



UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLAS DE HIDALGO

FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS BIOLÓGICAS

PROGRAMA INSTITUCIONAL DE MAESTRÍA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

TESIS

***“ESTUDIOS IN VIVO PARA EVALUAR EL EFECTO FISIOLÓGICO DE LA INGESTA DE
TORTILLA DE MAÍZ ADICIONADA CON HARINA DE NOPAL”***

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE MAESTRA EN CIENCIAS BIOLÓGICAS

PRESENTA:

I.B.Q. JUDITH LIBERTAD CHÁVEZ GONZÁLEZ

ASESOR

DOCTRO EN CIENCIAS

HÉCTOR EDUARDO MARTÍNEZ FLORES

MORELIA, MICHOACÁN, ABRIL DEL 2015

Contenido

índice de tablas y figuras	5
1. Resumen	1
2. Introducción	2
2.1 El maíz	2
2.1.1 Importancia del maíz en México.....	2
2.1.2 Nixtamalización y producción de tortillas.....	4
2.2 El nopal	6
2.2.1 Usos	7
2.2.2 El nopal como fuente de fibra alimentaria	7
2.3 Alimentos funcionales	8
2.3.1. Clasificación de alimentos funcionales.....	9
2.3.2 Componentes funcionales.....	9
2.3.2.1 Fibra	11
2.4 Resistencia a la insulina y síndrome metabólico	14
2.4.1 Concepto de resistencia a la insulina.....	14
2.4.2 Concepto de síndrome metabólico.....	14
2.5 Fisiopatología del síndrome metabólico	19
2.5.1 Acciones de la insulina1.....	19
2.5.2 Mecanismos moleculares de acción de la insulina	20
2.5.3 Mecanismos responsables del desarrollo de la resistencia a la insulina (ri)	21
2.5.6. Factores ambientales.....	23
2.5.7 Tratamiento.....	23
2.5.7.1 Tratamiento no farmacológico.....	24
2.5.8 Diabetes	24
3. Justificación	27
4. Hipótesis	27
5. Objetivos	28
Objetivo general	28
Objetivos particulares	28
6. Estrategia experimental	28
7. Materiales y métodos	32
7.1 Materiales de estudio	32

7.2. Secado, molienda y almacenamiento	32
7.2.1 Obtención de harina de nopal	32
7.2.2. Proceso de nixtamalización	33
7.2.3 Obtención de harina de maíz	34
7.3 Caracterización física de los productos obtenidos	34
7.3.1 Distribución del tamaño de partícula	34
7.3.2 Índice de absorción de agua (iaa) e índice de solubilidad en agua (isa).....	35
7.3.3 Color de la harina.....	36
7.3.4 Ph de harinas.....	36
7.4 Caracterización química de los productos obtenidos	37
7.5 Caracterización de las masas obtenidas	37
7.5.1 Capacidad de absorción de agua (caa).....	37
7.5.2 Adhesión y cohesión en masa	38
7.6. Elaboración de las tortillas	39
7.6.1 Inflado de la tortilla.....	39
7.6.2 Pérdida de peso en tortillas.....	40
7.6.3 Textura de tortilla	40
7.6.4 Tensión.....	40
7.6.6 Rolabilidad	41
7.6.7 Color de las tortillas	42
7.6.8 Evaluación de vida útil en tortillas	42
7.6.9 Análisis sensorial	43
7.7 Ensayo biológico	43
7.7.1 Modelo biológico de diabetes inducida con estreptozotocina en ratas wistar	43
7.7.1.1 Elaboración y caracterización de las dietas:.....	43
7.7.1.2 Inducción del estado diabético	44
7.7.1.3 Diseño experimental	44
7.7.1.4 Variables evaluadas.....	44
7.7.1.5 Variables bioquímicas.....	45
7.7.1.6 Análisis histológico en páncreas	50
7.7.2 Modelo obesidad inducida, elaboración y caracterización de las dietas	51
7.7.2.1 Elaboración y caracterización de las dietas:.....	51
7.7.2.2 Animales y condiciones experimentales.....	52

7.7.2.3 Inducción de obesidad por dieta	52
7.7.2.4 Variables evaluadas.....	52
7.8 Determinación del índice glucémico	54
8. Resultados y discusión	55
Capítulo 1	55
Caracterización de harinas, masas y tortillas formuladas	55
8.1 Caracterización física de las harinas	55
8.1.1 Tamaño de partícula en harinas.....	55
8.1.2 Determinación de color	56
8.1.3 Humedad y actividad de agua.....	57
8.1.4 Determinación de ph.....	58
8.1.5 Determinación de caa (capacidad de absorción de agua).....	58
8.1.6 Determinación de iaa	59
8.1.7 Determinación de isa	59
8.2 Caracterización proximal de las harinas	60
8.3 Caracterización de masas	61
8.4 Caracterización de la tortilla	62
8.4.1 Determinación de color	62
8.4.2 Humedad	63
8.4.3 Evaluación sensorial de tortillas formuladas.....	64
8.4.4 Inflado.....	64
8.4.5 Polabilidad	64
8.4.6 Pérdida de peso.....	65
8.4.7 Evaluación de textura	65
8.4.8 caracterización química de las tortillas.....	67
Capítulo 2.	68
8.5 Modelo diabético inducido con estreptozotocina en ratas wistar	68
8.5.1 Comportamiento del consumo de agua y alimento.....	68
8.5.2 Peso corporal.....	69
8.5.3 Variables bioquímicas	71
a) Glucosa	71
b) Perfil glucemico: glucosa, insulina y hemoglobina glicosilada	72
c) Perfil lipídico: colesterol, hdl, ldl y triglicéridos,	74

d) Perfil de nefrotico: creatinina urea y acido urico.....	75
8.5.4 Análisis histológico	77
Capítulo 3	79
8.6 Modelo biológico de obesidad inducida por dieta en rata wistar	79
8.6.1 Peso corporal y consumo de alimento	79
8.6.2 Grasa corporal	81
8.6.3 Prueba de tolerancia a la glucosa y tolerancia a la insulina	82
8.6.4 Parametros bioquimicos	83
Capítulo 4	86
8.7 índice glucémico de tortillas formuladas	86
8.7.1 Concentraciones de glucosa plasmática en respuesta a la ingesta de 50 g de carbohidratos disponibles en forma de tortilla adicionadas con harina de nopal en concentraciones de 5, 10 y 15% así como también de tortilla 100% de maíz.	86
8.7.2 Determinación del índice glicémico (ig).....	88
Conclusiones	92
Bibliografía	93

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Tabla 1 Principales Componentes Considerados Como Funcionales.	10
Tabla 2 Criterios Para Definir El Síndrome Metabólico, Intolerancia A La Glucosa O Diabetes Mellitus Tipo 2 O Resistencia A La Insulina	16
Tabla 3 Valores Étnicos Específicos De Las Circunferencias De Cintura.	18
Tabla 4 Tamaños De Abertura De Acuerdo Al Número De Malla (Mesh).	35
Tabla 5 Formulaciones De Dietas Administradas.	43
Tabla 6 Valores Nutricionales De Las Dietas Formuladas Con Harina De Nopal Y Maíz	44
Tabla 7 . Valores Nutricionales De Dietas Administradas En Bioensayo Tratamientos: G1 Cm100%: Dieta Control Con Carbohidratos Proporcionados Por Harina De Maíz. G2 Om100%: Dieta Occidentalizada Con Carbohidratos Proporcionados Por Harina De Maíz. G3 Cmn	51
Tabla 8 Distribución De Tamaño De Partícula De Las Harinas Elaboradas.	55
Tabla 9 Color De Harinas Elaboradas.	57
Tabla 10 Humedad, Actividad De Agua, Ph, Capacidad De Absorción De Agua (Caa %), Índice De Absorción De Agua (Iaa G Gel/G), Índice De Solubilidad En Agua (Isa) En Harinas.	58
Tabla 11 Química Proximal De Las Harinas Obtenidas.	60
Tabla 12 Evaluación De Textura En Masas Formuladas.	61
Tabla 13 Color De Tortillas Elaboradas.	63
Tabla 14 Humedad, Olor, Sabor, Inflado, Rolabilidad Y Pérdida De Peso De Cada Uno De Los Tratamientos De Tortillas.	63
Tabla 15 Tensión Y Fuerza De Corte En Los Tratamientos De Tortillas Evaluadas.	66
Tabla 16 Parámetros De Proximales De Las Tortillas Elaboradas	67
Tabla 17. Efecto De La Dieta Adicionada Con Nopal Y Dieta Control De Maíz Sobre El Consumo De Agua, Consumo De Alimento Y Peso Corporal Medidos Durante 6 Semanas De Observación En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptoz	68
Tabla 18 Efecto De La Dieta Adicionada Con Nopal Y Dieta Control De Maíz Sobre La Glucosa Capilar Medida Semanalmente En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptozotocina.	71
Tabla 19. Efecto De La Dieta Adicionada Con Nopal Y Dieta Control De Maíz Sobre La Glucosa, Insulina Y Hemoglobina Medida En Suero Plasmático En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptozotocina.	72
Tabla 20 Efecto De La Dieta Adicionada Con Nopal Y Dieta Control De Maíz Sobre El Perfil Lipídico Medido En Suero Plasmático En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptozotocina.	74
Tabla 21 Efecto De La Dieta Adicionada Con Nopal Y Dieta Control De Maíz Sobre Creatinina, Urea Y Acido Úrico Parámetros Bioquímicos Medidos En Suero Plasmático En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptozotocina.	76
Tabla 22 Efecto De La Dieta Adicionada Con Nopal Y Dieta Control De Maíz Sobre Lesiones Endocrinas Pancreáticas En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptozotocina.	77
Tabla 23 A) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Tortilla De Maíz, B) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Solución De Glucosa Patrón.	86

Tabla 24 A) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Tortilla De Maíz Adicionada Con 5% De Nopal, B) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Solución De Glucosa Patrón, C) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Tortilla De Maíz Adicionada Con 10% De Nopal, D) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Solución De Glucosa Patrón , E) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Tortilla De Maíz Adicionada Con 15% De Nopal, F) Variación En La Concentración De Glucosa Al Ingerir 50 Gr De Solución De Glucosa Patrón.	87
Tabla 25 Datos De Área Bajo La Curva Y Determinación De Índice Glucémico Ig De Tortilla De 100% De Maíz.	90
Tabla 26. Datos De Área Bajo La Curva Y Determinación De Índice Glucémico Ig De Tortilla Mn 95-5%.	90
Tabla 27. Datos De Área Bajo La Curva Y Determinación De Índice Glucémico Ig De Tortilla Mn 90-10%.	90
Tabla 28 Datos De Área Bajo La Curva Y Determinación De Índice Glucémico Ig De Tortilla Mn 85 15%.	91
Figura 1 Consumo De Tortilla En México.	3
Figura 2 Proceso De Nixtamalización Tradicional (Serna Et Al., 1993).	5
Figura 3 Efectos Fisiológicos De La Fibra. Fuente: Zarzuelo (2005).	13
Figura 4 Etapas 1 Y 3 Formulacion Y Desarrollo De Tortillas Formuladas Realizando Evaluacion De Textura, Pruebas De Calidad E Índice Glucémico	29
Figura 5 Etapa 2. Evaluación Biológica De Tortillas Fortificadas: Modelo Biológico De Diabetes Inducida Con Estreptozotocina	30
Figura 6 Etapa 2. Evaluación Biológica De Tortillas Fortificadas: Modelo Biológico De Obesidad Inducida Con Dieta Occidentalizada.	31
Figura 7 Nopal Deshidratado.	32
Figura 8 Maíz Nixtamalizado Y Molienda.	33
Figura 9 Reducción De Humedad De Masa Al 20%	33
Figura 10 Harina De Maíz Nixtamalizada.	34
Figura 11 Masas De Harina De Maíz Parcialmente Sustituídas Con Harina De Nopal En Diferentes Porcentajes.	38
Figura 12 Medición De Cohesión Y Adhesión En Masa	38
Figura 13 Máquina Troqueladora Para Tortillas.	39
Figura 14 Formación De Membrada Durante La Cocción.	39
Figura 15 La Tortilla Cruda Se Pesó En Bolsas De Polietileno Para Evitar Pérdida De Peso Por Evaporación De Agua Al Ambiente	40
Figura 16 Prueba De Resistencia Al Corte En Tortillas Y Evaluacion De La Tension O Rompimiento.	41
Figura 17 Color En Tortillas Con Diferentes Proporciones De Maíz Y Nopal	42
Figura 18 Evaluación De Vida De Anaquel.	42
Figura 19 Distribución De Tamaño De Partícula De Las Diferentes Harinas.	56
Figura 20 Efecto De La Dieta Adicionada Con Nopal Y Dieta Cotrol De Maíz Sobre La Evolución Del Peso Corporal Comparando Inicial Vs Final En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptozotocina.	70
Figura 21 Fotografías De Cortes Histológicos Donde Se Muestran Lesiones Endocrinas Pancreaticas En Modelo Biológico De Ratas Wistar Sanas Y Diabeticas Inducida Con Estreptozotocina.	78
Figura 22 Evolucion Semanal De Consumo De Alimento De Los Grupos Experimentales Diferencias Observadas A Partir De La Prueba Estadística Anova De Dos Vias Seguido Por La Prueba De Bonferroni. *, #, P<0.05.	79
Figura 23 Figura 26- Evolucion Semanal De Peso Corporal En Los Grupos Experimentales. Datos Promedios Presentados Con ± Dpm. Diferencias Observadas A Partir De La Prueba Estadística Anova De Dos Vias Seguido Por La Prueba De Bonferroni. *, #, Δ P<0.05.	80
Figura 24 Efecto De La Dieta Y Uso De Nopal En La Ganancia De Perso Corporal En Los Grupos Despues De 90 Dias Dias De Dieta. Datos Promedios Presentados Con ± Dpm. Diferencias Observadas A Partir De La Prueba Estadística Anova De Una Via Letras Iguales	80
Figura 25 Efecto De La Dieta Y Uso De Nopal Sobre El Contenido De Grasa Epidimal (A) Y Retroperitoneal (B) Los Grupos Esperimentales Despues De 90 Dias Dias De Dieta. Datos Promedios Presentados Con ± Dpm. Diferencias Observadas A Partir De La Prueba Estadística	81
Figura 26 Efecto De La Dieta Adicionasa En Los Grupos Experimentales. Prueba De Tolerancia Ala Glucosa (A) Prueba De Tolerancia A La Insulina (B) Area Total Bajo La Curva De Tolerancia A La Glucosa (C).	82

Figura 27 Figura 31. Efecto De La Dieta Y La Adición De Nopal En Glucosa Plasmática En Ayunas (A) Y Las Fracciones De Lípidos (B, C, D, E, F) De Acuerdo Con Los Grupos Experimentales (G1 = Control, G2 = Occidentalizadas; G3 = Control Con Nopal; G4 = Occidentalizada Con Nopal). Diferencias Con La Prueba De Un Solo Sentido Estadístico Anova. Las Mismas Letras Significan Falta De Significación. * P <0,05 Vs G1 * G2; Δg4 Vs G2.	84
Figura 28 . Curvas De Variación De Glucosa Capilar En Humano Para Determicion De Área Bajo La Curva Entre La Respuesta Glucémica Al Ingerir Tortilla De Maíz Y Solución De Glucosa Patron.	88
Figura 29 Curvas De Variación De Glucosa Capilar En Humano Para Determicion De Área Bajo La Curva Entre La Respuesta Glucémica Al Ingerir Tortilla De Maíz Adicionada Con 5% De Nopal Y Solución De Glucosa Patron.	89
Figura 30 Curvas De Variación De Glucosa Capilar En Humano Para Determicion De Área Bajo La Curva Entre La Respuesta Glucémica Al Ingerir Tortilla De Maíz Adicionada Con 10% De Nopal Y Solución De Glucosa Patron.	89
Figura 31 Curvas De Variación De Glucosa Capilar En Humano Para Determicion De Área Bajo La Curva Entre La Respuesta Glucémica Al Ingerir Tortilla De Maíz Adicionada Con 10% De Nopal Y Solución De Glucosa Patron.	89
Figura 32 Índice Glucémico De Tortilla De Maíz, Tortilla De Maíz Con 5% De Harina De Nopal, Tortilla De Maíz Con 10% De Harina De Nopal Y Tortilla De Maíz Con 15% De Harina De Nopal.	91

1. RESUMEN

Actualmente, la investigación en la ciencia de los alimentos se ha centrado principalmente en la identificación de componentes biológicamente activos que puedan reducir el riesgo a contraer enfermedades (Ashwell, 2004). Esto ha dado origen al surgimiento de los alimentos funcionales (Franch, 2009).

Los productos de maíz fortificados y/o enriquecidos, están hechos a partir de maíz nixtamalizado (cocido con cal), que se lava, se muele y se obtiene así una pasta suave y cohesiva (masa), de la cual se derivan diversos productos tipo botanas y tortillas.

Así mismo se han reportado propiedades funcionales que tiene el nopal, haciendo uso de el para la prevención y/o tratamiento en la disminución de la absorción de azúcar, prevención de diabetes, de enfermedades cardiovasculares y de obesidad.

Por lo que el **Objetivo** del presente trabajo fue evaluar el efecto de incorporar harina de nopal en tortillas de maíz nixtamalizado sobre el índice glucémico y el perfil de lípidos en ratas con DME y en ratas obesas.

Resultados: Los resultados mostraron que la adición de 10% de harian de nopal tortilla originan a una reducción significativa en los niveles de glucosa en plasma ($236,2 \pm 0.52b$, $202,6 \pm 0.48d$, $296,86 \pm 0.20bc$, $106,2 \pm 0.75A$, $98,3 \pm 0.89a$, $110,3 \pm 0.83a$ mg / dl). De acuerdo con los diferentes tratamientos dietéticos se observaron cambios en la insulina ($1,98 \pm 0,05 A$ y $2,44 \pm 0.37b$, $1,07 \pm 0.83a$, $5.49 \pm 0.78c$, $5,37 \pm 0.70c$, $3,68 \pm 0.47cb$ mg / dl) y la hemoglobina glicosilada ($8,3 \pm 0.19b$ ±, $7,9 \pm 0,09 ab$, $9,3 \pm 1.15b$, $6 \pm 0.47a$, $5 \pm 0.64a$, $6.1 \pm 0.3a$ HbA1c) en suero. Del mismo modo, el análisis del perfil de lípidos en ratas obesas mostró una disminución en la concentración de lípidos totales ($268,7 \pm 5.8b$, $251,6 \pm 2.42b$, $352,7 \pm 0.28a$, $0.48b$ $268,2 \pm$, $\pm 175,1$ $2.2c$, $3.6a$ $321,2 \pm$ mg / dl). Los cambios en la ganancia de peso corporal también se observaron entre los grupos alimentados con dieta de control, en comparación con la dieta que contenía 10% de nopal según su peso corporal original ($284,4 \pm 3,4 b$, $269,5 \pm 0,8 b$, $291,3 \pm 0.21b$, $341,7 \pm 0,15 a$, $334,8 \pm 4,5 a$, $345,20 \pm 1,1 ag$). El índice glucémico de las tortillas que contienen un porcentaje de harina de nopal es mas bajo que el de las tortillas tradicionales solo de maíz.

Conclusión: Deribado de los resultados optenidos se puede indicar que el nopal es adecuado para ser usado en el tratamiento de diabetes y obesidad, al incorporarlo en la dieta.

Palabras claves: *nopal, maíz, tortilla, diabetes, modelos biológicos, parámetros bioquímicos, índice glucémico.*

1.1 ABSTRACT

Currently, research in food science has focused primarily on the identification of biologically active components that can reduce the risk of disease (Ashwell, 2004). This has led to the emergence of functional foods (Franch, 2009).

Fortified corn products and / or enriched, are made from nixtamal (cooked with lime), which is washed, ground and thus obtains a soft and cohesive dough (dough), which derive various type products snacks and tortillas.

Also functional properties have been reported having nopal, making use of the prevention and / or treatment in reducing sugar absorption, prevention of diabetes, cardiovascular disease and obesity.

So the objective of this study was to evaluate the effect of incorporating nopal flour tortillas nixtamalized on glycemic index and lipid profile in rats with DME and obese rats.

Results: The results showed that the addition of 10% would make cactus tortillas originate a significant reduction in plasma glucose levels ($236.2 \pm 0.52b$, $202.6 \pm 0.48d$, $296.86 \pm 0.20bc$, $106.2 \pm 0.75A$, $98.3 \pm 0.89a$, $0.83A \pm 110.3$ mg / dl). According to different dietary treatments changes in insulin ($1.98 \pm 0.05 A$ and $2.44 \pm 0.37b$ $1.07 \pm 0.83A$, $5.49 \pm 0.78c$ $5.37 \pm 0.70c$, 3 were observed , $0.47cb \pm 68$ mg / dl) and glycosylated hemoglobin ($0.19b \pm 8.3$, $7.9 \pm 0.09 ab$, $9.3 \pm 1.15b$, $0.47a$ $6 \pm 5 \pm 0.64a$, 6.1 ± 0.3 to HbA1c) levels. Similarly, analysis of the lipid profile in obese rats showed a decrease in the total lipid concentration ($268.7 \pm 5.8b$, $\pm 2.42b$ 251.6 , $352.7 \pm 0.28a$, $0.48b \pm 268.2$, $175.1 \pm 2.2c$, $3.6a \pm 321.2$ mg / dl. The changes in body weight gain were also noted between the groups fed with control diet, compared with the diet containing 10% according nopal their original body weight ($284.4 \pm 3.4 b$, b 269.5 ± 0.8 , $291.3 \pm 0.21b$, 341.7 ± 0.15 , ± 4.5 to 334.8 , 345 , 20 ± 1.1 g). The glycemic index tortillas containing nopal flour percentage is lower than that of traditional corn tortilla single.

Conclusion: Deribado of optenidos results may indicate that the nopal is suitable for use in the treatment of diabetes and obesity, when incorporated in the diet.

Keywords: cactus, corn, tortillas, diabetes, biological models, biochemical parameters, glycemic index

2. INTRODUCCION

2.1 EL MAÍZ

El maíz junto con el trigo y el arroz, es uno de los cereales más importantes del mundo, suministra elementos nutritivos a los seres humanos y a los animales y es una materia prima básica de la industria de transformación, de la que se obtienen diversos componentes como el almidón, aceite y proteínas, y a partir de ellos se obtienen productos como las bebidas alcohólicas y edulcorantes alimenticios (FAO, 1993).

El maíz (*Zea mays*) pertenece a la familia de las gramíneas y es una planta anual alta dotada de un amplio sistema radicular fibroso, se trata de una especie que se reproduce por polinización cruzada y la flor femenina (elote) y la masculina (espiguilla) se hallan en distintos lugares de la planta. La distribución ponderal de las partes del grano, su composición química y su valor nutritivo tienen gran importancia cuando se procesa el maíz para consumo; a este respecto, hay algunas cuestiones de importancia desde la perspectiva nutricional: el contenido de proteínas, calcio, ácidos grasos esenciales y almidón (Ramires, 1994).

2.1.1 IMPORTANCIA DEL MAÍZ EN MÉXICO

En México se consumen cerca de 30 millones de toneladas de maíz, de las cuales 74% representan la totalidad de la producción nacional de maíz blanco (21.8 millones de toneladas), el restante 26% se trata de maíz amarillo importado, principalmente de los EE.UU.

El maíz blanco se produce y se consume en el país; de las cerca de 22 millones de toneladas producidas, alrededor de 12 millones se destinan al consumo humano comercial (industria harinera y de masa de nixtamal, principalmente), cerca de 6 millones son producción no comercializable (autoconsumo), 2 millones de toneladas son consumidas por el sector pecuario, el resto se reparte entre semillas, mermas, inventarios y exportaciones.

El maíz amarillo (7.8 millones de toneladas importadas principalmente de los EE.UU.), es utilizado por la industria productora de alimento pecuario balanceado, la industria del cereal, de frituras, botanas, de féculas y almidones.

La información del INEGI muestra una producción creciente en la industria tortillas de maíz en México. En el periodo 2003-2010, la producción mostró una tasa media de producción del 11.2%, alcanzando un valor de 15,750 millones de pesos en 2010 y una generación de cerca de 5,000 empleos en ese mismo año.

La Encuesta Industrial Mensual muestra que en 2010 la producción de harina de maíz alcanzó 2.28 millones de toneladas, luego de haber tenido su nivel máximo de 2.31 millones en 2009, lo anterior significó una contracción de 1.1%. A pesar de lo anterior, en 2011 la producción de harina de maíz nixtamalizada mostró una recuperación de 5.3% en el periodo enero-mayo respecto al mismo periodo de 2010. En las siguientes graficas se muestra el consumo diario de tortilla desde el año 2002 hasta el 2010 (INEGI, 2010).

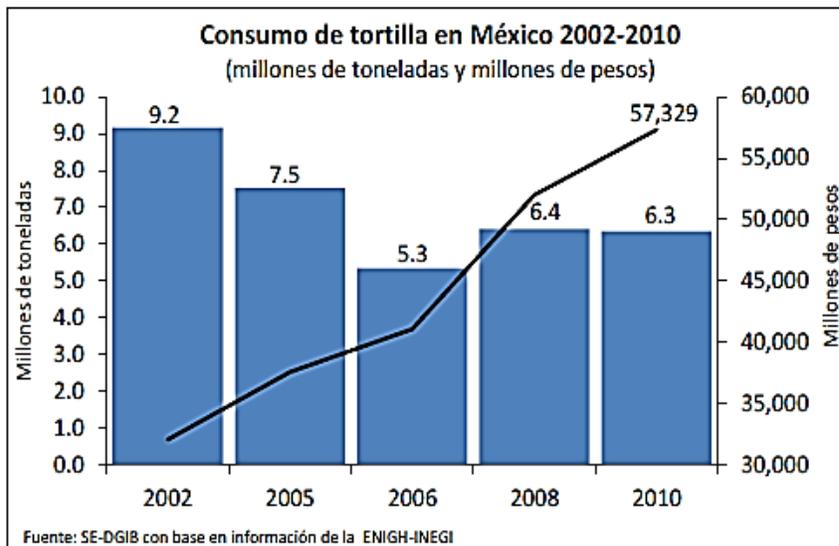
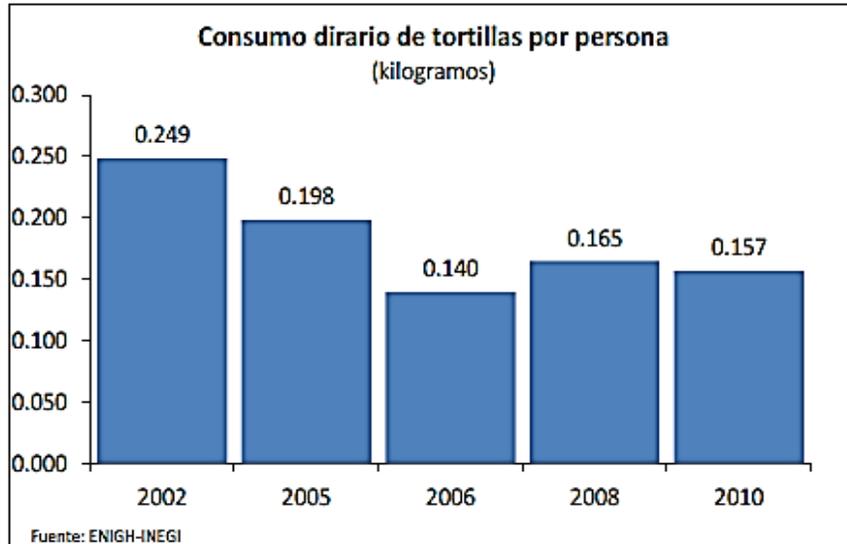


Figura 1 Consumo de tortilla en México.

2.1.2 NIXTAMALIZACIÓN Y PRODUCCIÓN DE TORTILLAS.

Proceso de nixtamalización

La nixtamalización es un proceso que data de la época prehispánica, que consistía en el cocimiento del maíz en cenizas de leña, y que al mezclar con el agua se convertía en una lejía alcalina que modificaba las propiedades físicas, químicas y sensoriales del grano cocido (Amador, 1999). Actualmente este proceso continúa siendo utilizado a nivel artesanal o industrial, sustituyendo las cenizas de leña por el Ca(OH)_2 . Este proceso, consiste en el cocimiento del grano de maíz en solución alcalina a temperaturas que oscilan de 80-100 °C por 30-45 min, para posteriormente dejar en reposo el grano en la solución acuosa alcalina (nejayote) por tiempos de 8-24 h (Figura 2). El nejayote es drenado y el grano es lavado; posteriormente el grano nixtamalizado es molido y secado para la producción de harina instantánea para la elaboración de tortilla y productos derivados como frituras, totopos, tostadas, etc. (Serna *et al.*, 1993). Los productos de nixtamalización principales son los siguientes:

Harina. La harina de maíz, se puede obtener de diferentes procesos, su obtención se basa en el secado del producto de la molienda del grano, el material seco es separado por el tamaño de partículas. Esta se formula para los diferentes productos que se deseen obtener, y es menos cohesiva que la masa fresca (Lobeira *et al.*, 1998).

La harina instantánea de maíz debe cumplir con las siguientes especificaciones físico-químicas:

- Color: Debe ser blanco amarillento o característico de la variedad de grano empleado.
- Olor: Debe ser característico y no presentar signos de rancidez u otro olor extraño.
- Sabor: Debe ser característico del producto y no tener ningún sabor extraño.
- Aspecto: Debe ser granuloso con una finura tal que el 75% como mínimo pase a través de un tamiz de 0.250 mm de abertura de malla, tamiz No. 24 M.- 60 US.

Masa. La masa es el producto obtenido a partir de la molienda del grano de maíz cocido, mediante molinos de piedra o molinos de martillos a nivel industrial, para la obtención de harinas o la masa directamente con la adición de agua (625 mL agua/kg maíz) durante la molienda y el posterior amasado de 2–3 min, para obtener una masa con características

reológicas adecuadas. Este producto es la base para la preparación de harinas instantáneas, tortillas y productos derivados (Khan *et al.*, 1982).

Tortilla. Este producto es el de mayor consumo a nivel nacional, además de ser el más popular. Comercialmente, puede variar mucho en cuanto a calidad, debido a que no hay un proceso estandarizado a nivel mediana o pequeña empresa.

Actualmente la industria de la tortilla utiliza aditivos (conservadores, blanqueadores, entre otros) que afectan las propiedades sensoriales (sabor, color y olor principalmente) de este producto.

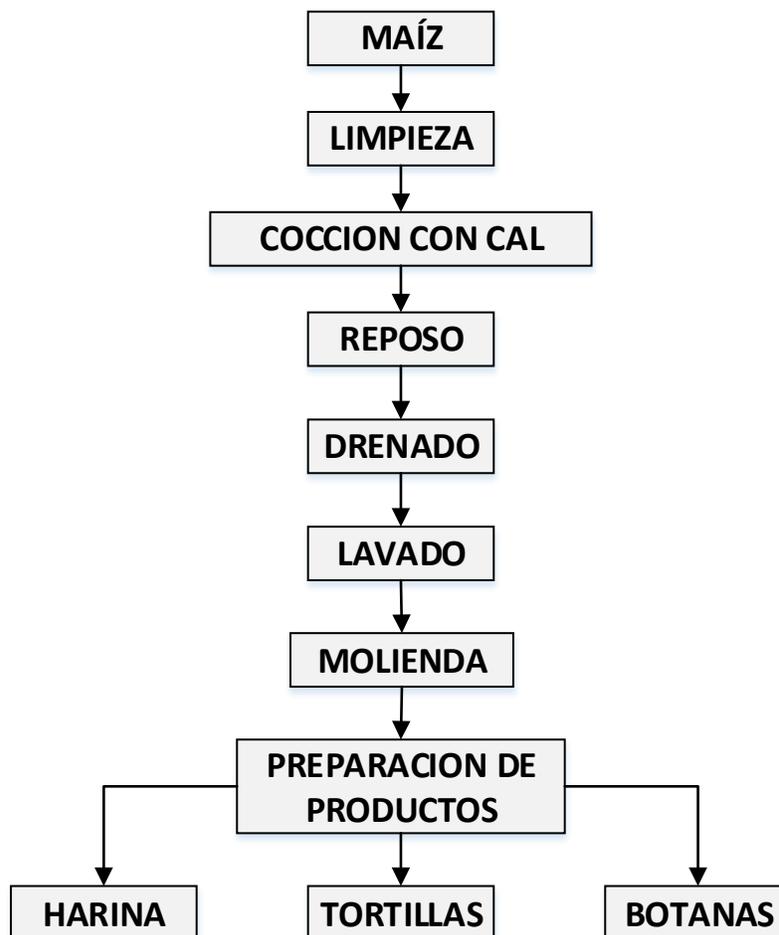


Figura 2 Proceso de nixtamalización tradicional (Serna *et al.*, 1993).

2.2 EL NOPAL

El género *Opuntia* perteneciente a la familia de las cactáceas, ha tenido uso en México desde épocas prehispánicas, donde jugó un papel importante en la economía agrícola del imperio Azteca, y es una de las plantas cultivadas más antiguas de México (Pérez y Mondragón, 2003), y crece prácticamente a lo largo de todo el país, especialmente en zonas áridas y semiáridas donde pocos cultivos económicos pueden reproducirse adecuadamente (Vigueras y Portillo, 1995).

Es posible distinguir fácilmente a *Opuntia ficus-indica* de las demás especies, ya que el receptáculo floral y los frutos presentan numerosas areolas (38 o más), dispuestas sobre tubérculos notables (Pérez y Mondragón, 2003). Las especies nativas de Sudamérica, en cambio, presentan pocas areolas en las flores y frutos, y estas no están dispuestas sobre tubérculos (Kiesling, 2005).

El nopal está ligado de modo particular a la historia de México y Mesoamérica, su centro de origen genético. La evidencia del conocimiento y uso del nopal por los primeros pobladores Mexicanos se encuentra en las excavaciones de Tamaulipas y Tehuacán, Puebla, donde se encontraron fosilizadas semillas y cáscaras de tuna, así como fibras de pencas de nopal, de una antigüedad de 7,000 años (Flores-Valdez, 2003). Desde México fue llevado a España durante la época de la Colonia y así se diseminó por toda la costa del Mediterráneo, África Sub-Sahariana, Arabia, Sudáfrica, hasta llegar a Australia.

Los tallos suculentos y articulados o cladodios, comúnmente llamados pencas, presentan forma de raqueta ovoide o alongada, alcanzando hasta 60-70 cm de longitud, dependiendo del agua y de los nutrientes disponibles (Sudzuki *et al.*, 1999). Cuando miden 10-12 cm son tiernos y se pueden consumir como verdura. El aumento del área del cladodio dura alrededor de 90 días. Sobre ambas caras del cladodio se presentan las yemas, llamadas aréolas, que tienen la capacidad de desarrollar nuevos cladodios, flores y raíces aéreas según las condiciones ambientales (Sudzuki *et al.*, 1999).

Las aréolas presentan en su cavidad espinas, que generalmente son de dos tipos: algunas pequeñas, agrupadas en gran número (gloquidios), que en México comúnmente se llaman aguates y las grandes que son hojas modificadas (Granados y Castañeda, 1996).

2.2.1 USOS

A lo largo de la historia el extenso uso de esta planta en todas las regiones del país ha derivado en una extraordinaria variedad de empleos de la planta que no se limitan a los antiguos usos esenciales. La tuna y el nopal son los principales productos alimenticios del nopal, el primero como fruta y el segundo como verdura (Flores *et al.*, 1995). Por ser un componente principal de la dieta mexicana es, por supuesto, el uso de mayor importancia. De la planta, de los cuales se extraen un conjunto numeroso de productos con una amplia gama de aplicaciones (Flores *et al.*, 1995):

- a) **Como verdura:** El nopalito está ligado a la comida mexicana del centro del país y su oferta es abundante durante casi todo el año. Su demanda es menor en los estados del norte y casi nulo en las costas del país, donde lo consumen en épocas específicas y restringidas.
- b) **Como forraje:** Es otra actividad conocida, de amplia distribución en el país como una práctica regional que ha sido poco estudiada y evaluada, se considera el más importante en cuanto a volumen.
- c) **Como substrato para la producción de grana de cochinilla:** La obtención de colorante carmín, producto de la cochinilla que parasita el nopal, está volviendo a tener importancia en los estados de Oaxaca y Chiapas. Además existe el mercado para la grana, siendo demandado por la industria de embutidos cárnicos, cosméticos y sobre todo en el ramo de jarabes.
- d) **Como planta medicinal:** El consumo de nopalitos y de tuna ácida (el xoconostle) ha probado que abate en la sangre los niveles de azúcar y colesterol, por lo que la gente los consume cocinados, así como en cápsulas y comprimidos, muy utilizados en la medicina naturista y casera.
- e) **Como materia prima en la producción de cosméticos:** En México se fabrican jabones, cremas, papel, jabón y enjuagues, que contienen extractos de nopal.

2.2.2 EL NOPAL COMO FUENTE DE FIBRA ALIMENTARIA

El género *Opuntia* es ampliamente conocido por su producción de mucílago, pectinas y otros tipos de fibras alimentarias; diversos autores han cuantificado los componentes de la fibra en cladodios jóvenes y maduros, y frutos dulces (tunas) y ácidos (xoconostles) de distintas especies y variantes (Sáenz, 1997; Goycoolea y Cárdenas, 2003; Sáenz *et al.*, 2004; Peña-Valdivia y Sánchez-Urdaneta, 2006; Sáenz, 2006; Álvarez y Peña-Valdivia, 2009). La fibra

soluble agrupa 7.5% de mucílagos, 8.0% de pectina y 3.0% de hemicelulosas débilmente unidas; la fibra insoluble engloba 15.5% de celulosa y 2% de hemicelulosas fuertemente unidas (Álvarez y Peña-Valdivia, 2009).

Existen alimentos con mayor riqueza de fibra que el nopal, sin embargo, este destaca porque en México, además de consumirse como alimento, es usado en medicina tradicional. Entre los beneficios a la salud están sus propiedades diuréticas, analgésicas, cardiotónicas, laxantes, desparasitantes y antidiabéticas (Ibañez-Camacho, 1978; Ibañez-Camacho y Román-Ramos, 1979; Hegwood, 1990; Pimienta-Barrios *et al.*, 2008). En la composición química del nopal (*O. matudae*) destaca su contenido de mucílago (7.5% de la biomasa seca) y humedad (96 %) (Álvarez y Peña-Valdivia, 2009). El mucílago ha sido reconocido como un grupo de polisacáridos con usos potenciales diversos (medicinal, como espesante en alimentos y agente clarificante de agua) (Sáenz, 1997; Goycoolea y Cárdenas, 2003; Sáenz *et al.*, 2004; Sáenz, 2006), y el contenido elevado de agua propicia consumir mayor cantidad de nopal para obtener un aporte de fibra equivalente al de otras fuentes con humedad menor, como garbanzos o tejocotes.

2.3 ALIMENTOS FUNCIONALES

El concepto de alimento funcional, aún no consensuado científicamente, surge en el seno de la Nutrición Óptima, encaminada a modificar aspectos genéticos y fisiológicos y a la prevención y tratamiento de enfermedades, más allá de la mera cobertura de las necesidades de nutrientes. Bajo la perspectiva de la Unión Europea, pueden ser tanto alimentos naturales como procesados industrialmente.

Los alimentos funcionales más relevantes y sobre los que recae la más sólida evidencia científica son los probióticos, microorganismos vivos representados fundamentalmente por los derivados lácteos fermentados. Se conocen innumerables sustancias con actividad funcional: fibra soluble e insoluble, fitoesteroles, fitoestrógenos, ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados, derivados fenólicos, vitaminas y otros fitoquímicos. Los alimentos funcionales ejercen su actividad en múltiples sistemas, especialmente el gastrointestinal, cardiovascular e inmunológico. Se comportan como potenciadores del desarrollo y la diferenciación, moduladores del metabolismo de nutrientes, la expresión génica, el estrés oxidativo y la esfera psíquica (Kwak, 2001; Aswhell, 2004; Ilsi, 2002; Siró, 2008; Vidal, 2008;)

2.3.1. CLASIFICACIÓN DE ALIMENTOS FUNCIONALES

Debido a las necesidades de los consumidores, los alimentos funcionales desarrollados hasta este momento están prácticamente en todas las categorías de alimentos y bebidas. Se pueden encontrar en el mercado como lácteos, dulces, refrescos, pastelería y alimentos para infantes (Kotilainen *et al.*, 2006; Menrad, 2003).

La creación de alimentos funcionales se basa en la combinación de productos alimenticios existentes con sustancias biológicamente activas, para corregir trastornos metabólicos. Sin embargo, para que estas sustancias sean efectivas para prevenir enfermedades, los alimentos funcionales deben ser formulados para satisfacer necesidades metabólicas específicas de los consumidores vinculados a la evaluación nutricional y proporcionar un valor suficiente para que los consumidores lo acepten por un largo plazo (Walzem, 2004).

2.3.2 COMPONENTES FUNCIONALES

Son sustancias biológicamente activas, responsables del efecto funcional de los alimentos, ya sea incrementando sus propiedades nutricionales o proporcionando efectos saludables (Orozco, 2006). Algunos ejemplos de estos se muestran en la Tabla 1.

En el desarrollo de alimentos funcionales, es importante tener en cuenta que el logro de la calidad, no sólo depende de entregar el componente activo en el nivel de la eficacia fisiológica, sino también de garantizar un producto que cumpla con los requerimientos de los consumidores en términos de sabor, apariencia y textura.

Tabla 1 Principales componentes considerados como funcionales.

CLASE/COMPONENTE	ORIGEN	BENEFICIO POTENCIAL
CAROTENOIDES		
Beta caroteno	Zanahoria	Neutraliza radicales libres que dañan células
Luteína	Vegetales verdes	Contribuye a contrarrestar trastornos oculares
Licopeno	Tomate	Podría reducir el riesgo de cáncer de próstata
FIBRAS DIETÉTICAS		
Fibra insoluble	Cascara de trigo	Podría reducir el riesgo de cáncer de colon.
Beta glucano	Avena	Podría reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares.
ÁCIDOS GRASOS		
Omega 3 , DHA	Aceite de pescado	Podría reducir el riesgo de enfermedades cardiovasculares y mejorar las funciones mentales y visuales.
Ácido linoleico	Queso, productos cárnicos	Podrían mejorar la composición corporal, reducir el riesgo de ciertos tipos de cáncer.
FLAVONOIDES		
Catequinas	Té	Neutraliza radicales libres, podría reducir el riesgo de cáncer.
Flavonas	Cítricos	Neutraliza radicales libres, podría reducir el riesgo de cáncer.
ESTEROLES VEGETALES		
Ester etanol	Maíz, soya, trigo	Reduce los niveles de colesterol sanguíneo.
PREBIÓTICOS/PROBIÓTICOS		
Fructoligosacáridos	Achicoria, cebolla	Podrían mejorar la salud gastrointestinal.
Lactobacilos	Yogurt	Podrían mejorar la salud gastrointestinal.
FITOESTRÓGENOS		
Isoflavonas	Alimentos de soya	Podría reducirlos síntomas de la menopausia.

Fuente: Alvidrez *et al.* (2002).

2.3.2.1 FIBRA

El concepto de fibra dietética, fue usado por primera vez por Hipsley (1953), para definir los constituyentes de la pared celular de las plantas. A partir de esa definición los conceptos sobre la fibra han ido aumentando tanto a nivel estructural como en sus efectos fisiológicos y esto ha provocado que no exista una definición única que englobe los distintos componentes de la fibra dietética y sus funciones, por ello se dan diferentes definiciones sobre fibra (Escudero y González, 2006; Steve *et al.*, 2009; Vargas, 2009).

La última versión del Codex Alimentarius Commission sobre la definición de fibra dietética fue propuesta durante la 32a reunión en la sede de la FAO, Roma. 29 junio - 4 julio 2009 (ALINORM 09/32/A): “La fibra dietética son polímeros de carbohidratos con diez o más unidades monoméricas, que no son hidrolizados por las enzimas endógenas en el intestino delgado de los seres humanos y pertenecen a las siguientes categorías:

Polímeros de carbohidratos comestibles que se encuentran naturalmente en los alimentos que se consumen; que se han obtenido de materia prima alimentaria por medios físicos, enzimáticos o químicos y que han demostrado tener un efecto fisiológico beneficioso para la salud, como lo demuestran pruebas científicas generalmente aceptadas de las autoridades competentes.

Polímeros sintéticos de carbohidratos que han demostrado tener un efecto fisiológico beneficioso para la salud como lo demuestran pruebas científicas generalmente aceptadas de las autoridades competentes.”

Composición química de la fibra

La fibra dietética en los alimentos está formada por una mezcla de sustancias con estructuras químicas diversas, los cuales incluyen:

- a) Componentes estructurales de las paredes celulares de los vegetales compuestos por polisacáridos (celulosa, hemicelulosa, sustancias pécticas) y lignina.
- b) No estructurales que son polisacáridos que no están presentes en las paredes celulares o usados como aditivos de alimentos (gomas y mucílagos, polisacáridos de algas y celulosa modificada) (Morón, 1997; Pak, 2000; Guzmán, 2008; Vargas, 2009).

Clasificación

La fibra se puede clasificar de acuerdo a su grado de solubilidad en agua. Con este criterio las categorías de fibra dietética son: solubles e insolubles (Escudero y González, 2006; Vargas, 2009). La fibra soluble está compuesta por polisacáridos no celulósicos como la pectina, gomas y mucílagos; al estar en contacto con el agua forman un retículo donde queda atrapada originando soluciones de gran viscosidad. Las fibras insolubles o poco solubles, están constituidas principalmente por: celulosa (componente mayoritario), hemicelulosas insolubles y lignina, son capaces de retener el agua en su matriz estructural formando mezclas de baja viscosidad; esto produce un aumento de las heces que acelera el tránsito intestinal, es poco fermentable, por lo que se relaciona con el tratamiento y prevención de algunos trastornos digestivos (Lewis y Heaton, 1997; Morón *et al.*, 1997; Anderson *et al.*, 2000; Kin, 2000; Pak, 2000; Dreher, 2001; Escudero y González, 2006; Guzmán, 2008).

Efectos fisiológicos

La fibra juega un importante papel en diversas funciones del sistema digestivo, desde la masticación hasta la evacuación de las heces. Muchas de estas dependen de sus propiedades fisicoquímicas. Las dietas con un elevado contenido en fibra requieren más tiempo de masticación, por lo que enlentecen la velocidad de deglución y esto implica una mayor salivación que va a repercutir entre otros, los efectos benéficos en la mejora de la higiene bucal (Dreher, 2001; Oakenfull, 2001; Escudero y González, 2006; Vargas, 2009).

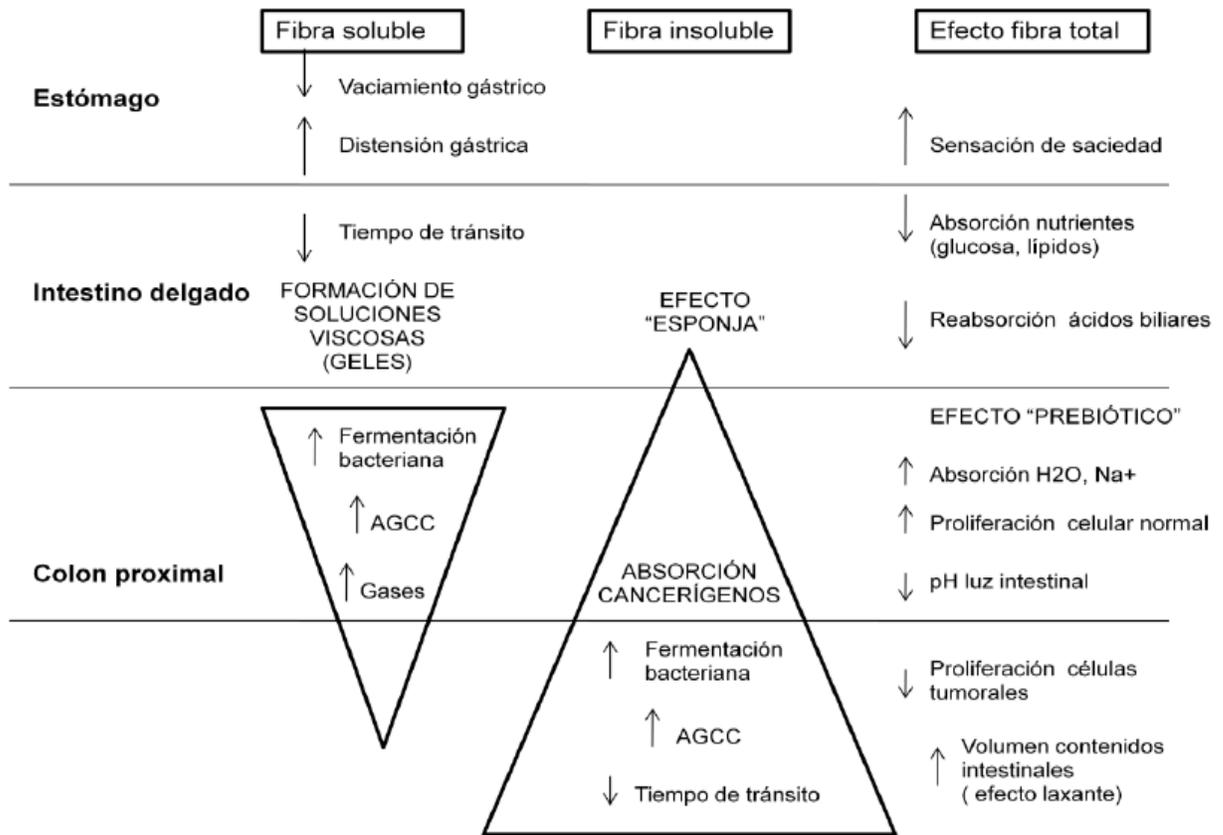


Figura 3 Efectos fisiológicos de la fibra. Fuente: Zarzuelo (2005).

La Figura 3 muestra las diferentes propiedades de la fibra, como: fijación de sales biliares, las cuales son sintetizadas a partir del colesterol en el hígado y excretadas en el intestino delgado para llevar a cabo la digestión de las grasas; las fibras al ser enlazadas con las sales biliares, incrementan la excreción en heces, provocando un incremento en la demanda de colesterol en la vía de la síntesis de los ácidos biliares, lo cual hace que el colesterol se desvíe de la ruta de síntesis de las lipoproteínas, reduciendo el colesterol plasmático (Pak y Araya, 2001; Vargas, 2009).

2.4 RESISTENCIA A LA INSULINA Y SÍNDROME METABÓLICO

Existen algunas patologías que pueden ser la antesala de una futura Diabetes, como lo es el caso de la Resistencia a la Insulina y el Síndrome Metabólico.

2.4.1 CONCEPTO DE RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina (RI) se define como la disminución de la capacidad de la insulina para ejercer sus acciones biológicas en tejidos diana típicos, como el músculo esquelético, el hígado o el tejido adiposo. La RI crónica o mantenida es el rasgo común de enfermedades metabólicas y no metabólicas, como la diabetes mellitus (DM) tipo 2, la obesidad, la hipertensión arterial (HTA), las dislipemias o la enfermedad cardiovascular. Ocasionalmente, la RI puede ser un mecanismo de adaptación fisiológico como sucede durante la pubertad. La RI puede aparecer en el síndrome metabólico (SM), pero no es correcto utilizar RI como sinónimo de SM (Medicina Clínica, Barc, 2002).

2.4.2 CONCEPTO DE SÍNDROME METABÓLICO

El SM se caracteriza por la presencia simultánea o secuencial de algunas de las siguientes alteraciones: la RI, hiperinsulinemia compensadora, intolerancia hidrocarbonada o DM tipo 2, dislipemia aterogénica, aumento de triglicéridos (TG) y colesterol VLDL, disminución del colesterol HDL (cHDL), aumento de partículas de colesterol LDL “pequeñas y densas”, obesidad central, HTA, hiperuricemia, alteraciones hemorreológicas y de la fibrinólisis con aumento de las concentraciones plasmáticas del inhibidor del factor de activación del plasminógeno (PAI-1) con un estado pretrombótico, disfunción endotelial y presencia de niveles circulantes elevados de marcadores de la inflamación como la proteína C reactiva (PCR). Todas estas alteraciones que aparecen en el SM aceleran el desarrollo de la enfermedad cardiovascular aterosclerótica (Ferranini E, Andrea M. 1998)

Actualmente, no se dispone de una definición universalmente aceptada para el SM, y ha recibido sinónimos como: síndrome plurimetabólico, dismetabólico, de Reaven o síndrome X, o cuarteto mortífero. Las primeras descripciones de la asociación existente entre diversas situaciones clínicas como la DM, la HTA y la dislipemia datan de los años 20 del siglo pasado. Sin embargo, fue Reaven quien sugirió, en 1988, que estos factores tendían a ocurrir en un mismo individuo en la forma de un síndrome que denominó “X”, en el que la RI constituía el mecanismo fisiopatológico básico. Propuso cinco consecuencias de ésta, todas relacionadas con un mayor riesgo de enfermedad cardiovascular. Los componentes del Síndrome X original

propuesto por Reaven fueron los siguientes: Resistencia a la captación de glucosa mediada por insulina, Intolerancia a la glucosa, Hiperinsulinemia, Aumento de TG y de las VLDL, Disminución del colesterol HDL y HTA (Reaven G.1998).

En 1999, un grupo consultor de la Organización Mundial de la Salud (OMS) propuso que se denominara SM y sugirió una definición de trabajo que sería su primera definición unificada. Los criterios de la OMS son los siguientes: Se considera que existe un SM si se dan estos criterios:

Intolerancia a la glucosa o DM tipo 2 (tabla 2) o RI junto a dos o más de las siguientes alteraciones (WHO Consultation/NCD/NCS 1999):

- a) HTA > 140/90 mm Hg, b) Dislipemia: hipertrigliceridemia > 150 mg/dl ó descenso de cHDL (hombres: 35 mg/dl; mujeres: 39 mg/dl), c) Obesidad central o visceral (cociente cintura-cadera > 0.90 cm para hombres y >0.85 cm para mujeres) y/o IMC >30 Kg/m², d)

Microalbuminuria (excreción urinaria de albúmina >20 µg/min o cociente albúmina/creatinina >30 mg/g).

Posteriormente, el Grupo Europeo para el Estudio de la Resistencia a la Insulina (EGIR, 2002) desarrolló su propuesta para definir el SM. Los criterios del grupo EGIR son los siguientes: Presencia de RI o hiperinsulinemia en ayunas superior al percentil 75 y dos o más de las siguientes alteraciones:

- Hiperglucemia (glucemia en ayunas >110 mg/dl, pero no en el rango diabético).
- HTA >140/90 mm Hg ó estar recibiendo tratamiento para la hipertensión.
- Dislipemia (TG >180 mg/dl ó cHDL < 40 mg/dl).
- Obesidad central (cociente cintura-cadera en hombres >0.94 cm y en mujeres >0.80 cm ó IMC > 30 kg/m²).

Tabla 2 Criterios para definir el síndrome metabólico, Intolerancia a la glucosa o Diabetes Mellitus tipo 2 o Resistencia a la Insulina

Concentración de glucosa (mg/dl)	Sangre venosa	Sangre capilar	Plasma venoso
DM			
Ayunas	≥110	≥110	≥126
A las 2 tras sobrecarga de glucosa o ambas	≥180	≥200	≥200
Intolerancia a la glucosa			
Ayunas	≥110	≥110	≥110
A las 2 tras sobrecarga de glucosa o ambas	≥120 <180	≥140 y <110	≥140 y <110
Alteraciones de la glucosa en ayunas			
Ayunas	≥100 y <110	≥100 y < 110	≥110 y <126
A las 2 tras sobrecarga de glucosa o ambas	<120	≥140	≥140

En tercer lugar, existe otra definición del SM publicada por The Third Report National Cholesterol Education Program Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (ATP III) 6-8 en 2001, que se diferencia de las anteriores en que no contempla el binomio RI / hiperinsulinemia. Se considera que existe un SM si se dan tres o más de los siguientes criterios:

- Obesidad abdominal: Diámetro de la cintura >102 cm en hombres y >88 cm en mujeres.
- Hipertrigliceridemia >150 mg/dl.
- cHDL < 40 mg/dl en hombres ó < 50 mg/dl en mujeres.

- Presión arterial > 130/85 mm Hg.
- Glucemia basal > 110 mg/dl.

Esta definición remarca un hecho esencial: la posición central de la obesidad visceral (depósito de grasa intraabdominal o visceral) en la patogenia del SM.

Teniendo en cuenta la difícil aplicación de las diferentes pruebas desarrolladas para medir la RI, los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC) han recomendado la utilización de la identificación clínica del SM desarrollada por el Instituto Nacional de Salud (ATP III) porque resulta fácil de aplicar en la práctica médica diaria.

La Federación Internacional de Diabetes (IDF, según sus siglas en inglés: International Diabetes Federation) en el mes de abril de 2005 ha presentado una definición nueva de SM, que modifica el criterio de obesidad central, adaptando la circunferencia de la cintura en centímetros según el grupo étnico, y disminuye el valor de la glucemia plasmática en ayunas en igual o mayor a 100 mg/dl. Por tanto, para diagnosticar a una persona de SM tiene que tener:

- Obesidad central (definida como una circunferencia de cintura igual o mayor a 94 cm para los hombres europeos e igual o mayor a 80 cm para las mujeres europeas, con valores específicos para otros grupos étnicos (véase tabla 3), y además, dos o más de los siguientes cuatro factores:

- Hipertrigliceridemia: >150 mg/dl (1.7 mmol/l), o tratamiento específico para este tipo de dislipemia.
- Disminución de cHDL < 40 mg/dl (1.0 mmol/l) en hombres ó < 50 mg/dl (1.3 mmol/l) en mujeres, o tratamiento específico para este tipo de dislipemia.
- Hipertensión arterial: Presión arterial sistólica > 130 mm Hg o presión arterial diastólica > 85 mm Hg, o tratamiento de hipertensión arterial diagnosticada previamente.
- Glucemia plasmática en ayunas > 100 mg/dl (5.6 mmol/l), o diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2.

Si los valores de glucemia están por encima de 5.6 mmol o de 100 mg/dl, está sólidamente recomendada la realización de la prueba de sobrecarga oral con glucosa, aunque no es necesaria para definir la presencia del SM.

Tabla 3 Valores étnicos específicos de las circunferencias de cintura.

PAÍS/ GRUPO ÉTNICO	CIRCUNFERENCIA DE CINTURA*	
Europeos		
En Estados Unidos, los valores de ATP III (102 cm en hombres; 88 cm en mujeres) probablemente continuarán utilizándose para propósitos clínicos	Hombre	≥ 94 cm
	Mujer	≥ 80 cm
Asiáticos del Sur	Hombre	≥ 90 cm
Población china, malaya e hindú	Mujer	≥ 80 cm
Chinos	Hombre	≥ 90 cm
	Mujer	≥ 80 cm
Japoneses	Hombre	≥ 85 cm
	Mujer	≥ 90 cm
Población de América del Sur y Central	Utilizar recomendaciones de Asia del Sur hasta más datos específicos disponibles	
Africanos sub-saharianos	Utilizar recomendaciones de Europeos hasta más datos específicos disponibles	
Población del Mediterráneo Oriental y del Oriente Medio (Arabia)	Utilizar recomendaciones de Europeos hasta más datos específicos disponibles	

El SM no se trata de una simple enfermedad, sino de un grupo de problemas de salud asociados a la combinación de factores genéticos y factores relacionados con el estilo de vida, especialmente la sobrealimentación y la ausencia de actividad física. De esta manera, el exceso de grasa corporal (especialmente la abdominal) y la inactividad física favorecen el desarrollo de RI, pero algunos individuos están genéticamente predispuestos a padecerlo. Por tanto, el aumento de peso en la población así como un estilo de vida sedentario, podría haber influido en el incremento de la incidencia del SM (Federación Internacional de Diabetes, 2005).

2.5 FISIOPATOLOGÍA DEL SÍNDROME METABÓLICO

2.5.1 ACCIONES DE LA INSULINA¹

La insulina es la principal hormona anabólica y anticatabólica en el ser humano. Los principales efectos metabólicos de la insulina afectan al músculo, al tejido adiposo y al hígado.

En músculo esquelético, la insulina estimula la captación de glucosa, que se dirige hacia la síntesis de glucógeno. Además, la insulina estimula la captación y el transporte de aminoácidos en el músculo y su síntesis proteica. La insulina también facilita la captación transcelular de ácidos grasos no esterificados (AGNE) en el músculo esquelético, en el hígado y en el tejido adiposo, estimulando la síntesis de triglicéridos en estos tejidos (Int J Obes Relat Metab Disord 1995).

El tejido adiposo es un órgano de síntesis muy activo, siendo el principal tejido con actividad lipolítica, por tanto, con capacidad de liberar AGNE a la circulación sanguínea. La insulina ejerce dos acciones, por un lado, favorece la adipogénesis (síntesis de triglicéridos) y, por otro lado, una acción antilipolítica, lo que conduce a una disminución en la liberación de AGNE desde el tejido adiposo. El efecto antilipolítico de la insulina es muy importante y representa más del 90% del impacto fisiológico de las concentraciones circulantes de dicha hormona en condiciones normales (Gabriel R, Serrano Ríos M, 1997).

El metabolismo de carbohidratos, grasas y proteínas está regulado e integrado en el organismo. Esta delicada homeostasis asegura, en cualquier circunstancia, una oferta de sustratos energéticos como la glucosa a los tejidos más importantes, como el cerebro, incapaz de autoabastecerse durante el ayuno. Esta circunstancia es congruente con que siempre se detecte glucosa en sangre en una concentración cambiante, pero dentro de unos límites estrechos (de 80 a 110 mg/dl o 3.6 a 5.8 mmol/l) (Meigs JB.2002-8).

Cuando la glucosa está en la sangre, es transferida a los tejidos, como músculo esquelético y cardíaco, tejido adiposo y otros, cuyo *transporte al interior* es facilitado por la hormona insulina, mientras que en otros tejidos (*sistema nervioso*) es trasladada al interior de las células (neuronas) sin la intervención de la insulina (difusión transgradiente). El transporte es facilitado (difusión – facilitación) por una familia de proteínas (glucotransportadoras) que entran y salen varias veces a través de la membrana celular. La localización, denominación y funciones de estas proteínas son diferentes para cada uno de sus siete miembros identificados (Kenneth L, 2000).

La homeostasis de la glucosa exige un control neuroendocrino y metabólico, en el que la hormona insulina ejerce un papel primordial. Cualquier oscilación en los niveles de glucemia se acompaña de la variación apropiada en la concentración de insulina en sangre. Esta interrelación está centrada en el órgano multicelular de Langerhans, productor de insulina, glucagón y somatostatina, los cuales actúan de forma coordinada con otras hormonas no insulares, como el cortisol y la hormona del crecimiento (Saltiel AR, 2005).

La insulina aumenta de manera muy rápida el transporte de glucosa como consecuencia del rápido incremento de las proteínas glucotransportadoras GLUT4 en la superficie de células musculares y de adipositos, proceso defectuoso en la mayor parte de las situaciones de RI.

Es la insulina presente en el líquido intersticial la que se une y activa su receptor específico en las células musculares. Además, esta llegada de la insulina a las fibras musculares esqueléticas está controlada por la actividad de las células endoteliales de los capilares, porque la insulina aumenta el flujo sanguíneo en el músculo esquelético a través de la liberación de óxido nítrico (NO) desde el endotelio vascular (Berg AH, 2001).

2.5.2 MECANISMOS MOLECULARES DE ACCIÓN DE LA INSULINA

La insulina es una hormona sintetizada por las células β del páncreas y secretada a la sangre para posteriormente unirse al receptor de la insulina (situado en la superficie celular) presente en los tejidos diana: hígado, músculo y tejido adiposo. El receptor de la insulina es una proteína heterotetramérica compuesta por dos subunidades alfa idénticas extracelulares y dos subunidades beta transmembrana también idénticas entre sí y unidas por puentes disulfuro. Las unidades alfa contienen los "sitios" de unión de la insulina. Tras la unión insulina – receptor, la subunidad beta se autofosforila, produciéndose un aumento de la actividad catalítica tirosinacinasas de ésta que a su vez, fosforila diversos sustratos proteicos endógenos, que son denominados IRS-1 (insulin receptor substrate-1), IRS-2, IRS-3, IRS-4, GAB1, Cbl y Shc, que actúan como proteínas intracelulares de anclaje para otras proteínas y estimulan una serie de cascadas de reacciones de fosforilación y defosforilación catalizadas por enzimas como la fosfatidilinositol-3-quinasa, o por enzimas quinazas asociadas a microtúbulos (MAP) con la consiguiente consecución de acontecimientos producidos por la acción de la insulina, como son el transporte de glucosa al interior de las células (acción rápida), síntesis de glucógeno, síntesis proteica, síntesis de ácidos grasos (acciones intermedias) y crecimiento celular, transcripción y expresión génica (acciones tardías) (Najib S, Sánchez-Margalet 2001).

2.5.3 MECANISMOS RESPONSABLES DEL DESARROLLO DE LA RESISTENCIA A LA INSULINA (RI)

Los mecanismos por los que aparece RI son múltiples y están sujetos a variabilidad interindividual. Se clasifican según el nivel “topográfico”: a) *nivel pre-receptor*, antes de la unión insulina – receptor, b) *nivel receptor*, en la unión insulina – receptor, o c) *nivel post-receptor*, tras la unión de insulina – receptor. Las dos primeras situaciones pueden deberse a la presencia de moléculas en la sangre circulante (anticuerpos, proteínas neutralizantes) que interfieren con el contacto entre la insulina y su receptor celular (anticuerpo anti insulina) (Maddux BA, See W, 2004).

Los defectos post – receptor son los más frecuentes en situaciones patológicas de mayor prevalencia clínico – epidemiológica (obesidad, DM tipo 2) y están asociados a una o varias de las siguientes alteraciones:

a) *Defectos en las vías de transmisión de señales generadas tras la unión de la insulina al receptor*, como alteraciones en la actividad del receptor de la insulina, en la activación de proteínas IRS o de la fosfatidilinositol-3-quinasa, como se ha detectado en el músculo esquelético en pacientes con DM tipo 2.

b) *Antagonismo de la acción de la insulina por adipocitocinas derivadas del tejido adiposo*. El adiposito no sólo es un depósito activo de triglicéridos, sino que es una célula secretora de señales químicas llamadas adipocitocinas, como la leptina, el TNF-a, la resistina, adiponectina o la proteína acrp30, que tienen efectos paracrinos y autocrinos, y otras que pueden modular la actividad de otros tejidos sensibles a la insulina (efecto endocrino). Por ejemplo, el TNF-a promueve la RI en diferentes tejidos y puede generar un estado de RI por inhibir la autofosforilación de los residuos de tirosina de la subunidad beta del receptor de insulina, sobre todo cuando existe obesidad y DM tipo 2. En cuanto a los niveles de leptina, están incrementados en individuos con RI, obesidad y dislipemias. Por el contrario, los niveles de adiponectina están inversamente correlacionados con la RI y con la tolerancia a la glucosa. Varios estudios han demostrado que en modelos animales de obesidad y diabetes mellitus la administración de adiponectina incrementa la oxidación de ácidos grasos en el músculo, disminuye la producción hepática de glucosa y promueve la pérdida de peso, mejorando la sensibilidad a la insulina y la tolerancia a la glucosa. El papel de la resistina todavía no está establecido. También se ha propuesto que la interleucina-6 (IL-6) podría ser la responsable de las alteraciones del perfil lipídico (hipertrigliceridemia, descenso de la fracción cHDL), que son típicas del Síndrome de RI.

c) *Antagonismo por niveles elevados de ácidos grasos no esterificados.* Ácidos grasos no esterificados (AGNE) y/o ácidos grasos libres (AGL) que acompañan a los estados de DM tipo 2 y obesidad. En la DM tipo 2 o en la obesidad las concentraciones plasmáticas de AGNE están muy aumentadas, por lo que se les atribuye un papel importante en el desarrollo y perpetuación de la RI, ya que los AGL interfieren con los procesos de captación, transporte y utilización de glucosa inducidos por la insulina en el músculo esquelético y cardíaco. El mecanismo por el que los AGL ejercen su acción antiinsulínica es su efecto inactivador o reductor de la activación de proteínas clave, como IRS o fosfatidilinositol-3-cinasa, en la transmisión de señales postreceptor.

d) RI y factor genético. Neel creó el concepto de genotipo “ahorrador”, integrado por determinados genes, que podrían conferir susceptibilidad individual o de tipo étnico a la aparición de RI. La hipótesis del genotipo “ahorrador” propone que la selección genética habría favorecido a aquellos con los que se lograra una conservación energética óptima que permitiera a los organismos individuales sobrevivir durante los períodos de hambre. En época de abundancia de alimentos, como sucede en los países occidentales (sedentarismo, ingestión elevada de grasas saturadas y de azúcares de absorción rápida), los efectos de los “genes ahorradores” son perjudiciales al favorecer el desarrollo de obesidad, DM tipo 2 y RI.

e) *Aumento del estrés oxidativo:* El estrés oxidativo asociado a disfunción endotelial precoz en la obesidad, DM tipo 2 y en otras asociaciones del SM, inhibe la señalización del receptor de insulina y reduce la efectividad de su acción, promoviendo o potenciando RI.

f) *Las situaciones fisiopatológicas* caracterizadas por una producción inapropiada de determinadas hormonas contrarreguladoras opuestas a la acción de la insulina, como la hormona del crecimiento (por ejemplo, en la acromegalia) o catecolaminas (por ejemplo, en el feocromocitoma) contribuyen a estados poco intensos de RI y sus consecuencias (por ejemplo, hiperglucemia, HTA, dislipemia).

El exceso de depósito de grasa en el compartimento intraabdominal parece ser el *Primum movens* en la inducción de la RI, a través de un flujo excesivo de ácidos grasos no esterificados al hígado, que resultan de la inefectiva acción antilipolítica de la insulina (primer evento en la RI), y a su vez cierran el círculo que perpetúa esa RI (Sánchez-Margalet V 2003).

2.5.6. FACTORES AMBIENTALES

Existen evidencias de que el ejercicio físico, la pérdida de peso y una dieta adecuada atenúan varios componentes del SM, y en consecuencia reducen el riesgo de enfermedad cardiovascular y favorecen la longevidad independientemente del genotipo de cada individuo.

Durante la realización de ejercicio físico se produce un mayor desplazamiento de receptores de insulina a la superficie celular, una disminución de la acumulación lipídica en el músculo esquelético e incluso una composición lipídica de la membrana de las células más favorable en términos fisiológicos, lo que da lugar a una efectividad mayor de la acción de la insulina (González Sánchez JL, 2002).

Estudios distintos establecen que una actividad física aeróbica realizada regularmente previene significativamente la aparición de DM tipo 2, o la conversión de intolerancia a la glucosa en hiperglucemia clínica independientemente de la etnia y de la pérdida de peso.

Numerosos datos experimentales, clínicos y epidemiológicos revelan un efecto importante de la calidad / cantidad de la dieta, ingesta de alcohol y tabaquismo en la génesis y desarrollo de la RI, SM y enfermedad cardiovascular. El mayor perjuicio proviene del excesivo consumo de grasa total, grasa saturada y colesterol total, con un beneficio de la dieta mediterránea. Una dieta rica en ácidos grasos insaturados de cadena larga se asocia a una mayor sensibilidad a la insulina en humanos con enfermedad cardiovascular o sin ella, y a una disminución del tejido graso abdominal. De otra manera, existen evidencias de que una dieta rica en ácidos grasos saturados aumenta el riesgo de desarrollar SM y enfermedad cardiovascular (Kubaszek A, 2003).

Parece deseable prestar atención no solo a medidas restrictivas, sino promover el aumento en el consumo de vegetales, frutas y cereales. Las legumbres y las hortalizas son alimentos con un bajo índice glucémico (potencial para promover elevación de los niveles de glucosa en plasma), por lo que algunos estudios indican que una dieta con alto contenido en aquéllos y, por tanto bajo índice glucémico, previene la enfermedad cardiovascular en individuos sanos y en diabéticos (Martínez Larrad MT, 2003).

2.5.7 TRATAMIENTO

El National Cholesterol Education Program (NCEP) enfatiza la importancia de tratar individuos con SM para prevenir enfermedades cardiovasculares. Los objetivos del tratamiento deben ser los siguientes: 1) Aumentar la sensibilidad a la insulina; 2) Atenuar la hiperinsulinemia; 3)

Mejorar los demás componentes del SM mediante el tratamiento farmacológico adecuado en el caso de que la intervención sobre el estilo de vida fracase por si sola (Pihlajamaki J, 2005).

2.5.7.2 TRATAMIENTO NO FARMACOLÓGICO

Los aspectos no farmacológicos son muy importantes en el tratamiento de la RI y del SM. El sobrepeso y la inactividad física son los principales factores de riesgo en el desarrollo del SM, por lo que la primera estrategia terapéutica debe centrarse en modificar el estilo de vida (dieta y actividad física) del sujeto diagnosticado de RI o SM para conseguir que baje de peso (Fernández Real JM. 1997)

La pérdida de peso y el incremento de la actividad física conducen a la reducción efectiva de todos los factores de riesgo cardiovascular al mejorar la sensibilidad a la insulina y reducir el riesgo de enfermedad cardiovascular.

Entre los efectos beneficiosos de la actividad física regular se encuentran: El aumento del cHDL, la disminución de cLDL y de VLDL, la disminución de la presión arterial y de la RI, lo que influye favorablemente en la función cardiovascular. Recomendaciones más precisas referentes a actividad física se recogen en el *US Surgeon General's Report on Physical Activity*. Por otra parte, la reducción de peso, aún moderada (10% del peso inicial), conduce a una disminución del cLDL, mejora todos los factores de riesgo asociados al SM y disminuye el riesgo vascular global del individuo. Las recomendaciones a seguir en caso de sobrepeso u obesidad se recogen en las directrices clínicas de la *Obesity Education Initiative* (Summers L, 2002).

2.5.8 DIABETES

La diabetes mellitus (DM) es una de las enfermedades no transmisibles más comunes y una de las principales causas de muerte en el mundo; más de 6 % de las muertes ocurridas en 2007 son atribuibles a ella (IDF, 2010). Las complicaciones de este padecimiento se clasifican en agudas y crónicas. Las primeras incluyen la hipoglucemia e hiperglucemia severas, y las complicaciones crónicas incluyen las oftalmológicas, renales, neurológicas, entre otras (OPS, 2009; ADA, 2007).

Las complicaciones tienen en común que disminuyen la calidad de vida del paciente y algunas son discapacitantes. Otras alteraciones relacionadas con la DM2 son la hipertensión arterial y las dislipidemia.

Definición

La diabetes es una enfermedad crónica que ocurre cuando el páncreas produce insulina insuficiente o el individuo la utiliza ineficientemente. Lo anterior da lugar a una condición de hiperglucemia crónica; es decir, incremento de la concentración de glucosa en la sangre, arriba de los niveles normales (OMS, 2010). Por su etiología y manifestación clínica esta enfermedad es clasificada en cuatro tipos:

- 1) Diabetes insulino dependiente (DM1)
- 2) Diabetes no insulino dependiente (DM2)
- 3) Diabetes gestacional
- 4) Un grupo que engloba causas específicas (IDF, 2009), como pancreatoclectomía, glucagonoma, inducción por fármacos y otras (WHO, 1999).

La diabetes tipo 2 es la más frecuente mundialmente, pues se calcula que incluye 90% de los casos (OMS, 2010). Este tipo, a menudo se asocia con la obesidad e inactividad física. Otros factores que incrementan el riesgo de padecer diabetes y sus complicaciones son: la edad, ya que es más común en personas mayores de 40 años, los antecedentes familiares de diabetes, la hipertensión arterial y hábitos nocivos como el consumo de alcohol y tabaco (IDF, 2010).

Tratamiento

El tratamiento de la diabetes es clasificado en:

- a) Farmacológico
- b) No farmacológico
- c) Mixto, es decir, una combinación de los dos anteriores.

El primero incluye administración de antidiabéticos orales e insulino terapia. Los antidiabéticos orales más utilizados en Latinoamérica son las biguanidas (metformina), sulfonilureas, meglitinidas, tiazolidinedionas e inhibidores de alfa-glucosidasas; algunos de ellos inhiben la gluconeogénesis mientras que otros tienen efecto principal como secretagogos de insulina o sensibilizadores a ésta, pero todos pueden tener efectos secundarios negativos y contraindicaciones (OPS, 2010). En oposición el uso de insulina es considerado el

tratamiento más adecuado, y se ha señalado que debería ser utilizada por más del 80% de los pacientes diabéticos. Sin embargo, creencias erróneas sobre las consecuencias del uso de insulina, como que causa ceguera e incremento de peso, que se debe aplicar sólo a los pacientes en estado grave, entre otros mitos, han ocasionado que en México sólo 10% de los pacientes la utilice. El uso de insulina no se recomienda a pacientes con diabetes en etapa inicial, pues generalmente pueden controlar la enfermedad con tratamiento no farmacológico (Secretaría de Salud, 2009).

El tratamiento no farmacológico para DM2 comprende tres aspectos: un plan de alimentación, ejercicio físico y hábitos saludables. Se ha documentado que este tipo de tratamiento controla simultáneamente la mayoría de los problemas metabólicos de las personas diabéticas, como hiperglucemia, resistencia a la insulina, hipertrigliceridemia e hipertensión arterial, por lo que se recomienda que este tratamiento sea uno de los primeros objetivos de los pacientes con sobrepeso. En lo que respecta al plan de alimentación, es recomendable, entre otras cosas, el consumo de alimentos ricos en fibra alimentaria (Tabla 2.2), ya que mejoran el control glucémico y reducen la hiperinsulinemia (Serrano y Goni, 2004; OPS, 2009).

3. JUSTIFICACIÓN

En el ámbito de la salud, surge la necesidad de desarrollar alimentos funcionales que sean útiles y atractivos para los consumidores, que provean los requerimientos mínimos para contrarrestar problemas de la nutrición y salud en general; el uso de harina de nopal como ingrediente para incorporar fibra en los alimentos sugiere una buena alternativa. Considerando la importancia de la tortilla en la dieta, podrían mejorarse sus propiedades funcionales al adicionarse harina de nopal. Existe actualmente en el mercado tortillas adicionadas con nopal que se comercializan indicando que son preventivas en algunas enfermedades metabólicas, como la obesidad y la diabetes sin embargo, no existen suficientes estudios sobre el índice glicémico y el perfil de lípidos en modelos experimentales de obesidad y diabetes mellitus experimental por lo que planteamos la siguiente hipótesis

4. HIPÓTESIS

La incorporación de harina de nopal de la especie *O. ficus-indica* a tortillas de maíz, reduce cuadros de hiperglucemia, dislipidemias, y obesidad en ratas con DME y disminulle el índice glucémico de la tortilla

5. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Evaluar el efecto de incorporar harina de nopal en tortillas de maíz nixtamalizado sobre el índice glucémico y el perfil de lípidos en ratas con DME y en ratas obesas.

OBJETIVOS PARTICULARES

- Formular los tratamientos de tortilla de maíz adicionado con diferentes proporciones de harina de nopal.
- Evaluar el efecto de la adición de harina de nopal sobre las propiedades texturales de masa y tortilla de maíz nixtamalizado.
- Evaluar el efecto de los tratamientos de tortilla de maíz adicionados con harina de nopal sobre un cuadro diabético y un cuadro de obesidad inducida en un modelo animal con ratas Wistar.
- Determinar el índice glucémico de las tortillas formuladas con harina de nopal, en humanos.

6. ESTRATEGIA EXPERIMENTAL

Para comprobar las hipótesis planteadas, se diseñó una estrategia experimental dividida en 3 etapas:

Etapa 1. Formulación y desarrollo de tortillas realizando evaluación de textura, sensoriales y vida útil.

Etapa 2. Evaluación biológica de tortillas adicionadas con harina de nopal.

- Modelo biológico de diabetes inducida en ratas Wistar con estreptozotocina.
- Modelo biológico de obesidad en ratas Wistar inducida con dieta occidentalizada.

Etapa 3. Determinación del índice glucémico en humanos de las tortillas formuladas.

La estrategia experimental y sus diferentes etapas son detalladas en las Figuras 4, 5 y 6.

Para la discusión y los resultados se separaron en un capítulo correspondiente para cada etapa de la estrategia experimental.

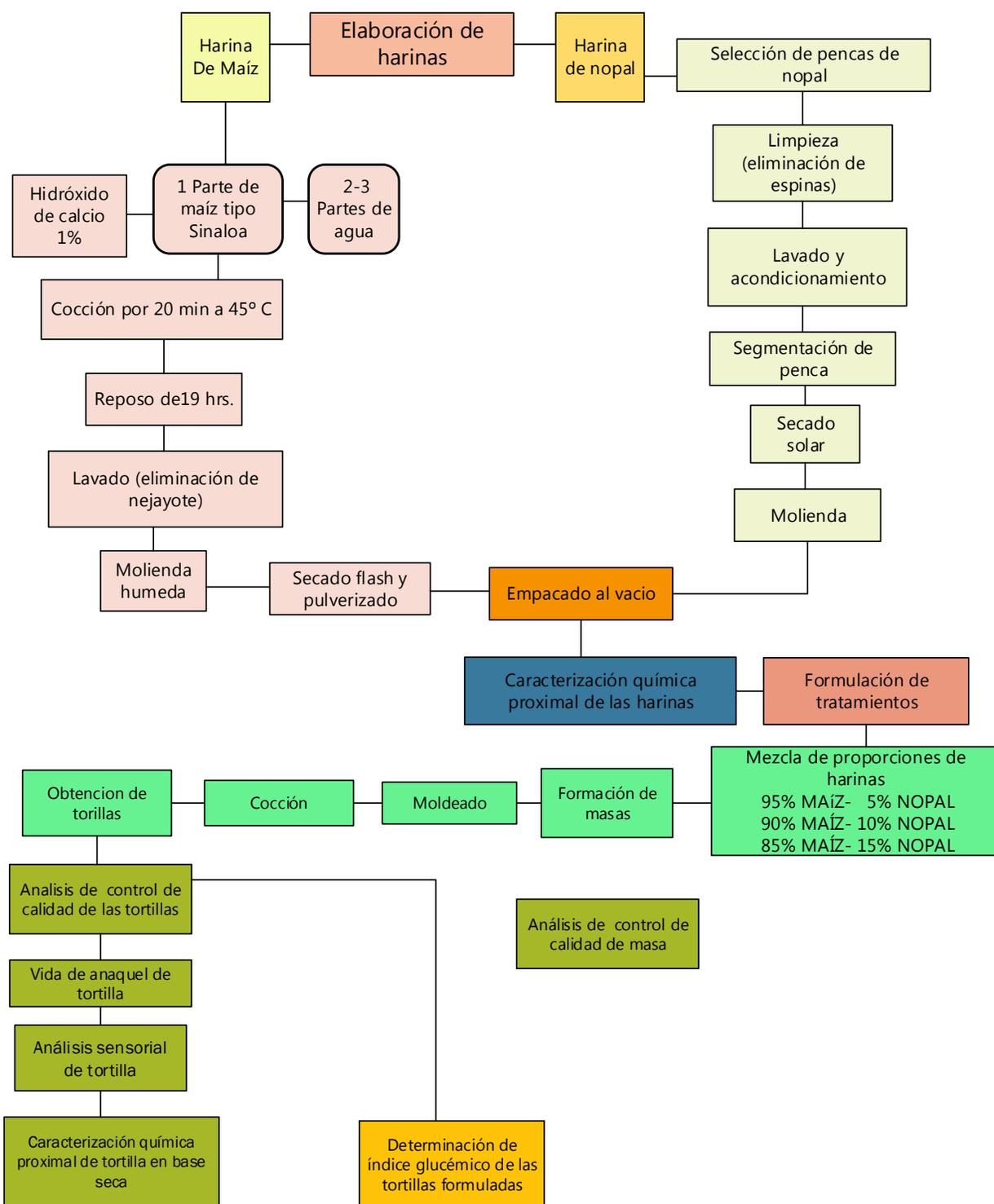


Figura 4 Etapas 1 y 3 Formulación y desarrollo de tortillas formuladas realizando evaluación de textura, pruebas de calidad e índice glucémico

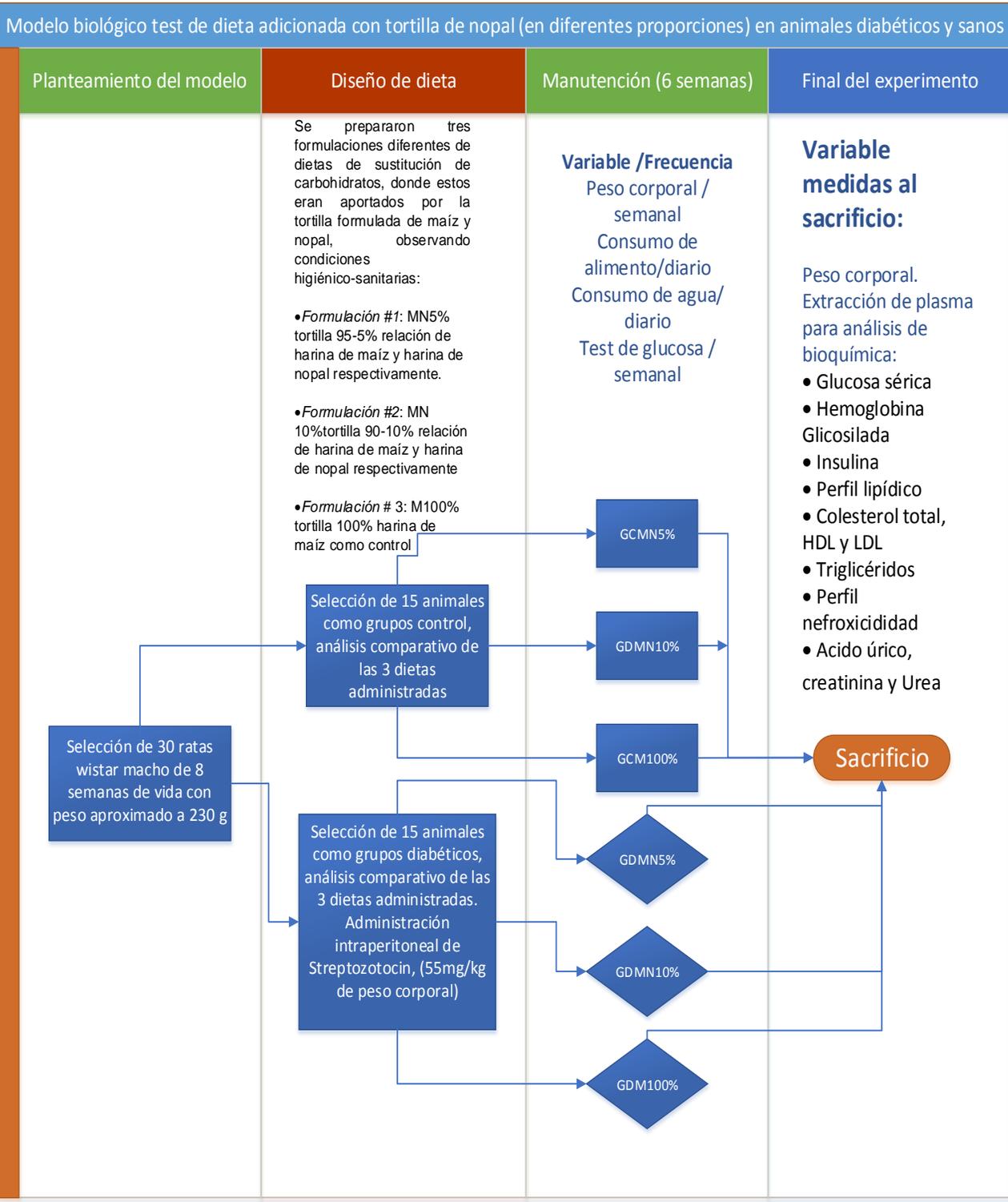


Figura 5 Etapa 2. Evaluación biológica de tortillas fortificadas: Modelo biológico de diabetes inducida con estreptozotocina

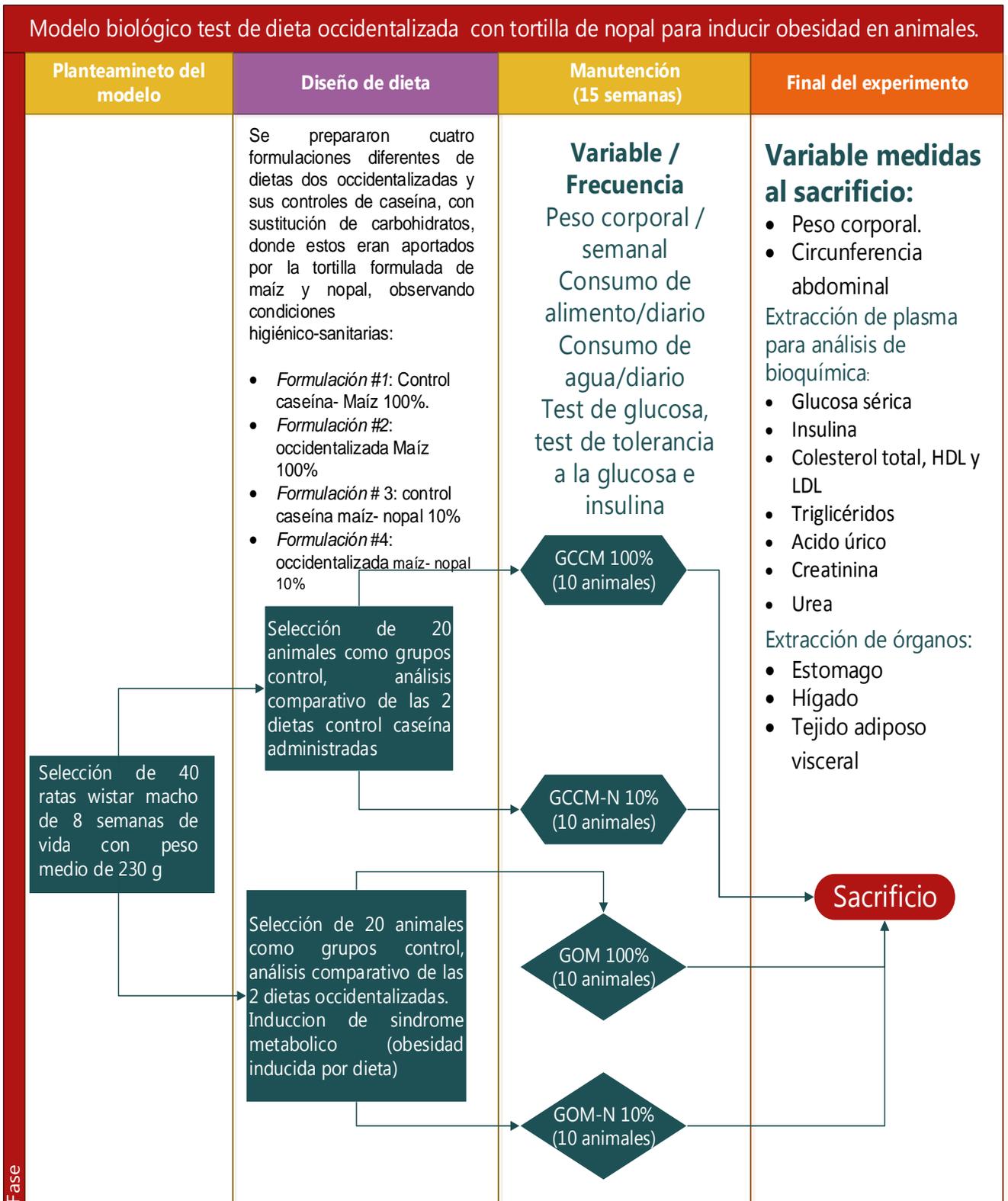


Figura 6 Etapa 2. Evaluación biológica de tortillas fortificadas: Modelo biológico de obesidad inducida con dieta occidentalizada.

7. MATERIALES Y METODOS

7.1 MATERIALES DE ESTUDIO

Tanto el maíz comercial Sinaloa usado para elaborar tortillas como el nopal comercial *Opuntia ficus-indica*, fueron comprados en el mercado de abastos de la ciudad de Morelia, Michoacán, México.

7.2. SECADO, MOLIENDA Y ALMACENAMIENTO

7.2.1 OBTENCIÓN DE HARINA DE NOPAL

Se seleccionaron cladodios de nopal variedad *O. ficus Indica* para la preparación de harina, el proceso se describe a continuación:

El nopal se lavó con agua destilada y posteriormente se desinfectó con hipoclorito de sodio (4.5 mg/L) durante 30 min. Las espinas fueron previamente removidas y cada una de las piezas fueron cortadas en cubos con un espesor aproximado de 5 mm. Una vez rebanado, se extendieron 2 Kg de nopal de manera uniforme en charolas de malla, se colocaron en un secador solar a temperatura de 62 °C para evitar el daño térmico de los componentes del mismo. Una vez seco con una humedad de 7%, el nopal deshidratado (Figura 7) se molió usando un molino PULVEX 200, con malla de 0.5 mm.

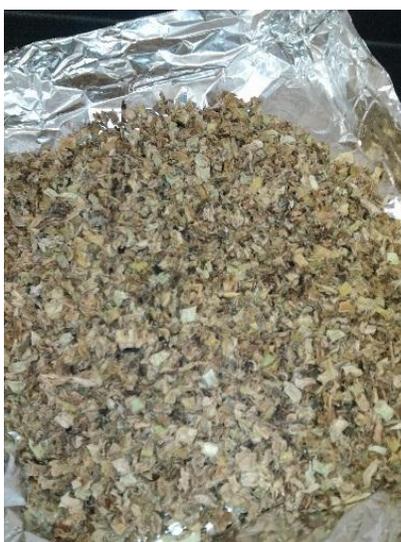


Figura 7 Nopal deshidratado.

7.2.2. PROCESO DE NIXTAMALIZACION

El grano de maíz entero fue cocido con agua e hidróxido de calcio (1% p/v), a temperatura de 94 °C durante 30 min; dicho grano cocido se dejó entonces reposando por 18 h. Posterior al reposo se procedió a retirar el agua de cocción del grano al enjuagar los granos de maíz cocidos (nixtamal) con agua directa del grifo durante 5 min hasta remover perfectamente el pericarpio presente en el grano. En la Figura 8 se muestran los granos de maíz cocidos y lavados. El maíz limpio y libre de nejayote se colocó en el depósito de un molino de dos piedras circulares para obtener masa fresca (Figura 9). La masa obtenida se colocó en recipientes de plástico con el objetivo de reducir la humedad.



Figura 8 Maíz nixtamalizado y molienda



Figura 9 Reducción de humedad de masa al 20%

7.2.3 OBTENCIÓN DE HARINA DE MAÍZ

La masa obtenida de la molienda del maíz nixtamalizado se secó en un secador tipo Flash (Desarrollo de CINVESTAV-IPN Unidad Querétaro), a temperatura de entrada de 270-275 °C y de salida de 40°C. Se obtuvo harina con humedad final de 8-10%. Después, la harina obtenida molió en un molino Pulvex con malla 0.5 mm, la cual se observa en la Figura 10. Las harinas de maíz y nopal se almacenaron en bolsas al vacío a temperatura de 4 °C.



Figura 10 Harina de maíz nixtamalizada.

7.3. CARACTERIZACIÓN FÍSICA DE LOS PRODUCTOS OBTENIDOS

7.3.1. DISTRIBUCIÓN DEL TAMAÑO DE PARTÍCULA

Para determinar la granulometría de las harinas obtenidas se utilizaron el procedimiento descrito por Bedolla y Rooney (1984). Se pesaron muestras de 100 g de harina y se agitaron en el equipo de tamizado Ro-Tap (W.S. TYLER® **Ro-Tap**® RX-29) durante 15 min al término del tiempo se separaron y pesaron las fracciones retenidas en las diferentes mallas. Las mallas utilizadas fueron los siguientes números: 10, 20, 30, 40, 60, 80, 100 y charola. La correspondencia de valores en mm se muestra en la Tabla 4.

Tabla 4 Tamaños de abertura de acuerdo al número de malla (mesh).

Malla o No. De Tamiz	Tamaño de apertura
14	1.41 mm
18	1 mm
20	0.841 mm = 841 µm
30	0.594 mm = 594 µm
40	0.419 mm = 419 µm
60	0.250 mm = 250 µm
80	0.178 mm = 178 µm
100	0.150 mm = 150 µm
120	0.125 mm = 125 µm

El valor del porcentaje retenido en cada malla se determinó por la siguiente formula:

$$\%R_{mn} = \frac{100 * P_n}{P_1}$$

Donde:

% R_{mn}= Porcentaje retenido en la malla n.

P_n = peso del producto retenido en la malla n

M = número de malla.

P₁ = peso de la muestra inicial.

7.3.2. ÍNDICE DE ABSORCIÓN DE AGUA (IAA) E ÍNDICE DE SOLUBILIDAD EN AGUA (ISA)

Se determinaron los IAA e ISA en las harinas de acuerdo a la metodología descrita por Anderson (1969). Este análisis permite cuantificar la cantidad de agua incorporada a la harina y el porcentaje de sólidos solubles disueltos en agua a una temperatura de 30 °C. Cada muestra de harina de 2.5 g en base seca, fue colocada en tubos de propileno de 50 mL previamente tarados y se adicionaron 40 mL de agua destilada. Los tubos fueron colocados en un baño María con agitación a 30 °C durante 30 min. Pasado este tiempo los tubos se centrifugaron a 3000 rpm durante 10 min. El sobrenadante se vertió cuidadosamente en vasos tarados para evaporarse en estufa a 105 °C durante 24 h y se pesó el residuo de evaporación.

Por otro lado, se determinó el peso del residuo de centrifugación por diferencia de peso de los tubos de propileno con el gel. El IAA se expresó como una relación del peso del residuo de la evaporación y el peso seco de la muestra. Para calcular los índices se utilizaron las siguientes fórmulas:

$$IAA = \frac{\text{Peso del residuo de centrifugación}}{\text{Peso seco de la muestra} - \text{Peso del residuo de evaporación}}$$

$$\%ISA = \frac{\text{Peso del residuo de evaporación}}{\text{Peso seco de la muestra}} * 100$$

7.3.3. COLOR DE LA HARINA

La determinación del color se realizó con un colorímetro Miniscan Hunter Lab (MniScan EZ 4500L HinterLab's handheld spectrophotometer), con el que se midió el color de las harinas colocadas en una caja de petri y cubiertas con una superficie de vidrio plano y transparente; se colocó el equipo sobre esta superficie y se realizó el escaneo del color de la harina. El principio del equipo se basa en registrar la intensidad de la luz absorbida por el color negro, y reflejada por el color blanco, así como la descomposición de la misma en los colores rojo, azul, amarillo y verde. Los valores que caracterizan a estos colores son a, b, y L. El eje L o de luminosidad va del 0 que corresponde al negro, al 100 correspondiente al blanco. Los otros dos ejes de coordenadas a y b representan variación del rojo (valores positivos) al verde (valores negativos) y de amarillo (valores positivos) a azul (valores negativos), respectivamente (Hunter Lab, 2001).

7.3.4. pH DE HARINAS

Éste fue determinado en las harinas a temperatura ambiente, según el procedimiento descrito por 02-52 AACC (1995). Se mezclaron 10 g de harina y 90 mL de agua destilada a temperatura ambiente durante 15 min, posteriormente la mezcla se dejó reposar por 30 min. Se determinó el pH del sobrenadante por triplicado, con un potenciómetro (Conductronic PC45, Medidor de pH/MV portátil modelo pH1) previamente calibrado con soluciones buffer de pH 7 y 10.

7.4. CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LOS PRODUCTOS OBTENIDOS

Análisis químico

Se realizó el análisis proximal de los diferentes tratamientos según los métodos oficiales de la A.O.A.C. La humedad, proteína, extracto etéreo y cenizas se realizaron con los métodos 10.136, 930.29 (método Kjeldhal), 16032 (método Goldfish) y 14.006, de la A.O.A.C. (1990), respectivamente. La determinación de fibra dietética se realizó con el método 985.29 de la A.O.A.C. (1997). El extracto libre de nitrógeno (ELN) se calculó mediante la siguiente ecuación:

$$\text{ELN} = 100 - (\text{A} + \text{B} + \text{C} + \text{D} + \text{E})$$

Dónde:

A = Contenido de humedad (%)

B = Contenido de proteína cruda (%)

C = Contenido de lípidos crudos (%)

D = Contenido de fibra cruda (%)

E = Contenido de ceniza (%)

7.5. CARACTERIZACIÓN DE LAS MASAS OBTENIDAS

7.5.1. CAPACIDAD DE ABSORCIÓN DE AGUA (CAA)

Para determinar este parámetro se siguió la metodología propuesta por Flores Farías (2002). Para este efecto, se pesaron 250 g de harina control y/o las harinas sustituidas con harina de nopal, y se colocaron en una charola, se templó agua a 30 °C y se agregó agua a la harina, incorporándola lentamente y amasándola, se continuó con el amasado hasta lograr la completa incorporación del agua y la consecuente formación de una pasta o masa homogénea, que se definió tomando una porción de la masa, oprimiéndola con las palmas de las manos, y observando si presentaba aberturas; si no las había era indicativo de que la masa tenía consistencia adecuada para troquelarla y elaborar tortillas, en caso contrario se seguía agregando agua hasta que la masa no mostrará tales aberturas. La CAAS se reportó como litros de agua por kilogramos de harina. La masa obtenida se usó para procesar y caracterizar las tortillas. En la Figura 11, se muestran las masas obtenidas.



Figura 11 masas de harina de maíz parcialmente sustituidas con harina de nopal en diferentes porcentajes.

7.5.2. ADHESIÓN Y COHESIÓN EN MASA

Se midió este parámetro de acuerdo a la metodología reportada por Martínez Flores *et al.* (1998). Para lo cual, se utilizó un texturómetro Texture Analyser- TX2, con el software Texture Analyser (Figura 12), y se obtuvieron valores de adhesividad y cohesividad en unidades de fuerza (gr/fuerza). Para la medición se tomó una porción de masa, la cual se moldeó con un anillo de plástico de 7.5 cm de diámetro y 1.9 cm de altura; posteriormente se colocó la masa moldeada en una plataforma de aluminio del Texture Analyser TA-XT2, y se hizo penetrar por la sonda de prueba TA- 18 que es una esfera metálica con 1.27 cm de diámetro. Los parámetros de medición de la prueba fueron velocidad de 2 mm/s, 4 mm de distancia y 4 repeticiones, registrando la fuerza máxima requerida para lograr la penetración (cohesión) y la fuerza de resistencia a la salida de la esfera (adhesión).

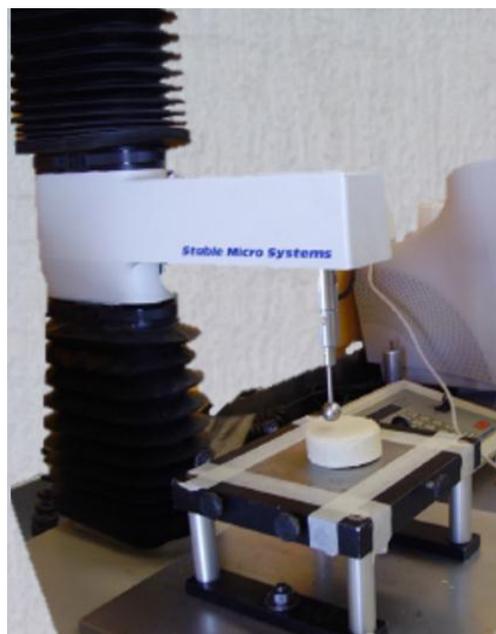


Figura 12 Medición de cohesión y adhesión en masa

7.6. ELABORACIÓN DE LAS TORTILLAS

Con la masa obtenida se elaboraron las tortillas utilizando una troqueladora manual como se muestra en la Figura 13, la cual se calibró con un calibrador de lanas marca Kaster para tener una abertura de rodillos uniforme, de este modo, se obtuvieron tortillas con un espesor de 1.2 mm y diámetro de 12.5 cm. Se coció la tortilla en un comal a temperatura de 260 a 280°C, la cual fue registrada por medio de una pistola infrarrojo. Los tiempos de cocimiento fueron de 17 seg por un lado para formar la capa delgada, volteado, 30 seg en la segunda cara para producir la capa gruesa y se regresó a su lado original para continuar el cocimiento por 19 seg más hasta lograr el inflado de la tortilla. Después las tortillas se colocaron en una servilleta de tela.



Figura 13 Máquina troqueladora para tortillas.

7.6.1. INFLADO DE LA TORTILLA

Esta prueba subjetiva se hizo observando el inflado de las tortillas durante la fase de cocimiento, donde se evaluó el tamaño de la ampolla, tal como se muestra en la Figura 14. Se asignó una calificación de 1 a 3 a las tortillas, donde 1 es inflado completo, 2 es inflado intermedio y 3 sin inflado (Figueroa, 2001).



Figura 14 Formación de membrada durante la cocción.

7.6.2. PÉRDIDA DE PESO EN TORTILLAS

Se determinó este parámetro de acuerdo a lo reportado por Figueroa *et al.* (2001) por diferencia de peso de la tortilla cruda y peso de la tortilla cocida atemperada a 30°C. La determinación de pérdida de peso se obtuvo utilizando la siguiente fórmula:

$$\%PP = \frac{(PT \text{ cruda} - PT \text{ cocida})}{PT \text{ cruda}} * 100$$

Donde: PP = Pérdida de peso. PT = Peso de tortilla en gramos.



Figura 15 La tortilla cruda se pesó en bolsas de polietileno para evitar pérdida de peso por evaporación de agua al ambiente

7.6.3. TEXTURA DE TORTILLA

Para medir objetivamente la textura de los materiales ricos en almidón, en especial las tortillas de maíz, se han empleado varios métodos utilizando el Instron con diferentes accesorios. Reyes *et al.* (1992) probaron la celda de Kramer y las pinzas de retención para medir textura en tortillas, Twillman y White (1988) desarrollaron un método utilizando la celda multicuchillas de Cake para medir textura en tortillas. En la presente caracterización se utilizaron las pinzas de retención (TA-96) y la cuchilla de corte plana (TA-90) con el equipo Texture Analyzer TA-XT2.

7.6.4. TENSIÓN

Para la tensión se tomaron al azar dos tortillas de cada tratamiento a temperatura ambiente. Se cortó una tira de 3.7 cm de ancho de la parte central de la tortilla, se colocó en las pinzas de retención (TA-96) del equipo. La prueba se desarrolló a una velocidad de 2 mm/s, y distancia de 10 mm. Las mediciones se efectuaron con las tortillas elaboradas y almacenadas a temperatura ambiente dentro de bolsas de polietileno abiertas. Se determina la fuerza máxima a la tensión. Las pruebas se hacen con una repetición.

7.6.5 CORTE

Para esta prueba se utilizó la punta de prueba TA-90 del equipo TA. Este accesorio es una cuchilla plana de 3 mm de espesor y 6.93 cm de ancho, que se conecta al brazo sensor del texturómetro, que al desplazarse hacia abajo pasa a través de la ranura de una placa de aluminio ocasionando que el material expuesto se corte (Figuar 16). Esta prueba se realiza tomando las mitades de las tortillas utilizadas en la prueba de tensión, y sometiéndolas transversalmente a corte, a una velocidad de 2 mm/s y profundidad de 15 mm. Se reporta la fuerza máxima al corte que registra el equipo. Cada prueba se hizo con 3 repeticiones.



Figura 16 Prueba de resistencia al corte en tortillas y evaluacion de la tension o rompimiento.

7.6.6 ROLABILIDAD

La rolabilidad se midió siguiendo el metodo de Bedolla y Rooney (1984), en que la tortilla, al ser enrollada en una varilla de vidrio de 2 cm de diámetro, y se asignó calificación de 1 a la tortilla que no presentó ruptura, de 2 cuando se rompió aproximadamente el 25% del diámetro de la tortilla, de 3 si presentó ruptura aproximada de 50%, de 4 con ruptura del 75% y de 5 cuando la ruptura de la tortilla fue completa. La prueba se llevó a cabo a temperatura ambiente, después de 30 min de elaborada la tortilla.

7.6.7. COLOR DE LAS TORTILLAS

El color de las tortillas mostrado en la figura 17 se midió extrayendo al azar 5 tortillas de la bolsa de cada réplica y tomando la lectura de cada una con un colorímetro Hunterlab Miniscan; midiendo directamente en la cara más gruesa de la tortilla, debido a que es la cara con color más uniforme. El colorímetro se calibró previamente utilizando dos mosaicos; uno negro y uno blanco, dando una lectura en una escala de 3 coordenadas L, a, b; para definir la posición del color en un espacio tridimensional y esférico en valor absoluto.

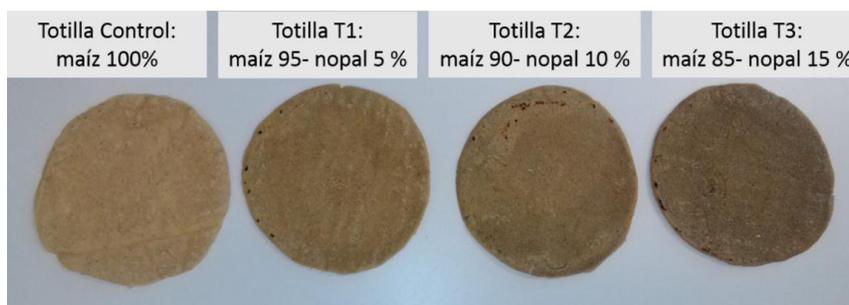


Figura 17 Color en tortillas con diferentes proporciones de maíz y nopal

7.6.8 EVALUACIÓN DE VIDA ÚTIL EN TORTILLAS

La evaluación de la vida útil de las tortillas se realizó a las 0, 24 y 48 h de elaboradas las tortillas. Luego de su preparación, las tortillas se enfriaron y guardaron en bolsas de plástico a temperatura ambiente, cada día se tomaron tres tortillas para realizar las mediciones de humedad, pH, rolabilidad, color, resistencia a la fuerza de tensión y de corte. En la Figura 18 se muestran las diferentes tortillas adicionadas con harina de nopal.



Figura 18 EVALUACIÓN DE VIDA DE ANAQUEL.

7.6.9 ANÁLISIS SENSORIAL

A los diferentes tratamientos se les realizaron análisis sensoriales con el objetivo de evaluar su aceptación por parte del consumidor. Se realizaron pruebas hedónicas para determinar lo anteriormente mencionado. Las pruebas constaron de una escala hedónica de 9 puntos para determinar la formulación de mayor aceptación sensorial y su nivel de agrado (Pedrero y Pangborn, 1997). Estas pruebas fueron evaluadas por un panel no entrenado de 40 personas de la población estudiantil y trabajadora de la institución, las cuales evaluaron los diferentes atributos de las tortillas formuladas (Scazzina *et al.*, 2008).

7.7 ENSAYO BIOLÓGICO

7.7.1 MODELO BIOLÓGICO DE DIABETES INDUCIDA CON ESTREPTOZOTOCINA EN RATAS WISTAR

7.7.1.1 ELABORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LAS DIETAS:

Se prepararon tres formulaciones diferentes de dietas de sustitución de carbohidratos, donde estos eran aportados por la tortilla formulada de maíz y nopal:

- *Formulación #1:* tortilla 95-5% relación de harina de maíz: harina de nopal;
- *Formulación #2:* tortilla 90-10% relación de harina de maíz:harina de nopal;
- *Formulación # 3:* tortilla 100% harina de maíz como control.

Tabla 5 Formulaciones de dietas administradas.

Composicion de dietas administradas			
INGREDIENTE	Tortilla 5%	Tortilla 10%	CONTROL
HARINA DE MAIZ	705.00	665.00	740.00
HARINA DE NOPAL	40.00	75.00	NA
AISLADO DE SOYA 47%	182.00	182.00	182.00
HARINA DE PESCADO 64%	50.00	50.00	50.00
LECITINA DE SOYA	10.00	10.00	10.00
ORTOFOSFATO 2118	11.00	11.00	11.00
CARB. DE CALCIO	8.50	8.50	8.50
METIONINA 98%	5.00	50.00	5.00
SAL	4.00	4.00	4.00
MEZCLA DE VITAMINAS	2.50	2.50	2.50
BENZOATO	1.50	1.50	1.50
COLINA 60%	1.00	1.00	1.00
OXIPET POLVO	0.30	0.30	0.30
ACEITE DE MAIZ	10.00	10.00	10.00

Tabla 6 Valores nutricionales de las dietas formuladas con harina de nopal y maíz

Valores nutricionales de dietas administradas			
Determinación de muestra	Tortilla 100%	Tortilla 10%	Tortilla 5%
Humedad g%	6.80	7.00	6.60
Materia Seca g %	93.20	93.00	93.40
Extracción etéreo (grasa) g%	12.95	13.03	13.43
Fibra g%	9.76	9.59	9.72
Proteína Cruda g%	20.54	20.41	20.18
Cenizas (minerales) g%	5.60	5.88	5.91
E.L.N (carbohidratos) g%	51.76	51.09	50.76

Las formulaciones preparadas se almacenaron en forma de pelet en contenedores plásticos con tapa a temperatura ambiente.

7.7.1.2 INDUCCIÓN DEL ESTADO DIABÉTICO

El estado diabético se indujo a 15 ratas mediante una inyección intraperitoneal de 45 mg de estreptozotocina (S0130 Streptozotocin, Sigma-Aldrich, USA) por kilogramo de peso (Junod *et al.*, 1969; Jia *et al.*, 2009). Justo antes de su utilización, el fármaco se diluyó con solución 0.01 M de citrato trisódico con pH 4.5. La solución de estreptozotocina se preparó en concentraciones adecuadas para que cada rata recibiera una inyección de 0.5 ± 0.2 ml de la solución. El estado diabético se confirmó cuatro días después mediante la medición de la glucemia de ayuno (12 h) con un glucómetro portátil (one touch ultra) Las ratas con concentración de glucosa sérica igual o mayor a 200 mg/dl fueron consideradas diabéticas (Ugochukwu y Figgers, 2007; Yao *et al.*, 2009).

7.7.1.3 DISEÑO EXPERIMENTAL

Se usó un diseño completamente al azar con arreglo factorial 2x5 y medidas repetidas. Un factor fue el estado de salud y tuvo dos niveles: ratas diabéticas y no diabéticas. El segundo factor fue la proporción de harina de nopal contenida en la dieta administrada, este con 3 niveles: dieta de maíz 100% (control), dieta de maíz y nopal a una relación del 95-5%, respectivamente y dieta de maíz y nopal a una relación del 90-10%, respectivamente.

7.7.1.4 VARIABLES EVALUADAS

Consumo de agua. El volumen de agua fue cuantificado diariamente entre las 10 y 11 am. Los depósitos se aforaron a 250 ml cada tres días para las ratas sanas y cada día para las ratas diabéticas, ya que éstas consumían el agua más rápidamente.

Consumo de alimento. El alimento no consumido fue cuantificado diariamente entre las 10 y 11 am.

Masa corporal. Cada animal fue pesado semanalmente a partir del inicio del estudio entre las 10 y 11 am. La valoración del peso corporal (g) de las ratas se realizó a través de una balanza analítica, con una precisión de (10-4gramos), siguiendo las recomendaciones de Cossio-Bolaños y cols. El procedimiento consistió en colocar a los animales en un frasco ligero sobre la balanza con el objetivo de evaluar el peso corporal en gramos (g). La evaluación fue repetida dos a tres veces.

7.7.1.5 VARIABLES BIOQUÍMICAS

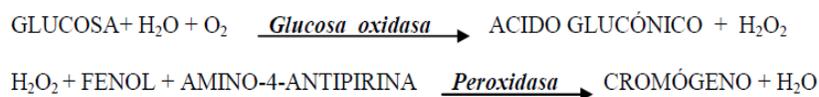
Semanalmente, a partir de la administración de las dietas, se monitoreo la glucosa en las ratas diabéticas y en las ratas sanas, utilizando tiras reactivas y un glucómetro portátil. Las concentraciones séricas de glucosa, hemoglobina glicosilada, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, insulina, creatinina, urea y ácido úrico fueron cuantificadas por métodos colorimétricos en las muestras de suero que fueron tomadas al momento del sacrificio.

A) GLUCOSA

Se empleó el Kit de reactivo Wiener Lab, el cual utiliza el método enzimático de Trinder (Glucosa Oxidasa/Peroxidasa).

Fundamento: La glucosa oxidasa presente en el reactivo liofilizado transforma al sustrato glucosa del plasma sanguíneo en ácido glucónico y peróxido de hidrógeno. Este H₂O₂ en presencia de otra enzima liofilizada del reactivo (peroxidasa) y fenol + amino-4-antipirina, forma un cromógeno 4 aminofenazona de una tinción roja violeta como indicador (color grosella) y agua, en proporción a la cantidad de glucosa presente en el plasma sanguíneo del paciente, medible a 500 nm en espectrofotómetro.

Rango Normal: 70 – 110 mg/ml (2)



B) DETERMINACIÓN DE LA HEMOGLOBINA GLICOSILADA

Se colectó muestras sanguíneas en ayunas, así se evitó la lipemia y presencia de bilirrubina, las cuales interfieren con los métodos de intercambio de iones.

Glycohemoglobin HbA1 Human. Método rápido de separación por resina de intercambio iónico, Se procesó las muestras sanguíneas de diabéticos y normales colectadas en EDTA Los valores fueron expresados en porcentaje de hemoglobina total, con 95% de intervalos de confianza.

Fundamento: La formación de glicohemoglobina ocurre irreversible y progresivamente en los eritrocitos a través de los 120 días de vida normal de estas células. Dado que la concentración de glicohemoglobina en el eritrocito refleja el nivel promedio de glucosa en la sangre de las 4 a 6 semanas anteriores y es estable por la vida de los eritrocitos, la medición de la glicohemoglobina proporciona una prueba de gran valor para evaluar el control a largo plazo de los pacientes diabéticos. La sangre total se mezcla con un reactivo hemolizante que contiene un detergente y una concentración alta de iones de borato. La eliminación de la base lábil de Schiff se consigue así durante la hemólisis. La preparación hemolizada se mezcla por 5 min con una resina de intercambio catiónico de enlaces débiles. Durante este tiempo, la HbA_{1c} se enlaza a la resina. Después del período de mezcla, se usa un filtro para separar o remover la resina, del líquido sobrenadante que contiene la HbA_{1c}. Posterior al período de mezclado, se utilizó un filtro para separar de la resina el sobrenadante que contiene la Hemoglobina glicosilada (fracción rápida).

Más del 80 % de la fracción lábil de la hemoglobina glicosilada es removida durante la fase de separación en este procedimiento debido a la inclusión del sistema de buffer fosfato. El porcentaje de Hemoglobina glicosilada sobre la hemoglobina total se determina midiendo la absorbancia de la fracción de glicohemoglobina y la hemoglobina total a 415 nm (de 405 a 420 nm se considera aceptable), en comparación con el estándar provisto, el cual se somete al mismo procedimiento de separación y medición. El rango de las dos absorbancias es proporcional al porcentaje de la Hemoglobina.

C) INSULINA

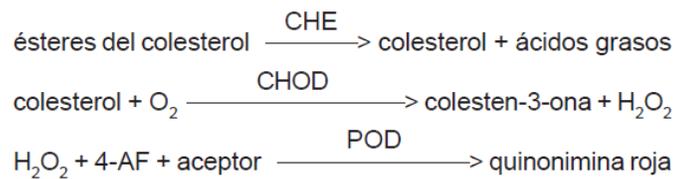
La insulina fue cuantificada por quimioluminiscencia. El método está basado en el principio de emisión luminosa mediante una reacción enzimática. Fue utilizado un sistema de inmunoensayo (IMMULITE 1000, Siemens, España). Este análisis se llevó a cabo en el Laboratorio Mendel en Morelia Michoacán (De la Cruz-Mendoza *et al.*, 2007).

D) COLESTEROL

La determinación de colesterol en forma aislada tiene utilidad diagnóstica limitada. Sin embargo, su concentración varía de manera más o menos predecible en un gran número de condiciones clínicas. Se ha visto que el colesterol es uno de los factores contribuyentes a la formación de ateromas dado que las complicaciones arterioscleróticas prevalecen en individuos hipercolesterolémicos.

Diversos estudios epidemiológicos han permitido observar además, que el riesgo de contraer enfermedad cardíaca coronaria (ECC) para los individuos varones de más de 40 años con colesterolemia menor o igual a 2.10 g/l es 3 veces menor que entre individuos con más de 2.30 g/l y 6 veces menor que entre individuos con más de 2.60 g/l.

Determinación Colesterol Total: El esquema de la reacción es el siguiente:



1. Una colesterol estearasa (CHE) hidroliza los ésteres de colesterol a colesterol más ácidos grasos libre.
2. A continuación una colesterol oxidasa (CHOD) oxida todo el colesterol a colesteno y peróxido de hidrógeno.
3. El peróxido de hidrógeno es sustrato de una peroxidasa (POD) que junto con 4-amino fenazona (4-AP) da lugar a la formación de una quinona roja. La quinona formada es proporcional a la concentración de colesterol en la muestra.

- Valores de colesterol:
- Deseable: < 200 mg/dl
- Moderadamente alto: 200 - 239 mg/dl
- Elevado: \geq 240 mg/dl

E) FRACCIONES DE COLESTEROL HDL Y LDL

Fundamentos del Método: Las lipoproteínas de alta densidad (HDL) se separan precipitando selectivamente las lipoproteínas de baja y muy baja densidad (LDL) mediante el agregado de ácido fosfotúngstico en presencia de iones magnesio.

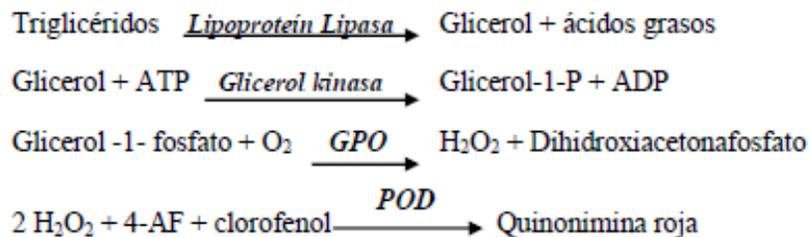
Las HDL quedan en el sobrenadante separado por centrifugación, donde se realiza la determinación del colesterol ligado a las mismas, empleando el sistema enzimático Colesterol oxidasa/ Peroxidasa con colorimetría según Trinder (Fenol/4-AF).

Valores de Referencia: HDL colesterol: 40 – 60 mg/dl.

F) TRIGLICÉRIDOS

Método enzimático para la determinación de triglicéridos en suero o plasma. Los triglicéridos son lípidos absorbidos en la dieta y también producidos en forma endógena a partir de los carbohidratos. Su medición es importante en el diagnóstico y manejo de las hiperlipidemias. Estas enfermedades pueden tener origen genético o ser secundarias a otras tales como nefrosis, Diabetes Mellitus Tipo 2 y disfunciones endócrinas. El aumento de triglicéridos se ha identificado como un factor de riesgo en enfermedades ateroscleróticas.

Fundamentos del Método: El esquema de reacción es el siguiente:



1. Una lipasa hidroliza los triglicéridos dando glicerol más ácidos grasos libre.
2. El glicerol formado es sustrato de una glicerol quinasa que en presencia de ATP lo fosforila a glicerol 3P.
3. El glicerol 3P es oxidado a dihidroxiacetona por una glicerol fosfato oxidasa dando también peróxido de hidrógeno.
4. El peróxido de hidrógeno junto con los cromógenos p-clorofenol y 4-AP son sustrato de una peroxidasa para formar una quinona roja cuantificable a 505 nm. La quinona formada es proporcional a la concentración de triglicéridos presente en la muestra.

G) ÁCIDO ÚRICO

Se llevó a cabo mediante el método cinético colorimétrico, utilizando kits Uricostat® de Laboratorios Wiener, considerando como valor normal en varones concentraciones séricas de 25 hasta 60 mg/L, en mujeres de 20 a 50

68 mg/L. Se define hiperuricemia como una concentración plasmática de ácido úrico mayor de 70 mg/dl.

H) UREA

Se llevó a cabo mediante el método cinético colorimétrico, utilizando kits Ureat® de Laboratorios Wiener. La urea constituye la fracción de nitrógeno no proteico más importante en la mayoría de los líquidos biológicos. En el hombre es el principal producto final del metabolismo proteico. Se produce en el hígado y es excretada por la orina a través de los riñones. Una elevación de la concentración sérica de urea, se interpreta generalmente como una posible disfunción renal. El hecho de que los valores séricos de urea se encuentran íntimamente relacionados con la dieta y el metabolismo proteico, por lo que cualquier alteración en estas variables se traducirá en un cambio de la concentración de urea en suero.

I) CREATININA

Se utilizo el método cinético colorimétrico, utilizando kits Creatinina ® de Laboratorios Wiener. La creatinina, compuesto difusible, se elimina del organismo casi exclusivamente por filtración renal. Su determinación en suero, y la depuración de creatinina endógena constituyen parámetros importantes para el diagnóstico de diversas afecciones renales.

Fundamentos del método:

La creatinina reacciona con el picrato alcalino (reacción de Jaffe) produciendo un cromógeno rojo. La velocidad de la reacción, bajo condiciones controladas, es una medida de la concentración de creatinina de la muestra puesto que se comporta como una reacción cinética de primer orden. Por otra parte, se ha mostrado que los cromógenos no-creatinina que interfieren en la mayor parte de las técnicas convencionales, reaccionan dentro de los 30 seg de iniciada la reacción. De manera que entre los 30 seg y los 5 min posteriores al inicio de la reacción, el incremento de color se debe a la creatinina.

7.7.1.6 ANÁLISIS HISTOLÓGICO EN PÁNCREAS

Para el estudio histológico del páncreas las muestras fueron laminadas y fijadas en paraformaldehído tamponada al 10% durante 24 h. Los procesos de deshidratación, aclaración e impregnación de las muestras se realizaron utilizando solución de sacarosa al 20%, para luego ser incluidas en selene se congelaron a -70° C. Posteriormente se cortaron a 4 micras con criostato (R. Jung. Ag. Hindenberg), y se tiñeron con hematoxilina-eosina (H/E). El estudio consistió en la determinación de los tipos de lesiones presentes en el páncreas endocrino y en la cuantificación del número de islotes de Langerhans y conductos pancreáticos, para lo cual de cada corte histológico de páncreas teñido con H/E se eligieron 10 campos al azar, utilizando un aumento 10X.

Inmuno-histoquímica (IHQ) y estudio morfométrico

El estudio de IHQ consistió en determinar insulina en las células beta pancreáticas y en la determinación de proliferación celular a nivel de los conductos pancreáticos. Se realizaron cortes seriados de páncreas a 4 micras de espesor, los que fueron montados en portaobjetos positivados Super Frost Plus (Thermo Electron Corporation Cat N° 6776214).

Para el estudio morfométrico se utilizaron cortes histológicos de páncreas inmunomarcados contra insulina de cada animal (Grupos Control y Experimentales). Las imágenes se capturaron con microscopio Olympus Modelo CX31RBSFA, utilizando para ello una cámara digital Nikon Coolpix 995. Posteriormente se recurrió a un programa informático de análisis de imágenes (ImageProPlus® v. 4.1, Media Cybernetics). En cada uno de los grupos en estudio se determinó el área total de tejido endocrino (islotes de Langerhans) (mm^2). La determinación del área total de tejido pancreático por grupo correspondió a la sumatoria del área total del tejido presente en 5 campos histológicos de 10X, los cuales se seleccionaron al azar, a fin de obtener una distribución representativa de los islotes de Langerhans. El área total de tejido endocrino correspondió a la sumatoria de las mediciones individuales del área perimetral de cada uno de los islotes presentes en los 5 campos determinados con anterioridad. El área total de tejido pancreático analizada se estableció mediante la medición del área total existente en un campo a un aumento de 10X ($546,036 \text{ mm}^2$). Dado que se analizó un total de 5 campos por muestra (por animal), el área total analizada fue la sumatoria de los 5 campos ($2,730.182 \text{ mm}^2$).

7.7.2 MODELO OBESIDAD INDUCIDA, ELABORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LAS DIETAS

7.7.2.1 ELABORACIÓN Y CARACTERIZACIÓN DE LAS DIETAS:

Se prepararon cuatro formulaciones diferentes de dietas de sustitución de carbohidratos y fibra, donde estos eran aportados por la tortilla formulada de maíz y nopal, observando adecuadas condiciones higiénico-sanitarias:

Formulación #1: G1- Dieta control de caseína (normo calórica) con maíz 100%

Formulación #2: G-2 Dieta occidentalizada (hipercalorica rica en grasa) con maíz 100%.

Formulación # 3: G-3 Dieta control de caseína (normo calórica) con maíz y nopal 90-10%

Formulación # 4: G-4 Dieta occidentalizada (hipercalorica rica en grasa) con maíz y nopal 90-10%

La composición de ingredientes y aporte nutricional se muestra en las siguientes tablas.

Tabla 7 . Valores nutricionales de dietas administradas en bioensayo Tratamientos: G1 CM100%: Dieta control con carbohidratos proporcionados por harina de maíz. G2 OM100%: Dieta occidentalizada con carbohidratos proporcionados por harina de maíz. G3 CMN

Valores nutricionales de dietas administradas en bioensayo				
Determinación de muestra	G1 CM100%	G2 OM100%	G3 CMN 90-10%	G4 OMN 90-10%
Humedad g	6.80	6.6	6.50	6.30
Extracción etéreo g	4.76	18	4.48	18.00
Fibra dietética g	6.15	6.16	9.62	9.28
Proteína Cruda g	14.61	14	14.28	14.00
Cenizas (minerales) g	8.60	8.91	8.88	8.88
E.L.N (carbohidratos) g	61.33	48.33	53.56	50.00

Las dietas se elaboraron en el laboratorio de nutrición experimental de la Universidad Federal Pernambuco, Brasil, se almacenaron en contenedores plásticos a una temperatura de 4° C.

7.7.2.2 ANIMALES Y CONDICIONES EXPERIMENTALES

Se utilizaron 40 ratas machos Wistar, con 8 semanas de vida, provenientes del Bioterio de la Facultad de Nutrición de la universidad Federal de Pernambuco UFPE, Brasil. Inicialmente se midió el peso corporal de cada animal, y se dividieron en 4 grupos (10 animales por grupo) considerando que el peso medio del grupo fue de 230g. Los animales se alojaron en las condiciones propias del bioterio de la facultad de la Facultad de Nutrición de la Universidad Federal de Pernambuco-UFPE, Brasil, con ciclos alternantes invertidos de oscuridad-luz de 12 h (siendo oscuro durante el día y claro durante la noche). Diariamente, a los animales se les proporcionó agua purificada *ad libitum* y 35 ± 0.15 g de alimento formulado, con un aporte de energía metabolizable de 3.14 kcal/g, del que 68 % corresponde a carbohidratos, 18% a proteínas y 12% a lípidos para los grupos control y para los grupos con dieta occidentalizada el aporte energético fue de 4.17 kcal/g, del que 49 % corresponde a carbohidratos, 13% a proteínas y 38% a lípidos (Paiz *et al.*, 2010).

7.7.2.3 INDUCCIÓN DE OBESIDAD POR DIETA

El cuadro de obesidad se indujo a 20 ratas mediante la administración de la dieta occidentalizada por un periodo de 15 semanas. El cuadro de síndrome metabólico se confirmó mediante la medición de la glucemia de ayuno (12 h) con un glucómetro portátil, una prueba de tolerancia a la glucosa y de tolerancia a la insulina. Las ratas con concentración de glucosa sérica igual o mayor a 140 mg/dl fueron consideradas resistentes a la insulina.

7.7.2.4 VARIABLES EVALUADAS

A. CONSUMO DE AGUA

El volumen de agua fue cuantificado diariamente entre las 7 y 8 am. Los depósitos se aforaron a 700 ml cada tres.

B. CONSUMO DE ALIMENTO

El alimento no consumido fue cuantificado diariamente entre las 7 y 8 am, determinado la diferencia entre lo ofrecido menos el sobrante del día siguiente.

C. PESO CORPORAL

Cada animal fue pesado semanalmente a partir del inicio del estudio. La valoración del peso corporal (g) de las ratas se realizó a través de una balanza analítica, con una precisión de (10-4gramos), siguiendo las recomendaciones de Cossio-Bolaños y cols. El procedimiento consistió en colocar a los

animales en un frasco ligero sobre la balanza con el objetivo de evaluar el peso corporal en gramos (g). Le evaluación fue repetida dos a tres veces.

D. TOLERANCIA A LA INSULINA Y TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Para la validación del estado obesogénico, se midió (en dos ocasiones) la glucosa capilar en los 4 grupos de ratas, utilizando tiras reactivas y un glucómetro portátil.

Asimismo se realizó una prueba de tolerancia a la glucosa y de resistencia a la insulina siguiente el siguiente protocolo:

Test de tolerancia a la insulinas (ITT): Se mantuvo a los animales en ayuno de 8 horas, la prueba comenzó midiendo la glucosa en estado basal, posteriormente se administró una carga de glucosa. Se mide la disminución de la glucosa sérica después de administración de un bolo intraperitoneal de insulina regular ((0.1–0.5 U/kg). A intervalos de 15 minutos se determinan los niveles de glucosa. El test de tolerancia a la glucosa mide primariamente la utilización de la glucosa estimulada por la insulina por los tejidos. Dado que la prueba es de corta duración, hay pocas probabilidades de que intervengan las hormonas contrarreguladoras que puedan interferir con los resultados. Esta prueba requiere de una vía intraperitoneal para la inyección de la insulina, la toma de muestras y la administración rápida de glucosa en caso de que se desarrolle una hipoglucemia.

El test de tolerancia a la glucosa oral, es la prueba más utilizada para diagnosticar una tolerancia alterada a la glucosa y diabetes mellitus y también sirve para evaluar la sensibilidad a la insulina. Este test consiste en administrar una carga de glucosa de 75 o 100 g de glucosa, midiendo los niveles de glucosa a intervalos de 15 y 30 minutos entre 0 y 120 minutos después de la administración de glucosa. Esta prueba aporta información sobre la secreción de insulina por parte de las células pancreáticas y también sobre la acción periférica de la insulina.

E. VARIABLES BIOQUÍMICAS

Las concentraciones séricas de glucosa, colesterol, HDL, LDL, triglicéridos, creatinina, urea y ácido úrico fueron cuantificadas por métodos colorimétricos utilizando kits comerciales Winnerlab.

F. CUANTIFICACIÓN DE GRASA VISCERAL Y GRASA TOTAL

Se extrajo manualmente la grasa acumulada entorno a las vísceras de cada animal. Se cuantificó el contenido de grasa total de la carcasa mediante extracción con solvente utilizando el extractor de Twysselman. Los resultados se expresaron en g de grasa/ 100g de muestra

7.8 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE GLUCÉMICO

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo a la metodología internacional reconocida, publicada en el “Reporte: Carbohidratos en la nutrición humana” de la FAO en 1998 y que actualmente ha sido revisado y actualizado (Wolever *et al.*, 2003, 2008). El protocolo se dividió en 3 sesiones, durante la primer sesión se tomó la medición de glucosa anhidra para cada voluntario, en la segunda se evaluaron las 2 tortillas de maíz con nopal a 95- 5% y 90 -10% relaciones de maíz nopal respectivamente y finalmente se evaluaron 2 tortillas más, 100% maíz y la relación 85-15% maíz nopal. Se seleccionaron 18 individuos para la determinación del IG, quienes no debieron presentar síntomas clínicos o síntomas de enfermedades crónicas, tolerancia dañada de glucosa o sufrieran alguna alergia a los alimentos. Los sujetos fueron instruidos a suspender cualquier actividad física intensa por al menos 1 día previo a las mediciones y continuar con su patrón alimentario acostumbrado, así mismo presentarse con un ayuno nocturno de 10 h. (Wolever *et al.*, 2003 y Aguirre *et al.*, 2006). El alimento de referencia glucosa y las tortillas formuladas con diferentes concentraciones de nopal, fueron servidos a los sujetos en cantidades tales que contuvieran 50g de carbohidratos disponibles. El alimento que se usó de referencia fue glucosa pura, la cual se disolvió en 250 ml de agua. Los carbohidratos disponibles se determinaron mediante las técnicas indicadas por la AOAC en 1990, restando a la cantidad de carbohidratos totales la fibra dietética (Wolever *et al.*, 2003 y Aguirre *et al.*, 2006). Los participantes se presentaron en mañanas continuas posteriores a un ayuno nocturno de 10 h, a las 7 am. Los sujetos fueron instruidos para lavarse las manos y frotárselas para mantenerlas cálidas, se tomaron dos muestras de sangre, a los -5 y 0 min, la punciones se realizaron con lancetas desechables de penetración de 3 mm (Safety Lancet Extra, Sarstedt Ag & Co., Nümbrecht, Alemania). Después de la toma de muestra al tiempo 0, a los participantes se les indico continuar en su asiento y consumir una porción del alimento de referencia (glucosa anhidra) o alimento prueba. Dichos alimentos se consumieron a un ritmo cómodo dentro de los 12 primero min. Se encendió un cronómetro para cada participante tan pronto como empezaron la ingesta. Durante las siguientes dos horas los participantes continuaran sentados o con mínimos movimientos y se tomaron muestras de sangre a los 15, 30, 45, 60, 90 y 120 min después de iniciada la ingesta. Cada muestra de sangre se midió inmediatamente en el lector electrónico denominado glucómetro con el uso de una tira reactiva de la marca one touch ultra. Finalmente los datos se recopilaron para construir el área bajo la curva y determinar el índice glucémico y la carga glucémica del alimento diseñado

8. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

CAPÍTULO 1

CARACTERIZACIÓN DE HARINAS, MASAS Y TORTILLAS FORMULADAS

8.1 CARACTERIZACIÓN FÍSICA DE LAS HARINAS

8.1.1. TAMAÑO DE PARTÍCULA EN HARINAS

Se realizó la evaluación de distribución de tamaño de partícula en las diferentes harinas. Se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) de la distribución de partículas retenidas (Tabla 8). Sin embargo, tal como se observa en la Figura 19 la mayor concentración de harina retenida está entre la malla 60 y 80 en todos los tratamientos. Por lo tanto, el tamaño de partícula de estas harinas corresponde a lo que especifica la NOM-187-SSA1. De acuerdo a lo reportado para harinas comerciales en Guatemala (Bressani, 2001), el rango de harina retenida en malla 60 es del 20% y el rango de harina retenida en malla 80 va de 40% al 80%.

Tabla 8 Distribución de tamaño de partícula de las harinas elaboradas.

Tratamiento	%RETENIDO				
	M40	M60	M80	M100	BANDEJA
HM	2.3 a	21.83 a	57.37 a	14.5 a	4 a
HN	1.29 a	17.48 a	49.53 a	27.4 b	4.3 a
HMN 5%	1.17 a	25.5 b	43.19 a	22.3 b	7.84 b
HMN 10%	2.9 a	25 b	53.38 a	14 a	4.72 a
HMN 15%	4.23 b	20.34 a	51 a	16.32 a	8.11 b

M= mesh o número de malla. Medias con letras iguales en la misma columna no son significativamente diferentes ($p < 0.05$). HM: Harina de maíz, HN: Harina de nopal, HMN5%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, HMN10%: Harina de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, HMN15%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal

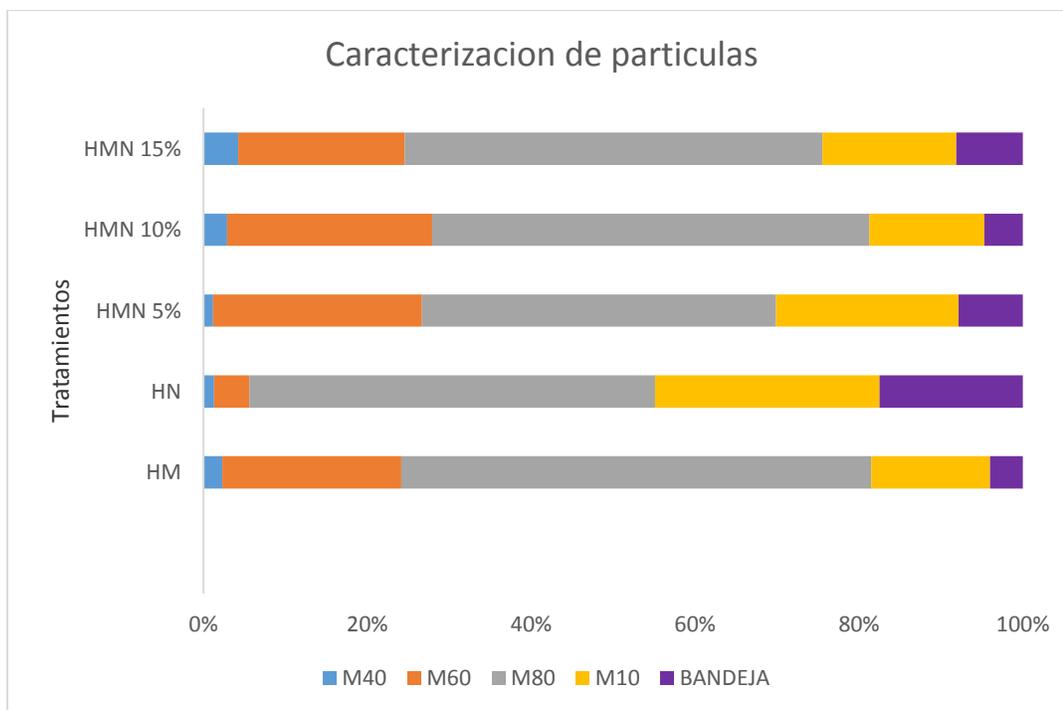


Figura 19 Distribución de tamaño de partícula de las diferentes harinas.

Es importante destacar que las harinas de maíz y de nopal, fueron molidas con malla de 0.5 mm para homogeneizarlas y cumplir con la norma mexicana NMX-F- 046-S-1980.

El tamaño de partícula en las harinas se relaciona con su capacidad de hidratación y formación de una masa con buenas cualidades reológicas. Partículas más pequeñas en general incorporan más agua, pero pueden formar masas poco cohesivas que dificultan su uso para la formación de tortillas.

8.1.2 DETERMINACIÓN DE COLOR

En relación al color de las harinas obtenidas (Tabla 9), se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) en los tres ejes que conforman este parámetro (L, a, b), entre los tratamientos y el nixtamal, de los cuales el primero (HM) tuvo un valor de L = 81.70 y el resto de los tratamientos que presentaron diferencias tuvieron valores menores a éste. El valor reportado de color para harinas nixtamalizadas es de 78.16 (Véles, 2004).

Tabla 9 Color de harinas elaboradas.

Tratamiento	Color		
	L	a*	b*
HM blanca	81.7 a	0.22 a	23.09 a
HN	70.2 b	-0.48 c	13.17 c
HMN 5%	77.9 a	-0.13 b	14.55 b
HMN 10%	76.6 a	-0.24 bd	13.99 c
HMN 15%	73.5 b	-0.35 d	13.61 c

Dónde: HM: Harina de maíz, HN: Harina de nopal, HMN5%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, HMN10%: Harina de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, HMN15%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal.

L*0 produce negro, L*100 indica un blanco difuso. a*, valores negativos indican verde mientras valores positivos indican magenta. b*, valores negativos indican azul mientras valores positivos indican amarillo.

El valor del parámetro a, que va de rojo (valores positivos) a verde (valores negativos) presentó diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos HMN 5%, HMN 10%, HMN 15%. Todos los valores encontrados para este parámetro están referidos a una coloración ligeramente verde de las harinas, color proporcionado por la incorporación de harina de nopal. Los valores reportados del parámetro a para harinas de nixtamal tienen valores tendientes a coloración rojiza, en un rango de 1.68 (Figuroa, 2001) a 4.37 (Flores, 2004; Véles, 2004).

Los valores de b de las harinas obtenidas presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$), respecto al control. Todos los valores encontrados se encuentran en el rango de color amarillo, en este caso la tendencia se atribuye al genotipo de maíz y a la adición de hidróxido de calcio. El valor reportado por Véles (2004) para el parámetro b es de 22.4 en harinas nixtamalizadas. Los tratamientos se mostraron poco luminosos, y variando los tonos a* y b*, con un aumento en el tono verde (valores negativos de a*), tal como los valores reportados por Guevara Arauza *et al.* (2011) en harina de nopal.

8.1.3 HUMEDAD Y ACTIVIDAD DE AGUA

La humedad encontrada (Tabla 10) en las harinas evaluadas, no mostraron diferencias significativas ($p > 0.05$) entre los tratamientos. En general los valores cumplen con el límite

máximo permitido por las normas oficiales mexicanas (NMX-F-046- S-1980 y NOM- 147- SSA1), el cual es de máximo 11%. La humedad es importante, porque está relacionado con la vida de anaquel de las harinas. Cuando estas tienen un contenido de humedad del 10 al 12%, son estables frente a la contaminación microbiana; si esta humedad supera el 12%, el producto es atacado por mohos y levaduras (Méndez, 2004). Por otro lado, la baja humedad de la harina contribuye a la conservación fisicoquímica de la misma, porque retarda la rancidez de los lípidos y reduce la actividad enzimática, manteniendo por mayor tiempo estables sus características (Flores, 2004).

8.1.4 DETERMINACIÓN DE pH

El pH (Tabla 10) de las harinas presentó diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos de harinas parcialmente sustituidas y la harina control 100% de maíz; ésta última presentó el valor más alto con pH de 8.1 atribuible al tratamiento de cocción que se realizó con 1% de cal, este valor se encuentra dentro de los valores reportados que van desde 7.8 a 8.2 ± 0.3 (Billeb *et al.*, 2001; Fernández- Muñoz *et al.*, 2008). Las harinas mezcladas con diferentes proporciones de nopal, no mostraron diferencias entre sí en este parámetro. La adición de harina de nopal contribuyó a la disminución del pH ya que el nopal presenta un ligero pH ácido y al mezclarse con la harina de nopal redujo su valor.

Tabla 10 Humedad, Actividad de agua, pH, Capacidad de absorción de agua (CAA %), Índice de absorción de agua (IAA g gel/g), Índice de solubilidad en agua (ISA) en harinas.

Tratamiento	Humedad	Aw	pH	CAA	IAA	ISA
HM blanca	9.90± 1.2 a	0.433±0.17 a	8.1 ± 0.00 a	1.05 ± 0.38 a	2.68± 0.30 a	5.85± 0.06 a
HN	7.07± 1.1 a	0.442±0.31 a	6.04 ± 0.37 b	-	5 ± 0.52 b	3.24± 0.70 b
HMN 5%	8.91± 0.1 a	0.463±0.64 a	6.90 ± 1.15 c	1.50 ± 0.00 b	3.11± 0.48 c	5.57± 0.30 a
HMN 10%	8.91± 0.1 a	0.446± 0.47 a	6.88 ± 0.09 c	1.73 ± 0.78 b	3.29± 0.75 c	5.94± 0.78 a
HMN 15%	8.92± 0.1 a	0.499± 0.23 a	6.85 ± 0.16 c	1.85 ± 0.19 b	3.42± 0.89 c	6.42± 0.47 a

Letras diferentes en el mismo columna presentan diferencia significativa ($p < 0.05$). HM: Harina de maíz, HN: Harina de nopal, HMN5%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, HMN10%: Harina de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, HMN15%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal.

8.1.5 DETERMINACIÓN DE CAA (capacidad de absorción de agua)

Los valores encontrados para CAA (Tabla 10) de las diferentes harinas analizadas, mostraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las parcialmente sustituidas y la harina 100% de maíz

nixtamalizada; estos tres tratamientos presentaron valores más altos que la harina control, esto debido a que la fibra proveniente del nopal tiene una alta capacidad de absorber agua.

La importancia de la determinación de la CAA, radica en que el valor está relacionado directamente con el rendimiento de la masa y la tortilla, por lo cual es de gran interés económico para los industriales (Véles, 2004).

Con respecto a las fórmulas con nopal (Tabla 10), se observó diferencia significativa ($p < 0.05$) en el IAA. Significa una mayor absorción de agua de la masa, además de mostrar un incremento de la aglomeración de las partículas en la misma, sin aumentar su pegajosidad. Los valores arrojados para IAA e ISA en todas los tratamientos fueron similares a los reportados para harina comercial de maíz nixtamalizado (Flores Farías *et al.*, 2002).

8.1.6 DETERMINACIÓN DE IAA

El índice de absorción de agua (IAA) de las harinas sustituidas con harina de nopal evaluadas presentó diferencias significativas ($p < 0.05$) comparado con la harina control 100% de maíz nixtamalizado. El valor reportado por Reyes *et al.* (2009), de IAA para nixtamal posee una media de 3.14 g gel/ g, mientras que en harinas comerciales de México, el valor es de 2.1 a 3.7 g gel/ g muestra (Flores *et al.*, 2002). El IAA se incrementa por la adición de nopal el cual presenta un IAA significativamente diferente al maíz, ya que contiene un mayor porcentaje de fibra.

Es importante recordar que existe una relación entre el valor de IAA y la CAAS; siendo el primero una prueba estandarizada de la cantidad de agua que puede absorber la harina relacionada el daño del almidón de la misma; a diferencia del CAAS que es una prueba subjetiva de acondicionamiento de la harina para masa, aunque relacionada con el daño de almidón (Billeb *et al.*, 2001).

8.1.7 DETERMINACIÓN DE ISA

En el ISA, se presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos HMN10%, HMN15% y el HM nixtamal (Tabla 10), observándose que todos los valores determinados de ISA en los tratamientos son mayores al valor obtenido en la harina de nixtamal. Es probable que esta modificación sea mayor en estos tratamientos debido a la incorporación de fibra soluble proveniente del nopal. Los valores reportados para harinas comerciales abarcan un rango de 4.38 a 7% (Bressani 2001).

Los valores obtenidos para las harinas formuladas, nos indican que tienen buenas propiedades fisicoquímicas ya que están dentro de los valores reportados por la bibliografía, es decir que en general son óptimas para la producción de masas y tortillas.

8.2 CARACTERIZACIÓN PROXIMAL DE LAS HARINAS

En la Tabla 11 se presenta la composición química de las harinas formuladas, así como las harinas puras de nopal y de maíz. En cuanto a la harina de nopal, los contenidos de grasa, cenizas totales, de calcio y de fósforo resultaron similares a los informados por Sáenz *et al.* (2008). El valor obtenido de fibra alimentaria total fue superior al hallado en la investigación antes mencionada, en la que se reporta un contenido de 43 g/100g. El porcentaje de proteína resultó próximo al estimado para una harina comercial de nopal (11 g/100g); mientras que Bautista Justo *et al.* (2005) refieren un contenido mayor (18.72g/100g).

Tabla 11 Química proximal de las harinas obtenidas.

Análisi químico proximal de harinas producidas					
Determinación de muestra	HM 100%	HN 100%	HMN 5%	HMN 10%	HMN 15%
Extracto etéreo (grasa) g%	4.93 a	1.32 b	3.72 c	3.67 c	3.55 c
Fibra Cruda g%	10.62 a	47.39 d	13.77 b	14.99 c	15.97 c
Proteína Cruda g%	9.98 a	7.31 ab	9.02 a	8.86 a	8.4 a
Cenizas (minerales) g%	1.18 a	19.54 b	3.56 c	4.18 c	4.27 c
E.L.N (carbohidratos) g%	69.53 a	16.08 d	60.97 b	57.42 c	55.35 c
Calcio mg/100g	233 a	300 b	253 c	257 c	240.35 c
Fósforo mg/100g	2.4 a	2.8 a	2.8 a	2.8 a	2.8 a

Promedio de tres replicas. Valores promedio con diferente letra en la misma columna son significativamente diferentes ($p < 0.05$). HM: Harina de maíz, HN: Harina de nopal, HMN5%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, HMN10%: Harina de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, HMN15%: harina de maíz adicionada con 5% de harina de nopal

El contenido de proteínas fue menor contenido en las harinas formuladas con harina de nopal, ya que la harina de nopal contiene menos proteína que la harina de maíz, y hay un efecto de dilución al sustituir la harina de maíz con la harina de nopal.

Sin embargo, el contenido de fibra cruda mostró diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos con nopal y el nixtamal, y existe un aumento con respecto al control, es importante recordar que la fibra cruda se define como el contenido de elementos fibrosos

presentes en la pared celular de los vegetales, que incluyen principalmente celulosa y lignina. Esta definición por ende, no abarca contenido de fibra dietética que considera elementos no fibrosos como gomas o mucílagos que en muchos casos están ligadas a almidón y otros carbohidratos (Rojas, 1994). El valor que se reporta para harinas de nixtamal es 10.87% de fibra cruda (Figuroa *et al.*, 2001).

Otro componente importante que se incrementa con respecto a la harina control es el porcentaje de calcio, en los tres tratamientos aumento significativamente ($p < 0.05$).

8.3 CARACTERIZACIÓN DE MASAS

En la Tabla 12 se reportan los valores encontrados para los parámetros reológicos evaluados en las masas provenientes de harinas formuladas y la de la harina 100% de maíz nixtamalizado como control.

Tabla 12 Evaluación de textura en masas formuladas.

Tratamiento	Cohesión (g/Fuerza)	Adhesión (g/Fuerza)
MM	110.08 a	258.98 a
MMN 5%	131.86 a	266.89 a
MMN 10%	167.37 b	267.7 a
MMN 15%	194.31 c	293.4 b

Promedio de tres réplicas. Valores promedio con diferente letra en la misma columna son significativamente diferentes ($p < 0.05$). MM: masa harina de maíz nixtamalizado, MMN 5%: masa harina de maíz nixtamalizado adiciona con 5% de harina de nopal, MMN 10%: masa harina de maíz nixtamalizado adiciona con 10% de harina de nopal y MMN 15%: masa harina de maíz nixtamalizado adiciona con 15% de harina de nopal.

En los resultados de adhesión (Tabla 12) se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre el tratamiento MMN15 % y los tratamientos MMN5 y MMN10, incluyendo el nixtamal. El rango observado en este parámetro fue de 258.98 a 290.4 y el nixtamal presenta una adhesividad media de 258.08 g.

El parámetro adhesividad es importante porque se relaciona con la funcionalidad de la masa; valores muy altos se atribuyen a una alta gelatinización del almidón, y se consideran indeseables ya que la masa es pegajosa y difícil de troquelar (Bello Pérez *et al.*, 2002; Flores, 2004).

En los resultados encontrados para la fuerza de cohesión (Tabla 12), se observaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos MN5%, MN10%, MN15%, siendo de 131.86 g, 167.37 g y 194.31g, respectivamente y para el nixtamal M100% fue de 110.08 g. Entre el tratamiento control y la masa con harina de nopal adicionada al 5% no mostraron diferencias significativas entre sí ($p < 0.05$).

Los tratamientos conteniendo harina de nopal presentaron valores más altos de cohesión, que indican una masa más dura. La literatura ubica los valores de cohesividad para nixtamal en un mínimo de 0.074 kg (Martínez-Flores *et al.*, 1998) y un valor máximo de 0.2 kg (Flores Farías, 2004). La masa obtenida del tratamiento con sustitución del 15% de nopal, presenta el valor más alto en comparación con los otros tratamientos lo que indica que posiblemente las tortillas que se produzcan con esa masa serán más rígidas.

8.4 CARACTERIZACIÓN DE LA TORTILLA

8.4.1 DETERMINACIÓN DE COLOR

El color es el primer estímulo sensorial recibido por el consumidor, por lo que se considera una característica de suma importancia en cualquier producto. Esta característica fue medida en el espacio de color L^* , a^* y b^* ; donde L^* es referente a la luminosidad (0 = negro y 100 = blanco), a^* va de verde a rojo (de $-a$ a $+$) y b^* va de azul a amarillo (de $-b$ a $+$).

El color de las tortillas en el eje L fue significativamente diferente ($p < 0.05$) entre tratamientos, el rango encontrado el valor de tortillas control fue de 102.79. En este caso se observó que las tortillas obtenidas de harinas con nopal son ligeramente más oscuras que el nixtamal, posiblemente debido a los pigmentos verdes (clorofila) del nopal y a la posible presencia de los compuestos fenólicos.

Los valores presentes en el eje a para las tortillas de cada tratamiento, muestran que las tonalidades verdes están más acentuadas conforme aumenta la cantidad de nopal incorporado en cada harina.

Tabla 13 Color de Tortillas elaboradas.

Tortillas	L	a*	b*
TM	102.79 a	-0.88 a	19.85 a
TMN 5%	54.19 b	-1.61 b	16.75 b
TMN 10%	49.95 b	-2.06 b	15.69 b
TMN 15%	45.41 b	-2.41 c	15.32 b

TM: Tortilla de maíz, TMN5%: Tortilla de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, TMN10%: Tortilla de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, TMN15%: Tortilla de maíz adicionada con 15% de harina de nopal

L*0 produce negro, L*100 indica un blanco difuso. a*, valores negativos indican verde mientras valores positivos indican magenta. b*, valores negativos indican azul mientras valores positivos indican amarillo.

Finalmente, para el eje b, se encontraron diferencias significativas entre los tratamientos y el control ($p < 0.05$), donde el control presento un valor de 0.85 en el rango de los amarillos, mientras que para las tortillas adicionadas con nopal mostraron valores del 15-16, Farías (2004) reporta para el parámetro b un valor de 15.02 (Flores Farías, 2004).

8.4.2 HUMEDAD

El porcentaje de humedad de la tortilla se midió durante dos días consecutivos. En general no existieron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos de tortillas adicionadas con harina de nopal y el control. La humedad de las tortillas fue mayor el día 2 (Tabla 14), aunque no se mostraron cambios significativos. De acuerdo a los resultados se observo una relación entre el tamaño de partícula y la humedad de la tortilla; donde ésta es mayor para tamaños de partícula menores.

Tabla 14 Humedad, Olor, Sabor, Inflado, Rolabilidad y Pérdida de peso de cada uno de los tratamienos de tortillas.

Tratamiento	Humedad Dia 1	Humedad Dia 2	Olor	Sabor	Inflado	Rolabilidad	Pérdida de peso (%)
TMB	8.81±1.08 a	9.42±0.30 a	Bueno	Bueno	2± 0.91 a	1.0± 0.00 a	23.24±2.07 a
TMA	8.81±1.08 a	9.42±0.30 a	Bueno	Bueno	2± 0.14 a	1.0± 0.00 a	28.57±.072 a
TMN 5%	9.03±0.26 a	9.52±0.50 a	Bueno	Bueno	1± 0.00 b	1.1± 0.01 a	23.82±1.57 a
TMN 10%	9.01±0.70 a	9.41±0.34 a	Bueno	Regular	1± 0.00 b	1.3± 0.00 a	22.12±1.20 a
TMN 15%	8.69±0.43 a	9.46±0.15 a	Regular	Malo	1± 0.00 b	1.46±0.42 b	23.38±2.09 a

Letras diferentes en el mismo columna presentan diferencia significativa ($p < 0.05$). Dónde: TM: Tortilla de maíz, TMN5%: Tortilla de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, TMN10%: Tortilla de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, TMN15%: Tortilla de maíz adicionada con 15% de harina de nopal.

8.4.3 EVALUACIÓN SENSORIAL DE TORTILLAS FORMULADAS

Para la evaluación de sabor y olor, los voluntarios calificaron con escala hedónica: bueno, regular y malo las diferentes tortillas formuladas; refiriendo a la tortilla de 15% como de sabor malo y olor regular ya que predomina el sabor del nopal. Las formulaciones que contenían 5 y 10% de nopal fueron más aceptadas, las cuales describieron con un sabor agradable y olor característico al de la tortilla. Así mismo, los jueces describieron la tortilla de 15% de nopal, más dura, y se les dificultaba ingerirla esto debido al gran porcentaje de fibra que contiene esta formulación en comparación con una tortilla tradicional de maíz. Las otras dos formulaciones de 5 y 10% las evaluaron como más suaves.

8.4.4 INFLADO

El inflado o formación de ampolla (Tabla 14), no presentó diferencias significativas ($p < 0.05$) entre las tortillas provenientes de los tratamientos y las tortillas control. En general se observó una formación de la ampolla en todas las tortillas. El inflado de las tortillas es un parámetro deseable, relacionado con valores altos de humedad en la masa que favorecen la formación de la ampolla en la tortilla (Yáñez Ortega, 2005). El inflado fue mejor en las tortillas adicionadas con harina de nopal comparadas con el control

8.4.5 ROLABILIDAD

La escala en el parámetro de rolabilidad (Tabla 14) se evaluó de la siguiente manera: 1, tortillas sin rompimiento; 2, parcial rompimiento en el centro y/o bordes de la tortilla y 3, tortillas con daño completo. La tortilla del tratamiento TMN15% mostró diferencia significativa ($p < 0.05$) con respecto a los otros tratamientos y a la tortilla control ($p < 0.05$), ya que presentó un poco de rompimiento en los bordes. Los demás tratamientos se evaluaron rolando sin presentar ninguna ruptura enseguida de su elaboración. Este parámetro tiene relación con la humedad de la tortilla que en general al ser superior a 35% será una tortilla suave, no quebradiza. Los reportes de este parámetro mencionan que tortillas recién elaboradas de nixtamal tradicional y atemperadas a 30 °C presentan una buena rolabilidad, con una calificación de 1, algunos factores que la afectan además de la humedad son la cantidad de fibra adicional (Figuroa *et al.*, 2001). La importancia de esta medición subjetiva es que dará información acerca de la calidad de la tortilla para formar un taco, por ejemplo, sin romperse (Figuroa *et al.*, 2001).

8.4.6 PÉRDIDA DE PESO

En la Tabla 14 se muestran los valores obtenidos para el porcentaje de pérdida de peso por cocimiento para las tortillas elaboradas con las diferentes harinas formuladas y la harina control, en las cuales se observó que no existieron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre los tratamientos. Arámbula-Villa (2001) reportó un rango de pérdida de peso de 18.54% a 20.954% para tortillas de nixtamal.

Los valores que se reportan de pérdida de peso van de 16 a 20% para tortillas elaboradas por el proceso tradicional (Antuna Grijalva *et al.*, 2008). A este respecto se menciona que es deseable que la tortilla tenga una pérdida de peso menor a 20% para que posea cualidades óptimas de textura. Cabe mencionar que las tortillas con diferentes concentraciones de nopal pierden más peso, lo cual puede estar relacionado con su IAA, que fue más elevado, por contener más fibra que absorben más agua, aunque esta agua sea la que se pueda desprender con mayor facilidad.

8.4.7 EVALUACIÓN DE TEXTURA

La fuerza de tensión se relaciona con los atributos de elasticidad y dureza en la tortilla. Representa la fuerza necesaria para rasgar una tortilla al estirarla, simulando el rasgado con las manos por parte de los consumidores (Reyes-Vega *et al.*, 1998). Para este estudio la fuerza de tensión y la fuerza de corte se evaluaron durante dos días en las tortillas. Con referencia a lo anterior, las tortillas evaluadas en el presente estudio fueron menos duras que las tortillas control, y por lo tanto, presentaron mayor facilidad al rasgado. Al 2do día se observó un valor de esfuerzo a la tensión significativamente mayor en relación al día 1ero. En todos los tratamientos de las tortillas adicionadas con la harina de nopal, así como en las tortillas control. En tortillas hechas con 5% y 10% de nopal, fueron más suaves y con menor dureza que las control de 100% maíz, al momento de realizarse tal como lo menciono (Guevara Arauza *et al.*, 2011). Otro caso similar es que la inclusión de fibra insoluble al 6% afecta las propiedades fisicoquímicas y reológicas, tanto de masas como de tortillas. En dicho reporte se encontró que la tortilla resultante es más suave y decrece el rango de deshidratación debido a la presencia de ésta (Arámbula *et al.*, 2002). En este caso, los cambios texturales fueron atribuidos a la mayor presencia de fibra dietética, debido al conocimiento de que ciertos carbohidratos ayudan a la retención de humedad. Por lo tanto, podemos comentar que nuestras formulaciones adicionadas con nopal fueron más suaves que las tortillas control debido a la presencia de las fibras y su propiedad de retención de agua.

Tabla 15 Tensión y fuerza de corte en los tratamientos de tortillas evaluadas.

Tratamiento	Tensión (g/Fuerza)		Corte (g/Fuerza)	
	DIA 1	DIA 2	DIA 1	DIA 2
TM	152.73 ±0.17 a	258.98 ±0.09 a	1347.61 ±0.07 a	2243.1 ±0.18 a
TMN 5%	166.66 ±0.06 b	236.89 ±0.54 b	1510.87 ±1.04 b	2292.2 ±1.50 b
TMN 10%	198.71 ±0.02 b	236.89 ±0.75 c	1775.65 ±0.29 c	2387.7 ±1.78 c
TMN 15%	247.79 ±0.08 c	236.89 ±0.96 c	1850.35 ±0.34 c	2387.7 ±0.92 c

Promedio de cuatro repeticiones 2Valores con diferente letra en la misma columna son significativamente diferentes ($p<0.05$). TM: Tortilla de maíz, TMN5%: Tortilla de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, TMN10%: Tortilla de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, TMN15%: Tortilla de maíz adicionada con 15% de harina de nopal

El parámetro de corte, por otro lado, muestra un valor numérico de la percepción sensorial de dureza de la tortilla al morderla o cortarla con los dientes (Reyes Vega et al., 1998), por lo cual, los valores bajos de resistencia a la fuerza de corte muestran una tortilla suave, fácil de morder, como es el caso de la tortilla con 5% de nopal que presenta más suavidad y más facilidad para ser mordida que la tortilla control.

El hecho que los valores de esfuerzo a la tensión y fuerza de corte aumenten en el día 2, es debido a que las tortillas pierden humedad y la dureza aumenta, por lo anterior las tortillas son consideradas como alimentos de consumo inmediato pues de modo contrario sus propiedades de calidad se van perdiendo.

8.4.8 CARACTERIZACIÓN QUÍMICA DE LAS TORTILLAS

La composición química de las tortillas adicionadas con harina de nopal se presenta en el Tabla 16.

Tabla 16 Parámetros de proximales de las tortillas elaboradas

Química proximal de las harinas producidas				
Determinación de muestra	TM	TMN 5%	TMN 10%	TMN 15%
Materia Seca (g)	62.60	59.70	60.60	58.20
Extracto etéreo (grasa) (g)	1.68 a	1.59 a	1.47 a	1.33 a
Fibra Cruda (g)	12.43 c	14.36 b	16.67 a	17.08 a
Proteína Cruda (g)	11.29 a	10.45 a	10.09 a	9.76 b
Cenizas (minerales) (g)	1.32 a	2.56 b	3.08 b	4.28 a
E.L.N. (g)	68.98 a	57.54 b	57.32 b	56.07 b
Calcio (g)	113 a	146 a	148 a	151 a
Fósforo (g)	130 a	133 a	134 a	135 a

Promedio de tres replicas. Valores promedio con diferente letra en la misma columna son significativamente diferentes ($p < 0.05$). TM: Tortilla de maíz, TMN5%: Tortilla de maíz adicionada con 5% de harina de nopal, TMN10%: Tortilla de maíz adicionada con 10% de harina de nopal, TMN15%: Tortilla de maíz adicionada con 15% de harina de nopal.

Por su alto contenido de carbohidratos se ubica a la tortilla como un producto energético y un buen aporte de calcio; el ingreso de proteínas es significativo por el alto consumo de tortillas por parte de la población. La harina de nopal tiene un alto contenido de fibra que contribuye a la saciedad teniendo un efecto positivo sobre algunas funciones fisiológicas, así como control de prevención de enfermedades crónicas. Por tanto, la ingesta de esta tortilla sustituida con harina de nopal, podría favorecer el mantenimiento de balance de nutrientes en la dieta y promover el equilibrio en la salud. Por lo que puede pensarse que debido a sus características puede ser clasificado como alimento funcional.

CAPÍTULO 2.

8.5 MODELO DIABÉTICO INDUCIDO CON ESTREPTOZOTOCINA EN RATAS WISTAR

8.5.1 COMPORTAMIENTO DEL CONSUMO DE AGUA Y ALIMENTO

Un parámetro importante en el desarrollo de la diabetes es la polifagia, en la cual se incrementa el consumo de alimento, el cual se vio reflejado en este experimento. En las ratas diabéticas hubo un incremento significativo ($p < 0.05$) en el consumo de alimento respecto a sus homónimos controles, debido posiblemente a que la fibra del nopal permanecía más tiempo en el organismo provocando una rápida sensación de saciedad, ya que la fibra estiene la capacidad de absorber agua produciendo un incremento en el volumen del bolo alimenticio (Gibney, 1990).

Tabla 17. Efecto de la dieta adicionada con nopal y dieta control de maíz sobre el consumo de agua, consumo de alimento y peso corporal medidos durante 6 semanas de observación en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabéticas inducida con estreptoz

Grupo	Agua consumida (ml)	Alimento consumido (g)	Peso corporal (g)
GCM	233.15 ± 1.2 b	228.15 ± 0.80 c	345.74 ± 1.1 a
GCMN5%	229.13 ± 0.4 b	224.11 ± 1.32 c	341.65 ± 0.4 a
GCMN10%	262.45 ± 1.9 b	225.96 ± 0.28 c	334.78 ± 0.2 a
GDM	445.38 ± 2.3 a	251.56 ± 0.48 a	291.28 ± 1.2 b
GDMN5%	487.33 ± 0.1 a	244.54 ± 1.2 ab	284.37 ± 2.7 b
GDMN10%	491.23 ± 0.4 a	240.77 ± 3.1 b	269.50 ± 0.9 b

Se expresan los valores medios \pm la desviación estándar prueba de comparación de medias ANOVA diferente letra en la misma columna significativamente diferentes ($p < 0.05$).

Donde: GCM: Grupo control sano que consumió dieta únicamente con maíz. GCMN5%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 5% de nopal. GCMN10%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 10% de nopal. GDM: grupo diabético que consumió dieta control únicamente con maíz. GDMN5%: Grupo diabético que consumió dieta con 5% de nopal. GDMN10%: Grupo diabético que consumió dieta con 10% de nopal.

El análisis de los estados de salud por separado mostró significancia en el consumo de las dietas, es decir, las ratas que padecían diabetes consumieron más alimento en función del tiempo ($p < 0.001$), el consumo de alimento de las ratas diabéticas que consumieron las dietas adicionadas con nopal también fue mayor comparado con las que solo consumían maíz.

En la semana tres destacó el grupo sano que recibía la dieta que contenía 5% de nopal, pues su consumo fue 20% menor que el promedio de los grupos sanos sin embargo, a partir de las

semanas posteriores del tratamiento, este grupo mantuvo su consumo de alimento dentro del intervalo de los otros grupos sanos.

La tendencia general fue el mantenimiento del consumo de alimento por parte de las ratas sanas, con cambios mínimos a lo largo de las cuatro semanas y este efecto también se observó en los grupos diabéticos que consumían las dietas de 5% y 10% de nopal, durante el resto del experimento se mantuvo casi sin cambios esta variable.

El porcentaje de nopal administrado a los animales sanos no presentó ningún efecto sobre el consumo de líquido. Para las ratas diabéticas el volumen de agua consumido aumentó significativamente ($p < 0.05$) desde la primer semana, particularmente en los grupos que fueron alimentados con los productos con 5% y 10% de harina de nopal. Lo anterior puede deberse a la presencia de fibra aportada por el nopal ya que, de acuerdo con Greenspan y Strewler (1998) se estimula la producción de ACTH por la hipófisis anterior, seguido en minutos por un gran aumento de la secreción corticosuprarrenal de cortisol. El cortisol estimula la gluconeogénesis en el hígado y disminuye la utilización de la glucosa por las células. La secreción de la ACTH a su vez estimula el consumo de agua.

Para los grupos de ratas sanas, el consumo medio de agua durante las seis semanas del estudio, se mantuvo con cambios mínimos no significativos, sin embargo, destaco el grupo al que se le administro la dieta con 10% de nopal ya que consumió en promedio más agua durante el experimento, atribuible a la cantidad de fibra presente en la dieta lo cual puede provocar la necesidad de ingerir agua en mayor cantidad. Al finalizar la quinta semana de la administración de la dieta el consumo de agua de las ratas sanas representó 90% de su consumo medio inicial, y el de las ratas diabéticas 96% del inicial.

8.5.2 PESO CORPORAL

Los animales seleccionados para este análisis presentaron homogeneidad en el peso corporal inicial, sin presentar diferencia significativa ($p = 0.013$) como se puede observar en la Figura 20. Los grupos sanos iniciaron el estudio con peso promedio de 243 g.

En general, el peso de las ratas sanas se incrementó con el tiempo. El grupo que ganó más peso (184 g) fue el que recibió la dieta control de maíz 100%; mientras que el grupo con la dieta que contenía 5% de nopal tuvo la ganancia menor (174 g) respecto a su peso inicial (Figura 22) sin embargo entre los tres grupos control no presentaron diferencia significativa en ganancia de peso al final del experimento.

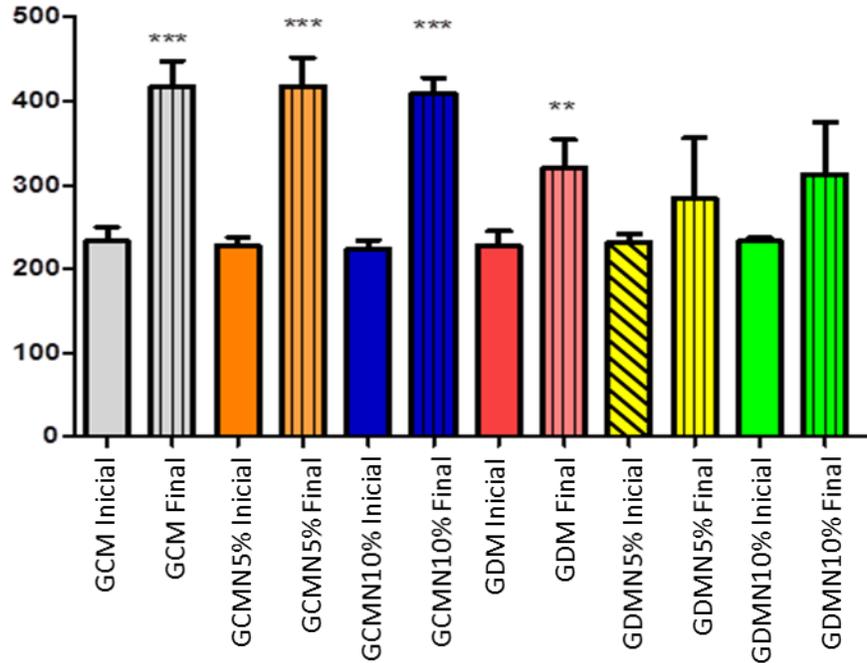


Figura 20 Efecto de la dieta adicionada con nopal y dieta control de maíz sobre la evolución del peso corporal comparando inicial vs final en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabeticas inducida con estreptozotocina.

Valores con (*) son significativamente diferentes ($p < 0,05$) prueba de comparación de medias ANOVA

Donde: GCM: Grupo control sano que consumió dieta únicamente con maíz. GCMN5%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 5% de nopal. GCMN10%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 10% de nopal. GDM: grupo diabético que consumió dieta control únicamente con maíz. GDMN5%: Grupo diabético que consumió dieta con 5% de nopal. GDMN10%: Grupo diabético que consumió dieta con 10% de nopal.

Al momento de inducir el cuadro de diabetes el peso corporal inicial de los roedores varió entre 240-245 g. Durante el periodo que duro la inducción de la diabetes (1 semana), las ratas perdieron 20 g en promedio; peso que fueron recuperando gradualmente a partir de la 1er. Semana, sin llegar a los valores que alcanzaron las ratas sanas, al inicio de la administración de las dietas el peso medio de los grupos enfermos (semana cero) fue de 221g. En el grupo de animales diabéticos sí hubo diferencia estadística en el peso con respecto al tipo de dieta, es decir las ratas a las que se les administro la dieta de 10% de nopal tuvieron la menor ganancia de peso con respecto a los otros grupos ($p < 0.05$). Todas las ratas diabéticas ganaron menos peso comparadas con las control, evidenciándose más con las dietas en las que se adicionao harina de nopal al 5 y 10%

8.5.3 VARIABLES BIOQUÍMICAS

A) GLUCOSA

Al analizar la glucemia capilar medida semanalmente, en las ratas sanas se encontró que no hubo cambios significativos ($p < 0.05$) entre los grupos, y se observa que bajo las condiciones en las que se mantuvieron estos animales, los parámetros de glucosa permanecieron estables y considerablemente dentro de los niveles ideales. Los valores detallados se muestran en la tabla 18.

Tabla 18 Efecto de la dieta adicionada con nopal y dieta control de maíz sobre la glucosa capilar medida semanalmente en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabéticas inducida con estreptozotocina.

VALORES DE GLUCOSA CAPILAR MEDIDA SEMANALMENTE (mg/dl)						
Grupo	Semana 1	Semana 2	Semana 3	Semana 4	Semana 5	Semana 6
GCM	104.4 ±0.34 c	102.9±3.6 c	100±0.99 d	91.9±1.1 a	80.5±0.94 a	82.4±0.1 a
GCMN5%	102.4±2.3 c	90.2±0.48 c	89.5±1.2 c	83.4±0.15 a	98.3±2.9a	86.6±0.2 a
GCMN10%	90.7±0.18 c	95.4±2.2 c	87.3±2.7 c	87.7±4.5 a	81.4±1.6 a	78.3±0.1 a
GDM	348.6±1.98 a	451.4±0.28 a	326±0.2 b	292.2±0.21b	371.4±0.1 c	356.6±0.4 c
GDMN5%	370.2 ±1.2 a	331.6±5.8 b	205.2±3.1 a	239.8±3.4 b	309±0.85 c	320.2±0.27 c
GDMN10%	383.8±0.45 b	328±2.42 b	276±0.4 b	214.2±0.8 b	197±0.23 b	244.5±1.18 b

Se expresan los valores medios +/- la desviación estándar prueba de comparación de medias ANOVA diferente letra en la misma columna significativamente diferentes ($p < 0.05$).

Donde: GCM: Grupo control sano que consumió dieta únicamente con maíz. GCMN5%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 5% de nopal. GCMN10%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 10% de nopal. GDM: grupo diabético que consumió dieta control únicamente con maíz. GDMN5%: Grupo diabético que consumió dieta con 5% de nopal. GDMN10%: Grupo diabético que consumió dieta con 10% de nopal.

En las ratas diabéticas se encontró diferencia significativa entre los grupos tratados con nopal y el control, el efecto en la glucemia que se destacó fue una disminución, ($p=0.029$) significativa con respecto al tiempo, esto en el grupo que consumió la dieta con 10% de nopal. En cuanto al grupo que ingirió la dieta del 5% también existió este cambio. También hubo diferencia significativa entre las ratas que consumieron la dieta control con un efecto de disminución en la semana 4 aunque este efecto fue en menor proporción y no mantenido ($p = 0.016$), ya para la semana 5ta. y 6ta. Hubo un incremento significativo en este grupo control.

B) PERFIL GLUCEMICO: GLUCOSA, INSULINA Y HEMOGLOBINA GLICOSILADA

La glucosa se midió en suero plasmático al sacrificarse los animales, se observó que hubo diferencia significativa entre los valores de las ratas diabéticas, siendo diferente el grupo que consumió la dieta control que solo contenía maíz ($p < 0.05$), relacionándose al comportamiento que se observó durante las mediciones de glucosa capilar.

Estos resultados son similares a los reportados por Frati *et al.* (1991) y Alarcón *et al.* (1998), los cuales mencionan que algunas plantas antidiabéticas sólo presentan actividad hipoglucemiante cuando son administradas en estudios crónicos, debido a que las concentraciones del principio activo alcanzadas en el organismo son mayores, lo cual explica el hecho de que las ratas diabéticas tuvieran un descenso mayor de la glucemia, en comparación con el grupo control, estos valores se muestran en la tabla 19.

Tabla 19. Efecto de la dieta adicionada con nopal y dieta control de maíz sobre la glucosa, insulina y hemoglobina medida en suero plasmático en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabéticas inducida con estreptozotocina.

Parámetros bioquímicos			
GRUPO	GLUCOSA (ml/dl)	INSULINA (μ UI/ml)	HbA1c
GCM	110.21 \pm 0.83 a	3.68 \pm 0.47 cb	6.1 \pm 0.31 a
GCMN5%	91.19 \pm 0.75 a	5.37 \pm 0.70 c	6 \pm 0.47 a
GCMN10%	89.33 \pm 0.89 a	5.49 \pm 0.78 c	5. \pm 0.64 a
GDM	296.65 \pm 0.20 bc	1.05 \pm 0.83 a	9.3 \pm 1.15 ab
GDMN5%	236.91 \pm 0.52 b	1.98 \pm 0.05 a	8.26 \pm 0.19 b
GDMN10%	202.89 \pm 0.48 d	2.44 \pm 0.07 b	7.86 \pm 0.09 ab

Se expresan los valores medios \pm la desviación estándar prueba de comparación de medias ANOVA diferente letra en la misma columna significativamente diferentes ($p < 0.05$).

Donde: GCM: Grupo control sano que consumió dieta únicamente con maíz. GCMN5%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 5% de nopal. GCMN10%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 10% de nopal. GDM: grupo diabético que consumió dieta control únicamente con maíz. GDMN5%: Grupo diabético que consumió dieta con 5% de nopal. GDMN10%: Grupo diabético que consumió dieta con 10% de nopal.

Referente a los resultados de la insulina hubo diferencia significativa ($p = 0.05$). Se observó en los grupos sanos un incremento de esta hormona, los grupos que consumieron la dieta con nopal, respecto al grupo control que solo consumió maíz, presentaron valores medios de 5.5 μ UI/ml, lo cual representó un aumento del 40%. Este efecto se presentó también en los animales diabéticos siendo diferente el grupo 10%ND el cual aumentó la presencia de esta

hormona en un 15% con respecto al valor medio que presentaron los grupos diabéticos que consumieron menos cantidad de nopal y los que solo consumieron maíz en la dieta. Estos resultados son similares a los mostrados en las investigaciones de Frati-Murany *et al.* (1988-1995) donde se señala también que el nopal además de contener fibras solubles e insolubles, puede contener alguna sustancia capaz de mejorar la función celular de la glucosa, haciendo más eficiente la acción de la insulina.

En cuanto a lo referente a la hemoglobina glicosilada se tiene considerado que para el control glucémico en los diabéticos, los valores son cotejados del siguiente modo:

Si el valor de HbA1c se encuentra en:

- 7% o menos equivale a un excelente control del azúcar en sangre;
- 7.1% a 8% buen control;
- 8.1% a 9.0% control regular y
- 9.1% o más alto mal control.
- 9% señal de diabetes mal controlada, con alto riesgo de complicaciones asociadas.

Esta variable en los animales de estudio presento diferencias significativas considerando al grupo diabético control en comparación con el grupo control sano ($p < 0.05$), cabe destacar que este grupo fue el único que presento valores elevados denotando un nulo control en los valores de la glucemia.

Los grupos diabéticos a los que se les administro las dietas adicionadas con harina de nopal presentaron diferencia significativa ($p = 0.041$) en comparación con el grupo diabético que recibió la dieta de maíz control, presentando valores más bajos (20%) dentro de los parámetros que indican un control regular en los valores de glucosa. Los grupos sanos no presentaron diferencias significativas comparadas entre ellos, los valores resultantes mostraron un buen control en los niveles de glucosa

C) PERFIL LIPÍDICO: COLESTEROL, HDL, LDL Y TRIGLICERIDOS,

Los niveles de colesterol sérico variaron entre 139 mg/dL (grupo control) y 180 mg/dL (considerando todos los grupos) (Tabla 20).

Tabla 20 Efecto de la dieta adicionada con nopal y dieta control de maíz sobre el perfil lipídico medido en suero plasmático en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabeticas inducida con estreptozotocina.

PARAMETROS BIOQUIMICOS				
GRUPO	COLESTEROL (mg/dl)	HDL (mg/dl)	LDL (mg/dl)	TRIGLICERIDOS (mg/dl)
GCM	84.90±0.26 a	30.84±0.21 a	149.82±0.76 a	83.30±0.21 b
GCMN5%	70.81±0.94 c	29.58±0.53 a	137.98±1.20 b	71.69±0.53 a
GCMN10%	66.42±0.30 c	25.64±1.14 b	115.44±0.04 b	64.44±1.14 a
GDM	117.40±0.21 b	47.27±0.20 c	165.06±0.86 c	95.27±0.20 b
GDMN5%	91.86±0.36 a	43.23±0.87 c	142.19±0.39 a	67.58±0.87 a
GDMN10%	86.22±0.47 a	31.69±1.16 a	129.76±0.82 b	60.44±1.16 a

Se expresan los valores medios +/- la desviación estándar prueba de comparación de medias ANOVA diferente letra en la misma columna significativamente diferentes ($p < 0.05$).

Donde: GCM: Grupo control sano que consumió dieta únicamente con maíz. GCMN5%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 5% de nopal. GCMN10%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 10% de nopal. GDM: grupo diabético que consumió dieta control únicamente con maíz. GDMN5%: Grupo diabético que consumió dieta con 5% de nopal. GDMN10%: Grupo diabético que consumió dieta con 10% de nopal.

Las ratas sanas alimentados con la dieta que contenía 10% de nopal tuvieron el valor de colesterol sérico más bajo aunque no fue significativamente diferente al grupo GCMN5% que también consumieron nopal solo que en menor proporción, esto nos hace suponer que con la poca presencia de nopal en la dieta se puede observar la disminución de este parámetro en sangre, las ratas que mantuvieron el valor más alto de esta variable fueron las alimentadas con las dietas control, esta tendencia la presentaron tanto las ratas sanas como las diabéticas. Las ratas sanas alimentados con las dietas de nopal 10% y 5% tuvieron significativamente (11.5% y 8.5%, respectivamente) más bajo CT sérico comparado con los grupos diabéticos que consumieron las mismas dietas. El colesterol HDL, conocido como colesterol bueno, fue

mayor en el grupo alimentado con la dieta nopal a una proporción del 10% (25.64 mg/dL) y fue significativamente diferente de los grupos alimentados con las dietas control 100 maíz (30.84mg/dL) y 5% nopal (29.58 mg/dL) en las ratas diabéticas, esta misma relación se presentó en las ratas sanas aunque con menor proporción, en ratas sanas que consumieron dieta del 10% (31.69 mg/dL) significativamente diferente ($p<0.05$) de los grupos alimentados con las dietas control 100 maíz (47.27 mg/dL) y 5% nopal (43.23 mg/dL).

El mayor contenido de colesterol-HDL es importante debido a que se encuentra relacionado con una reducción en la incidencia de las enfermedades del corazón. Por otro lado, los valores de colesterol-LDL sérico fueron menores en el grupo de ratas alimentadas con la dieta que contenía 10% de nopal (tanto diabéticas como en las sanas) comparado con los valores obtenidos en las ratas que consumieron nopal en menor cantidad y con la dieta control. Al reducir la concentración de colesterol-LDL se espera un efecto benéfico ya que es indicador de que se estaría minimizando el riesgo de padecer enfermedades cardiovasculares.

Con relación a los triglicéridos los grupos GCMN5% y GCMN10%: que consumieron las dietas que contenían harina de nopal en proporción del 10% y 5% presentaron valores menores de triglicéridos séricos comparados con los alimentados con la dieta control. Cabe destacar que esta variable disminuyó también en los grupos homónimos diabéticos, sin embargo fue más en las ratas diabéticas que consumieron la dieta del 10% de nopal, comparando con los grupos diabéticos que consumieron la dieta del 5% y la dieta control. Esto debido al mayor contenido de fibra procedente del nopal.

D) PERFIL DE NEFROTICO: CREATININA UREA Y ACIDO URICO

Es evidente que la hiperglicemia es el mecanismo inicial fundamental para el desarrollo de nefropatía diabética. La diabetes química inducida en los animales de este estudio causa alteraciones glomerulares similares a la que nefropatía diabética huana.

Para evaluar la posible presencia de nefropatías diabéticas, se midieron los parámetros bioquímicos nefróticas urea, creatinina y ácido urico.

Se observó que la dieta control es decir la dieta que estaba libre de nopal en el grupo diabético GDM ocasionó un aumento significativo ($p<0.001$) de creatinina, urea, ácido úrico, en comparación con el grupo sano que consumió la misma dieta control, éstos parámetros son considerados los marcadores de nefropatía diabética.

La ingesta en dietas adicionadas con harina de nopal en las ratas sanas (con dieta del 10% y 5% de nopal) durante 6 semanas en conjunto con una hidratación constante disminuyeron significativamente ($P < 0.001$, $P < 0.05$) los niveles de creatinina, ácido úrico, urea, en comparación con los animales diabéticos que consumieron la misma dieta.

Cabe señalar que las variables medidas estuvieron dentro de los valores normales con una ligera tendencia al límite superior en las ratas diabéticas, aunado a que los niveles de colesterol serico en grupos diabéticos también se mantuvo en niveles controlados se puede indicar el nopal ingerido en las dietas puede ocasionar un efecto protector contra la evolución de la nefropatía diabética.

Tabla 21 Efecto de la dieta adicionada con nopal y dieta control de maíz sobre creatinina, urea y ácido úrico parámetros bioquímicos medidos en suero plasmático en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabéticas inducida con estreptozotocina.

PARAMETROS BIOQUIMICOS			
GRUPO	CREATININA (mg/dl)	UREA (mg/dl)	ACIDO URICO (mg/dl)
GCM	0.57 ± 1.99 a	70.16 ± 2.75 ab	0.85 ± 0.36 b
GCMN5%	0.63 ± 0.17 a	68.20 ± 0.19 b	0.77 ± 0.09 b
GCMN10%	0.49 ± 0.83 a	56.76 ± 0.48 b	0.65 ± 0.13 a
GDM	0.93 ± 0.11 b	85.89 ± 3.46 a	1.31 ± 0.13 c
GDMN5%	0.84 ± 0.06 b	77.81 ± 1.32 a	0.94 ± 0.01 b
GDMN10%	0.57 ± 0.25 a	78.11 ± 1.35 a	1.15 ± 0.23 c

Se expresan los valores medios +/- la desviación estándar prueba de comparación de medias ANOVA diferente letra en la misma columna significativamente diferentes ($p < 0.05$).

Donde: GCM: Grupo control sano que consumió dieta únicamente con maíz. GCMN5%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 5% de nopal. GCMN10%: Grupo control sano que consumió dieta adicionada con 10% de nopal. GDM: grupo diabético que consumió dieta control únicamente con maíz. GDMN5%: Grupo diabético que consumió dieta con 5% de nopal. GDMN10%: Grupo diabético que consumió dieta con 10% de nopal.

Enfermedad renal diabética es la principal causa de enfermedad renal crónica. Esto refleja la prevalencia de la diabetes tipo 2 en todo el mundo.

En la diabetes tipo 1 y tipo 2, la presencia de microalbuminuria y macroalbuminuria ordecreased confiere la tasa de filtración glomerular mayor riesgo de desarrollar enfermedad renal terminal y de muerte.

8.5.4 ANÁLISIS HISTOLÓGICO

Se realizó un análisis histopatológico del páncreas, el cual es el órgano blanco de la estreptozotocina, con el objetivo de observar el efecto de los tratamientos sobre el tamaño de los islotes de Langerhans, los cuales son acúmulos de células que se encargan de producir la insulina. En el análisis se observó que los grupos *GDMN5%*, *GDMN10%*: que consumieron las dietas conteniendo harina de nopal tuvieron menor daño tisular con respecto al grupo GDM. Las lesiones que ocasiona la estreptozotocina (Tabla 22), no fueron igual de agresivas en los grupos diabéticos que consumieron nopal en la dieta con respecto al grupo control diabético.

En la Figura 24 se muestran ejemplos de las microfotografías representativas de los cortes realizados sobre el páncreas de los animales en estudio. A partir de este tipo de imágenes se tomaron las mediciones del eje mayor de cada islote y se calculó un promedio por cada grupo de experimentación. Se puede observar en la Figura 21 (A, (C y (E, los islotes de las ratas de los grupos sanos que consumieron la dieta control y las dietas con adición de nopal, los cuales se pueden tomar como referencia de islotes sin daño o alteraciones. En la figura 21 (B, (D y (F, las cuales pertenece al páncreas de los animales diabéticos, se puede ver una disminución significativa, visiblemente existe una menor población de células en general, además de presentar daños y rompimientos en la estructura. Estos daños son debido a que el páncreas es un tejido altamente susceptible al daño oxidativo, ya que es un tejido no dependiente de insulina en el cual los altos niveles glucosa provocan que exista un incremento en la producción de especies reactivas de oxígeno (EROs) a nivel de la mitocondria, las cuales van a causar daños principalmente en las células β , ya que son especialmente sensibles a las EROs debido a que hay una muy baja expresión de enzimas antioxidantes en comparación con otro tipo de células (Tiedge *et al.*,1997).

Tabla 22 Efecto de la dieta adicionada con nopal y dieta control de maíz sobre lesiones endocrinas pancreáticas en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabéticas inducida con estreptozotocina.

Grupo	Trasntornos pancreaticos*				Área total de tejido pancreatico (mm ²)
	Islotes de langerhans			Acinos	
	Picnosis	Vacuolización	Fibrosis	Proliferación conductos	
GCM	-	-	-	-	32.957
GCMN5%	-	-	-	-	30.783
GCMN10%	-	-	-	-	36.437
GDM	+++	+	++	+++	36.139
GDMN5%	++	+	+	++	36.125
GDMN10%	+	+	+	++	38.236

* (-) ausencia, (+) leve, (++) moderada, (+++) intensa.

La presencia de insulina en los páncreas de ratas diabéticas se incrementó en las áreas observadas, el grupo que consumió la dieta con harina de nopal 10% tuvo el menor daño en la degeneración de los islotes de Lagerhans, lo que lleva a suponer que el nopal puede estar influenciando la regeneración tisular de células beta pancreáticas.

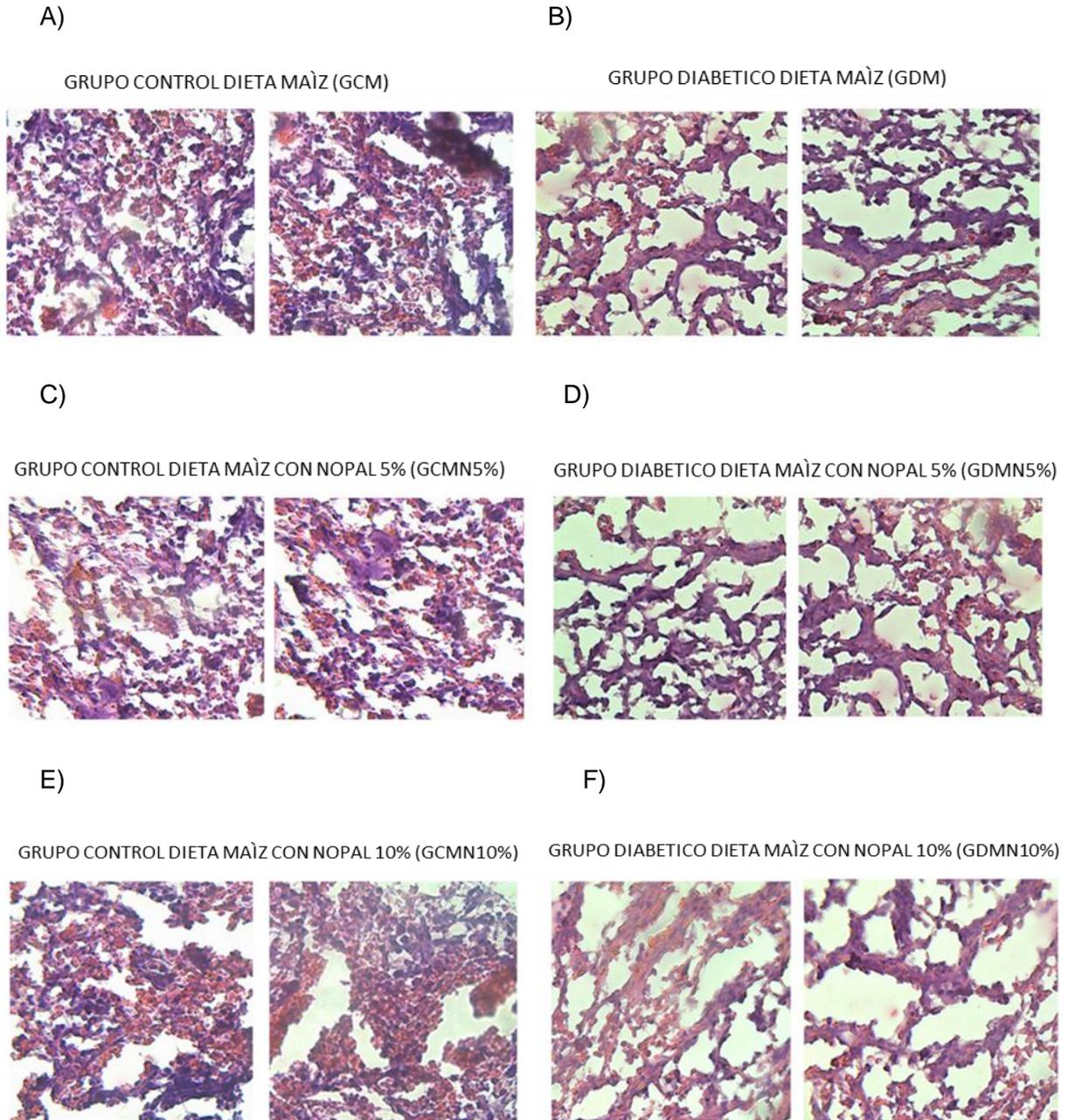


Figura 21 Fotografías de cortes histológicos donde se muestran lesiones endocrinas pancreáticas en modelo biológico de ratas wistar sanas y diabéticas inducida con estreptozotocina.

CAPITULO 3

8.6 MODELO BIOLÓGICO DE OBESIDAD INDUCIDA POR DIETA EN RATA WISTAR

8.6.1 PESO CORPORAL Y CONSUMO DE ALIMENTO

La fibra dietética del nopal está formada principalmente por mucílagos y pectinas (FS) y por hemicelulosas, celulosas y lignina (FI), que han mostrado características hipocolesterolémicas y antidiabéticas (Trejo-González *et al.*, 1996; Galati *et al.*, 2003).

Durante la elaboración del bioensayo se tomó registro de los pesos de los individuos experimentales para observar si se presentaba un cambio de peso en las ratas. Existió una diferencia de peso (ΔW) durante el bioensayo presentando la dieta control de maíz G1 el valor menor, con 151 g de peso ganado, siguiéndole en orden ascendente G3, G4 y G2. Se observó que la ganancia de peso no está directamente relacionada con el consumo de alimento ya que al monitorear, el grupo que ingirió más gramos de alimento formulado fue el G3, sin embargo, no presentó el mayor incremento de peso corporal.

En las siguientes figuras se muestra el consumo de alimento y la variación de peso durante el desarrollo del experimento.

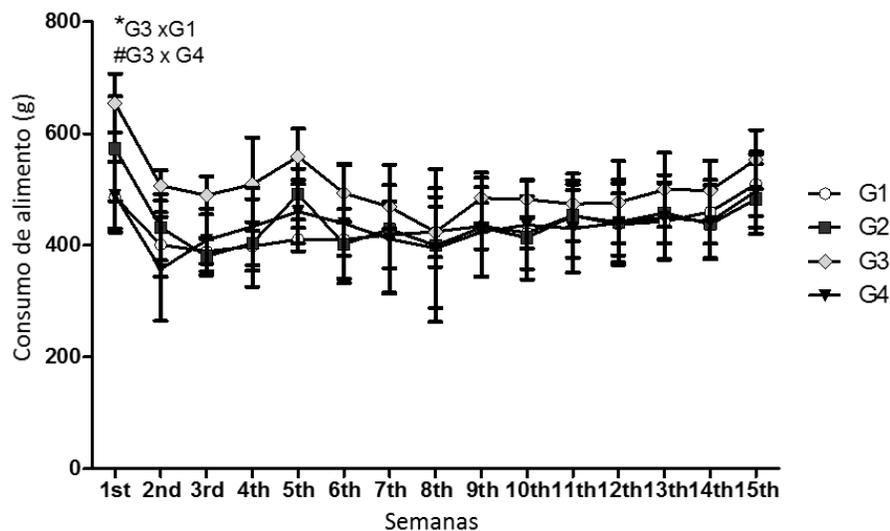


Figura 22 Evolucion semanal de consumo de alimento de los grupos experimentales Diferencias observadas a partir de la prueba estadística ANOVA de dos vias seguido por la prueba de Bonferroni. *, #, $P < 0.05$.

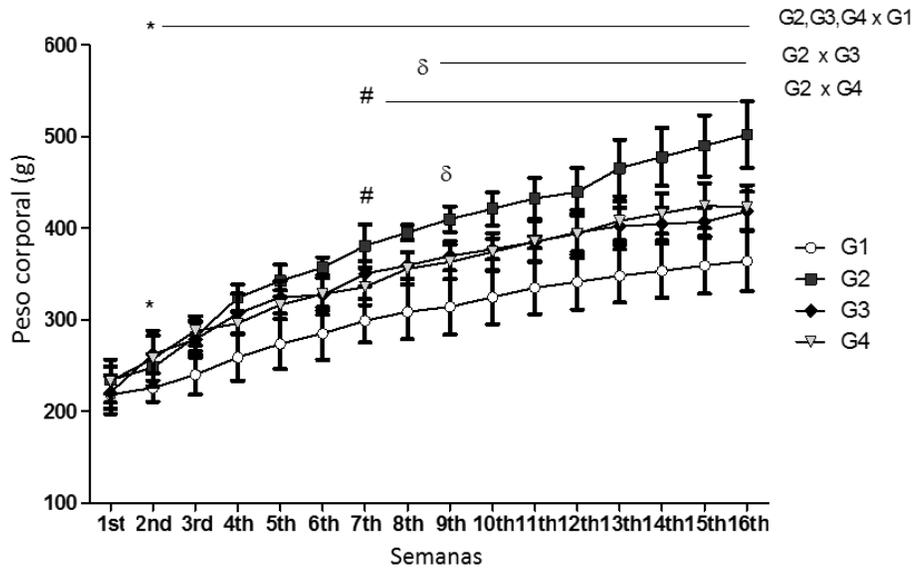


Figura 23 Figura 26- evolucion semanal de peso corporal en los grupos experimentales. Datos promedios presentados con \pm dpm. Diferencias observadas a partir de la prueba estadística ANOVA de dos vias seguido por la prueba de Bonferroni. *, #, δ $P < 0.05$.

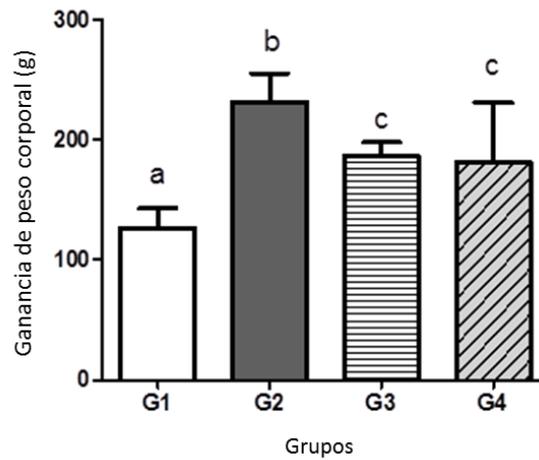


Figura 24 Efecto de la dieta y uso de nopal en la ganancia de peso corporal en los grupos despues de 90 dias dias de dieta. Datos promedios presentados con \pm dpm. Diferencias observadas a partir de la prueba estadística ANOVA de una via Letras iguales

Donde G1 CM100%: Dieta control con carbohidratos proporcionados por harina de maíz, G2 OM100%: Dieta occidentalizada con carbohidratos proporcionados por harina de maíz, G3 CMN 90-10%: Dieta control adicionada con 10% de harina de nopal, G4 OMN 90-10%: Dieta occidentalizada adicionada con 10% de harina de nopal.

8.6.2 GRASA CORPORAL

Una vez sacrificados los animales, se midió la grasa visceral acumulada, este análisis se dividió en grasa epidídimal y retroperitoneal, presentando diferencia significativa el grupo G2, teniendo el mayor volumen de grasa visceral.

Respecto a los grupos que consumieron nopal se observó que el grupo G4 el cual consumía dieta occidentalizada presento diferencia con respecto al grupo control de maíz, sin embargo, los porcentajes de grasa fueron menores con respecto al grupo G2. Estos resultados indican que la incorporación de fibra procedente del nopal tiene un efecto protector con respecto a la absorción de grasa presente en la dieta ofertada. Cabe destacar que la acumulación de este tipo de grasa es la causante de enfermedades de tipo coronarias.

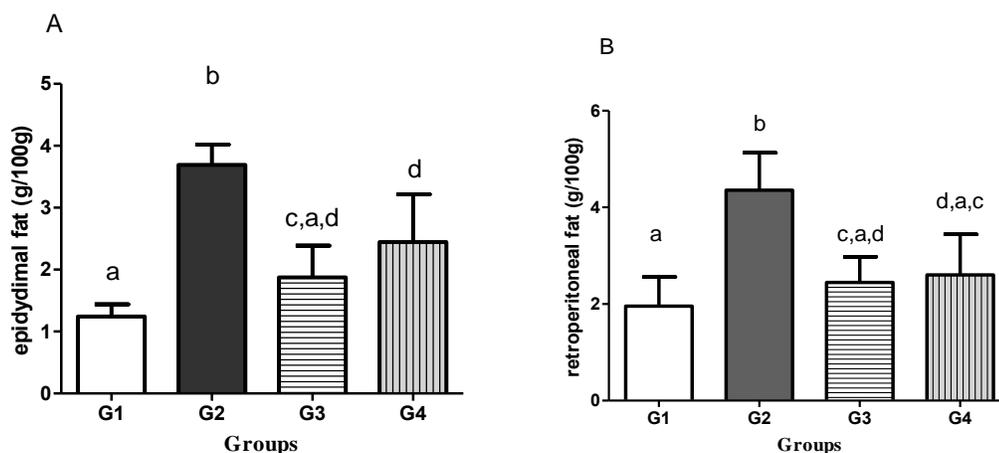


Figura 25 Efecto de la dieta y uso de nopal sobre el contenido de grasa epidídimal (A) y retroperitoneal (B) los grupos experimentales después de 90 días de dieta. Datos promedios presentados con \pm dpm. Diferencias observadas a partir de la prueba estadística

Donde G1 CM100%: Dieta control con carbohidratos proporcionados por harina de maíz, G2 OM100%: Dieta occidentalizada con carbohidratos proporcionados por harina de maíz, G3 CMN 90-10%: Dieta control adicionada con 10% de harina de nopal, G4 OMN 90-10%: Dieta occidentalizada adicionada con 10% de harina de nopal.

8.6.3 PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA Y TOLERANCIA A LA INSULINA

Al realizar la prueba de tolerancia a la glucosa se observó que el G2 presento poca tolerancia a la glucosa llegando a niveles de hasta 600 mg/dl durante los primeros 30 min de la prueba, al finalizar el tiempo del análisis los 4 grupos recuperaron los niveles basales de glucosa. Las pruebas de tolerancia y resistencia se muestran en las Figura 26.

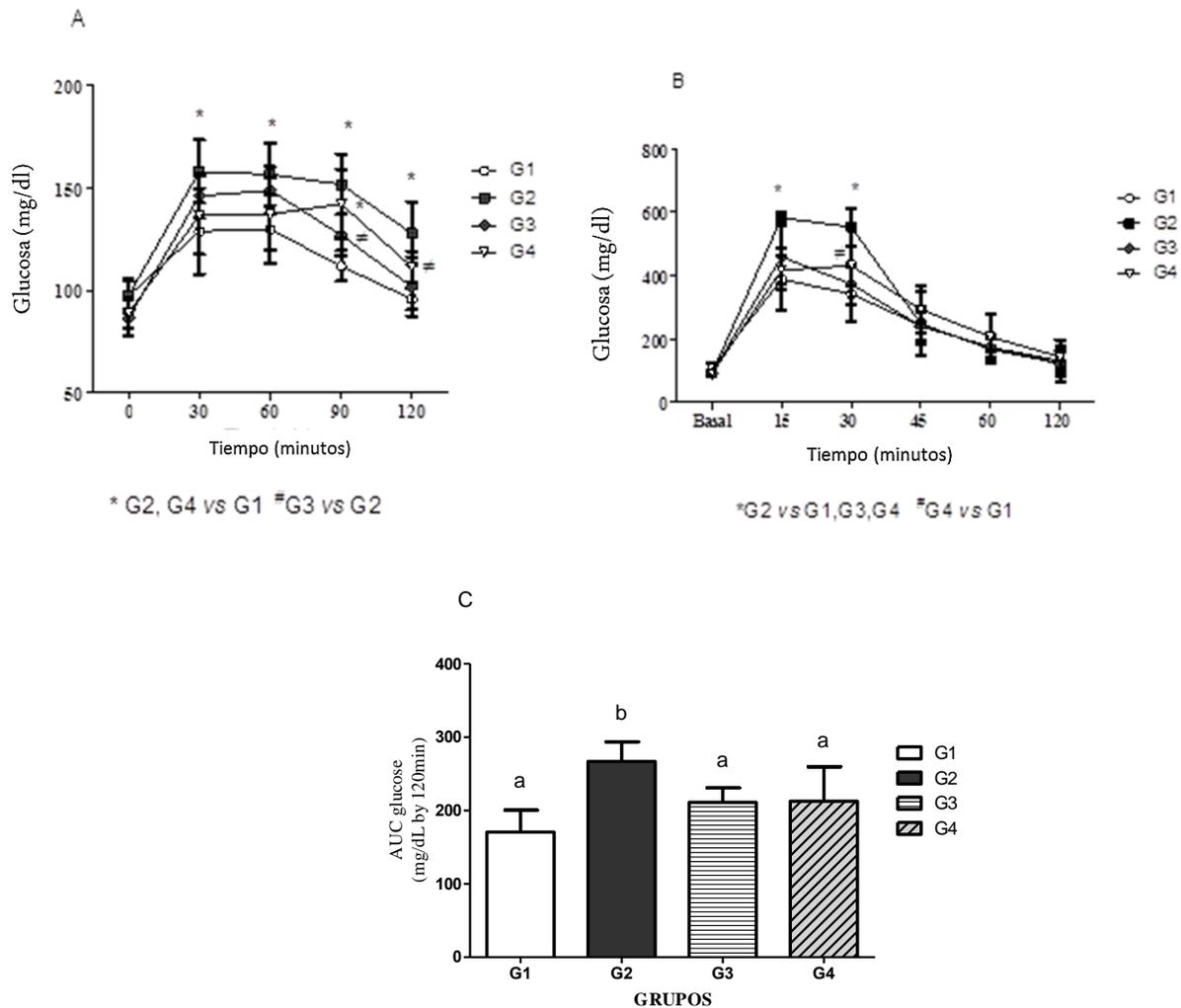


Figura 26 Efecto de la dieta adicional en los grupos experimentales. Prueba de tolerancia a la glucosa (A) Prueba de tolerancia a la insulina (B) Area total bajo la curva de tolerancia a la glucosa (C).

Datos promedios presentados con \pm dpm. Diferencias observadas a partir de la prueba estadística ANOVA de una vía Letras iguales significan ausencia de significancia. Donde G1 CM100%: Dieta control con carbohidratos proporcionados por harina de maíz, G2 OM100%: Dieta occidentalizada con carbohidratos proporcionados por harina de maíz, G3 CMN 90-10%: Dieta control adicionada con 10% de harina de nopal, G4 OMN 90-10%: Dieta occidentalizada adicionada con 10% de harina de nopal.

Al realizar la prueba de tolerancia a la insulina se observó que el grupo 2 (G2) presentaba dos puntos de resistencia a la insulina ya que en tiempo tiene diferencia significativa respecto al grupo control. Así mismo cabe señalar que este grupo no recuperó los valores de glucosa basal al transcurrir los 120 min. Esto se refiere precisamente al estado durante el cual la insulina producida por el páncreas resulta insuficiente para metabolizar el azúcar en la sangre, por lo que el nivel de la glucosa se mantiene elevado incluso en ayunas con niveles mayores de 100-125 mg/dl después de comer; a la intolerancia a la glucosa también se le conoce como prediabetes pues el nivel de azúcar en la sangre aunque es elevado, no puede clasificarse aun como diabetes. Es importante aclarar esta condición se puede cambiar para evitar el diagnóstico de diabetes mediante cambios de estilo de vida, la alimentación y la actividad física. Además al revertir la resistencia a la insulina y la consecuente tolerancia a la glucosa se evitan otros tipos de riesgos para la salud en general.

8.6.4 PARAMETROS BIOQUIMICOS

Concerniente a los análisis de suero sanguíneo realizados, se cuantificaron: glucosa, triglicéridos totales, colesterol total, y las fracciones de colesterol HDL y LDL.

Los resultados de glucosa se muestran en las Figura 34. Entre los tratamientos se presentó diferencia significativa ($p < 0.05$) entre G3 dieta control con nopal. Entre las 3 dietas experimentales. Es de destacar que G3 presentó una tendencia a la baja en los niveles de glucosa sanguínea, presentando diferencia significativa ($p < 0.05$) durante el monitoreo de glucosa en ayuno y esto se mantuvo hasta el sacrificio. Estos valores concuerdan con lo encontrado en dietas con *Opuntia ficus-indica* (Taboada *et al.*, 2010).

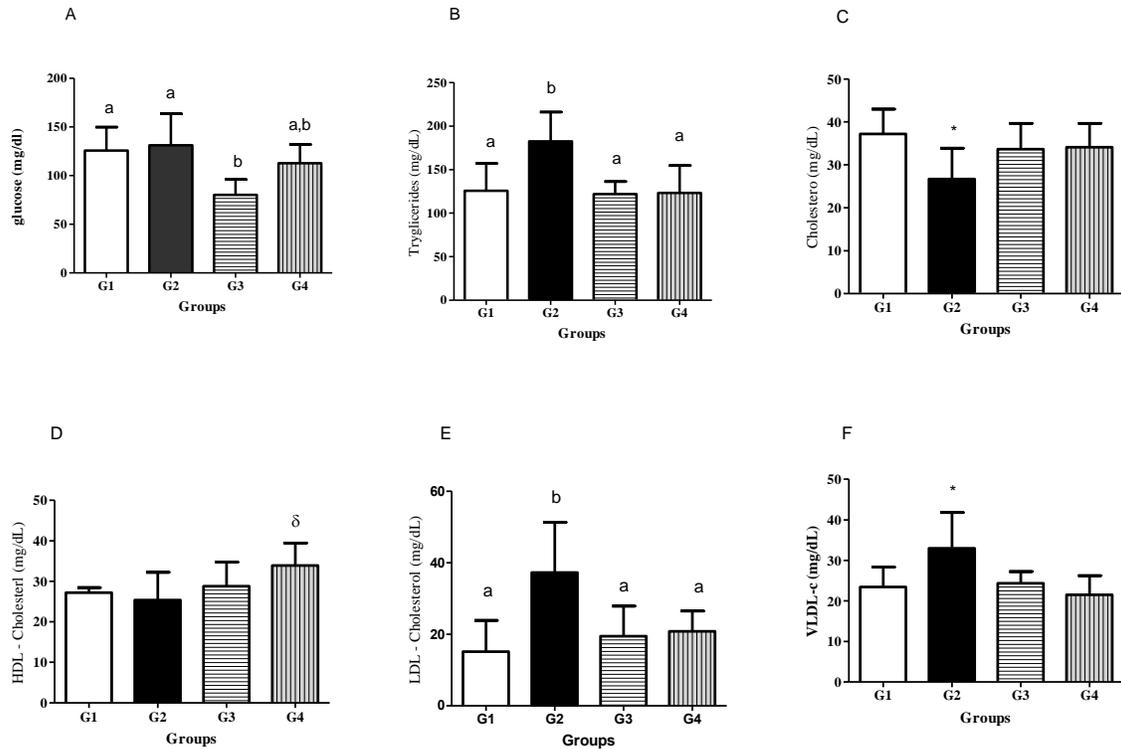


Figura 27 Figura 31. Efecto de la dieta y la adición de nopal en glucosa plasmática en ayunas (A) y las fracciones de lípidos (B, C, D, E, F) de acuerdo con los grupos experimentales (G1 = control, G2 = occidentalizadas; G3 = Control con nopal; G4 = occidentalizada con nopal). Diferencias con la prueba de un solo sentido estadístico ANOVA. Las mismas letras significan falta de significación. * $p < 0,05$ vs G1 * G2; δ G4 vs G2.

Respecto a triglicéridos totales en suero sanguíneo (Figura 27 B), los resultados mostraron una significancia a la alza en las ratas alimentadas con la dieta occidentalizada sin nopal (G2), no así para los otros tres grupos de estudio, que no muestran una diferencia significativa ($p < 0.05$) manteniendo valores dentro de los parámetros considerados como normales.

El colesterol en sangre (Figura 27 C) presentó un incremento significativo ($p < 0.05$) en el grupo G2, mientras que en los grupos G1, G3 y G4 no se presentó una diferencia significativa entre los grupos.

Sin embargo, al analizar las proporciones de colesterol LDL y HDL se puede observar que el colesterol total presente en el grupo 2 corresponde a un porcentaje mayor al colesterol LDL, esto indica que a pesar de que los otros tres grupos presentaron un incremento en el colesterol total, la fracción presente de colesterol HDL es mayor en comparación con el grupo G2. Estos resultados se muestran en las Figuras 31D e 31E.

En la medicina tradicional, el uso de nopal está recomendado para personas que sufren de problemas cardiovasculares, diabetes e hipertensión. Esto es debido, en gran parte, por el contenido de FD total que contiene. La concentración y tipo de FD varía según la edad de cladodio (Pimienta, 1990; Flores *et al.*, 1995; Tegegne, 2002). La fibra del nopal está principalmente formada por mucílagos y pectinas, cuando es joven, y la concentración de celulosas, hemicelulosas y lignanos aumenta con la edad (Spiller, 1992; Periago *et al.*, 1993, Sáenz *et al.*, 2004).

La harina utilizada, según los datos obtenidos en los análisis fisicoquímicos, se encuentran dentro de los valores de cladodio de nopal de 3 años de edad.

Ambas fracciones, FS y FI, han sido estudiadas desde los 1980's para observar su efecto sobre los niveles de glucosa, triglicéridos y colesterol en sangre en pacientes diabéticos y con sobrepeso, así como en modelos animales. Dentro de los reportes publicados sobre diabetes, se analizó el efecto de cápsulas comerciales de *Opuntia-ficus indica* en pacientes diabéticos. En éste se indicó que el efecto de la dosis recomendada (30 cápsulas diarias) era impráctico y sin un efecto significativo en los niveles séricos (Fрати Munari *et al.*, 1992).

Por otra parte, se ha observado que otras especies de nopal, como *O. streptocantha* y *O. fuliginosa* presentan un mayor efecto hipoglucemiante (Trejo González *et al.*, 1996).

Además del tipo de nopal, se ha observado en numerosos estudios que la dosis y el modo de ingesta del producto afectan el efecto hipoglucemiante.

CAPÍTULO 4

8.7 ÍNDICE GLUCÉMICO DE TORTILLAS FORMULADAS

8.7.1 CONCENTRACIONES DE GLUCOSA PLASMÁTICA EN RESPUESTA A LA INGESTA DE 50 G DE CARBOHIDRATOS DISPONIBLES EN FORMA DE TORTILLA ADICIONADAS CON HARINA DE NOPAL EN CONCENTRACIONES DE 5, 10 Y 15% ASÍ COMO TAMBIÉN DE TORTILLA 100% DE MAÍZ.

Se midió la respuesta glucémica de los individuos durante las dos horas subsecuentes a la ingesta de una dosis de tortilla y del alimento de referencia (glucosa anhidra). Con los valores obtenidos se obtuvieron las áreas bajo la curva de la respuesta a la glucosa generada por cada uno de los voluntarios. Estos datos se pueden observar en las siguientes Tablas.

Tabla 23 a) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de tortilla de maíz, b) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de solución de glucosa patrón.

a)

		Tiempo de toma de muestra							concentración de glucosa mg/dl
	Voluntario	BASAL	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	120 min	
Tortilla 100% de maíz	1	80	88	107	110	100	92	78	
	2	68	77	114	122	105	91	74	
	3	66	68	110	125	107	74	66	
	4	72	87	109	134	104	95	70	
	5	95	102	123	96	84	81	87	
	6	77	81	131	125	102	104	77	
	7	88	83	105	117	122	92	94	
	8	86	110	126	108	106	90	84	

b)

		Tiempo de toma de muestra							concentración de glucosa mg/dl
	Voluntario	Basal	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	90 min.	120 min.	
Solucion de glucosa	1	75	104	159	97	69	66	67	
	2	86	105	140	118	93	71	61	
	3	75	91	146	110	78	83	65	
	4	86	112	135	122	115	80	72	
	5	81	125	109	82	87	82	88	
	6	87	92	134	95	73	92	95	
	7	74	123	156	115	123	121	92	
	8	79	134	127	96	90	86	91	

Tabla 24 a) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de tortilla de maíz adicionada con 5% de nopal, b) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de solución de glucosa patrón, c) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de tortilla de maíz adicionada con 10% de nopal, d) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de solución de glucosa patrón, e) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de tortilla de maíz adicionada con 15% de nopal, f) Variación en la concentración de glucosa al ingerir 50 gr de solución de glucosa patrón.

a)

	Tiempo de toma de muestra							concentración de glucosa mg/dl	
	Voluntario	BASAL	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min		120 min
Tortilla 95% de maíz -5% nopal	1	84	97	121	106	103	96	90	
	2	80	81	91	105	110	74	82	
	3	91	95	110	95	116	88	73	
	4	71	82	113	90	85	90	72	
	5	74	80	99	97	95	89	70	
	6	77	86	108	94	98	89	73	
	7	74	81	115	109	92	78	63	
	8	80	86	111	99	93	86	79	

b)

	Tiempo de toma de muestra							concentración de glucosa mg/dl	
	Voluntario	Basal	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	90 min.		120 min.
Solucion de glucosa	1	80	91	114	113	109	90	78	
	2	79	111	126	122	118	106	99	
	3	77	118	143	120	103	72	70	
	4	82	108	113	102	83	82	79	
	5	80	99	139	105	97	76	68	
	6	83	116	143	153	112	108	85	
	7	72	98	128	106	98	75	78	
	8	73	120	133	115	90	101	76	

c)

	Tiempo de toma de muestra							concentración de glucosa mg/dl	
	Voluntario	BASAL	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min		120 min
Tortilla 90% de maíz - 10% nopal	1	84	81	109	102	104	74	79	
	2	95	110	112	102	96	99	99	
	3	96	84	88	84	97	86	86	
	4	95	84	102	114	98	93	92	
	5	70	80	105	106	96	76	73	
	6	76	92	109	98	86	80	79	
	7	76	88	100	108	95	82	77	
	8	74	85	114	100	85	81	78	

d)

	Tiempo de toma de muestra							concentración de glucosa mg/dl	
	Voluntario	Basal	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	90 min.		120 min.
Solucion de glucosa	1	80	91	114	113	109	90	78	
	2	79	111	126	122	118	106	99	
	3	77	118	143	120	103	72	70	
	4	82	108	113	102	83	82	79	
	5	80	99	139	105	97	76	68	
	6	83	116	143	153	112	108	85	
	7	72	98	128	106	98	75	78	
	8	73	120	133	115	90	101	76	

e)

		Tiempo de toma de muestra							concentracion de glucosa mg/dl
		Voluntario	BASAL	15 min	30 min	45 min	60 min	90 min	
Tortilla 85% de maiz - 15% nopal	1	84	86	109	91	90	92	86	
	2	79	89	85	113	114	95	95	
	3	77	99	111	122	118	97	105	
	4	70	73	80	105	97	82	90	
	5	74	91	98	103	90	81	71	
	6	75	114	124	100	79	75	75	
	7	77	91	119	110	103	83	73	
	8	70	108	137	133	112	77	76	

f)

		Tiempo de toma de muestra							concentracion de glucosa mg/dl
		Voluntario	Basal	15 min.	30 min.	45 min.	60 min.	90 min.	
Solucion de glucosa	1	81	125	109	82	87	82	88	
	2	87	92	134	95	73	92	95	
	3	74	123	156	115	123	121	92	
	4	79	134	127	96	90	86	91	
	5	75	104	159	97	69	66	67	
	6	86	105	140	118	93	71	61	
	7	75	91	146	110	78	83	65	
	8	86	112	135	122	115	80	72	

8.7.2 DETERMINACIÓN DEL ÍNDICE GLICÉMICO (IG)

Con el promedio de las ABC de la respuesta glucémica resultante de las tres ingestas del alimento de referencia y del ABC de cada tortilla de prueba, se obtuvo el índice glucémico de cada una de estas tortillas para cada individuo.

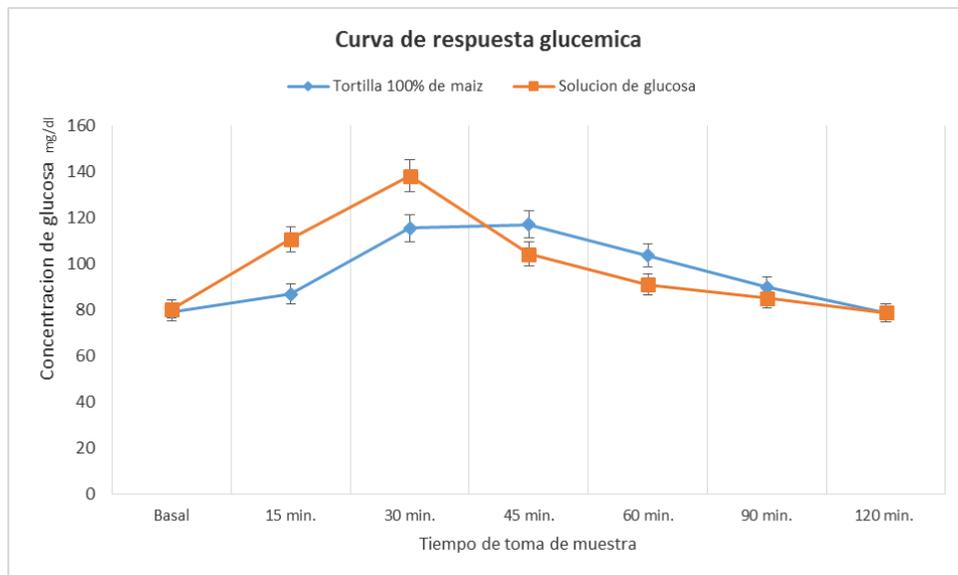


Figura 28 . Curvas de variación de glucosa capilar en humano para determinación de área bajo la curva entre la respuesta glucémica al ingerir tortilla de maíz y solución de glucosa patron.

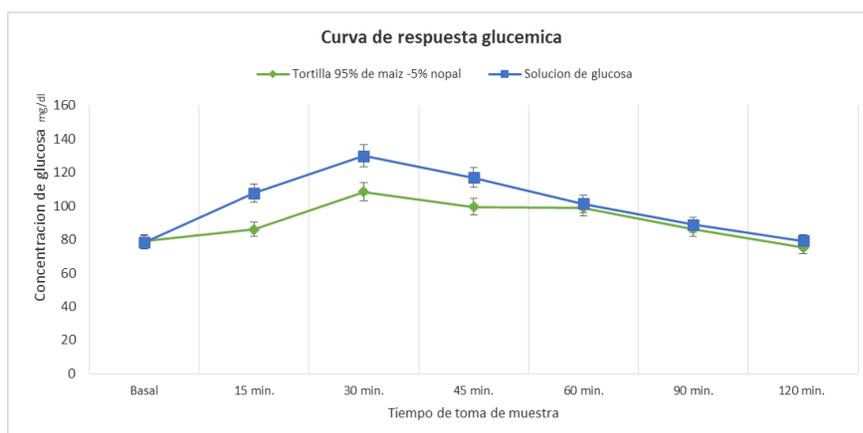


Figura 29 Curvas de variación de glucosa capilar en humano para determinación de área bajo la curva entre la respuesta glucémica al ingerir tortilla de maíz adicionada con 5% de nopal y solución de glucosa patron.

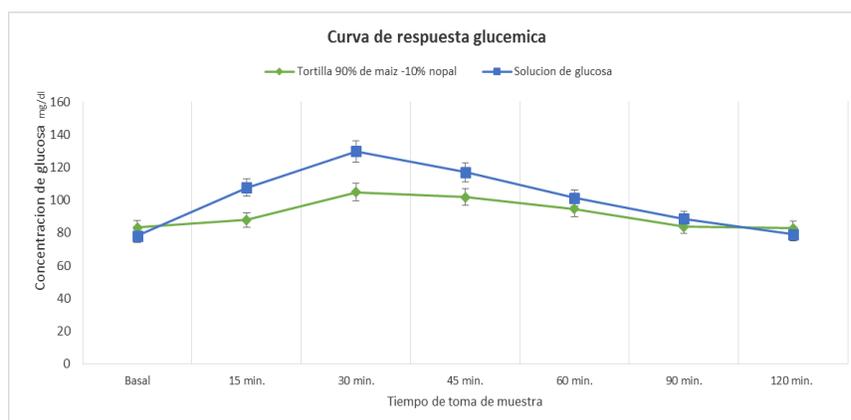


Figura 30 Curvas de variación de glucosa capilar en humano para determinación de área bajo la curva entre la respuesta glucémica al ingerir tortilla de maíz adicionada con 10% de nopal y solución de glucosa patron.

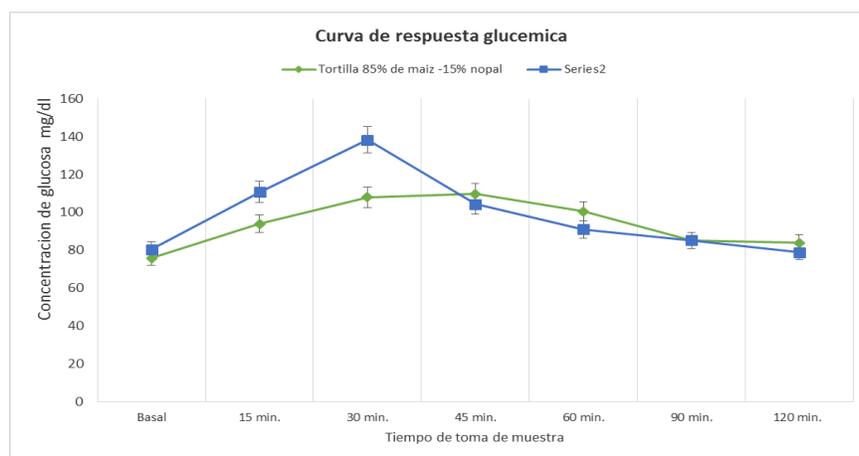


Figura 31 Curvas de variación de glucosa capilar en humano para determinación de área bajo la curva entre la respuesta glucémica al ingerir tortilla de maíz adicionada con 10% de nopal y solución de glucosa patron.

En las figuras anteriores se muestra el cambio en la glucosa plasmática de los voluntarios provocada por la ingesta de 50 g glucosa y 50 g de carbohidratos disponibles de cada uno de los alimentos. Se puede observar que para las 4 tortillas evaluadas, la concentración más elevada de glucosa plasmática se presenta a los 30 min y que las curvas correspondientes al cambio en la glucosa plasmática provocado por las tortillas parcialmente sustituidas con harina de nopal en diferentes proporciones, se encuentran por debajo de la curva de glucosa.

Se calculó el IG final para cada tortilla, el error estándar de la media, estos datos se pueden observar en las Tablas 25 a la 38.

Tabla 25 Datos de área bajo la curva y determinación de índice glucémico IG de tortilla de 100% de maíz.

Voluntario	ABC (Tortilla de maíz 100%)	ABC (solucion de glucosa)	IG Corregido	
1	586.526	647.580	78.572	
2	633.771	655.741	84.650	
3	335.350	615.385	42.494	IG PROMEDIO TOTAL
4	705.003	866.369	69.374	61.174
5	651.179	874.529	62.461	
6	679.783	870.489	66.092	Tortilla de maíz 100%
7	698.404	1084.075	52.424	
8	690.262	1522.872	33.326	

Tabla 26. Datos de área bajo la curva y determinación de índice glucémico IG de tortilla MN 95-5%.

Voluntario	ABC (tortilla MN 95-5%)	ABC (solucion de glucosa)	IG Corregido	
1.000	677.562	874.529	65.477	
2.000	643.657	870.489	61.942	IG PROMEDIO TOTAL
3.000	698.528	1084.738	52.396	50.980
4.000	585.462	991.002	47.078	
5.000	597.662	985.149	48.667	Tortilla MN 95-5%
6.000	605.272	918.291	53.913	
7.000	384.913	1105.372	22.822	
8.000	621.608	920.267	55.546	

Tabla 27. Datos de área bajo la curva y determinación de índice glucémico IG de tortilla MN 90-10%.

Voluntario	ABC (tortilla MN 90-10%)	ABC (solucion de glucosa)	IG Corregido	
1	627.037	874.529	59.700	
2	664.054	870.489	64.285	IG PROMEDIO TOTAL
3	634.931	1084.738	46.533	49.968
4	398.057	991.002	28.167	
5	597.662	985.149	48.667	Tortilla MN 90-10%
6	605.092	918.291	53.893	
7	640.910	1105.372	45.981	
8	593.731	920.267	52.517	

Tabla 28 Datos de área bajo la curva y determinación de índice glucémico IG de tortilla MN 85 15%.

Voluntario	ABC (tortilla MN 85-15%)	ABC (solucion de glucosa)	IG Corregido	
1	627.046	874.529	59.701	IG PROMEDIO TOTAL
2	664.054	870.718	64.265	
3	698.528	1084.738	52.396	49.017
4	584.110	1522.893	26.355	
5	597.662	2289.396	38.106	Tortilla MN 85-15%
6	605.272	1068.289	44.658	
7	640.914	1315.390	36.724	
8	673.192	821.628	69.934	

Se observó una diferencia significativa del valor del índice glucémico entre todos los tratamientos y el valor de las tortilla de maíz 100% ($p < 0.05$). Sin embargo, entre los tratamientos de las tortillas formuladas no se encontró diferencia significativa.

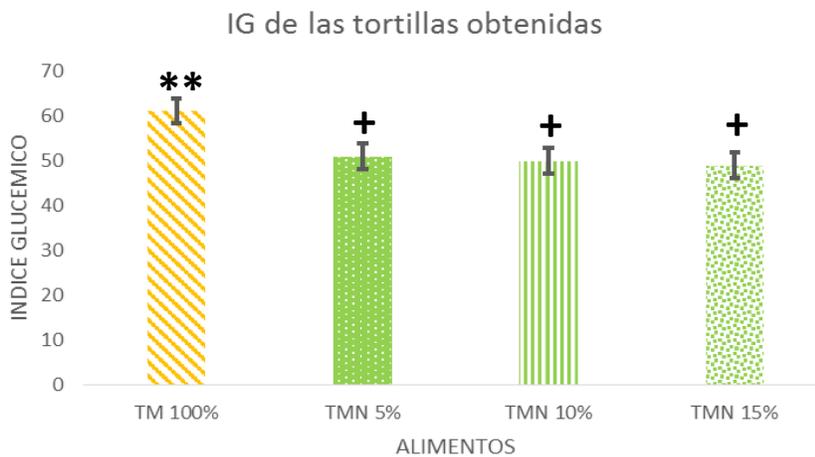


Figura 32 Índice glucémico de tortilla de maíz, tortilla de maíz con 5% de harina de nopal, tortilla de maíz con 10% de harina de nopal y tortilla de maíz con 15% de harina de nopal.

Por lo tanto, se puede decir que la similitud en el valor del índice glucémico entre las tortillas de maíz con nopal está dada por la composición y proporción de los carbohidratos disponibles contenidos en ellos. Esto indica que partiendo de una sustitución del 5% en las tortillas de maíz por harina de nopal, la disminución del índice glucémico es importante ya que la tortilla se considera un alimento de índice glucémico alto.

CONCLUSIONES

La harina de nopal por su composición fisicoquímica, propiedades funcionales y aporte nutricional puede ser una fuente potencial para el diseño de alimentos funcionales que a su vez pueden ser usados en la prevención de algunas enfermedades. Se obtuvieron 3 tipos de tortillas sustituidas con una mezcla de harinas de maíz y nopal en proporciones 95-5 y 90-10 respectivamente; presentando ambas nivel de agrado y propiedades de textura, similares a la de maíz, por lo que la harina de nopal es una buena alternativa en la suplementación de las tortillas de maíz. El proceso de sustitución con la harina de nopal en la tortilla de maíz, incremento los niveles de fibra y minerales, disminuyendo los carbohidratos disponibles, este hecho es importante desde el punto de vista nutricional, ya que la tortilla representa una importante fuente de ingestión de nutrientes. Este estudio demuestra además la relevancia que en términos fisiológicos supone la adición de nopal a la tortilla de maíz. Las tortillas suplementadas con harina de nopal presentaron un índice glucémico inferior al mostrado por las tortillas tradicionales, aún en concentraciones de 5 o 10%. En base a los resultados obtenidos las tortillas adicionadas con nopal, cumplen con los parámetros de desarrollo de nuevos productos que son de calidad y aceptabilidad. Lo que se puede concluir en base a los resultados es que la adición de nopal en una dieta hipercalórica rica en grasas tiene un efecto protector sobre el síndrome metabólico. Primero la fibra de nopal disminuyo la ganancia de peso observando en los animales alimentados con una dieta hipercalorica. Disminuyo también el contenido corporal de tejido graso. La adición de nopal también mejoro o revirtió la intolerancia a la glucosa y la resistencia a la insulina (factores de riesgo del síndrome metabólico) observada en los animales con dieta hipercalorica adicionada con nopal. Además mejoro el estado de dislipidemia y mejorando también la esteatosis, así como los parámetros enzimáticos. Con respecto al grupo control adicionado con fibra de nopal, este grupo consumió una mayor cantidad de alimento, y tuvo un aumento en la masa hepática. Este grupo presento una disminución de los niveles de glucosa en ayuno, esto significa que la fibra conduce a un estado hipoenergetico, que podría ser el origen del aumento en la cantidad de comida ingerida. Por los efectos fisiológico benéficos derivados de la ingesta de fibra de nopal, se considera que la adición de esta fibra le confiere la tortilla la denominación de alimento funcional.

BIBLIOGRAFÍA

- AACC. 1995. Approved methods of the American Association of Cereal Chemists 8th ed. The Association, St. Paul, MN.
- AACC. 2000. Approved methods of the American Association of Cereal Chemists 10th ed. The Association, St. Paul, MN.
- Aguirre, P.C., J. Galgani F., E. Díaz B. 2006. Determinación del índice glicémico del alimento NUTRIDIABETIC® destinado a diabéticos tipo 2.
- Almedida DHD, Cepeda M, y Rooney L W. 1996. Properties of commercial nixtamalized corn flours. *Cereal Food World*, 41:624.
- Álvarez León EE, Ribas Barba L, Serra Majem L. 2003. Prevalencia del síndrome metabólico en la población de la Comunidad Canaria. *Med. Clin (Barc)*, 120 (5):172-4.
- Alvídrez, A; González, B y Jiménez, Z. 2002. Tendencias en la producción de alimentos: alimentos funcionales. Facultad de Salud Pública y Nutrición. Universidad Autónoma de Nuevo León. Vol.3.
- Amador, A. 2009. Desarrollo y evaluación de una tortilla de maíz con dos concentraciones de harina de soya (*Glycine max*) y harina de amaranto (*Amaranthus hypochondriacus*). Proyecto del Programa de Ingeniería Agroindustrial, Zamorano, Honduras.
- Arámbula-Villa G, Barrón ÁL, González-Hernández J., Moreno-Martínez E, Luna-Barcenas G. 2001. Efecto del tiempo de cocimiento y reposo del grano de maíz (*Zea mays* L.) nixtamalizado sobre las características fisicoquímicas, reológicas, estructurales y texturales del grano, masa y tortillas de maíz. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 51(2):187-194.
- Arámbula-Villa Gerónimo, Méndez-Albores JA, González-Hernández J, Gutiérrez-Árias E, Moreno-Martínez E. 2004. Evaluación de una metodología para determinar características de textura de tortilla de maíz (*Zea mays* L.). *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 54(2).
Consulta web
- Balkau BJ, Vernay M, Mhamdi L, Novak M. The frequency and incidence of the NCEP (National Cholesterol Education Program) metabolic syndrome in French D.E.S.I.R. study, 2002. Comunicación Congreso. The European Association for the Study of Diabetes. Abstract Volume of 38th Annual Meeting A15:37.
- BANCO DE NORMAS 2004, Norma Oficial Mexicana NMX-F-046-S-1980 Harina de Maíz Nixtamalizado Norma Mexicana, Dirección General de Normas. Sitio web: <http://www.colpos.mx/bancodenormas>.

- Bedolla S, Rooney LW. 1984. Characteristics of U.S. and Mexican instant maize flours for tortilla and snack preparation. *Cereal Foods World*. 29(11):732-735.
- Bedolla S. 1983. Development and characterization of instant tortilla flours from sorghum and corn by infra-red baking (micronizing) and extrusion baking. Ph dissertation. Texas A&M University: College Station, TX.
- Bello-Pérez Luis A, Osorio Díaz P, Agama Acevedo E, Núñez Santiago C, Paredes López O. 2002. Propiedades químicas, fisicoquímicas y reológicas de masas y harinas de maíz nixtamalizado. *Agrociencia*. 33(6):319-327.
- Berg AH, Combs TP, Du X, Brownlee M, Scherer PE. 2001. The adipocytosecreted protein Acrp30 enhances hepatic insulin action. *Nat Med*, 7:947-53.
- Bouchard C. 1995. Genetics and metabolic syndrome. *Int J Obes Relat Metab Disord*, 19 (suppl 1):552-559.
- Bressani R, Paz y Scrimshaw NS. 1958. Chemical Changes in Corn During Preparation of Tortillas. *J. Agric. Food Chem*. 6:770- 774.
- Bressani R, Turcios Juan C, Reyes Luis y Mérida Roberta. 2001. Caracterización física y química de harinas industriales nixtamalizadas de maíz de consumo humano en América Central. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 51:3.
- Consenso Del Grupo de Trabajo de Resistencia a la Insulina de la Sociedad Española de Diabetes, coordinado por el Prof. M. Serrano Ríos. La Resistencia a la insulina y su implicación en múltiples factores de riesgo asociados a diabetes mellitus tipo 2. *Medicina Clínica (Barc)*, Documentos, 2002.
- Consultation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO Consultation/NCD/NCS 1999; 2; 31-3.
- Cossio MA, Gómez R, Arruda M, Hochmuller R. Valores de confiabilidad de indicadores somáticos en ratas machos wistar. *Actualizacion en Nutricion* 2010;11 (4): 296-302.
- Cuevas Rodríguez EO, Reyes Moreno C, Eckhoff SR, Milán Carrillo J. 2009. Nixtamalized Instant Flour from Corn (*Zea mays* L.) Meal: Optimization of Nixtamalization Conditions. *Cereal Chemistry* 86(1):7-11.
- Deschamps AI. 1985. Aprovechamiento industrial del maíz en la manufactura de productos alternos a los de panificación originados en el trigo. Congreso Tecnología de Alimentos Viña del Mar, Chile.
- Durán Domínguez. 1999. Del nixtamal a la opción científica. *Periodismo de ciencia y Tecnología*, Enero de 1999.

- Fantuzzi G, Faggioni R. 2000. Leptin in the regulation of immunity, inflammation, and hematopoiesis. *J Leukoc Biol*, 68:437-46.
- FAO, 1993. El maíz en la nutrición humana. Depósito de documentos de la FAO Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma.
- FAO, 2001. El maíz en los Trópicos, mejoramiento y producción. Depósito de documentos de la FAO. Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación. Roma.
- FDA, 2000. - U. S. Food and Drug Administration, Center for Food Safety and Applied Nutrition.
- Federación Internacional de Diabetes (IDF). Nueva definición mundial del Síndrome Metabólico. Presentado en una conferencia de prensa durante el primer Congreso Internacional sobre "Pre-diabetes" y el Síndrome Metabólico; 2005; Abril 14; Berlín, Alemania. www.idf.org
- Fennema OR. 1996. Química de los alimentos. Edit. Marcel Dekker, New York, Basel.
- Fernández Muñoz JL, San Martín Martínez E, Díaz Góngora JA, Calderón A, Ortíz H, 2008. Evaluación de las distribuciones de tamaño de partícula de harina de maíz nixtamalizada por medio de RVA. *Superficies de vacío* 21(3):25-30.
- Fernández Real JM, Gutiérrez C, Ricart W, Casamitjana R, Fernández Castañer M, Vendell J, Richart C, Soler J. 1997. The TNF alpha gene Ncolpolymorphism influences the relationship among insulin resistance, percent body fat, and increased serum levels. *Diabetes*, 46:1468-72.
- Ferranini E, Andrea M. 1988. How to measure insulin sensitivity. *J Hypertens* 1998;16:895-906.
- Reaven G. Role of insulin resistance in human disease. *Diabetes*, 1595-607.
- Figuroa JD, Acero GMG, Vasco MN, Lozano GA, Flores AL, González HJ. 2001. Fortificación y evaluación de tortillas de nixtamal. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición* 51(3):293-302.
- Figuroa JD. 1994. Modernización tecnológica del proceso de nixtamalización. *Avance y Perspectiva* 13:323-329.
- Figuroa JD. 2002. Evaluation of Illinois white corn using Mexican grading standards for tortilla production (nixtamalization). University Illinois at Urbana Champaign. Centro de Investigación y de Estudios Avanzados Unidad Querétaro, México.
- Flores Farías Rivelino, 2004. Efecto de la incorporación de fibra dietética de diferentes fuentes sobre propiedades de textura y sensoriales en tortillas de maíz (*Zea maíz L*). Tesis de maestría. CICATA-IPN, Querétaro, México.
- Flores Farías Rivelino, Martínez B Fernando, Salinas Yolanda, Ríos Elvira. 2002. Caracterización de harinas comerciales de maíz nixtamalizado. *Agrociencia*, 36(5):557-567.

- Ford ES, Giles WH, Dietz WH. 2002. Prevalence of the Metabolic Syndrome Among US Adults. Finding From The National Health and Nutrition Examination Survey. *JAMA*, 287(3):356-359.
- Galván Granados María Elena. 2007. A comparative study of the entry of wáter and calcium ions to grain corn. Tesis de maestría. CICATA-IPN, Querétaro, México.
- García Méndez Susana. 2004. Estudio Nutricional Comparativo y Evaluación Biológica de Tortillas de Maíz Elaboradas por Diferentes Métodos de Procesamiento. Tesis de maestría. CICATA-IPN, Querétaro, México.
- Groop L, Orho-Melander M. 2001. The dysmetabolic syndrome. *J Intern Med*; 250(2):105-20.
- Gutiérrez Arias E, Espinosa Banda A, Navarro Orona E, Enríquez AE. 2008. Calidad tortillera en maíces criollos de México. *Revista Fitotecnia Mexicana* 31(3):23-27.
- Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. 1995. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor-alpha in human obesity and insulin resistance. *J Clin Invest*, 95: 2409-2415.
- Hotamisligil GS, Peraldi P, Budavari A, Ellis R, White MF, Spiegelman BM. 1996. IRS-1 mediated inhibition of insulin receptor tyrosine kinase activity in TNFalpha, and obesity-induced insuline resistance. *Science*, 271:665-668.
- http://www.alanrevista.org/ediciones/2004/evaluacion_metodologia_textura_tortilla_maiz.asp.
- http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S071775182006000100002&script=sci_arttext.
(Accesada en Noviembre 2007)
- http://www.sra.gob.mx/internet/informacion_general/programas/fondo_tierras/manuales/Manejo_general_cultivo_Nopal.pdf.
- <http://Díaz del Castillo/www.invdes.com.mx/anteriores/Enero1999/htm/maiz.html> (Consulta web).
- Irwin ML, Ainsworth BE, Mayer-Davis EJ, Addy CL, Pate RR, Durstine JL. 2002. Physical activity and the metabolic syndrome in a triethnic sample of women. *Obes Res*, 10(10): 1030-7.
- Isomma B, Almgren P, Tuomi T, Forsen B, Lathi K, Nissen M, Taskinene MR, Groop L. 2001. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care*, 24: 683-9.
- Johnson BA, Rooney LW, Khan MN. 1980. Tortilla-making characteristics of micronized sorghum and corn flours. *Journal of Food Science*, 46:671.
- Johnson MA, Williams FAH. 1992. Nixtamalization of maize (*Zea mays* L) using a single screw cook-extrusion process on lime treated grits. *Journal of the Science Food and Agriculture*, 60:509-514.

- Kenneth L. Glucose homeostasis and insulin action. Principles and practice of endocrinology and metabolism. Becher Editor. Third edition 2000: 1303-6.
- Kern PA, Saghizadeh M, Ong JM, Bosh RJ, Deem R, Simsolo RB. 1995. The expression of tumor necrosis factor in human adipose tissue. Regulation of obesity, weight loss and relationship to lipoprotein lipase. J Clin Invest, 95:2111-2119.
- Lakka HM, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, Salonen JT. 2002. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease mortality in middle-aged men. JAMA, 288(21):2709-16.
- Martínez Larrad MT, González Sánchez JL, López A, Fernández Pérez C, Serrano Ríos M for the Segovia (Primary Care), Insulin Resistance Study Group. 18th International Diabetes Federation Congress. 24-29 August 2003, París, Francia (Sometido).
- Martínez-Flores, Figueroa, JDC. 2008. La Fibra dietética. En: Temas selectos en Alimentos, Nutrición y Salud. Editor: Héctor Eduardo Martínez Flores. Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morevallado Editores. Morelia, Mich.
- Matsubara M, Chiba H, Maruoka S, Katayose S. 2000. Elevated serum leptin concentrations in women with components of multiple risk factor clustering syndrome. J Atheroscler Thromb, 7:231-237.
- Meigs JB. 2002. Epidemiology of the metabolic syndrome. Am J Manag Care, 8(Suppl. 11):S283-292.
- Mondragón Jacobo C, Pérez González S. 2003. "Estudio FAO Producción y Protección Vegetal: El Nopal (*Opuntia* spp.) como Forraje" Boletín de Servicios Agrícolas de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación FAO 169. Roma, Italia.
- National Institutes of Health. Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). Bethesda, Md: National Institutes of Health, Mayo 2001. NIH Publication 01- 3670. Publicado en JAMA 2001; 285 (19):2486-97.
- Neel JV. 1962. Diabetes Mellitus: a thrifty genotype rendered detrimental by "progress"? Am J Hum Genet, 14: 353-62.
- Norman RA, Bogardus C, Ravussin E. 1995. Linkage between obesity and a marker near the tumor necrosis factor alfa locus in Pima Indians. J Clin Invest, 96:158-162.
- Ortega RM, Requejo AM. 2000. Introducción a la Nutrición Clínica. En: Nutriguía. Manual de Nutrición Clínica en Atención Primaria. Capítulo 9. Requejo AM, Ortega RM eds. Madrid: Editorial Complutense, 85-93.

- Pao EM, Cypel YS. 10991. Cálculo de la ingesta dietética: Conocimientos actuales sobre nutrición. Organización Panamericana de la Salud, Instituto Internacional de Ciencias de la Vida. Washington, USA.
- Park YW, Zhu S, Palaniappan L, Heska S, Carnethon MR, Heymsfield SB. 2003. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey 1988 – 1994. *Arch Intern Med*, 163(4):427-36.
- Pereira MA, Jacobs DR, Van Horn L, Slattery ML, Kartashov AI, Ludwig DS. 2002. Dairy Consumption, Obesity, and the insulin resistance syndrome in Young adults: The CARDIA study. *JAMA*, 16:2081-2089.
- Pérez Sierra J, Hernández Cruz F, Gámez Escobedo M, Abundis Solís J, Ortiz Meza A. et al. 2008. "Elaboración de Gomita: Dulce Nopal" en *Revista de Salud Pública y Nutrición*. México Edición especial Nº 14.
- Philips DJW. 1996. Insulin resistance as a programmed response to fetal undernutrition. *Diabetología*, 39:1119-22.
- Pickup JC, Mattock MB, Chusney GD, Burt D. 1997. NIDDM as a disease of the innate immune system: association of acute-phase reactants and interleukin-6 with the metabolic syndrome X. *Diabetología*, 40:1286-7.
- Ríos Ramos J. y V. Quintana. "Manejo General del Cultivo del Nopal" Manual del Participante. Colegio de Posgraduados y Secretaría de la Reforma, México. Diciembre de 2004. disponible en:
- Rizkalla SW, Bellisle F, Slama G. 2002. Health benefits of low glycaemic index foods, such as pulses, in diabetic patients and healthy individuals. *Br J Nutrition*, 88(Suppl. 3):S255-62.
- Sáenz C, Berger H, Corrales García J, Galletti L, García de Cortázar V, Higuera I, Mondragón C, Rodríguez A, Sepúlveda E, Varnero M. 2006. "Utilización Agroindustrial del Nopal" *Boletín de Servicios Agrícolas de la Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y Alimentación* FAO 162. Roma, Italia.
- Saghizadeh M, Ong JM, Garvey WT, Henry RR, Kern PA. 1996. The expression of TNF alpha by human muscle. Relationship to insulin resistance. *J Clin Invest*, 97: 1111-1116.
- Saltiel AR. 2001. New perspectives into the molecular pathogenesis and treatment of type 2 diabetes. *Cell*, 104:517-29.
- Soinio M, Laakso M, Lehto S, Hakala P, Ronnema T. 2003. Dietary fat predicts coronary heart disease events in subjects with type 2 diabetes. *Diabetes Care*, 26(3):619-24.

- Summers L, Fielding BA, Bradshaw HA, Ilic V, Beyesen C, Clark ML et al. 2002. Substituting dietary saturated fat with polyunsaturated fat changes abdominal fat distribution and improves insulin sensitivity. *Diabetologia*, 45:369-77.
- T, Tanaka S, Matsuzawa Y, Chao CL, Chen CL, Tai TY, Chuang LM. 2001. Weight reduction increases plasma levels of and adipose-derived anti-inflammatory protein, adiponectin. *J Clin Endocrinol Metab*, 86: 3815-9.
- The European Group for the Study of Insulin Resistance (EGIR). The Frequency of the WHO metabolic syndrome in European cohorts, and alternative definition of the insulin resistance syndrome. *Diabetes Metab*. 2002 Nov;28 (5): 364-76.
- Varo JJ, Martínez-González MA, Irala-Estévez J, Kearney J, Gigney M, Martínez JA. 2003. Distribution and determinants of sedentary lifestyles in the European Union. *Int. Journal of Epidemiology*, 32: 138-46.
- Vessby B, Tegblad S, Lithell H. 1994. The insulin sensitivity is related to the fatty acids of the serum lipids and of the skeletal muscle phospholipids in 70 years old men. *Diabetología*, 37:1044-50.
- Weyer C, Funahashi T, Tanaka S, Hotta K, Matsuzawa Y, Pratley RE, Tataranni PA. 2001. Hypoadiponectinemia in obesity and type 2 diabetes: close association with insulin resistance and hyperinsulinemia. *J Clin Endocrinol Metab*, 86:1930-1935.
- Zierath JR, Krook A, Wallberg-Henriksson H. 2000. Insulin action and insulin resistance in human skeletal muscle. *Diabetología*, 43:821-35.
- Zimman B, Hanley AJG, Harris SB, Kwan J, Fantus IG. 1999. Circulating tumor necrosis factor alpha concentrations in a native Canadian population with high rates of type 2 diabetes mellitus. *J Clin Endocrinol Metab*, 84: 2172-2178.