tipo I.

	Coeficiente de correlación					Colesterol
	Glucosa	Ácido úrico	Urea	Creatinina	TAG	
Glucosa	1.00					
Ácido úrico	0.99	1.00				
Urea	0.99	0.95	1.00			
Creatinina	0.86	0.94	0.78	1.00		
TAG	1.00	1.00	0.97	0.91	1.00	
Colesterol	0.90	0.96	0.82	1.00	0.93	1.00

Los niveles séricos de la química sanguínea analizada tuvieron una mejora en los individuos alimentados con guayaba, particularmente el uso del 10 %. La guayaba presenta dos factores alimenticios importantes, el contenido de fibra y la actividad antioxidante de sus componentes. La FD en un paciente diabético es fundamental, particularmente mejora el control glucémico, modificando los picos posprandiales hiperglucémicos y mejorando el perfil lipídico (Álvarez y Peña, 2007).

9.0 CONCLUSIÓN

En el modelo murino de DM Tipo I, la incorporación de guayaba deshidratada en la dieta administrada reduce los niveles séricos de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol y triglicéridos.

El efecto de la guayaba sobre la disminución de los niveles séricos de los analitos determinados en la Química Sanguínea VI son directamente proporcionales a la cantidad de guayaba administrada, alcanzando su mayor efecto en las dietas con 10 % de guayaba.

Particularmente el contenido de FD y actividad antioxidante juegan un papel fundamental en la regulación metabólica de un organismo normal y en aquellos individuos con DM Tipo I.

10. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ADA. (2013). Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care*, 67-74.
- Álvarez-Pérez, J., & Peña-Rosas, J. (2007). Fibra dietética: efecto sobre el control glucémico y el metabolismo de carbohidratos y lípidos. *Rev. Esp. Nutrición Comunitaria*, 1-10.
- Alvarez-Suarez, J., Carrillo-Perdomo, E., Allerb, A., Giampieri, F., Gasparrini, M., González-Pérez, L., y otros. (12 de octubre de 2017). *Anti-inflammatory effect of Capuli cherry against LPS-induced cytotoxic damage in RAW 264.7 macrophages*. Obtenido de Food and Chemical Toxicology: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691517300327>
- Alvarez-Suarez, J., Giampieri, F., Gasparrini, M., & Mazzoni, L. (2018). Guava (*Psidium guajava* L. cv. Red Suprema) Crude Extract Protect. *Plant Foods for Human Nutrition*, 18-24.
- Anderson, J. W., Baird, P., Davis, R. H., Ferreri, J. S., Knudtson, M., Koraym, A., y otros. (2009). Health benefits of dietary fiber. *Nutrition Reviews*, 188-205.
- Arce, E. R. (2000). En E. R. Arce, *Diabetes mellitus programa completo para su tratamiento dietetico*. México: Pax México.
- Arroyo, P. (2008). La alimentación en la evolución del hombre: su relación con el riesgo de enfermedades crónico degenerativas. *Medigraphic*.
- Asá, M. (2019). Estrés oxidativo y antioxidantes: efectos en el embarazo. *Médica Sinergia*, 89-100.
- Bogran, J. L. (2004). Caracterización física y química de la guayaba blanca tailandesa (*Psidium guajava* L.) en tres etapas de madurez.
- Bontempo, P. D. (2012). *Psidium guajava* L. anti-neoplastic effects: induction of apoptosis and cell differentiation. . *Cell proliferation*, 22-31.
- Bracho-Nava, M., Stepenka-Alvarez, V., Sindas-Villasmil, M., Rivas de Casal, Y., Bozo de González, M., & Duran-Mojica, A. (2015). Hemoglobina glicosilada o hemoglobina glicada, ¿cuál de las dos? *Revista Multidisciplinaria del Consejo de Investigación de la Universidad de Oriente*, 521-529.

- Cameron, R. B. (2016). Development of Therapeutics That Induce Mitochondrial Biogenesis for the Treatment of Acute and Chronic Degenerative Diseases. *Journal of medicinal chemistry*, 10411–10434.
- Capsir, J. R. (2017). *Historia de la alimentación*. Recuperado el 27 de Abril de 2020, de La alimentación en los Aztecas: <https://sites.google.com/site/historiaalimentacion/la-alimentacin-en-los-aztecas>
- Cavia, M., & Ana María López Muñoz, B. H.-G. (2007). Estado redox celular y cáncer. *Electrónica de biomedicina*.
- Cervantes, G. (2008). Cáncer de colon. En *Gaceta mexicana de oncología* (págs. 80-100). México.
- Chung-Wa, M. a. (2013). Optimization for the extraction of polysaccharides from *Ganoderma lucidum* and their antioxidant and antiproliferative activities. *Journal of the Taiwan Institute of Chemical Engineers*, 886-894.
- D., L.-F. (2019). Evaluación de la actividad vasorrelajante de los extractos metanólicos obtenidos a partir de las hojas de *Crataegus rosei* y caracterización química de algunos de sus metabolitos secundarios. *Tesis de maestría*.
- Díaz-de-Cerio, E. V.-C.-G.-C. (2017). Health Effects of *Psidium guajava* L. Leaves: An Overview of the Last Decade. *International journal of molecular sciences*.
- Diezhandino, G. M. (2019). Ácido Úrico y Enfermedad Renal Crónica. *Hospital General Universitario Gregorio Marañón*.
- Drewnowski, A. (2009). Obesity, diets, and social inequalities. *Nutrition Reviews*.
- Estrada, M. X. (23 de Febrero de 2013). *Foro consultivo*. Recuperado el 15 de Junio de 2020, de Competividad en México, territorios y regiones: http://www.foroconsultivo.org.mx/eventos_realizados/ciclo_talleres_competitividad/taller_3/martha_flores_estrada.pdf
- Fajardo, R. B. (2016). Determinación de actividad antioxidante de extractos de hojas de *Diplostegium phyllicoides* (Kunth) Wedd. *Universidad de ciencias aplicadas y ambientales U.D.C.A.*
- Félix-Bulman JA, G.-G. B.-A.-M. (2018). Ajuste de la cifra de hemoglobina glucosilada para el diagnóstico de diabetes mellitus en México. *Med Int Méx*, 196-203.

- Fernandez, R. (2018). *Efecto del extracto de guayaba (Psidium guajava L.) sobre los triglicéridos totales y los niveles séricos de colesterol total, HDL, LDL en ratas hipercolesterolemias inducidas experimentalmente*. Arequipa, Arequipa, Perú.
- Fernández, Z. R. (2009). Cáncer de colon recurrente: consideraciones actuales. *Cubana de Cirugía*, 35-48.
- Flores, V. I. (14 de octubre de 2010). *Determinación del potencial nutritivo y funcional de guayaba (Psidium guajava L.), cocona (Solanum sessiliflorum Dunal) y camu camu (Myrciaria dubia Vaugh)*. Obtenido de <http://bibdigital.epn.edu.ec/bitstream/15000/1800/1/CD-2776.pdf>: <http://bibdigital.epn.edu.ec/handle/15000/1800>
- Gasparrinia, .., Forbes-Hernandez, T., Giampieria, F., Afrin, S., Alvarez-Suarez, J., Mazzoni, L., y otros. (14 de octubre de 2018). *Anti-inflammatory effect of strawberry extract against LPS-induced stress in RAW 264.7 macrophages*. Obtenido de Food and Chemical Toxicology: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0278691517300248?via%3Di> hub
- Goicoechea Marian, G.-d. V. (2012). Hiperuricemia, gota y enfermedad renal crónica. *Revista Nefrología*, 8 - 15.
- González-Rodríguez, L. P.-S.-A. (2015). Los alimentos funcionales en el contexto de la dieta mediterránea. *Mediterráneo económico*, 139-160.
- Guerra M., A. M. (2005). Relación entre la hemoglobina glicosilada, antioxidantes totales y la actividad de las enzimas antioxidantes superóxido dismutasa (SOD) y glutatión peroxidasa (GPx) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 controlados y no controlados en Bogotá. *Universitas Scientiarum*, 1-8.
- Guidelines, N. C. (2016). *London: National Institute for Health and Care Excellence*. Obtenido de Cardiovascular disease: risk assessment and reduction, including lipid modification. : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554923/>
- Historia Universal*. (s.f.). Recuperado el 21 de Abril de 2020, de <https://mihistoriauniversal.com/prehistoria/neolitico/>
- Hossain, P. K. (2007). Obesity and Diabetes in the Developing World — A Growing Challenge. *N Engl J Med*, 213-215.

- Iglesias Ponce de León Ma. Josefa, A. P. (2007). Aprovechamiento de la fauna en Piedras Negras: Dieta, ritual y artesanía del periodo Clásico maya. En *Mayab*. Madrid.
- INEGI. (2010). Cuentame. *Instituto Nacional de Estadística y Geografía*.
- INEGI. (2017). *Anuario estadístico y geográfico de Michoacan de Ocampo 2017*. Recuperado el 16 de Junio de 2020, de https://www.datatur.sectur.gob.mx/itxef_docs/mich_anuario_pdf.pdf
- INEGI. (2019). Encuesta nacional agropecuaria. *Instituto nacional de estadística y geografía*.
- INEGI. (2019). *INEGI (Instituto Nacional de Estadística y Geografía)*. Recuperado el 24 de Marzo de 2020, de Características de las defunciones registradas en México durante 2018.: <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2019/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
- INEGI. (2019). *Instituto nacional de estadística y geografía*. Recuperado el 24 de marzo de 2020, de <https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/boletines/2019/EstSociodem/DefuncionesRegistradas2019.pdf>
- Izquierdo-Valenzuela, A. B.-L.-C. (2010). Riesgo para desarrollar diabetes mellitus tipo 2 en una comunidad rural de Tabasco. *Salud en Tabasco*, 861-868.
- Jiménez Escrig A., R. M.-C. (2001). Guava Fruit (*Psidium guajava* L.) as a New Source of Antioxidant Dietary Fiber. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 5489-5493.
- Juliana Farias Santos, M. S. (2015). Dietary intake of AIN-93 standard diet induces fatty liver with altered hepatic fatty acid profile in Wistar rats. *Nutrición Hospitalaria*.
- L., D. A. (2010). Diagnóstico del Guayaba (*Psidium* spp.) en México. . *Universidad Autónoma Chapingo*.
- L., R. (2007). Dieta y cáncer de colon. *Enfermedades Digestivas*, 80-99.
- Lahoz, C. y. (2007). La Aterosclerosis como enfermedad sistémica. *Revista Española de Cardiología*, 184-195.

- Lattimer, J. M. (2010). Effects of dietary fiber and its components on metabolic health. *Nutrients*, 1266–1289.
- Lavazzi, M. M. (2007). Análisis de los Sectores Agrícolas de México y Estados Unidos desde la Perspectiva de la Sincronización Económica: Una Evaluación General de los Efectos para México. *Tesis de maestría*.
- Li, J. Z. (2019). AMPK Activation of Flavonoids from Psidium guajava Leaves in L6 Rat Myoblast Cells and L02 Human Hepatic Cells. *Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM*.
- Lin, C. F. (2016). Quercetin-Rich Guava (Psidium guajava) Juice in Combination with Trehalose Reduces Autophagy, Apoptosis and Pyroptosis Formation in the Kidney and Pancreas of Type II Diabetic Rats. *Molecules (Basel, Switzerland)*.
- Llanos, G. y. (2011). Evaluación del secado por convección de la guayaba (Psidium guajava L.). *Revista Investigaciones Aplicadas*, 92 - 103.
- Maldonado-Saavedra, O. J.-V.-V.-R.-B. (2010). Radicales libres y su papel en las enfermedades crónico-degenerativas. *Revista Médica Universidad Veracruzana*.
- Marrero Pupo Damaris, O. R. (2017). Comportamiento de la uremia en pacientes diabéticos del Policlínico René Ávila Reyes de Holguín. *Correo Científico Médico*, 1-14.
- Martínez Martín, A. F. (2014). Alimentación prehispánica y transformaciones tras la conquista europea del altiplano cundiboyacense. *Revista Virtual Universidad Católica del Norte*, 96-111.
- Michoacan, D. S. (2018). Producción de guayaba en Michoacan. *Gobierno de Mexico*.
- Miguel Angel Inocente-Camones, E. G.-P.-N.-P. (2015). Efecto hipoglicémico de los extractos acuoso y etanólico de Psidium guajava L. (Guayaba) en ratas diabéticas inducidas por aloxano. *Horizonte medico*.
- Mohar Alejandro, F.-M. M.-B.-M. (1997). Epidemiología descriptiva de cáncer en el Instituto Nacional de Cancerología de México. *Salud Pública en México*.
- Mondragon, J. (2009). Caracterización de selecciones de guayaba para el Bajío de Guanajuato, México. *Agricultura técnica en México*, 35-45.

- Mora-Agüero, S. A.-A.-R. (2019). Oxidative stress and antioxidants: effects on pregnancy. *Revista Médica Sinergia*, 89 - 100.
- Müller, U. S. (2018). In vitro and in vivo inhibition of intestinal glucose transport by guava (*Psidium guajava*) extracts. *Molecular nutrition y food research*.
- Muñoz, M. G. (2005). *Caracterización morfológica en árboles nativos*. Recuperado el Miercoles de Septiembre de 2019, de file:///C:/Users/guadalupemontserrat/Downloads/118-1103-2-PB.pdf
- Nagaraj K., N. M. (2014). Antioxidative activities of wild Macro fungi *Ganoderma applanatum* (Pers). *Pat. Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 166-171.
- Naohiro Seo, T. I. (2005). Anti-allergic *Psidium guajava* Extracts Exert an Antitumor Effect by Inhibition of T Regulatory Cells and Resultant Augmentation of Th1 Cells. *Anticancer Research*, 3763-3770.
- Napa Siwarungson, I. A. (2013). Comparative analysis of antioxidant and antimelanogenesis properties of three local guava (*Psidium guajava* L.) varieties of Thailand, via different extraction solvents. *Food Measure*, 207-214.
- Naseer Sumra, H. S. (2018). The phytochemistry and medicinal value of *Psidium guajava* (guava). *Clinical Phytoscience*, 1-8.
- Nasution, A. D. (2019). Pharmacists Intervention Reduced Drug-Related Problems in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 3856–3860.
- Nava Arana Miryam Aidee, S. S. (s.f.). Métodos del diseño y Etnografía. *Agricultura en México*.
- Ni Mhurchu, C. E. (2015). Effects of Health-Related Food Taxes and Subsidies on Mortality from Diet-Related Disease in New Zealand: An Econometric-Epidemiologic Modelling Study. *PLoS one*.
- Nidia Samara Rodríguez-Rivera, P. C.-R.-G. (2017). Hipoglucemiantes orales para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2: uso y regulación en México. *Artículo de revisión*.
- Octavio Maldonado Saavedra, E. N. (2010). Radicales libres y su papel en las enfermedades. 30-39.

- Olagnero, G. (14 de Septiembre de 2007). Recuperado el 3 de Diciembre de 2019, de <http://andeguat.org.gt/wp-content/uploads/2015/03/Alimentos-funcionales-fibra-prebi%C3%B3ticos-probi%C3%B3ticos-y-simbi%C3%B3ticos1.pdf>
- OMS. (1997). Prevención de la diabetes mellitus. *OMS*.
- OMS. (2003). *Dieta, nutrición y prevención de enfermedades crónicas*. Recuperado el 11 de Abril de 2020, de https://www.who.int/nutrition/publications/obesity/WHO_TRS_916_spa.pdf
- OMS. (2007). Uso de insulinas en el tratamiento de la Diabetes mellitus tipo 1 y 2. *Revista Mexicana de Cardiología*, 57-86.
- OMS. (2017). *Enfermedades cardiovasculares*. Recuperado el 24 de Marzo de 2020, de [https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
- OMS. (2018). *Las 10 principales causas de defunción*. Recuperado el 24 de marzo de 2020, de <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>
- OMS. (2021). Cáncer. *Organización Mundial de la Salud*.
- OMS. (2021). Diabetes. *Organizacion mundial de la salud*.
- OPIMEC. (2017). Enfermedades crónicas. *Consejería de salud y familias*.
- Ortega, R. y.-S. (2019). Nutrición y alimentación. Nuevas alternativas en la promoción de la salud. *Nutrición hospitalaria*.
- Phakeovilay, C. B.-D. (2019). Antileishmanial Compounds Isolated from Psidium Guajava L. Using a Metabolomic Approach. *Molecules (Basel, Switzerland)*.
- Physical, A. F. (2018). What You Should Know About Type 1 Diabetes. *American Family Physical*, 98-132.
- Ping-An, Z. S.-C.-X.-H.-Y. (2020). Overexpression of Purinergic P2X4 Receptors in Hippocampus Rescues Memory Impairment in Rats with Type 2 Diabetes. . *Neuroscience Bulletin*.
- Pourkazemi, A. G. (2020). Diabetic foot care: knowledge and practice. . *BMC Endocrine Disorders*.
- PSS. (2018). Prevención y Control de la Diabetes Mellitus.

- Quin, X. J. (2016). Cytotoxic Meroterpenoids with Rare Skeletons from *Psidium guajava* Cultivated in Temperate Zone. *Scientific reports*.
- R., R. d. (2011). Pruebas de laboratorio en atención primaria (II). *SEMERGEN*, 1-6.
- Ramírez, A. (2011). Composición química y compuestos bioactivos presentes en pulpas de piña, guayaba y guanábana. *Interciencia*, 71-75.
- Ramirez, P. d. (2011). Composición química y compuestos bioactivos presentes en pulpa de piña, guayaba y guanábana. *Interciencia*, 36(1), 71-75.
- Ramulu P, U. P. (2003). Total, insoluble and soluble dietary fiber contents of Indian. 677-685.
- Reeves P.G., N. F. (1993). AIN-93 purified diets for laboratory rodents: final report of the American Institute of Nutrition ad hoc writing committee on the reformulation of the AIN-76A rodent diet. *The Journal Nutrition*, 1939-1951.
- Rey, J. P. (2003). Las bases modernas de la alimentación tradicional. *Universidad de Barcelona*, 53-61.
- Reyes Sanamé Félix Andrés, P. Á. (2016). Tratamiento actual de la diabetes mellitus tipo 2. *Correo científico médico*.
- Rocio, E. F. (2018). Efecto antimicrobiano del extracto de hojas de *Psidium guajava* L. (guayaba) sobre *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Escherichia coli* ATCC 25922 y *Cándida albicans* ATCC 10231. *Universidad Privada Autónoma del Sur*.
- Rodríguez Aguirre Oscar Eduardo, A. B. (2015). Actividad antioxidante de extractos de hojas de *Bocconia frutescens* L. (Papaveraceae). *Universidad El Bosque*.
- Rojas-Garbanzo, C. G.-K. (2017). Carotenoid Profile, Antioxidant Capacity, and Chromoplasts of Pink Guava (*Psidium guajava* L. Cv. 'Criolla') during Fruit Ripening. *Journal of Agricultural and food chemistry*, 3737-3747.
- Saigusa, R. W. (2020). T cell subsets and functions in atherosclerosis. *Nature Reviews Cardiology*.
- Sandoval, M. G. (2004). Colesterol y triglicéridos como marcadores bioquímicos del estado de la enfermedad del paciente con leucemia linfocítica aguda. *Centro de Investigación de Bioquímica y Nutrición, Facultad de Medicina - UNMSM*, 225-230.

- Santos, J. B. (2012). *Las culturas prehispánicas*. Recuperado el 21 de Abril de 2020, de <https://sites.google.com/site/historiademexicotercergrado/home/periodo-preclasico>
- Seijas M., B. C. (2014). Definición y biomarcadores de daño renal agudo: nuevas perspectivas. *Medicina Intensiva*, 1-10.
- Serpa G. Angélica M., C. M. (2015). Efecto de la liofilización sobre las propiedades técnico funcionales de la fibra dietaria y el contenido de vitamina C presentes en la guayaba pera (*Psidium guajava* L.). *Revista Investigaciones Aplicadas*, 70-79.
- Shohami, E. B.-Y. (1997). Oxidative Stress in Closed-Head Injury: Brain Antioxidant Capacity as an Indicator of Functional Outcome. *Journal of Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 1007-1019.
- Society, A. C. (2020). *Cáncer*. Recuperado el 28 de Marzo de 2020, de <https://www.cancer.org/es/quienes-somos.html>
- Solarte, Maria Elena. (s.f.). *Caracterización fisiologica y bioquimica del fruto de guayaba durante la maduración*. Recuperado el Jueves de Septiembre de 2019, de Repository: https://repository.agrosavia.co/bitstream/handle/20.500.12324/19622/64773_60338.pdf?sequence=1
- Sonia Román, C. O.-G. (2013). Genética y evolución de la alimentación de la población en México. *Revista de endocrinología y nutrición*, 42-51.
- Sosa, E. (1 de abril de 2013). *medigraphic*. Recuperado el 24 de noviembre de 2019, de <https://www.medigraphic.com/pdfs/rma/cma-2013/cmas131aa.pdf>
- SPINREACT. (2016). URIC ACID -LQ. *SPINREACT*.
- SPINREACT. (2017). Cholesterol-LQ. *SPINREACT*.
- SPINREACT. (2017). UREA-LQ. *SPINREACT*.
- SPINREACT. (2018). Creatinine- J.
- SPINREACT. (2018). Trigliceridos-LQ.
- SS. (2015). Plan de Acción de promoción de la salud en enfermedades crónico-degenerativas. *Secretaría de salud*.
- Tovar, P. (2018). *Alimentación de los olmecas: agricultura, pesca, caza*. Recuperado el 23 de Abril de 2020, de Lifeder: <https://www.lifeder.com/alimentacion-olmecas/>

-
- Valle, V. S. (2013). Estrés oxidativo, antioxidantes y enfermedad. *Medica Sur*, 161-168.
- Venegas Godinez A, Q. L. (2019). Insulinoterapia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Arch Hosp Calixto García*, 411-424.
- Wondafrash, D. Z. (2020). Potential Effect of Hydroxychloroquine in Diabetes Mellitus: A Systematic Review on Preclinical and Clinical Trial Studies. . *Journal of Diabetes Research*.
- Yam, J. A. (2010). Una revisión sobre la importancia del fruto de Guayaba (*Psidium guajava* L.) y sus principales características en la postcosecha. *Revista Ciencias Técnicas Agropecuarias*, 25-30.
- Yan, Z. a. (2020). Extracellular superoxide dismutase, a molecular transducer of health benefits of exercise. *Redox Biology*.
- Yin, C.-Y. L.-C. (2012). Renal Protective Effects of Extracts from Guava Fruit (*Psidium guajava* L.) in Diabetic Mice. *Plant Foods Hum Nutr*, 303-308.
- Zhu, Y. L. (2013). Preparative isolation and purification of five flavonoid glycosides and one benzophenone galloyl glycoside from *Psidium guajava* by high-speed counter-current chromatography (HSCCC). *Molecules*, 15648-15661.