



**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE
HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

POSGRADO DE LA FMVZ-UMSNH

**PARA OBTENER EL GRADO DE MAESTRA EN
DESORROLLO TECNOLÓGICO EN SISTEMAS DE
PRODUCCIÓN ANIMAL**

TESIS

**EFFECTO UNA DIETA ADICIONADA CON NOPAL (*Opuntia ficus-
indica*) MÁS EJERCICIO EN RATAS OBESAS, SOBRE GLUCOSA,
COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS SÉRICOS**

QUE PRESENTA:

MVZ. PAOLA DE LA PAZ RAMÍREZ VÁZQUEZ

DIRECTOR

MCS. MANUEL LÓPEZ RODRÍGUEZ

CODIRECTOR

MC. RUY ORTIZ RODRÍGUEZ

MORELIA, MICHOACAN, MÉXICO. NOVIEMBRE 2022





**UNIVERSIDAD MICHOACANA DE SAN NICOLÁS DE
HIDALGO**

FACULTAD DE MEDICINA VETERINARIA Y ZOOTECNIA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE MAESTRO EN
DESARROLLO TECNOLÓGICO EN SISTEMAS DE
PRODUCCIÓN ANIMAL

**EFFECTO UNA DIETA ADICIONADA CON NOPAL (*Opuntia ficus-
indica*) MÁS EJERCICIO EN RATAS OBESAS, SOBRE, GLUCOSA,
COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS SÉRICOS**

PRESENTA:

MVZ. PAOLA DE LA PAZ RAMÍREZ VÁZQUEZ

SINODALES:

MCS. MANUEL LÓPEZ RODRÍGUEZ

MC. RUY ORTIZ RODRÍGUEZ

DR. DANIEL VAL ARREOLA

DR. VICTOR MANUEL SÁNCHEZ PARRA

DRA. ROSA ELENA PÉREZ SÁNCHEZ

MORELIA, MICHOACAN, MÉXICO. NOVIEMBRE 2022



AGRADECIMIENTOS

“Todos queremos desarrollar nuestro potencial, tener las máximas habilidades y no tener miedo a nada”.

-Anonimo-

Gracias a sus consejos, correcciones, enseñanzas y magnífico liderazgo, hoy puedo culminar este trabajo. Me han visto crecer como persona, profesional y académicamente; gracias por instruirme, brindarme sus conocimientos y experiencias; especialmente agradezco a mis directores de tesis: **MCS. Manuel López Rodríguez** y **MC. Ruy Ortiz Rodríguez** por su asesoría en el proyecto y en la vida.

Al **Dr. Gerardo Ordaz Ochoa**, **Dr. Victor Manuel Sánchez Parra**, **Dr. Daniel Val Arreola**, **Dra. Rosa Elena Pérez Sánchez** y **Dra. Katya Vargas Ortiz** por sus ideas y recomendaciones esenciales respecto a esta investigación.

Quiero agradecer sinceramente a mis compañeros y amigos, por compartir sus conocimientos y experiencias conmigo, para hacer posible y mejorar la realización de este proyecto.

ÍNDICE

Resumen general	1
Abstract	2
Introducción general	3
Capítulo I Evaluación de una dieta obesogénica para inducción a obesidad en ratas (Sprague-Dowley)	10
Capítulo II Efecto del ejercicio físico y la adición del nopal (<i>O. ficus-indica</i>) a la dieta de ratas (Sprague-Dowley) obesas sobre el control de peso e índice de Lee.....	22
Capítulo III: Validación de un equipo electrónico portátil (Accutrend® Plus) para determinar glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas (<i>Rattus</i>).....	34
Capítulo IV: Efecto de la adición de nopal (<i>O. ficus-indica</i>) y ejercicio monitoreado en ratas obesas Sprague-Dowley, sobre niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos e índice de Lee.....	44
Capítulo V: Estrategia para el control de la obesidad mediante una dieta adicionada con nopal (<i>O. ficus-indica</i>) y ejercicio: discusión general.....	57

ÍNDICE DE TABLAS Y FIGURAS

Capítulo I

Tabla 1. Componentes de la galleta obesogénica para ratas.....	12
Tabla 2. Componentes fisicoquímicos de la galleta obesogénica y del alimento comercial para ratas.....	13
Tabla 3. Medias de mínimos cuadrados para las características morfométricas de las ratas Sprague-Dowley al finalizar la fase experimental de acuerdo con el sexo y dieta.....	17
Tabla 4. Correlaciones de Pearson entre variables morfométricas de las ratas Sprague-Dowley, consumo de alimento y agua.....	19
Figura 1. Consumo de alimento de las ratas Sprague-Dowley de acuerdo con el grupo.....	15
Figura 2. Consumo de agua de las ratas Sprague-Dowley de acuerdo con el grupo.....	16
Figura 3. Predicción de la dinámica de comportamiento del índice de Lee en ratas Sprague-Dowley de acuerdo con el sexo y a la dieta consumida.....	18

Capítulo II

Tabla 1. Análisis fisicoquímico de alimento comercial (AC) y alimento comercial con adición de nopal.....	24
Tabla 2. Programa de entrenamiento de ejercicio para resistencia y HIIT's en ratas Sprague-Dowley obesas.....	24
Tabla 3. Medias de mínimos cuadrados para medidas morfológicas (peso, longitud e índice de Lee) y consumo de alimento y agua en ratas obesas (R_{obs}) de acuerdo con el grupo	27
Figura 1. Dinámica del comportamiento del índice de Lee de acuerdo con el grupo y a la edad las ratas.....	28

Figura 2. Estimación del consumo de alimento y agua rata-1 día-1 del G1 (Gráfica A), G2 (Gráfica B) y G3 (Gráfica C) a través de los coeficientes de regresión: Lineal para consumo de agua y cuadrática para el consumo de alimento.....	30
--	----

Capítulo III

Tabla 1. Resultados descriptivos de glucosa, colesterol total y triglicéridos (mg·dL ¹) en ratas obtenidos a través del equipo portátil (Accutrend® Plus) y con la metodología (Cobas c111 Roche®) del Laboratorio (Lab).....	38
--	----

Tabla 2. Estimaciones de correlación (r), regresión y concordancia de Lin, para glucosa, colesterol total y triglicéridos (mg·dL ¹).....	38
---	----

Figura 1. Grafica de Bland-Altman y media aritmética, para glucosa, colesterol total y triglicéridos en ratas.....	39
---	----

Capítulo IV

Tabla 1. Análisis fisicoquímico de alimento comercial (AC) y alimento comercial con adición de nopal en base fresca.....	46
---	----

Tabla 2. Programa de entrenamiento de ejercicio para resistencia y HIIT's en ratas Sprague-Dowley obesas.....	48
--	----

Tabla 3. Medias de mínimos cuadrados para medidas morfológicas (peso, longitud e índice de Lee) y consumo de alimento y agua en ratas obesas (R _{obs}) de acuerdo con el grupo	49
---	----

Tabla 4. Medias de mínimos cuadrados para metabolitos energéticos en ratas obesas Sprague-Dowley de acuerdo con el grupo.....	50
--	----

Figura 1. Dinámica del comportamiento de la glucosa sanguínea de Ratas obesas de acuerdo con el tipo de alimentación y edad del animal.....	51
--	----

Figura 2. Dinámica del comportamiento del Colesterol total sanguíneo de Ratas obesas de acuerdo con el tipo de alimentación y edad del animal.....	52
---	----

Figura 3. Dinámica del comportamiento de triglicéridos sanguíneos de ratas obesas de acuerdo con el tipo de alimentación y edad del animal.....	53
--	----

<u>Capítulo V</u>	57
--------------------------	----

RESUMEN

El objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto de una dieta adicionada con nopal (*Opuntia ficus-indica*) más ejercicio sobre los niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas Sprague-Dawley obesas (R_{obs}). Se utilizaron 15 ratas Sprague-Dawley (SD) seleccionadas al azar, con un peso promedio 69 ± 10.0 g y con 28 días de edad. Para el logro del objetivo, 15 ratas SD macho fueron inducidas a obesidad (R_{obs}), utilizando para ello una dieta obesogénica. Con el total de R_{obs} se formaron tres grupos (G): G1 o testigo ($n=5$), R_{obs} sometidas a una dieta comercial (D_{com}); G2 ($n=5$), grupo de R_{obs} alimentadas con D_{com} más adición de nopal (*O. ficus-indica*) en base fresca (BF) y G3 ($n=5$), grupo bajo D_{com} más adición de nopal y ejercicio físico. Las ratas se alojaron en jaulas individuales de acrílico con tapa tipo rejilla de acero. El alimento y el agua suministrado fue *ad libitum* $ratas^{-1}$. La fase experimental inició cuando las ratas presentaron un índice de Lee (IL) > 0.3 , lo que indica un estado de obesidad. El protocolo de ejercicio para el G3 fue de 30 minutos (lunes a viernes). Las principales variables evaluadas R_{obs}^{-1} grupo $^{-1}$ semana $^{-1}$ fueron: consumo de alimento (CA) y agua (Cag), peso (g), glucosa sanguínea (GS), colesterol total (CT) y triglicéridos (Tg), así como IL. El análisis estadístico de la información se realizó a través de la metodología de mediciones repetidas, bajo un modelo de efectos fijos (MIXED, siglas en inglés) y las diferencias entre grupos se obtuvieron mediante medias de mínimos cuadrados (LsMeans, siglas en inglés) a $\alpha=0.05$. Se encontró que la obesidad inducida (IL < 0.3) se alcanzó a la 8^{va} semana de inicio el tratamiento a obesidad ($p<0.05$). En la fase experimental con R_{obs} el CA y Cag fueron afectados por el grupo ($p<0.05$): mayor ($p<0.05$) CA y Cag en G1 (24.9 ± 0.5 g y 101.3 ± 9.0 mL, respectivamente) vs G2 y G3. El peso promedio final R_{obs}^{-1} fue afectado por el grupo ($p<0.05$): menor ($p<0.05$) en el G2 (428.8 ± 12.6 g) vs G1 (434.6 ± 12.6 g) y G3 (434.4 ± 12.6 g). No se encontró efecto de grupo ($p>0.05$) sobre GS, CT y Tg: el G2 mostró tendencia hacia el incremento de GS (274.1 ± 163.9 mg dL^{-1}), CT (163.4 ± 115.5 mg dL^{-1}) y Tg (149.7 ± 39.2 mg dL^{-1}) vs G1 y G3. Sin embargo, el estimador para la regresión lineal (β_1) para GS del grupo con ejercicio y D_{com} adicionada con nopal (G3) fue negativo ($\beta_1 = -7.2$ mg dL^{-1}) aspecto que establece que los niveles GS disminuyeron conforme transcurrió la fase experimental; caso contrario con el G1 en donde el valor de β_1 fue de 1.2 mg dL^{-1} de GS. Para el G2 (D_{com} , adicionada con nopal) los coeficientes de la regresión cuadrática fueron: $\beta_1 = -30.6$ y $\beta_2 = -2.1$ mg dL^{-1} mg dL^{-1} de GS, lo que permite establecer que la GS en este grupo primero se incrementó, entre los días 123 a 165 de las R_{obs} , y posteriormente disminuyó; fenómeno similar ocurrió con CT y Tg. En cuanto al IL, se encontró efecto de grupo ($p<0.05$) sobre esta variable al finalizar la fase experimental; el G3, presentó menor ($p<0.05$) promedio (0.31 ± 0.003) vs G1 y G2 (ambos promedios iguales: 0.32 ± 0.003). En el G1, se observó mayor variabilidad del IL conforme se incrementó la edad de las R_{obs} vs G2 y G3. En el G3, el IL disminuyó de 0.32 a 0.31 ($p<0.05$) en el día 165 de edad de las R_{obs} y se mantuvo constante hasta la culminación de la fase experimental (a los 214 días de edad de las R_{obs}). Esto sugiere que el consumo de nopal (1%) regula los metabolitos séricos (GLU, CT y TG). Además, el ejercicio por 30 minutos $día^{-1}$ disminuye el CA, regula la GS, CT y TG (debido al incremento del gasto energético), aumenta la masa corporal y disminuye el IL. Bajo estas circunstancias, una dieta isocalórica adicionada con nopal más ejercicio puede ser una alternativa viable para humanos que padecen obesidad.

Palabras clave: Gasto energético, roedores, obesogénica y adición

ABSTRACT

The objective of the present investigation was to determine the effect of a diet added with nopal (*Opuntia ficus-indica*) plus exercise on serum levels of glucose, cholesterol, and triglycerides in obese Sprague-Dawley rats (R_{obs}). Fifteen randomly selected Sprague-Dawley (SD) rats were used, with an average weight of 69 ± 10.0 g and 28 days of age. To achieve the objective, 15 male SD rats were induced to obesity (R_{obs}), using an obesogenic diet. With the total of R_{obs} , three groups were formed (G): G1 or control ($n=5$), R_{obs} subjected to commercial diet (D_{com}); G2 ($n=5$), group of R_{obs} fed with D_{com} plus addition of nopal (*O. ficus-indica*) on a fresh basis (FB) and G3 ($n=5$), group under D_{com} plus addition of nopal and physical exercise. The rats were housed in individual acrylic cages with a steel mesh lid. Feed and water supplied was *ad libitum* rat⁻¹. The experimental phase started when the rats presented a Lee index (LI) > 0.3 , which indicates an obesity state. The exercise protocol for G3 was 30 minutes (Monday to Friday). The main variables evaluated R_{obs}^{-1} group⁻¹ week⁻¹ were feed (FI) and water intake (WI), weight (g), blood glucose (BG), total cholesterol (TC) and triglycerides (TG), as well as like LI. The statistical analysis of the information was carried out through the repeated measurements methodology, under a fixed effects model (MIXED) and the differences between groups were obtained by least squares means (LsMeans) at $\alpha=0.05$. It was found that induced obesity (LI < 0.3) was reached at the 8th week of starting obesity treatment ($p<0.05$). In the experimental phase with R_{obs} , FI and WI were affected by the group ($p<0.05$): higher ($p<0.05$) FI and WI in G1 (24.9 ± 0.5 g and 101.3 ± 9.0 mL, respectively) vs. G2 and G3. The final average R_{obs}^{-1} weight was affected by the group ($p<0.05$): lower ($p<0.05$) in G2 (428.8 ± 12.6 g) vs. G1 (434.6 ± 12.6 g) and G3 (434.4 ± 12.6 g). No group effect was found ($p>0.05$) on BG, TC and TG: G2 showed a tendency towards increased BG (274.1 ± 163.9 mg dL⁻¹), TC (163.4 ± 115.5 mg dL⁻¹) and TG (149.7 ± 39.2 mg dL⁻¹) vs. G1 and G3. However, the estimator for the linear regression (β_1) for BG of the group with exercise and D_{com} , added with nopal (G3) was negative ($\beta_1 = -7.2$ mg dL⁻¹), an aspect that establishes that BG levels decreased as the experimental phase; contrary case with G1 where β_1 value was 1.2 mg dL⁻¹ of BG. For G2 (D_{com} , added with nopal) the quadratic regression coefficients were: $\beta_1 = -30.6$ and $\beta_2 = -2.1$ mg dL⁻¹ of BG, which allows establishing that BG in this group first increased, between days 123 to 165 of the R_{obs} , and subsequently decreased; A similar phenomenon occurred with TC and TG. Regarding the LI, a group effect ($p<0.05$) was found on this variable at the end of the experimental phase; G3 presented lower ($p<0.05$) average (0.31 ± 0.003) vs. G1 and G2 (both equal averages: 0.32 ± 0.003). In G1, higher LI variability was observed as the age of the R_{obs} increased vs. G2 and G3. In G3, the LI decreased from 0.32 to 0.31 ($p<0.05$) at 165 days of age in the R_{obs} and remained constant until the end of the experimental phase (at 214 days of age in the R_{obs}). This suggests that the consumption of nopal (1%) regulates serum metabolites (GLU, CT and TG). In addition, exercise for 30 minutes day⁻¹ decreases FI, regulates BG, TC and TG (due to increased energy expenditure), increases body mass, and decreases LI. Under these circumstances, an isocaloric diet supplemented with nopal plus exercise may be a viable alternative for humans suffering from obesity.

Keywords: Energy expenditure, rodents, obesogenic and addiction

INTRODUCCIÓN GENERAL

Actualmente las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), se han convertido en un reto para la Organización Mundial de la Salud (OMS), ello, debido a que representan el mayor índice de mortalidad en la población a nivel global (30 millones de personas por año), además de ser las principales enfermedades con alta prevalencia en niños, jóvenes y adolescentes (OMS, 2016; Oviedo *et al.*, 2019). Dentro de las patologías que encabezan las ECNT, se encuentra el síndrome metabólico (SM); caracterizado principalmente por afectar el metabolismo energético, alterar la presión arterial y causar cardiopatías (Díaz, 2017). Se denomina SM debido al conjunto de condiciones clínico-patológicas en las que se incluyen: obesidad central y abdominal, hipertensión sistémica o diabetes mellitus tipo 2; estas condiciones se relacionan con un alto porcentaje de mortalidad (Fernández, 2016; Carvajal, 2017).

La obesidad, se caracteriza principalmente por la deposición excesiva de grasa en el cuerpo (índice de masa corporal $> 30.0 \text{ kg/m}^2$) (Acebo, 2018), producto del consumo excesivo de alimentos de baja calidad y altos en calorías, sedentarismo, prácticas culturales y/o deficiencia económica (Martos *et al.*, 2017). Sin embargo, la obesidad presenta mayor prevalencia en países desarrollados y ciudades en donde se tiene acceso a la comida rápida o alimentos considerados chatarra o en países con patrones culinarios que predispone al uso de grasas o a insumos ricos en carbohidratos y lípidos, además de combinar estos alimentos típicos de su cultura con comida rápida y alimentos chatarra, como es el caso de México (Cominato *et al.*, 2018), provocando en el individuo desórdenes metabólicos en hígado y páncreas, así como un deterioro en la funcionabilidad del sistema cardiovascular (Taylor *et al.*, 2018)

La obesidad y el sobrepeso en los individuos se incrementa constantemente, a tal punto que más del 40% de la población padece sobrepeso u obesidad. Aunado a ello, ambos padecimientos se catalogan como crónicos degenerativos que pueden predisponer a diabetes mellitus tipo 2 (Leiva *et al.*, 2018). Este tipo de enfermedades afectan negativamente las funciones fisiológicas, calidad de vida y productividad de quien las padece, repercutiendo en la economía del paciente y en los costos de los sistemas de salud de los países afectados

por estas enfermedades (Cordero *et al.*, 2017; Chooi *et al.*, 2019). De aquí la importancia de resolver esta problemática.

Se ha demostrado que el ejercicio aeróbico acompañada de una dieta baja en calorías (Cuadri *et al.*, 2018) beneficia notablemente modificando las concentraciones de glucosa sanguínea, glucógeno muscular y oxígeno (González. 2019; Herrera, 2022). Sin embargo, aún se debe seguir investigando esta combinación de estrategias para el control de la obesidad y sobrepeso (Leal *et al.*, 2017). En este sentido, se utilizan modelos animales (principalmente ratones y ratas albinas) para la comprensión y tratamientos de estas patologías metabólicas (Tagle *et al.*, 2008; Gamella, 2018; Morales *et al.*, 2017); poniendo énfasis en la acción de las dietas hipercalóricas, obesogénicas, genéticamente modificados sobre el organismo (Pascacio *et al.*, 2016) y el uso de tratamientos no convencionales (plantas), que por sus propiedades generen un efecto benéfico en pacientes con obesidad y sobrepeso.

Las plantas más estudiadas para el control de la obesidad y sobre peso son aquellas ricas en polifenoles, debido a que estos contribuyen en la acidez, astringencia y capacidad antioxidante; con capacidad para fijar metales y proteínas, modificando la biodisponibilidad de lípidos, y carbohidratos principalmente, por ello, a este tipo de plantas se les atribuyen propiedades hipoglucemiantes e hipocolesterolemicas (Barberán, 2003; Scalbert *et al.*, 2005), tal es el caso del nopal (*Opuntia* spp) (Vargas *et al.*, 2017; Gaytán, 2017) que además, provoca disminución de la resistencia a insulina y modifica la acción de los centros neuroendocrinos reguladores del apetito (Ortiz *et al.*, 2017; Orozco, 2017; Sócola, 2017). Por ello, el nopal es considerado como parte estratégica para el tratamiento de la obesidad y sobrepeso (Chen *et al.*, 2014). De aquí, el objetivo de la presente investigación: Determinar el efecto de una dieta adicionada con nopal (*O. ficus-indica*) más ejercicio sobre los niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas (Sprague-Dawley) obesas.

Los resultados de la presente investigación se presentan en cinco capítulos: en el **Capítulo I**, se describe la importancia de la simulación del desarrollo de la obesidad a través de dietas hipercalóricas y obesogénicas en modelos experimentales, auxiliándose para ello de alimentos específicos para inducir a la obesidad a los modelos biológicos (ratas y ratones de

laboratorio). Sin embargo, existe la posibilidad de elaborar dietas de esta naturaleza con los mismos resultados que las dietas comerciales; pero, a menor costo. Por ello, se evaluó una dieta obesogénica (a partir de la elaboración de galletas hipercalóricas) para inducción a obesidad en ratas (Sprague-Dowley). En este sentido, los resultados sugieren que la dieta obesogénica (galletas) puede suplir las dietas obesogénicas comerciales, pues las galletas son una alternativa viable para inducir a obesidad en ratas de laboratorio a un más bajo costo.

En cuanto al **Capítulo II**, se analizan las investigaciones para el control y erradicación de la obesidad a través de a) tratamientos farmacológicos, b) implementación de dietas, c) actividad física y d) combinación de estas estrategias. Al parecer, una dieta (isocalórica) combinada con actividad física representa una estrategia viable para disminuir y controlar el sobrepeso de individuos con obesidad, esto debido a que los niveles de metabolitos involucrados en esta patología. Al respecto, se evaluó el efecto del ejercicio físico y la adición del nopal (*O. ficus-indica*) a la dieta de ratas (Sprague-Dowley) obesas sobre el control de peso e índice de Lee. Encontrando que, la adición del nopal a la dieta de ratas obesas más ejercicio (31 min/día) reduce el índice de Lee; pero, no erradica la obesidad, solamente la controla, siendo una alternativa en el control de esta patología.

Respecto al **Capítulo III**, en este se aborda el fundamento epistemológico del uso de animales como modelos biológicos experimentales sin la imposición de cualquier tipo de riesgo o daño a estos, a menos que se cumplan los siguientes criterios: la investigación debe tener valor social, los protocolos deben contar con validez científica, el riesgo/beneficio debe resultar favorable y, el manejo de los animales bajo experimentación debe ser realizada por personal competente. Debido a ello, en este capítulo se aborda la validación de un equipo electrónico portátil (Accutrend® Plus) para determinar glucosa (GS), colesterol (CT) y triglicéridos (TG) en ratas (*Rattus*), en sustitución de toma de muestras de sangre y envío a laboratorio y, en donde la toma de muestra de sangre en ratas, por medios convencionales, sí ocasiona estrés y dolor incansable al animal. Los resultados de esta investigación permitieron concluir que el equipo electrónico para la determinación de metabolitos sanguíneos es idóneo para

monitorear GS, CT y TG en ratas no solo por su precisión, sino que además facilita la medición y reduce el estrés de estos animales durante la toma de muestras.

En lo referente al **Capítulo IV**, en este se establece que la obesidad además de ser una enfermedad silenciosa también puede llegar a ser una enfermedad crónica degenerativa e incapacitante. Sin embargo, se ha demostrado que los individuos obesos bajo control glicémico y lipídico poseen una mejor calidad de vida, ello comparado con pacientes obesos no controlados. De aquí la importancia de mantener el control de GS, CT y TG; pero ello, genera un incremento en los gastos económicos para el paciente que, además debe invertir en pruebas de laboratorio, medicamentos, dietas adecuadas y terapia de ejercicio físico para controlar la obesidad. No obstante, los conocimientos sobre el fenómeno de la obesidad y los tratamientos alternativos para controlar el peso corporal de los individuos y mejorar la calidad de vida de estos aún son escasos. De aquí la importancia de determinar el efecto de la adición de nopal (*O. ficus-indica*) y ejercicio monitoreado en ratas obesas Sprague Dowley, sobre niveles de GS, CT y TG. Al respecto, se concluye en esta investigación que, el ejercicio monitoreado, más una dieta comercial adicionada con el 1% de nopal, normaliza los niveles de GS, CT y TG, controla el consumo de alimento, incrementa el gasto energético y disminuye el peso en ratas obesas.

Finalmente, en el **Capítulo V** se aborda una discusión general en torno a las dietas adicionadas con nopal (*O. ficus-indica*) complementadas con ejercicio físico para el control de la obesidad y sobre peso del modelo biológico (ratas). Dada la discusión se sugiere que el consumo de nopal y el ejercicio físico mantiene el control de los metabolitos energéticos (GS, CT y TG) a partir de la primera semana experimental y durante toda la fase experimental. Aspecto que es ocasionado por el efecto hipotriglicéremico e hipoglucémico del nopal y al mayor gasto energético y la remoción de reservas caporales provocados por el ejercicio, lo que culmina en la regulación del peso del individuo sometido a estos factores (dieta más ejercicio). Sin embargo, aún falta transpolar estos resultados a seres humanos con padecimiento de sobrepeso y obesidad.

LITERATURA CITADA

- Acebo, E. B. (2018). Obesidad infantil: definición, epidemiología y factores de riesgo asociados. Monografía. *Nuberos Científica*, 3(25), 80-93.
- Barberán Párraga, C. A., & Sánchez Salazar, M. D. M. (2003). Modificaciones de dislipidemia según IMC en pacientes sometidos a bypass gástrico vs manga gástrica en el Hospital Dr. Teodoro Maldonado Carbo en el periodo 2015-2017.
- Chooi, YC, Ding, C. y Magkos, F. (2019). La epidemiología de la obesidad. *Metabolismo*, 92 , 6-10.
- Cordero, L. C. A., Vásquez, M. A., Cordero, G., Álvarez, R., Añez, R. J., Rojas, J., y Bermúdez, V. (2017). Prevalencia de la diabetes mellitus tipo 2 y sus factores de riesgo en individuos adultos de la ciudad de Cuenca-Ecuador. *Avances en biomedicina*, 6(1), 10-21.
- Cominato, L., Di Biagio, GF, Lellis, D., Franco, RR, Mancini, MC y de Melo, ME (2018). Prevención de la obesidad: estrategias y desafíos en América Latina. *Informes actuales de obesidad*, 7 (2), 97-104.
- Diaz, C. I. E., Garcés, S. S. Z., Moya, C. S. M., Ganchozo, B. I. V., Guachón, G. E. B., y Paredes, M. H. G. (2019). Tratamiento farmacológico para la obesidad: conocimiento y controversia actual. *Síndrome Cardiometabólico*, 9(1), 17-22.
- Fernández-Travieso, J. C. (2016). Síndrome Metabólico y Riesgo Cardiovascular. *Revista CENIC. Ciencias Biológicas*, 47(2), 106-119.
- Gamela, R. R., Costa, V. C., Babos, D. V., Araújo, A. S., & Pereira-Filho, E. R. (2018). Direct determination of Ca, K, and Mg in cocoa beans by laser-induced breakdown spectroscopy (LIBS): evaluation of three univariate calibration strategies for matrix matching. *Food Analytical Methods*, 13(4), 1017-1026.
- González, B, E. (2019). Epidemiología de las Enfermedades Crónicas No Transmisibles en México: Un enfoque desde los Determinantes Sociales de la Salud. Universidad Autónoma del Estado de México, E. D. S. P.
- Herrera, A., & Sarmiento, C. (2022). Sobrepeso y obesidad: factores familiares, dietéticos y de actividad física en escolares de una institución educativa de estrato medio-alto en Cali, Colombia. *Biomédica*, 42(Sp. 1), 100-115.
- INEGI. 2010. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. Anuario estadístico del estado de Michoacán Ed. 2009 Pág. 127-142.

- Leal, U., Espinoza, M., Palencia, A., Fernández, Y., Nicita, G., Coccione, S., y Barrios, E. (2017). Intervención educativa en pacientes con estimación de riesgo de Diabetes mellitus tipo 2. *Salus*, 21(1), 16-21.
- Leiva, A. M., Martínez, M. A., Petermann, F., Garrido-Méndez, A., Poblete-Valderrama, F., Díaz-Martínez, X., y Celis-Morales, C. (2018). Factores asociados al desarrollo de diabetes mellitus tipo 2 en Chile. *Nutricion hospitalaria*, 35(2), 400-407.
- Martos-Moreno, G. Á., Serra-Juhé, C., Pérez-Jurado, L. A., y Argente, J. (2017). Aspectos genéticos de la obesidad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 8(1), 21-32.
- Morales, E. V., Ramos, Z. G. C., Rico, J. A., Ledezma, J. C. R., Ramírez, L. A. R., y Moreno, E. R. (2019). Sedentarismo, alimentación, obesidad, consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2. *Journal of Negative and No Positive Results*, 4(10), 1011-1021.
- Organización mundial de la salud. (29 de agosto de 2020). *Obesidad y sobre peso*. (en línea) <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>
- Ortiz-Rodríguez, R., Orozco-Gaspar, A., Val-Arreola, D., Portillo-Martínez, L., y Pérez Sánchez, R. E. (2017). Efecto de la adición de nopal (*Opuntia ficus-indica*) a la dieta de cerdas lactantes sobre la producción y calidad de la leche. *Nova scientia*, 9(18), 290-312.
- Orozco Gaspar, A. (2017). Efecto de la adición de nopal (*Opuntia ficus-indica*) en la dieta de cerdas lactantes sobre producción, calidad de la leche y desarrollo del lechón.
- Oviedo Pulecio, N. F. (2019). Paciente de sexo femenino de 76 años de edad con obesidad y diabetes mellitus tipo 2 (Bachelor's thesis, Babahoyo: UTB-FCS, 2021).
- Pascacio-Vera, G. D., Ascencio-Zarazua, G. E., Cruz-León, A., y Guzmán-Priego, C. G. (2016). Adherencia al tratamiento y conocimiento de la enfermedad en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Salud en tabasco*, 22(1-2), 23-31.
- Ramos V, J., y Sánchez O, Y. (2019). Salud, enfermedad renal y pobreza: un reto actual. *Revista de Ciencias Médicas de Pinar del Río*, 23(4), 587-598.
- Soca, P. E. M., Torres, W. C., Ferrer, J. G., Cáceres, X. C., Lage, L. A. C., y Tamayo, M. H. (2014). Efectos beneficiosos de cambios en la dieta y ejercicios físicos en mujeres obesas con síndrome metabólico. *Panorama. Cuba y Salud*, 4(3), 29-36.
- Taylor, R., Al-Mrabeh, A., Zhyzhneuskaya, S., Peters, C., Barnes, A. C., Aribisala, B. S., ... y Lean, M. E. (2018). Remission of human type 2 diabetes requires decrease in liver and pancreas fat content but is dependent upon capacity for β cell recovery. *Cell metabolism*, 28(4), 547-556.

- Tagle, M., Poggi, L., Ferrari, N., Siu, H., Aguinagac, M., Luna, E., y Scavino, Y. (2008). Hallazgos clínicos, bioquímicos y de histología hepática en adultos peruanos con sobrepeso y obesos: primer estudio prospectivo nacional. *Revista de Gastroenterología del Perú*, 28(4), 323-331.
- Vargas-Rodríguez, L., Figueroa, G. A., Méndez, C. H. H., Nieto, A. P., Vieyra, M. I. G., y Núñez, J. R. R. (2016). Propiedades físicas del mucílago de nopal. *Acta Universitaria*, 26(1), 8-11.

Capítulo I

EVALUACIÓN DE UNA DIETA OBESOGÉNICA PARA INDUCCIÓN A OBESIDAD EN RATAS (Sprague-Dowley)

INTRODUCCIÓN

La obesidad es una enfermedad crónica no transmisible (ECNT), y se caracteriza por acumulación excesiva de lípidos en el tejido adiposo (Wang *et al.*, 2020). Esta enfermedad presenta diferente tipología causal, como alteraciones sistémicas, genéticas, endocrinas, y ambientales (alimentación) y esto a su vez, puede predisponer a otras patologías como: resistencia a la insulina (RI), aterosclerosis múltiple, hipertensión arterial, hígado graso no alcohólico y/o diabetes mellitus (DM) (Chacín *et al.*, 2011; Souza *et al.*, 2020). No obstante, la causa principal de la obesidad es el consumo excesivo de alimentos altos en lípidos y carbohidratos mismos que, a nivel metabólico, causa una retroalimentación positiva en el balance energético, además de incrementar el aporte calórico (Olivia, 2019).

Otros factores que también detonan la obesidad son: genética, sedentarismo, ubicación geográfica y estilo de vida; ello, sin descartar el impacto en el poder adquisitivo de los individuos propensos u obesos (Lozano y González, 2018). Existe una gran cantidad de factores predisponentes a la obesidad, lo que ha provocado que esta enfermedad sea considerada una pandemia. Por ello, la importancia de la prevención, erradicación y control de la obesidad a nivel mundial (Wang *et al.*, 2020; Delgado *et al.*, 2021).

Como se ha establecido, el descontrol de consumo de energía proveniente de proteínas, carbohidratos y lípidos, y su almacenamiento excesivo (proporciones superiores a lo necesario para satisfacer las necesidades fisiológicas del organismo), es característico en individuos obesos (Rosado *et al.*, 2006). Si bien, las proteínas y los carbohidratos se almacenan de manera limitada: estos son convertidos en lípidos previo a su almacenaje (Chacín *et al.*, 2011; Lozano y González, 2018); por lo que, dietas ricas en proteínas también pueden contribuir con la obesidad y por ello, el control de la obesidad se centra en una dieta

hipocalórica y en el equilibrio del gasto energético (Rodríguez, 2003); ya que al consumir cantidades adecuadas para cubrir los requerimientos nutricionales del individuo, beneficia la pérdida de grasa corporal; de aquí la importancia del efecto benéfico de la actividad física, debido a que mejora el control glicémico y lipídico, (Chacín *et al.*, 2011; Robaina *et al.*, 2020; Arteaga *et al.*, 2021).

La premisa de una alimentación balanceada, más actividad física, ha provocado el incremento de las investigaciones enfocadas en dietas cuyo efecto se observa en el control, erradicación y prevención de la obesidad; dietas que, previamente, han sido evaluadas en modelos animales (Kroupova *et al.*, 2020); sobre todo, en aquellos con similitud anatómica y fisiológica al humano (primates, ratas y ratones) (Valderrama *et al.*, 2019); en donde, el modelo biológico más utilizado en dichas investigaciones son los roedores, debido a su manejo y mantenimiento más accesible (Neisy *et al.*, 2018).

Antes de establecer el efecto de la dieta en conjunto con el ejercicio sobre el control del sobrepeso u obesidad, primeramente, se recurre a la simulación del desarrollo de estos padecimientos en modelos biológico a través de dietas hipercalóricas y obesogénicas (Alvarado *et al.*, 2014; Valderrama *et al.*, 2019; Kroupova *et al.*, 2020). Al respecto, en el mercado existen alimentos específicos para inducir a la obesidad a modelos biológicos, principalmente para ratas y ratones de laboratorio (Ríos, 2010). Sin embargo, existe la posibilidad de elaborar dietas de esta naturaleza a menor costo y con los mismos resultados que las dietas comerciales. Por ello, el objetivo de esta investigación fue evaluar una dieta obesogénica para inducción a obesidad en ratas (Sprague-Dowley).

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH), ubicado en el km 9.5 de la carretera Morelia-Zinapécuaro, municipio de Tarímbaro, Michoacán, México; el cual se localiza al norte del Estado, en las coordenadas 19°48' de latitud norte y 101°10' de longitud oeste, a una altura de 1,860 metros sobre el nivel del mar, Tarímbaro presenta un clima

templado con lluvias en verano y una participación pluvial anual de 609.0 mm y temperaturas que oscilan entre 2.5 a 25.1 °C (INEGI, 2010).

Modelo biológico: Se utilizaron 15 ratas Sprague-Dowley, (10 machos y 5 hembras) seleccionadas al azar con un peso promedio 69 ± 10.0 g y con 28 días de edad, con el total de ratas, se formaron tres grupos (G): G1(n=5), machos alimentados con dieta obesogénica (D_{ob}) *ad libitum*; G2 (n=5) hembras sometidas a una alimentación *ad libitum* con D_{ob} ; G3 (n=5), machos sometidos con dieta comercial® *ad libitum*.

Alojamiento y alimentación de las ratas: Las ratas fueron confinadas en jaulas individuales (rata⁻¹ jaula⁻¹) cuyas dimensiones fueron las siguientes: 274 x 274 x 150 mm. El área de confinamiento estuvo bajo condiciones controladas de luz-oscuridad (12 h/12 h) y temperatura ($25 \pm 2^\circ\text{C}$). El agua de rata⁻¹ se suministró *ad libitum* en bebederos de plástico boca ancha y pipeta de acero inoxidable con capacidad es de 500 ml.

Tabla 1. Componentes de la galleta obesogénica para ratas

<i>Insumo</i>	<i>Galleta</i>	
	<i>Cantidad (%)</i>	<i>Porción (g)</i>
Alimento® para ratas de laboratorio*	33	330 g
Leche condensada	33	330g
Margarina	27	270 g
Sacarina	7	70 g
Total	100	1000 g

*=Nutricubos

Para inducir la obesidad en las ratas de G1 y G2, se les administró diariamente la D_{ob} (Tabla 1), formulada de acuerdo con las dietas que predisponen a obesidad en humanos (Tabla 1 y 2). La D_{ob} se elaboró de manera similar a la elaboración de galletas. La galleta obesogénica fue suministrada *ad libitum*, durante 12 semanas o hasta que las ratas presentaron obesidad, ello de acuerdo con la metodología de Von Diemer *et al.* (2006).

Tabla 2. Componentes fisicoquímicos de la galleta obesogénica y del alimento comercial para ratas

Análisis químico proximal		
Componente	Galleta	Alimento®*
Fibra cruda	10.8	6.0
Cenizas	3.7	7.0
Humedad	11.5	12.0
Grasa total (E.E)	15.7	3.0
Proteínas	11.6	23.0
Carbohidratos	57.4	49.0

*=Nutricubos

Variables evaluadas: Se evaluó diariamente en rata⁻¹ grupo⁻¹ consumo de alimento (CA), consumo de agua y, semanalmente, peso (g) vivo rata⁻¹ (PV), longitud rata⁻¹ (Long) hocico-ano (mm) e índice de Lee (IL).

El CA se determinó mediante la resta de la cantidad de alimento suministrado día⁻¹ rata⁻¹ menos la cantidad de alimento rechazado día⁻¹ rata⁻¹ utilizando una báscula digital® AGLAN modelo BAS-01 con capacidad de 5 kg y precisión de 1 g. Mientras que, el consumo de agua día⁻¹ se obtuvo a través de una regla graduada (mL) y colocada en cada bebedero.

El PV rata⁻¹ semana⁻¹ grupo⁻¹ se obtuvo a través de una báscula digital® AGLAN modelo BAS-01 con capacidad de 5 kg y precisión de 1 g. Para el pesaje de la rata⁻¹ se utilizó una caja de plástico (30 x15 cm) como contenedor y, una vez obtenido el peso se destaró la caja para obtener el peso individual de cada rata⁻¹. Para el caso del registro de la Long rata⁻¹ semana⁻¹ grupo⁻¹, se colocó al animal de cubito dorsal y se obtuvo la longitud del hocico al ano con una cinta métrica graduada en mm. Para obtener el IL rata⁻¹ semana⁻¹ grupo⁻¹, se utilizó la metodología descrita por Suárez *et al.* (2013), este fue utilizado como método diagnóstico de obesidad rata⁻¹; el IL se obtuvo calculando la raíz cúbica del peso (g) rata⁻¹ dividido entre la Long de esta. Un IL ≤ 0.300 se considera a la rata como normal; mientras que, un IL con un valor > 0.300 indica que la rata es obesa.

Análisis estadístico: La información recabada se analizó a través de la metodología de mediciones repetidas mediante los modelos de efectos fijos (MIXED) (Littell *et al.*, 2002) y

las diferencias entre grupos se obtuvieron a través del procedimiento de medias de mínimos cuadrados (LsMeans, siglas en inglés) a un $\alpha = 0.05$.

La fase experimental se realizó con los lineamientos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, así como la autorización del comité de bioética estatal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

El consumo de alimento (CA) es de vital importancia, debido a que un alto consumo es un factor detonante para desarrollar la obesidad o no controlar la obesidad preexistente en los pacientes. Camargo (2017) estableció que las cantidades de CA necesarias para los roedores adultos sanos y en experimentación es de 18-22 g día⁻¹. Mientras que, González-Infante *et al.* (2021) reportan un consumo de alimento® para ratas de laboratorio de 21.9 ± 0.38 g rata⁻¹ día⁻¹. Al respecto, en la presente investigación se encontró mayor ($p < 0.05$) CA (g) rata⁻¹ día⁻¹ en el grupo de ratas macho que consumieron una dieta comercial *ad libitum* (G3), en donde el CA promedio fue de 24.7 ± 0.89 g vs 18.9 ± 0.89 y 19.1 ± 0.89 g, para ratas macho (G1) y hembras alimentadas (G2) con galleta obesogénica *ad libitum* (G1), respectivamente; promedios iguales ($p > 0.05$) entre sí (Figura 1) y similares, a lo establecido por Camargo (2017). Respecto al CA (galleta obesogénica) en el G2 (hembras) la variabilidad fue de ± 4.9 g rata⁻¹ día⁻¹ vs 3.6 g rata⁻¹ día⁻¹ en el G1 (machos) aun y cuando el promedio del CA en ambos grupos fue similar ($p > 0.05$).

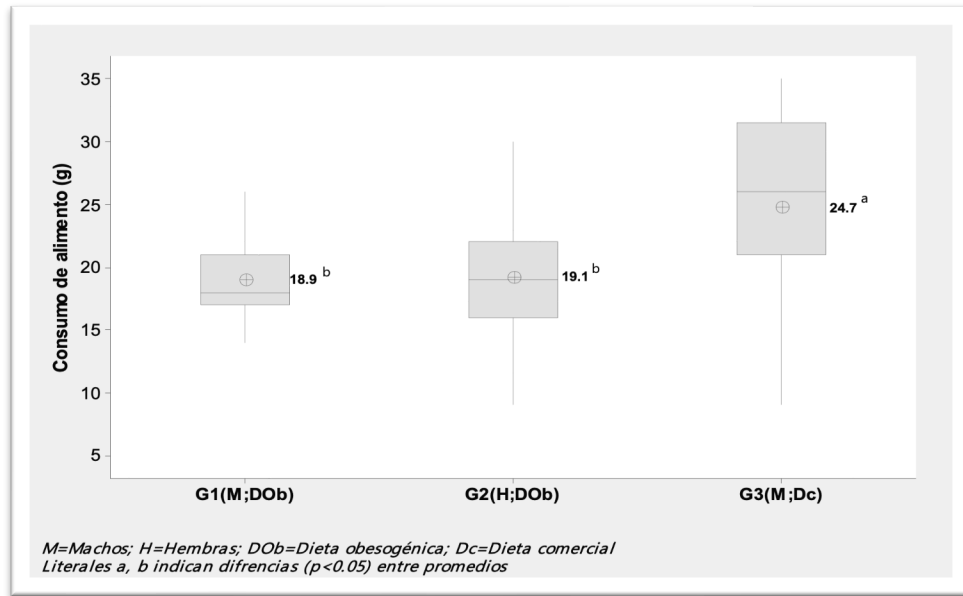


Figura 1. Consumo de alimento de las ratas Sprague-Dowley de acuerdo con el grupo

El menor CA observado en los grupos 1 y 2 (Figura 1) posiblemente fue debido a los altos niveles calóricos contenidos en la dieta obesogénica suministrada y constituida por la galleta obesogénica vs los niveles calóricos del alimento® suministrado al G4 (Tabla 2). Al respecto, se ha establecido que, al consumir una dieta obesogénica se genera: mayor tiempo de saciedad con menores cantidades de alimento; pero, si se genera adicción por este tipo de dietas, provoca descontrol metabólico a corto y largo plazo, aspecto que promueve el desarrollo de la obesidad o el mantenimiento de esta en el individuo (Méndez *et al.*, 2020).

Respecto al consumo de agua ($\text{mL} \text{ rata}^{-1} \text{ día}^{-1} \text{ grupó}^{-1}$), se observó en esta investigación, que el mayor ($p < 0.05$) consumo de agua fue en el G3 ($67.6 \pm 2.86 \text{ mL}$) vs los grupos de ratas que recibieron una dieta obesogénica (G1 y G2) (Tabla 2). Rodríguez (2003), determinó que la ingesta de agua en los individuos que consumen alimentos altos en calorías se ve alterada, ocasionando que de la siguiente manera a mayor concentración de calorías en el alimento el consumo de agua se disminuya. Aspecto que concuerda con lo observado en el G1 y G2 (Tabla 2). En este sentido, existió (Tabla 4) relación entre CA y consumo de agua ($r = 0.38$; $p < 0.001$), aspecto que se corroboró con el G3: el cual consumió mayor ($p < 0.05$) cantidad de

alimento y agua (24.7 ± 0.89 g y 67.6 ± 2.86 mL, día⁻¹ rata⁻¹, respectivamente) en comparación con G1 y G2 (Figura 2). Esta relación consumo alto de calorías-disminución de consumo de agua y el desbalance energético se ha observado en individuos con obesidad o en fase de desarrollo de dicha patología (León, 2009). Ello debido a que fisiológicamente las necesidades de agua son menores cuando se almacenan mayores cantidades de grasa en el tejido adiposo (Kroupova *et al.*, 2020; Rosado *et al.*, 2006).

Infante *et al.* (2009), determinaron que el consumo de agua en ratas (Sprague-Dowley) machos y hembras fue de 35 y 44 mL rata⁻¹ día⁻¹, respectivamente. Mientras que, Gonzáles-Infante *et al.* (2021) observaron un consumo de agua de 34.25 ± 1.07 mL rata⁻¹ día⁻¹ cuando las ratas consumieron una dieta comercial no obesogénica; pero, cuando las ratas se sometieron a una dieta hipercalórica experimental, el consumo de agua disminuyó ($p < 0.05$): 26.8 ± 2.8 mL rata⁻¹ día⁻¹. Resultados similares a los encontrados en G1 y G2 (Figura 2), que concuerdan con lo establecido por los investigadores mencionados. Sin embargo, el valor promedio del consumo de agua fue mayor a los reportados por Infante *et al.* (2009) y Gonzáles-Infante *et al.* (2021).

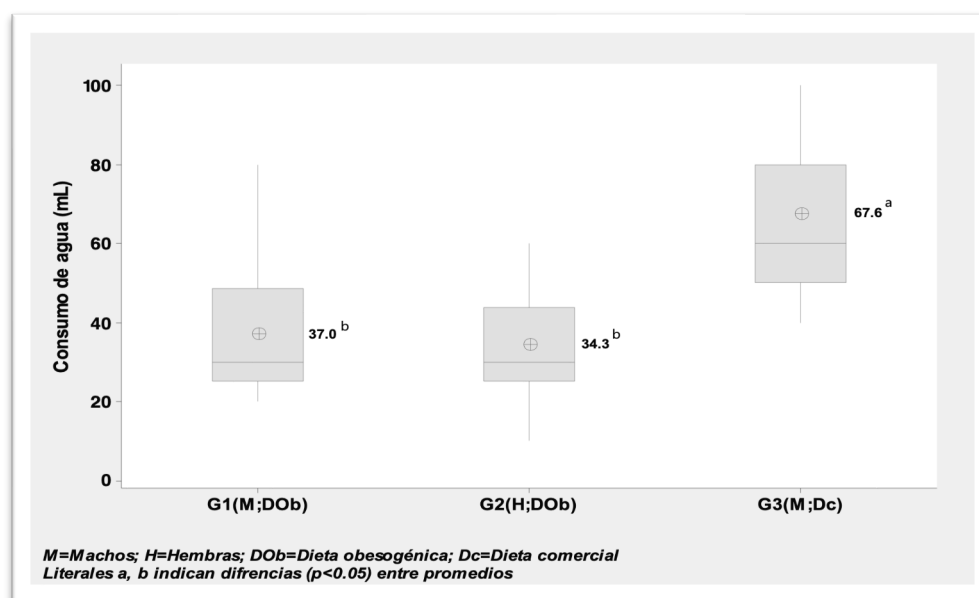


Figura 2. Consumo de agua de las ratas Sprague-Dowley de acuerdo con el grupo

La alimentación está estrechamente relacionada al peso y a la edad de los individuos; al respecto, en la presente investigación no se encontraron diferencias ($p>0.05$) entre grupos en el peso de las ratas al finalizar la fase experimental (peso entre 250.4 a 268.6 g) (Tabla 2). Sin embargo, se observó una tendencia hacia un mayor peso (268.6 ± 8.2 g) en ratas macho (G3) bajo dieta no obesogénica (dieta® para ratas de laboratorio). En lo referente a la longitud (hocico-ano) de las ratas e índice de Lee (IL) se encontró, al final de la fase experimental, una mayor longitud ($p<0.05$) y menor IL ($p<0.05$) en ratas macho (G3) (21.6 ± 0.19 cm y 0.299 ± 0.003 puntos de IL rata⁻¹, respectivamente) vs G1 y G2 (Tabla 2).

Tabla 3. Medias de mínimos cuadrados para las características morfométricas de las ratas Sprague-Dowley al finalizar la fase experimental de acuerdo con el sexo y dieta

Grupo		Peso vivo (g)		Longitud (mm)		Índice de Lee	
Sexo	Dieta	Promedio	E.E.	Promedio	E.E.	Promedio	E.E.
Machos	Obesogénica	250.4 ^a	8.2	19.0 ^a	0.19	0.331	0.003
Hembras	Obesogénica	255.2 ^a	8.2	19.6 ^a	0.19	0.324	0.003
Machos	No Obesogénica	268.6 ^a	8.2	21.6 ^b	0.19	0.299	0.003

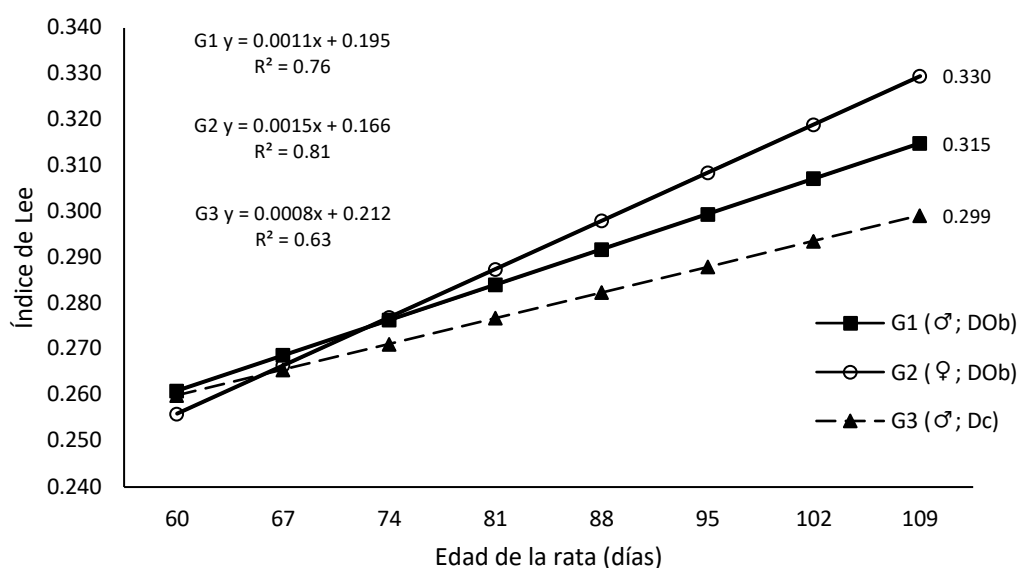
Literales= ^{a y b} indican diferencia ($p<0.05$) entre promedios dentro de columna

Cossio-Bolaños *et al.* (2013), establecieron que la velocidad de crecimiento y ganancia de peso es de entre 15 a 50% por semana; logrando un peso promedio de 276.5 g al día 112 de edad. Valor promedio similar a lo encontrado en los tres grupos analizados en esta investigación (Tabla 2). Resultados, en cuanto al peso de las ratas analizadas, que sugieren que el aporte alimenticio y el aprovechamiento de nutrientes en la dieta permitieron una ganancia de peso y velocidad de crecimiento normales durante la fase de su desarrollo; regularizando tanto la hipertrofia e hiperplasia muscular como el desarrollo musculoesquelético del animal (Cossio *et al.*, 2010).

De acuerdo con el párrafo anterior, los grupos de ratas analizadas al parecer mostraron un desarrollo “normal” expresado en peso corporal, sin embargo, al analizar los resultados del IL se pudo observar que, los animales que consumieron la dieta obesogénica (G1 y G2) desarrollaron obesidad (Tabla 2); puesto que sus IL fueron >0.300 . Estos resultados indican que el desarrollo de las ratas sometidas a la dieta obesogénica no fue el apropiado, puesto que aún y cuando logran un peso promedio normal para su edad, su longitud no fue la

adecuada (Tabla 2). Ello, debido a los altos niveles calóricos que aportó dicha dieta provocando alteraciones metabólicas, en el crecimiento y dando por consecuencia la obesidad. Para Gonzáles-Infante *et al.* (2021), los individuos que consumen una dieta adecuada a sus necesidades fisiológicas, tal como lo fue la dieta no obesogénica proporcionada a las ratas del G3, el crecimiento y peso corporal se mantienen estables y sin afecciones metabólicas ni padecimientos subyacentes en ratas de la cepa Sprague-Dowley.

Respecto a la dinámica (de acuerdo con la edad de la rata) del comportamiento del IL durante la inducción a la obesidad, ésta fue lineal ($p < 0.05$) (Figura 3) y de acuerdo con los estimadores de la regresión (β_0 y β_1) se pudo determinar que conforme se incrementa la edad de la rata se incrementa el IL ($p < 0.05$) en los grupos analizados: $\beta_1 = 0.0011$, 0.0015 y 0.0008 , para el G1, G2 y G3, respectivamente (Figura 3). Sin embargo, al finalizar la fase experimental (inducción a obesidad) la estimación del IL, en el G1 y G2, catalogó a las ratas de estos grupos como obesas ($p < 0.05$).



DOb=Dieta obesogénica; Dc=Dieta comercial

Figura 3. Predicción de la dinámica de comportamiento del índice de Lee en ratas Sprague-Dowley de acuerdo con el sexo y a la dieta consumida

Finalmente, las correlaciones de Pearson entre las variables evaluadas en la presente investigación permitieron determinar que el IL se asocia ($p<0.05$) con: CA, edad, peso y longitud de la rata y, este se modifica con el tipo de dieta consumida (hiper o isocalórica).

Tabla 4. Correlaciones de Pearson entre variables morfométricas de las ratas Sprague-Dowley, consumo de alimento y agua

	Grupo	Edad	CA	CAG	PESO	Long
CA	0.41**	0.48**	1			
CAG	0.59**	0.11 ^{NS}	0.39**	1		
PESO	0.06 ^{NS}	0.95**	0.48**	0.10 ^{NS}	1	
Long	0.24**	0.89**	0.58**	0.19*	0.93**	1
IL	-0.22*	0.82**	0.30**	-0.02 ^{NS}	0.84**	0.65**

CA=Consumo de alimento; Cag=Consumo de agua; Long=Longitud (cm) de la rata (hocico-ano); IL=Índice de Lee

**= altamente significativo ($p<0.001$); *= Significativo ($p<0.05$); ^{NS}=No significativo ($p>0.05$)

CONCLUSIÓN

La elaboración y administración de galletas hipercállicas (dieta obesogénica) para inducir obesidad en ratas de laboratorio es una alternativa viable, debido a que dicha galleta es fácil de elaborar y suministrar, es relativamente barata y la obesidad se observa en corto tiempo.

LITERATURA CITADA

- Alvarado, C. B., Vázquez, J. S., Osoy, M. A. S. C., Acosta, O. G., y Robledo, L. A. (2014). Efecto de la administración subcrónica de glucosamina oral en la regulación del peso corporal, glucemia y dislipidemias provocada por una dieta hipercalórica en rata Wistar. *Revista de Nutrição*, 27(6), 689-701.
- Arteaga-Murguía, D. M., Alarcón-Domínguez, E. E., Sánchez, Q. G., Rodríguez-Jiménez, H. D., y Gasga, V. M. Z. (2021). Eficacia de la incorporación dietética de alimentos bajos en carbohidratos simples y altos en antioxidantes sobre parámetros antropométricos en mujeres con sobrepeso. *RESPYN Revista Salud Pública y Nutrición*, 20(1), 20-29.
- Chacín, M., Rojas, J., Pineda, C., Rodríguez, D., Pacheco, MN, Gómez, MM, y Pirela, VB (2011). Predisposición humana a la Obesidad, Síndrome Metabólico y Diabetes: El genotipo ahorrador y la incorporación de los diabetogenes al genoma humano desde la Antropología Biológica/Human predisposición a la

obesidad, Síndrome metabólico y diabetes: ahorro de genotipo y la incorporación de genes de diabetes al genoma humano. *Diabetes Internacional*, 3 (2), 36.

Córdova-Pluma, H. V., Augusto Vega-López, C., Ortega-Chavarría, M. J., y Mellado-Orellana, R. (2020). Obesidad y diabetes, enfermedades interconectadas. *Medicina Interna de México*, 36(1).

Cossio, M. A., Gómez, R., Arruda, M., & Hochmuller, R. (2010). Valores de confiabilidad de indicadores somáticos en ratas macho Wistar. *Actualización en Nutrición*, 11(4), 296-302.

Cossio-Bolaños, M., Gómez Campos, R., Vargas Vitoria, R., Hochmuller Fogaça, R. T., & Arruda, M. D. (2013). Curvas de referencia para valorar el crecimiento físico de ratas macho Wistar. *Nutrición Hospitalaria*, 28(6), 2151-2156.

Delgado, J. G., Saavedra, M. M., y Miranda, N. M. (2021). Sobrepeso y obesidad infantil. *Revista Médica Sinergia*, 6(11), e730-e730.

González-Infante, G, Jesús Del Castillo, Francisco Herrera, Guillermina Aguiar y Eunice Marcano, Lusliany Rondón (2021). Desarrollo clínico-biológico de ratas alimentadas con dieta semi-purificada a base de clara de huevo. *Rev Inv Vet Perú* 2021; 32(4): e19438.

INEGI. 2010. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. Anuario estadístico del estado de Michoacán Ed. 2009 Pág. 127-142.

Infante, Juan F, Sifontes, Sergio, Pérez, Viviana, Bracho, Gustavo, Hernández, Tamara, Zayas, Caridad, López, Yuliee, Díaz, Daiyana, Acevedo, Reynaldo, Rodríguez, Niurka, Lastre, Miriam, Fariñas, Mildrey, Del Campo, Yudith, Ponce, Adriana, y Pérez, Oliver. (2009). Study of immunogenicity and local toxicity of the *Neisseria meningitidis* cochleate in Sprague Dawley rats. *Vaccimonitor*, 18(1), 1-7.

Kroupova, P., van Schothorst, EM, Keijer, J., Bunschoten, A., Vodicka, M., Irodenko, I. y Horakova, O. (2020). Los fosfolípidos omega-3 del aceite de krill mejoran la oxidación de los ácidos grasos intestinales de manera más efectiva que los triacilglicérols omega-3 en ratones obesos alimentados con una dieta alta en grasas. *Nutrientes*, 12 (7), 2037.

Lozano-Zalce, H., y González-Silva, N. (2018). Obesidad, síndrome metabólico, esteatohepatitis no alcohólica y su diagnóstico con elastografía por ultrasonido. *Acta médica Grupo Ángeles*, 16(4), 382-387.

- Méndez Gaspar, V., Sánchez Meza, K., López Alcaraz, F., Palacios Fonseca, A. J., del Toro Equihua, M., Montero Cruz, S. A., y Cerna Cortés, J. (2020). Reducción de la ingesta de alimento balanceado por consumo de agua endulzada con sacarosa en ratas Wistar. *Acta bioquímica clínica latinoamericana*, 54(3), 279-284.
- Neisy, P. R., Yamilet, A. L., Mirelys, P. R., Belkys, Y. M., y Tania, C. G. (2018). Biomodelos En el estudio de la obesidad. In morfovirtual2018.
- Oliva Lorenzo, L. (2019). Efecto de la proporción de los componentes de la dieta en distintos aspectos del metabolismo de la rata en un contexto de obesidad (Doctoral dissertation, Universitat de Barcelona).
- Ríos Lugo, M. J. (2010). Posible papel de la melatonina en la inducción de obesidad por dieta hipercalórica: efectos metabólicos en ratas macho.
- Rodríguez Scull, L. E. (2003). Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. *Revista cubana de endocrinología*, 14(2).
- Rosado, E. L., Monteiro, J. B., Chaia, V., y Do Lago, M. F. (2006). Efecto de la leptina en el tratamiento de la obesidad e influencia de la dieta en la secreción y acción de la hormona. *Nutrición Hospitalaria*, 21(6), 686-693.
- Robaina, R., Claro, A., Amaro, S., y González, R. (2020). Respuesta insulínica en la obesidad: Influencia del sobrepeso sobre la secreción de insulina y la tolerancia a los carbohidratos. *Revista Cubana de Medicina*, 21(4).
- Rodríguez Scull, L. E. (2003). Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. *Revista cubana de endocrinología*, 14(2).
- Souza, S. V. D. S., Jordão, C., Zampieri, D., Spontoni do Espírito, B., Leite, J., Guercio, A. C., y de Oliveira, W. (2020). El consumo de la povidexrosa previene la obesidad y sus comorbilidades en ratas alimentados con dieta hipercalórica. *Revista chilena de nutrición*, 47(1), 6-13.
- Valderrama, L. R., Cervantes, R. E., Fragoso, I., Tobon, A. R., Márquez, H. G., Cruz, I. A y Ríos, E. A. (2019). Efecto de la obesidad en la fertilidad masculina: estudios en modelos animales.
- Wang, Y., Beydoun, M. A., Min, J., Xue, H., Kaminsky, L. A., y Cheskin, L. J. (2020). Has the prevalence of overweight, obesity and central obesity levelled off in the United States? Trends, patterns, disparities, and future projections for the obesity epidemic. *International journal of epidemiology*, 49(3), 810-823.

Capítulo II

EFFECTO DEL EJERCICIO FÍSICO Y LA ADICIÓN DEL NOPAL (*O. ficus-indica*) A LA DIETA DE RATAS (Sprague-Dowley) OBESAS SOBRE EL CONTROL DE PESO E ÍNDICE DE LEE

INTRODUCCIÓN

La obesidad es un grave problema de salud pública en el mundo, ello no solo debido a que existen más de 600 millones de adultos y 41 millones de niños en el mundo con obesidad y cuya prevalencia mayor se registra en América Latina (Levy *et al.*, 2015), porque también, este padecimiento se considera como factor detonante para las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT), y se ubica dentro de los primeros lugares de morbilidad y mortalidad en todas las edades (Pizzi y Fung, 2015).

De acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS), la obesidad es una enfermedad sistémica que se manifiesta como un proceso de aumento gradual de grasa corporal, incremento de peso del individuo y alteración metabólica que puede culminar con falla multiorgánica crónica (Gutiérrez *et al.*, 2020; OMS, 2021). La obesidad se clasifica en sobrepeso, obesidad y obesidad mórbida o crónica (Álvarez *et al.*, 2012); ésta última, es considerada la más grave, ya que no solo predispone a hipertensión, enfermedades cardiovasculares e incluso, diabetes (Kleinert *et al.*, 2018), sino, además tiene mayor impacto en la economía del paciente (Portié *et al.*, 2011; Tobar y Buss, 2018).

La obesidad puede ser de origen genético y/o ambiental (OMS, 2015); dentro de los factores ambientales, el desorden alimenticio y consumo de alimentos hipercalóricos (Suarez *et al.*, 2017; Souza *et al.*, 2020), tales como: productos ultra procesados, comida rápida y comida chatarra (Morales *et al.*, 2019) son los causantes de dicho padecimiento y el problema se agrava aún más, pues este tipo de alimentos son consumidos, con mayor frecuencia, por niños y jóvenes (Machado *et al.*, 2018).

Los gobiernos del mundo se preocupan por el incremento de la obesidad en los individuos de sus respectivos países debido al impacto económico que genera dicha enfermedad. Puesto que este padecimiento crónico-degenerativo es incapacitante; lo cual, requiere de la erogación económica tanto del paciente como del gobierno. De aquí que, la obesidad sea considerada como un problema de salud pública y de prioridad para los gobiernos y las organizaciones de salud (Portié *et al.*, 2011; Serra *et al.*, 2018). En este sentido, las investigaciones para el control y erradicación de la obesidad se centran en: a) tratamientos farmacológicos, b) dietas, c) actividad física y d) combinación de estas estrategias (Díaz *et al.*, 2019). En cuanto a dietas (isocalóricas) y actividad física, éstas coadyuvan a la disminución y control de peso al regular los parámetros de metabolitos involucrados en la obesidad (Orellana *et al.*, 2020; Jimeno-Martínez *et al.*, 2021).

Dentro de las dietas para el control de la obesidad se han investigado aquellas que contienen nopal, puesto que ésta cactácea ha demostrado efectos que coadyuvan a la regulación o disminución de colesterol, triglicéridos y glucosa, mismos que están estrechamente involucrados en dicha patología (Castillo, 2018; Becerra, 2020). La regulación de los citados metabolitos por el consumo de nopal (*Opuntia ficus-indica*) se debe a su contenido de fibra fermentable, misma que ha probado que incrementa la saciedad del apetito a largo plazo (Souza da Silva *et al.*, 2013; Gaitán-Lemus, 2018; Hernández *et al.*, 2019) y, dicho efecto, se extiende cuando se complementa con tratamientos farmacológicos (Martínez, 2019 y Flores *et al.*, 2018). Por ello, el objetivo de la presente investigación fue determinar el efecto del ejercicio físico y la adición del nopal (*O. ficus-indica*) a la dieta de ratas obesas sobre el control de peso e índice de Lee.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo (UMSNH) ubicado en el km 9.5 de la carretera Morelia-Zinapécuaro, municipio de Tarímbaro, Michoacán, México. Tarímbaro se localiza al norte del Estado, en las coordenadas 19° 48' de latitud norte y 101°

10' de longitud oeste, a una altura de 1,860 metros sobre el nivel del mar; presenta un clima templado con lluvias en verano y una participación pluvial anual de 609.0 mm y temperaturas que oscilan de 2.5 a 25.1 °C (INEGI.2010).

Animales: Se utilizaron 15 ratas Sprague-Dowley macho inducidas a obesidad (R_{obs}) (**Capítulo I**). El peso promedio de las ratas obesas (R_{ob}) seleccionas al azar fue de 289.1 ± 33.5 g. Con el total de las R_{ob} se formaron tres grupos (G): G1 o testigo ($n=5$), R_{obs} sometidas a una alimentación (nutricubos®) específica para estos animales; G2 ($n=5$), grupo de R_{obs} alimentadas con nutricubos más adición de nopal (*O. ficus-indica*) en base fresca (BF) (Tabla 1) y G3 ($n=5$), grupo bajo la misma dieta que el G2 (nutricubos más nopal); pero, aunado a la dieta, las R_{ob} se sometieron a ejercicio físico (Tabla 2).

Tabla 1. Análisis fisicoquímico de alimento comercial (AC) y alimento comercial con adición de nopal

Componente	Alimento comercial	Alimento Comercial + Nopal
Humedad	12.0	18.5
E. L. N	49.0	53.0
Extracto etéreo	3.0	2.9
Proteína	23.3	18.8
Fibra	6.0	13.1

Tabla 2. Programa de entrenamiento de ejercicio para resistencia y HIIT's en ratas *Sprague-Dowley* obesas

Calentamiento 5 minutos a 15 cm/s por 5 minutos día ⁻¹							
Fase adaptación							
Días	HIIT		Ejercicio		HIIT		Tiempo total
	Tiempo	Velocidad	Tiempo	Velocidad	Tiempo	Velocidad	
Lunes a viernes	2 min	45 cm/s	18 min	25 cm/s	2 min	45 cm/s	22 min día ⁻¹
Fase Experimental							
Lunes	3 min	45 cm/s	24 min	25 cm/s	3 min	45 cm/s	30 min día ⁻¹
Miércoles							
Viernes							
Martes	2 min	50 cm/s	24 min	25 cm/s	2 min	50 cm/s	28 min día ⁻¹
Jueves							

Fuente: modificada a partir de: Amri *et al.*, 2018

Alojamiento: Las ratas se colocaron en jaulas individualmente (rata⁻¹ jaula⁻¹) cuyas dimensiones son las siguientes: 274 x 274 x 150 mm. El área de confinamiento se mantuvo bajo condiciones controladas de luz-oscuridad (12 h/12 h) y temperatura (25 ± 2°C).

Alimentación de los animales: El alimento (nutricubos®) y el agua para las R_{obs} se les proporcionó *ad libitum*. El alimento se proporcionó en comederos individuales, tipo rejilla; ubicados en la tapa de la jaula. Mientras que el agua rata⁻¹ día⁻¹ se proporcionó *ad libitum* en bebederos de plástico boca ancha y pipeta de acero inoxidable, cuya capacidad es de 500 mL. Para el caso del suministro de nopal (*O. ficus-indica*), éste se licuó en una licuadora casera y se adicionó al 1.0% con respecto al PV rata⁻¹ junto con los nutricubos para facilitar su consumo. Los cladodios de nopal *O. ficus-indica* se colectaron de la parcela ubicada en la Posta Zootécnica de la FMVZ-UMSNH a una edad de 30 días.

Variables evaluadas Rob¹ semana⁻¹: Peso vivo (PV), longitud hocico-ano (Long), consumo de alimento (CA), consumo de agua, duración del ejercicio e índice de Lee (IL).

Para obtener el PV rata⁻¹, se utilizó una báscula digital® AGLAN modelo BAS-01 con capacidad de 5.0 kg y precisión de 1.0 g. Para facilitar el pesaje se utilizó una caja de plástico con medidas 30 x15 cm. Mientras que el consumo de agua se obtuvo diariamente, utilizando una regla graduada en mL, para facilitar su medición; la longitud de cada rata se obtuvo semanalmente, esto utilizando una cinta métrica graduada en cm. Para determinar el CA se realizó, pesando el suministro y el rechazo diariamente utilizando una báscula digital® AGLAN modelo BAS-01 con capacidad de 5.0 kg y precisión de 1.0 g.

La determinación del IL se realizó de acuerdo con la metodología de Suárez *et al.* (2015): el IL se obtiene mediante la siguiente formula:

$$IL = \frac{\sqrt[3]{VP_r}}{Lon_r}$$

Donde:

IL = índice de Lee;

VP_r = Peso vivo rata⁻¹;

Lon_r = Longitud hocico-ano (cm) rata⁻¹

El diagnóstico de obesidad a través del IL se realiza cuando dicho índice es > 0.30 y se considera como no obeso cuando el IL es ≤ 0.30 (Suárez *et al.*, 2013).

El programa de ejercicio de las R_{obs} (G3) tuvo una duración de 10 semanas, dividido en dos fases: fase de adaptación (duración de cinco semanas) y la fase experimental (duración de cinco semanas), la cual se subdividió en: entrenamiento de resistencia y ejercicio a intervalos de alta intensidad (HIIT) (Tabla 2).

Análisis estadístico. La información recabada se analizó a través de la metodología de mediciones repetidas, utilizando para ello los modelos de efectos fijos; y las diferencias entre tratamientos y tiempo se obtuvieron mediante la metodología de LsMeans (Siglas en inglés) a una $\alpha = 0.05$.

La fase experimental se realizó con los lineamientos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, así como la autorización del comité de bioética estatal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

En el estudio de la obesidad, los roedores como modelo biológico son una herramienta básica, debido a su similitud genómica con los humanos (Suarez et al., 2013). Para el caso de esta investigación, la inducción a obesidad (**Capítulo I**) de las ratas de la cepa Sprague-Dowley fue a través de la dieta hipercalórica.

Los resultados encontrados en esta investigación determinaron que no hubo efecto de grupo ($p > 0.05$) sobre el peso promedio, longitud promedio e índice de Lee (IL) de las R_{ob} al inicio de la fase experimental (Tabla 3); las 15 ratas analizadas iniciaron con obesidad la fase experimental. Puesto que, sí el IL es > 0.30 , se considera al individuo como obeso (Suárez *et al.*, 2013). Sin embargo, al finalizar la fase experimental, se encontró efecto del grupo sobre

las variables morfométricas de las R_{ob} analizadas ($p<0.05$): el G1 y G3 mostraron mayor peso ($p<0.05$) vs G1; pero, en longitud (Long) e IL, las R_{ob} del G3 (dieta adicionada con nopal más ejercicio) mostraron mayor ($p<0.05$) longitud (24.6 ± 0.04 mm) y menor IL (0.31 ± 0.003), con respecto a G1 (Long= 23.8 ± 0.04 mm e IL= 0.32 ± 0.003) y G2 (Long= 23.6 ± 0.04 mm e IL= 0.32 ± 0.003 , respectivamente) (Tabla 3).

Tabla 3. Medias de mínimos cuadrados para medidas morfológicas (peso, longitud e índice de Lee) y consumo de alimento y agua en ratas obesas (R_{obs}) de acuerdo con el grupo

Grupo	Indicadores morfométricos R_{obs}^{-1} Grupo ⁻¹					
	Peso (g) R_{obs}^{-1}		Longitud (mm) R_{obs}^{-1}		Índice de Lee R_{obs}^{-1}	
	Inicial	Final	Inicial	Final	Inicial	Final
G1	294.2 ^{a,1} ±12.6	434.6 ^{a,2} ±12.6	20.2 ^{a,1} ±0.04	23.8 ^{a,2} ±0.04	0.32 ^{a,1} ±0.003	0.32 ^{a,1} ±0.003
G2	289.2 ^{a,1} ±12.6	428.8 ^{b,2} ±12.6	20.3 ^{a,1} ±0.04	23.6 ^{a,2} ±0.04	0.32 ^{a,1} ±0.003	0.32 ^{a,1} ±0.003
G3	284.2 ^{a,1} ±12.6	434.4 ^{a,2} ±12.6	21.8 ^{a,1} ±0.04	24.6 ^{b,2} ±0.04	0.32 ^{a,1} ±0.003	0.31 ^{b,2} ±0.003
	Consumo R_{obs}^{-1} día ⁻¹ Grupo ⁻¹					
	Alimento (g) R_{obs}^{-1} día ⁻¹			Agua (mL) R_{obs}^{-1} día ⁻¹		
G1	24.9 ^a ±0.5			59.8 ^a ±9.0		
G2	23.4 ^b ±0.5			80.8 ^b ±9.0		
G3	23.2 ^b ±0.5			101.3 ^c ±9.0		

Literales ^{a, b, c} indican diferencias ($p<0.05$) entre grupos/variable dentro de columna.

Numerales ^{1, 2} indican diferencias ($p<0.05$) entre grupos/variable dentro de fila.

Respecto al consumo de alimento y agua, se encontró efecto ($p<0.05$) de grupo sobre éstas variables (Tabla 3); mayor consumo de alimento y menor consumo de agua rata⁻¹ día⁻¹ se observó en el G1 (24.9 ± 0.5 g y 59.8 ± 9.0 mL, respectivamente) en comparación con las R_{ob} de los grupos 2 y 3; en donde el comportamiento de estos consumos fue a la inversa: promedios menores de consumo de alimento y promedios mayores de consumo de agua (Tabla 3); encontrando un mayor consumo promedio de agua en las R_{ob} del G3 (101.3 ± 9.0 mL rata⁻¹ día⁻¹).

En cuanto al efecto de la adición de nopal a la dieta sobre el peso promedio de las R_{obs} , al finalizar la fase experimental, en donde las R_{ob} del G2 resultaron con menor peso ($p<0.05$), ello pudo deberse a que la ingesta de nopal provoca encapsulamiento (por las pectinas presentes en esta cactácea) de los lípidos presentes en el bolo alimenticio, lo que ocasiona menor absorción y aprovechamiento de éstos (Gaitán-Lemus *et al.*, 2018). Al respecto, un

menor aporte de lípidos obliga al organismo a remover sus reservas corporales (principalmente grasa) para poder cubrir el gasto energético durante la digestión y absorción de los nutrientes, cuya consecuencia es la pérdida de peso del individuo (Ortiz-Rodríguez *et al.*, 2017).

Sin embargo, en la presente investigación se esperaba que las R_{ob} del G3 (adición de nopal más ejercicio) presentaran, al final de la fase experimental, menor peso (g) corporal vs G1 y G2, aspecto que no sucedió (Tabla 3). Posiblemente el mayor peso promedio de las R_{ob} del G3 ($p<0.05$) ($p<0.05$), respecto al G2, se debe a que el ejercicio físico, más una dieta balanceada incrementa la masa muscular [incremento del crecimiento (Longitud)] sin disminución del peso corporal (Cárdenas *et al.*, 2019). Aspecto que sugiere que el mantenimiento del peso fue provocado por el incremento de la masa corporal más no por la acumulación de grasa corporal; lo cual se pudo corroborar con los resultados del IL de las ratas del G3 al finalizar la fase experimental (Tabla 3 y Figura 1).

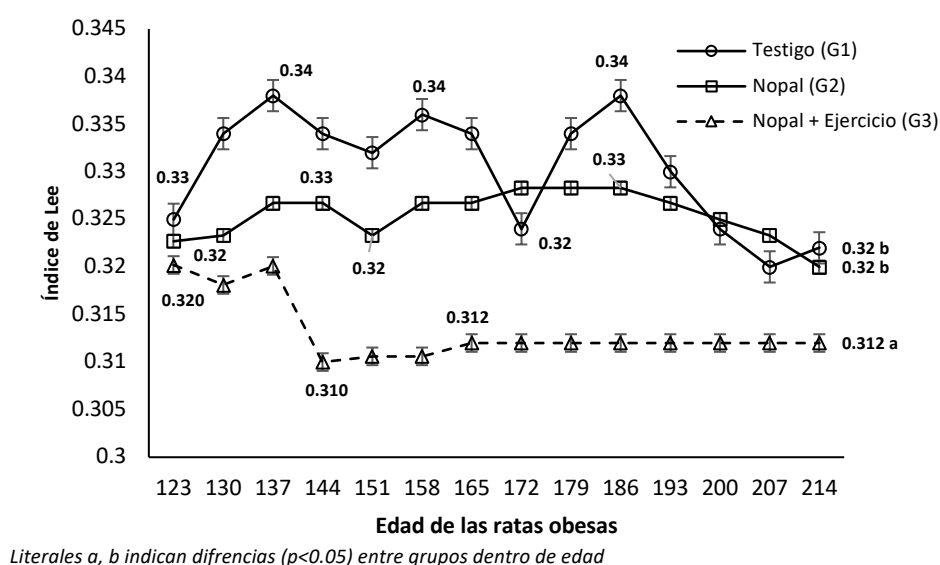


Figura 1. Dinámica del comportamiento del índice de Lee de acuerdo con el grupo y a la edad las ratas

De acuerdo con la Figura 1, el G1 mostró mayor variabilidad en el IL conforme se incrementó la edad de las ratas durante la fase experimental, ello en comparación con el G2 y G3. Por el

contrario, el G3 (nopal más ejercicio) mostró una disminución del IL (de 0.32 a 0.31) cuando las R_{ob} tenían 144 días de edad, respecto a los 123 días de edad o inicio de la fase experimental; pero, en el día 165 de edad de las R_{obs} el IL se incrementó ligeramente (0.312) y se mantuvo constante hasta la culminación de dicha fase (Figura 1).

Otro elemento para considerar, dentro del control de la obesidad, es el consumo de alimento y consumo de agua. Al respecto, como ya se mencionó anteriormente, el consumo de alimento fue mayor ($p<0.05$) en el G1 vs G2 y G3, cuyos promedios fueron similares entre sí ($p<0.05$); pero, el consumo de agua fue menor ($p<0.05$) en el G1 en comparación con los grupos 2 y 3 (Tabla 3). Para el caso del G2 y G3, grupos que fueron sometidos a la dieta adicionada con nopal licuado en BF, se ha establecido que el consumo de ésta cactácea provoca disminución del CA (en este caso de los nutricubos), debido a que la ingesta de nopal provoca aumento del tiempo de tránsito del bolo alimenticio y produce efecto de saciedad del apetito a largo plazo (Souza da Silva et al., 2013; Gaitán-Lemus, 2018; Hernández *et al.*, 2019). Mientras que, dentro de las alteraciones provocadas por el desorden metabólico causado por la obesidad, el consumo de agua también se afecta, puesto que participa en la mayoría de funciones metabólicas, de transporte y regulación de nutrientes (Armstrong y Johnson, 2018); por lo tanto, los individuos obesos tienden a mayor variabilidad en el consumo de agua respecto a individuos sanos, debido al descontrol metabólico y mayor gasto energético en relación al peso y las necesidades fisiológicas del organismo (D'Anci *et al.*, 2010). En este caso se observó un mayor ($p<0.05$) consumo de agua en el G3 (Tabla 3).

Respecto a la discusión realizada en el párrafo anterior, al establecer el comportamiento del consumo de alimento y agua grupo⁻¹ rata⁻¹ día⁻¹ mediante los estimadores de la regresión lineal (agua) cuadrática (alimento) (Figura 2), se pudo determinar que en el G1 los estimadores para consumo de alimento ($\beta_1= 0.18$ g y $\beta_2= -0.005$ g) no fueron significativos ($p>0.05$) lo que implicó que el consumo de alimento, en este grupo, se mantuvo prácticamente constante (24.9 g día⁻¹ rata⁻¹) y solo hacia el final de la fase experimental el consumo de alimento presentó una tendencia hacia la disminución (Figura 2; Gráfica A). Por el contrario, en el G2 se encontró que los estimadores de la regresión ($\beta_1= 0.56$ g y $\beta_2= -0.39$

g) fueron significativos ($p < 0.05$) y a partir del día 38 post-inicio de la fase experimental el consumo de alimento fue $\leq 21.4 \text{ g día}^{-1} \text{ rata}^{-1}$ (Figura 2; B). En el caso del comportamiento del G3, éste fue a la inversa que el G2; el consumo de alimento se mantuvo estable durante los primeros 30 días post-inicio de la fase experimental y a partir de ese momento el consumo de alimento se incrementó hasta alcanzar más de $50 \text{ g día}^{-1} \text{ rata}^{-1}$ (Figura 2; Gráfica C).

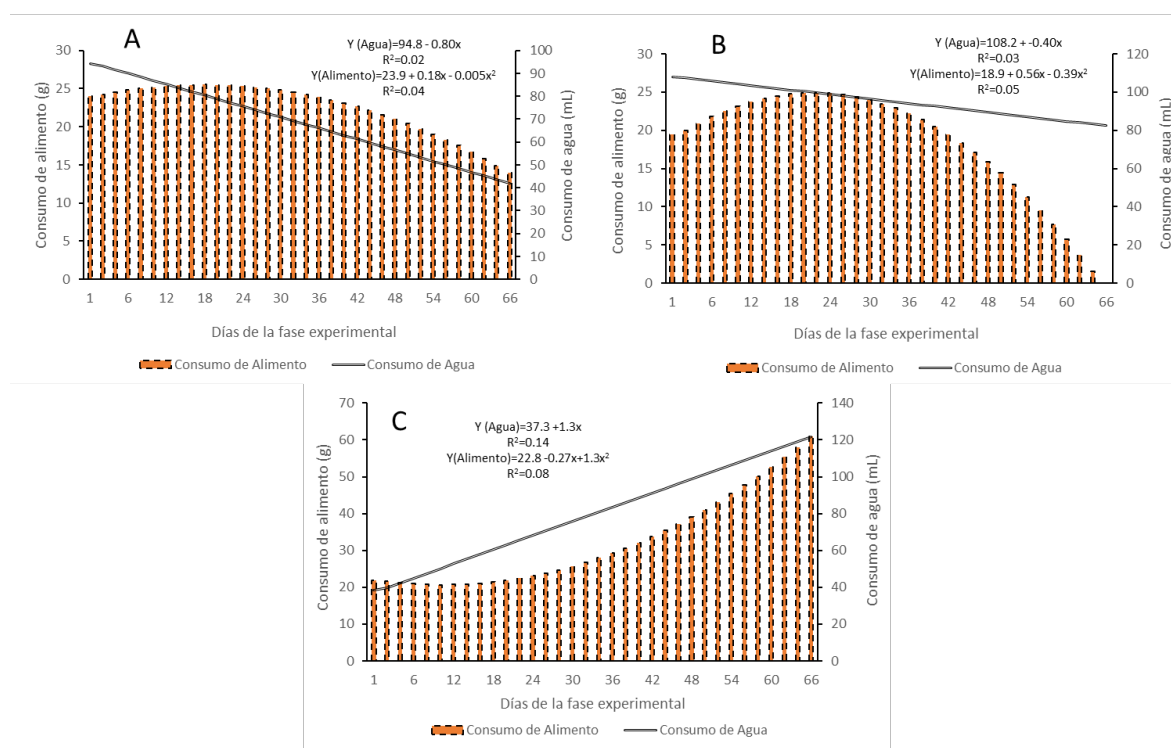


Figura 2. Estimación del consumo de alimento y agua $\text{rata}^{-1} \text{ día}^{-1}$ del G1 (Gráfica A), G2 (Gráfica B) y G3 (Gráfica C) a través de los coeficientes de regresión: Lineal para consumo de agua y cuadrática para el consumo de alimento

Es posible que las R_{obs} del G3 al no poder utilizar los lípidos disponibles en la dieta (por acción del encapsulamiento por las pectinas del nopal) más el ejercicio, al cual estuvieron sometidas, requirieron de la utilización de sus reservas corporales (catabolismo de grasa corporal) para mantener los niveles energéticos requeridos no solo para mantener la actividad física y su crecimiento sino también, para los procesos de la digestión y absorción de los nutrientes. Ante dicho fenómeno, se incrementa el requerimiento de agua tisular; lo que provoca mayor exigencia hídrica para la realización de procesos fisiológicos y, en consecuencia: mayor consumo de agua y cantidad de micciones $\text{día}^{-1} \text{ rata}^{-1}$ (Figura 2; imagen B) lo que genera a

su vez, mayor necesidad de reposición de líquidos por el organismo (Armstrong y Johnson, 2018; D'Anci *et al.*, 2010; Miguel-Simbron *et al.*, 2020).

CONCLUSIÓN

La dieta adicionada con nopal más ejercicio (30 minutos día⁻¹) en individuos jóvenes obesos, es una alternativa viable al controlar y mantener en éstos un índice de Lee ≤ 0.31 puntos.

LITERATURA CITADA

- Armstrong, L. E., y Johnson, E. C. (2018). Water intake, water balance, and the elusive daily water requirement. *Nutrients*, 10(12), 1928.
- Álvarez, C., Ramírez-Campillo, R., Martínez-Salazar, C., Vallejos-Rojas, A., Jaramillo-Gallardo, J., Salas Bravo, C., ... & Celis-Morales, C. (2012). Hipertensión en relación con estado nutricional, actividad física y etnicidad en niños chilenos entre 6 y 13 años de edad. *Nutrición Hospitalaria*, 33(2), 220-225.
- Castillo Manteiga, A. (2018). Dietas vegetarianas como alternativa a las dietas convencionales en la diabetes mellitus tipo 2.
- Cárdenas, D., Páez, A. L. M., y Ladino, L. (2019). El papel de la actividad física y el ejercicio en la obesidad. *Revista de Nutrición Clínica y Metabolismo*, 2(2).
- Díaz, C. I. E., Garcés, S. S. Z., Moya, C. S. M., Ganchozo, B. I. V., Guachón, G. E. B., y Paredes, M. H. G. (2019). Tratamiento farmacológico para la obesidad: conocimiento y controversia actual. *Síndrome Cardiometabólico*, 9(1), 17-22.
- Flores-Hernández, A., Araújo-Filho, J. T., Gomes da Silva, F., Ramírez-Ordoñez, S., y Murillo-Amador, B. (2017). Dietas a base de forraje tradicional y nopal (*Opuntia* spp.) enriquecido con proteínas para alimentar cabras. *Nova scientia*, 9(18), 149-166.
- Gaitán-Lemus, S. B., Ordaz-Ochoa, G., Val-Arreola, D., Martínez-Flores, H. E., Pérez-Sánchez, R. E., y Ortiz-Rodríguez, R. (2018). Dieta suplementada con nopal (*Opuntia ficus-indica* L.) modifica el comportamiento productivo y perfil sanguíneo en cerdos. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas*, 17(1), 39-50.
- Gutierrez, R., Fonseca, E., & Simon, S. A. (2020). The neuroscience of sugars in taste, gut-reward, feeding circuits, and obesity. *Cellular and Molecular Life Sciences*, 77(18), 3469-3502.

- Hernández-Soto, S. R., Santiago-Alarcón, D., y Matta, N. E. (2019). Uso de hemoglobímetro como alternativa para la medición de hemoglobina y hematocrito en muestras de aves. *Revista mexicana de biodiversidad*, 90.
- INEGI. 2010. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. Anuario estadístico del estado de Michoacán Ed. 2009 Pág. 127-142.
- Jimeno-Martínez, A., Maneschy, I., Rupérez, A. I., y Moreno, L. A. (2021). Factores determinantes del comportamiento alimentario y su impacto sobre la ingesta y la obesidad en niños. *Journal of Behavior and Feeding*, 1(1), 60-71.
- Levy, T. S., Castellanos, M. A. A., y Nasu, L. C. (2015). Desnutrición y obesidad: doble carga México.
- Machado, K., Gil, P., Ramos, I., & Pérez, C. (2018). Sobrepeso/obesidad en niños en edad escolar y sus factores de riesgo. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 89, 16-25.
- Martínez Méndez, E. M. (2019). Caracterización del proceso de fermentación aeróbica del nopal para su uso en la alimentación animal.
- Miguel-Simbrón, S., Urteaga-Mamani, N. A., y Muñoz-Vera, M. (2020). Agua corporal total y composición corporal: Efecto del ejercicio de 30 minutos y rehidratación con agua en adultos residentes permanentes de gran altitud, La Paz-Bolivia. *Cuadernos Hospital de Clínicas*, 61(2), 33-46.
- Morales, E. V., Ramos, Z. G. C., Rico, J. A., Ledezma, J. C. R., Ramírez, L. A. R., y Moreno, E. R. (2019). Sedentarismo, alimentación, obesidad, consumo de alcohol y tabaco como factores de riesgo para el desarrollo de diabetes tipo 2. *Journal of Negative and No Positive Results*, 4(10), 1011-1021.
- Organización mundial de la salud. (29 de agosto de 2020). *Obesidad y sobre peso*. (en línea) <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>.
- Ortiz-Rodríguez, R., Orozco-Gaspar, A., Val-Arreola, D., Portillo-Martínez, L., y Pérez Sánchez, R. E. (2017). Efecto de la adición de nopal (*Opuntia ficus-indica*) a la dieta de cerdas lactantes sobre la producción y calidad de la leche. *Nova scientia*, 9(18), 290-312.
- Orellana, J. N., Medina, J. Á., Lafarga, C. B., y Aurrekoetxea, T. G. Obesidad y ejercicio físico en adultos. *Obesity and physical exercise in adults*.
- Pizzi, R., y Fung, L. (2015). Obesidad y mujer. *Revista de obstetricia y ginecología de Venezuela*, 75(4), 221-224.

- Portie Félix, A., Navarro Sánchez, G., Hernández Solar, A., Grass Baldoquín, J. A., & Domloge Fernández, J. (2011). Tratamiento quirúrgico de la obesidad patológica. *Revista Cubana de Cirugía*, 50(2), 229-239.
- Serra Valdés, M., Serra Ruíz, M., y Viera García, M. (2018). Las enfermedades crónicas no transmisibles: magnitud actual y tendencias futuras. *Revista Finlay*, 8(2), 140-148.
- Souza, S. V. D. S., Jordão, C., Zampieri, D., Spontoni do Espírito, B., Leite, J., Guercio, A. C., y de Oliveira, W. (2020). El consumo de la polidextrosa previene la obesidad y sus comorbilidades en ratas alimentados con dieta hipercalórica. *Revista chilena de nutrición*, 47(1), 6-13.
- Suárez-Carmona, W., Sánchez-Oliver, A. J., y González-Jurado, J. A. (2017). Fisiopatología de la obesidad: Perspectiva actual. *Revista chilena de nutrición*, 44(3), 226-233.
- Suárez Román, Gipsis, Perera Calderín, Alfredo, Clapés Hernández, Sonia, Fernández Romero, Tammy, y Egaña Morales, Esteban. (2013). Estandarización de un modelo para inducir obesidad en ratas. *MediSur*, 11(5), 569-573.
- Tovar Jasso, B. B. (2018). Estilos de vida, obesidad y diabetes en población indígena y no indígena en zona urbana de Nuevo León (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Nuevo León).

Capítulo III

VALIDACIÓN DE UN EQUIPO ELECTRÓNICO PORTÁTIL (Accutrend® plus) PARA DETERMINAR GLUCOSA, COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS EN RATAS (*Rattus*)

INTRODUCCIÓN

En la actualidad, en las investigaciones con animales se debe considerar el bienestar animal; al igual que en el humano, reaccionan a diversos estímulos del medio. Por ello, el bienestar animal debe proyectarse en el trato humanitario y ético en los procesos de investigación con animales utilizados como modelos biológicos (MB). Además, se debe aplicar el principio de reemplazo, reducción y refinamiento de las investigaciones con modelos animales (3Rs) (Kirk, 2018). Puesto que, el uso de animales como MB permiten un conocimiento más preciso de los procesos fisiológicos, patológicos, eficacia y seguridad de fármacos y nuevas sustancias químicas y biológicas para el control, tratamiento y prevención de enfermedades, tanto en humanos como en animales (McLeod y Hartley, 2018; Andersen y Winter, 2019).

“El fundamento epistemológico del uso de animales como MB experimentales se basa en sus características morfofisiologías y la homología con la fisiología humana” (Romero-Figueroa *et al.*, 2017). También existen investigaciones experimentales en torno a fenómenos inherentes a la propia especie animal con la que se experimenta (Badyal y Desai, 2014). No obstante, la manera en cómo se utilizan los animales sometidos a la experimentación para dar respuesta a las cuestiones, es el verdadero problema de la experimentación con animales (Romero-Figueroa *et al.*, 2017), puesto que no se puede justificar la imposición de cualquier tipo de riesgo o daño a estos, a menos que se cumplan los siguientes criterios (de Boo and Hendriksen, 2005): i) la investigación debe tener valor social, ii) los protocolos deben contar con validez científica, iii) la proporción del riesgo/beneficio debe resultar favorable, procurando el máximo bienestar para el animal y ocasionando el mínimo de dolor y sufrimiento y, iv) el manejo de los animales bajo experimentación debe ser realizada por personal competente (Jar, 2014).

La investigación con animales para solución de problemas inherentes a cada especie animal, por lo general, someten a estos a diseños experimentales, como lo son las mediciones repetidas. Aspecto que, si bien reduce el número de unidades experimentales, también somete a mayor estrés a la unidad experimental, al obtener de este un mayor número de información experimental. El estrés en animales de laboratorio o de individuos que requieren de un examen de laboratorio inicia con la contención física o química de éste, seguido de la obtención de la muestra. Ambos procesos (contención física y toma de muestra) por sutiles que sean, implican estrés del animal, tiempo, práctica y costo (Johnson y Besselsen, 2002; Frangioudakis *et al.*, 2008; Liljenstolpe, 2008; Aulbach, *et al.*, 2017). Así la sujeción y toma de muestra de ciertos indicadores bioquímicos, en animales bajo experimentación o con alguna patología, al no pertenecer al manejo adecuado en la relación humano-animal; inevitablemente causa estrés y dolor innecesario en estos animales (Jar, 2014). Por ello, el objetivo de esta investigación fue validar el equipo electrónico portátil Accutrend® Plus para determinar glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas de laboratorio. Ya que la determinación de estos metabolitos es necesaria para el diagnóstico de alteraciones relacionadas con el metabolismo energético.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo (UMSNH) ubicado en el km 9.5 de la carretera Morelia-Zinapécuaro, municipio de Tarímbaro, Michoacán, México. Tarímbaro se localiza al norte del Estado, en las coordenadas 19° 48' de latitud norte y 101° 10' de longitud oeste, a una altura de 1,860 metros sobre el nivel del mar; presenta un clima templado con lluvias en verano y una participación pluvial anual de 609.0 mm y temperaturas que oscilan de 2.5 a 25.1 °C (INEGI.2010).

Animales y alojamiento

Se utilizaron 20 ratas adultas de la cepa Sprague-Dowley (10 hembras y 10 machos) con peso promedio 136.5±0.5 g (hembras) y 215±0.5 g (machos), pertenecientes al bioterio de la FMVZ-UMSNH. Las ratas fueron alojadas en jaulas individuales (33x23x15 cm, largo, ancho

y alto, respectivamente) de acrílico (6 mm de espesor) con tapa tipo rejilla de acero, con secciones para el alimento y para el bebedero. El alimento proporcionado (*ad libitum*) a cada rata fue de tipo comercial (nutricubos Purina®) para roedores. El agua se proporcionó al libre acceso en bebederos de plástico boca ancha y pipetas de acero inoxidable.

Muestreo y determinación de indicadores bioquímicos

Las variables evaluadas fueron: concentración sanguínea de glucosa (GS), colesterol total (CT) y, triglicéridos (TG). Indicadores bioquímicos determinados tanto por el equipo electrónico portátil (EP) Accutrend® Plus de Roche como por método de laboratorio (Lab): enzimático/colorimétrico.

Las muestras sanguíneas ($0.3 \text{ mL} \cdot \text{rata}^{-1}$) de las ratas se obtuvieron de la vena caudal y el volumen sanguíneo se depositó en un tubo vacutainer® sin activador de coagulación y con gel separador. Antes de remitir las muestras al laboratorio para su almacenamiento y análisis, de cada muestra obtenida rata^{-1} se extrajo una gota de sangre ($0.5 \mu\text{L}$) y se colocó en las tiras reactivas específicas para el Accutrend® para la determinación de GS, CT y TG. En el laboratorio, las muestras de las ratas fueron centrifugadas a 10,000 RPM durante tres minutos para la extracción del suero. El suero fue colocado en tubos Eppendor® de 1.5 mL. Posteriormente, se determinó GS, CT y TG a través del método enzimático/colorimétrico automatizado, adaptados a un Cobas® c 111Mira (Roche, Basilea, Suiza MR).

Análisis estadístico

La información recabada por ambos métodos (EP y Lab) se analizó estadísticamente bajo los criterios del Clinical and Laboratory Standards Institute -CLSI- (2021), apartado EP9-A2, en donde se establece: 1) Comprobar normalidad de los parámetros estudiados. Para ello, se utilizó la prueba estadística de Kolmogórov-Smirnov; 2) Determinar valores extremos (*outliers*). Se compararon las diferencias absolutas entre cada método. Dichas diferencias no deben superar cuatro veces el valor de la media de las diferencias absolutas; 3) Estimar el coeficiente de correlación de Pearson (r). Si es superior o igual a 0.955 el intervalo de valores puede ser considerado adecuado y, por lo tanto, se puede utilizar una regresión lineal para

estimar la pendiente y la ordenada en el origen; 4) Mediante regresión lineal, se obtienen los valores de la pendiente y la ordenada al origen para cada par de resultados, así como, sus respectivos intervalos de confianza (IC) al 95%. 5) Estimación del error sistemático y el IC del método que se está probando, en función de los niveles de decisión clínica para la glucemia y/o dislipemia a partir de la ecuación de regresión lineal.

Cumplidos los cinco criterios señalados en el párrafo anterior, se evaluó la concordancia entre ambos métodos (EP vs Lab) mediante: análisis gráfico de Bland-Altman y, determinación del coeficiente de correlación de concordancia (CCC) de Lin. Para dichos análisis se empleó el paquete estadístico SAS® (SAS 9.4 Inst. Inc., Cary, NC, USA).

La fase experimental se realizó con los lineamientos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, así como la autorización del comité de bioética estatal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Debido a la reestructuración de las normas para el uso de animales en la investigación, las normativas de bienestar animal para tal fin son cada vez más estrictas, por lo tanto, la investigación que implementa animales como objeto de estudio debe de buscar nuevas estrategias que limiten en lo mínimo el uso de animales o minimicen su estrés durante los procesos experimentales. Por lo tanto, la validación de procedimientos menos invasivos es vital para implementar sin problemas éticos el uso de animales en la investigación (Aulbach, *et al.*, 2017). Por ello, para la validación del Accutrend Plus® se implementó la guía EP-9-A2. Los procedimientos que emplea esta guía han sido propuestos como herramienta de validación tanto de laboratorios acreditados con alcance flexible como para validación de métodos de laboratorios certificados (Bernabeu *et al.*, 2010).

De acuerdo con los resultados obtenidos en esta investigación, no se encontró diferencia ($p>0.05$) entre los valores promedio de GS, CT y TG en ratas obtenidos por el equipo electrónico portátil (EP) para la determinación de dichos metabolitos y el método de laboratorio (Lab) (Tabla 1). Los intervalos de confianza (IC) para los indicadores evaluados

en dichos animales fueron: 96.9 a 110.2 y 99.1 a 113.1 mg·dL⁻¹ de GS; 46.7 a 54.5 y 46.9 a 56.5 mg·dL⁻¹ de CT y 89.1 a 115.5 y 89.8 a 115.4 mg·dL⁻¹ de TG, para Lab y EP, respectivamente (Tabla 1).

El coeficiente de variación de la diferencia entre ambos métodos en ratas fue de: 2.8, 3.1 y 4.4% para GS, CT y TG, respectivamente, ello de acuerdo con los promedios y desviaciones estándar obtenidos (Tabla 1). En relación con las diferencias promedio de los valores obtenidos por ambos métodos (promedio de los tres indicadores evaluados), estas fueron de 3.9 mg·dL⁻¹ para valores mínimos, 4.1 mg·dL⁻¹ para los valores máximos y, 2.6 mg·dL⁻¹ para la media aritmética.

Tabla 1. Resultados descriptivos de glucosa, colesterol total y triglicéridos (mg·dL⁻¹) en ratas obtenidos a través del equipo portátil (Accutrend® Plus) y con la metodología (Cobas c111 Roche®) del Laboratorio (Lab)

Indicador	Método	Mínimo	Máximo	Media	IC al 95%		Normalidad
					Mínimo	Máximo	
GS	Lab	67.0	127.1	103.5 ±14.2	96.9 ±10.8	110.2 ±20.8	0.1309
	EP	65.7	125.1	106.1 ±15.0	99.1 ±11.4	113.1 ±21.9	0.1922
CT	Lab	35.2	73.4	50.5 ±8.3	46.6 ±6.3	54.4 ±12.2	0.1723
	EP	30.0	80.2	51.7 ±10.2	46.9 ±7.8	56.5 ±14.9	0.1467
Tg	Lab	46.2	147.7	102.3 ±28.2	89.1 ±21.4	115.5 ±41.2	0.1271
	EP	41.0	144.0	102.6 ±27.2	89.8 ±20.6	115.4 ±39.7	0.1419

GS=Glucosa sanguínea; CT=Colesterol total; Tg=Triglicéridos; Lab=Laboratorio; EP=Equipo electrónico portátil

Los resultados del análisis estadístico (Kolmogórov-Smirnov) determinaron que, los valores de GLU, CT y TG obtenidos por Lab y EP, presentaron distribución normal ($p>0.05$) (Tabla1). Además, no se registraron valores atípicos (*outlier*) mayores a una desviación estándar. Respecto a la linealidad y dispersión constante, los dos métodos presentaron una relación lineal, ya que presentaba un coeficiente de correlación de Pearson > 0.96 en cada indicador evaluado (Tabla 2).

Tabla 2. Estimaciones de correlación (r), regresión y concordancia de Lin, para glucosa, colesterol total y triglicéridos (mg·dL⁻¹).

Indicador	r	Ecuación de regresión	R ²	CCC de Lin
Glucosa	0.961	$Y = 6.941 + 0.910 * X$	0.92	0.993
Colesterol total	0.982	$Y = 9.243 + 0.798 * X$	0.96	0.970
Triglicéridos	0.964	$Y = -0.278 + 1.001 * X$	0.93	0.963

Los coeficientes de determinación fueron superiores a 0.90 con dispersión constante, por lo que se puede utilizar la regresión lineal para comprobar la linealidad de las técnicas de medición estudiadas (Figura 1). Las ecuaciones de regresión para cada indicador evaluado se muestran en la Tabla 2. Respecto al coeficiente de correlación de concordancia (CCC) de Lin fueron > 0.96 en cada indicador (Tabla 2).

De acuerdo con el método gráfico de Bland-Altman en los indicadores evaluados, se encontró: sesgo sistemático en la GS de $-2.58 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ y límite de concordancia (LC) entre -17.69 y $12.53 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$; sesgo en CT $-1.20 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ y LC entre -10.44 y $8.20 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ y el sesgo en TG, fue de $-0.26 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ y LC entre -27.58 y $27.06 \text{ mg}\cdot\text{dL}^{-1}$ (Figura 2). No se encontraron valores fuera de los límites que marcan las diferencias a ± 1.96 desviación estándar en los indicadores evaluados (Figura 1).

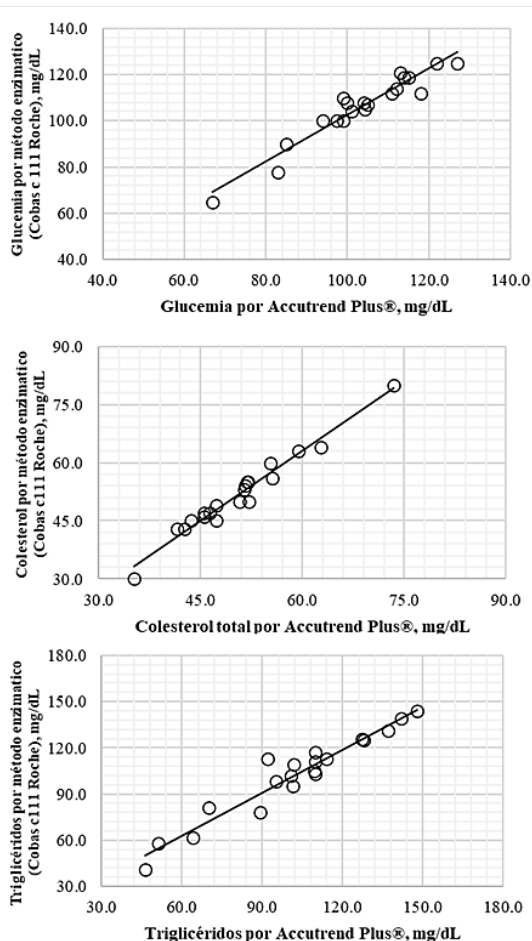
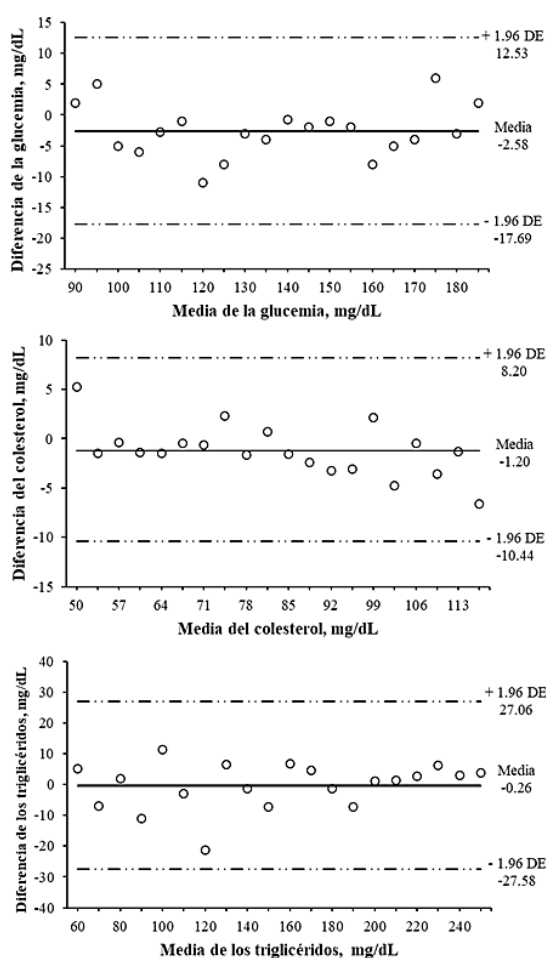


Figura 1. Grafica de Bland-Altman y media aritmética, para glucosa, colesterol total y triglicéridos en ratas.

En relación con las diferencias entre la media de ambos métodos para GS (21.4 y 1.1%), CT (2.3 y 1.2%) y TG (0.3 y 2.0%) ratas (Tabla 1). El CLIA Requirements for Analytical Quality establece que, para especificaciones de calidad para GS, CT y TG, los valores obtenidos por métodos alternos no deben superar el $\pm 10\%$ para GS y CT y $\pm 25\%$ de variabilidad para TG en relación con los valores reportados por el método de laboratorio clínico (CLIA, 2021). Por lo tanto, el equipo electrónico portátil (Accutrend® Plus; Tabla 1) cumple con los criterios de calidad estipulados por el CLIA. Ello también se puede corroborar de acuerdo con lo estipulado por Skeie *et al.* (2001) quienes establece que el valor máximo del coeficiente de variación aceptado, para validar un método alternativo fiable, es de 5%. Aunado a ello, la variación encontrada entre ambos métodos estadísticos analizados fue $< 4.4\%$ en cada indicador evaluado (Tabla 1).

De acuerdo con el análisis estadístico (Kolmogórov-Smirnov) y la distribución lineal encontrada con dispersión constante ($r > 0.96$; $p < 0.05$) entre ambos métodos para cada metabolito evaluado en ratas (Tablas 1-2 y Figura 1), indica que el método alterno (Accutrend Plus®) mantuvo la proporción entre la concentración del analito y su respuesta (Morón *et al.*, 2007). Se ha establecido (Duffau *et al.*, 2010) que, para una curva de calibración es preciso que el coeficiente de correlación de Pearson sea mayor a 0.95, aunque, para el caso de trazas se admite valor igual a 0.95. No obstante, existen controversias sobre la implementación de dicho coeficiente de correlación para determinar linealidad en la validación de un método (Morón *et al.*, 2007; Duffau *et al.*, 2010). Ante esta situación, Morón *et al.* (2007) indica que el mejor indicador para establecer la linealidad en la validación de un método analítico, en reemplazo del coeficiente de correlación de Pearson se calcule el estimador t Student para coeficiente de correlación de Pearson (tr) con $n-2$ grados de libertad. Al respecto, los resultados mostraron que tr fue significativo ($p = 0.05$).

En contraste al método tr se encuentra el coeficiente de correlación de concordancia (CCC) de Lin, coeficiente que califica la fuerza de asociaciones en: casi perfecta, para valores

mayores a 0.99; sustancial, de 0.95 a 0.99; moderado, de 0.90 a 0.94 y pobre, por debajo de 0.90 (King y Chinchilli, 2001; Sean y Newhouse, 2019).

En esta investigación el CCC de Lin fue > 0.96 , para los indicadores evaluados; lo cual, coloca a las determinaciones en ratas de GS, CT y TG obtenidas por Accutrend Plus® dentro de la categoría de concordancia sustancial. Es decir, la implementación de dicho equipo electrónico como método alternativo en la medición de GS, CT y TG, es viable; si se toman en cuenta los resultados antes mencionados (r , R^2 , tr y CCC de Lin). Al cumplir con los criterios estadísticos antes mencionados y sobre todo el criterio de la correlación, se requiere de la obtención de los coeficientes de la regresión lineal (β_0 y β_1 ; Tabla 3) para comprobar la linealidad de las técnicas de medición que están siendo evaluadas (Morón *et al.*, 2007).

La concordancia presentada por los análisis estadísticos antes descritos fue evaluada mediante el método gráfico de Bland-Altman (Figura 1) y, resultados producto de dicho método, no mostraron valores fuera de los límites que marcan las diferencias a ± 1.96 desviación estándar en cada indicador evaluado. La diferencia entre EP y Lab fue constante ($p < 0.05$) en todas las concentraciones de GS, CT y TG (Figura 1). Las mínimas diferencias ($p > 0.05$) observadas entre los métodos evaluados (EP y Lab) fueron probablemente debido a las tiras reactivas implementadas en el EP, mismas que se calibran para determinar el metabolito en sangre total. Mientras que por el método de Lab los indicadores (GS, CT y TG) son determinados en suero, lo cual puede presentar una variación $\leq 15\%$, misma que es aceptable (Poirier *et al.*, 1998; Karon *et al.*, 2008; CLIA, 2021).

CONCLUSIÓN

El equipo electrónico portátil Accutrend® Plus es un dispositivo viable para monitorear glucosa, colesterol total y triglicéridos en ratas, no solo por su precisión, sino además, facilita la medición de los metabolitos en estos animales y reduce el estrés provocado durante la toma de muestras y los costos comparados con los métodos de laboratorio.

LITERATURA CITADA

- Andersen, M. L., y Winter, L. M. F. (2019). Animal models in biological and biomedical research - experimental and ethical concerns. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 91, e20170238
- Aulbach, A., Provencher, A., y Tripathi, N. (2017). Influence of study design variables on clinical pathology data. *Toxicologic Pathology*. 45(2), 288-295.
- Bernabéu, F. A., Corcho, M. A., Redondo, M., Sivera, L., Coca, M. C., y Arribas, I. (2010). Procedimiento de validación de magnitudes en un gasómetro. Aplicación al alcance flexible en la Norma ISO 15189. *Revista del Laboratorio Clínico*. 3, 58-62.
- CLIA: Requeriments for Analytical Quality. (2021). The Poor Lab's Guide to the Regulations. Retrieved from.
- De Boo, J., y Hendriksen, C. (2005). Reduction strategies in animal research: a review of scientific approaches at the intra-experimental, supra-experimental and extra-experimental levels. *Alternatives to Laboratory Animals*. 33, 369-377.
- Duffau, B., Rojas, F., Guerrero, I., Roa, L., Rodríguez, L., Soto, M., Aguilera, M., y Sandoval, S. Validación de métodos y determinación de la incertidumbre de la medición: "Aspectos generales sobre la validación de métodos". Guía técnica. Instituto de salud pública Chile. 1, 21-49.
- Frangioudakis, G., Gyte, A. C., Loxham, S. J. G., y Poucher, S. M. (2008). The intravenous glucose tolerance test in cannulated Wistar rats: A robust method for the in vivo assessment of glucose-stimulated insulin secretion. *Journal of Pharmacological and Toxicological Methods*. 57(2), 106-113.
- INEGI. 2010. Instituto Nacional de Estadística Geografía e Informática. Anuario estadístico del estado de Michoacán Ed. 2009 Pág. 127-142.
- Jar, A. M. (2014). Bienestar animal y el uso de animales de laboratorio en la experimentación científica. *Revista Argentina de Microbiología* [online]. 46(2), 77-79.
- Johnson, P. D., y Besselsen, D. G. (2002). Practical aspects of experimental design in animal research. *ILAR Journal*. 43(4), 202-206.
- Karon, B. S., Griesmann, L., Scott, R., Bryant, S. C., Dubois, J. A., y Shirey, T. L. (2008). Evaluation of the impact of hematocrit and other interference on the accuracy of hospital-based glucose meter. *Diabetes Thecnology*. 10,111-120.

- King, T. S., Chinchilli, V.M. (2001). A generalized concordance correlation coefficient for continuous and categorical data. *Statistic in Medicine*. 20(14), 2131-2147.
- Kirk, R. G. W. (2018). Recovering the principles of humane experimental technique: the 3Rs and the human essence of animal research. *Science, Technology, & Human Values*. 43(4), 622-648.
- Liljenstolpe, C. (2008). Evaluating animal welfare with choice experiments: an application to Swedish pig production. *Agribusiness*. 24(1), 67–84.
- McLeod, C., y Hartley, S. (2018). Responsibility and laboratory animal research governance. *Science, Technology, & Human Values*. 43(4), 723-741.
- Morón, C., Zacarías, I., y de Pablo, S. (2007). Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. Instituto de nutrición y tecnología de los alimentos. FAO. Universidad de Chile.
- Poirier, J. Y., Le Prieur, N., Campion, L., Guilhem, L., Allannic, H., y Maugendre, D. (1998). Clinical and statistical evaluation of self-monitoring blood glucose meters. *Diabetes Care*. 21,1919-1924.
- Prieto, M. R., Betancort, C. O., Martín, P. C., Martín, C. D., De Basoa, M. C. M. F., Pons, M. R., & Nieto, V. M. G. (2020). Niveles de calcidiol en pacientes pediátricos con obesidad. *canarias pediátrica*, 44(1), 14-17.
- Romero-Figueroa, B.P., Gutiérrez-Figueroa, M.F., y Figueroa-García, M. C. (2017). La ética y el uso de animales en la experimentación. *Revista del Hospital Juárez de México*. 84(2), 60-62.
- Sean, L. C., y Newhouse, I. (2019). Concordancia entre seis métodos para predecir el umbral de lactato anaeróbico en Elite Cross-Esquiadores campestres. *International Journal of Exercise Science*. 12(2), 155-172.
- Skeie, S., Thue, G., y Sandberg, S. (2001). Patient-derived quality specification for instruments used in self-monitoring of blood glucose. *Clinical Chemistry*. 47, 6773.

Capítulo IV

EFFECTO DE LA ADICIÓN DE NOPAL (*O. ficus-indica*) Y EJERCICIO MONITOREADO EN RATAS OBESAS Sprague-Dowley SOBRE NIVELES SÉRICOS DE GLUCOSA, COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS E ÍNDICE DE LEE

INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas no transmisibles (ECNT) se han convertido en un serio problema de salud pública a nivel mundial, esto, principalmente por el incremento en la incidencia de estas patologías, debido a las condiciones y descontrol alimenticio, además, la calidad de vida de las personas y limitaciones económicas para acceder a los centros de salud (Serra, 2015).

Para el año 2018, la prevalencia a nivel mundial del síndrome metabólico (SM) fue de 40.1% de la población total, respecto a sus componentes; los más relevantes fueron: la obesidad (51.6%), colesterolemia (42.2%), hipertriglicéremia (35.3%) e hiperglicemia (14.1%), aspecto que explica la existencia de más de 422 millones de personas obesas y/o con diabetes en el mundo (Adams y Chirinos, 2018). De acuerdo con Ramos *et al.* (2017), la obesidad obedece a la acumulación excesiva de lípidos en el tejido adiposo, producto del excesivo consumo de alimentos altos en calorías y carbohidratos, sedentarismo y limitación en el gasto energético, factores asociados con el incremento en los niveles séricos de metabolitos energéticos (glucosa, colesterol y triglicéridos).

Reyes *et al.* (2016) establecieron que la obesidad además de ser una enfermedad silenciosa también puede llegar a ser una enfermedad crónica degenerativa e incapacitante. Sin embargo, se ha demostrado que los individuos obesos bajo control glicémico y lipídico poseen una mejor calidad de vida, ello comparado con pacientes obesos no controlados (Rivadeneira y Ceballos, 2018). De aquí la importancia de mantener el control glicémico y lipídico en individuos obesos o predispuestos a obesidad. Sin embargo, para mantener bajo control la glucosa, el colesterol y los triglicéridos se requiere de estudios de laboratorio frecuentes y constantes; lo que genera un incremento en los gastos económicos para el

paciente que, además debe invertir en medicamentos y en dietas adecuadas para controlar la obesidad (Rivas *et al.*, 2017; Ramos *et al.*, 2017). Aspecto que desmotiva al paciente obeso, sobre todo si su economía solo alcanza para la adquisición mínima necesaria de bienes y servicios.

Otro factor que generalmente causa apatía para continuar con el tratamiento para la obesidad, además del control alimenticio y el monitoreo de la glicemia y dislipidemia es la terapia de ejercicio físico (Hernández-González, 2021). Sin embargo, el incremento de la actividad física en individuos con obesidad provoca disminución del peso corporal; modificación positiva de los niveles séricos de metabolitos relacionados con la obesidad, remoción de grasa corporal (lípidos almacenados); gasto energético (inhibe el almacenamiento de reservas corporales y promueve la remoción) (Prieto, 2022); aunado a ello, la actividad física provoca un aumento del flujo sanguíneo, de la frecuencia cardíaca y modifica la oxigenación del organismo (González, 2019), provocando alteraciones cardiovasculares. No obstante, la mayoría de los conocimientos sobre el fenómeno de la obesidad y los tratamientos alternativos para controlar el peso corporal de los individuos y mejorar la calidad de vida de estos, se han obtenido de investigaciones con modelos biológicos (ratas albinas y cerdos); cuya similitud con la fisiología humana se encuentra dentro de un rango del 85-92% (Calloni, 2017; Román *et al.*, 2018; Onasis, 2020). Por ello, el objetivo de la presente investigación: determinar el efecto de la adición de nopal (*O. ficus-indica*) y ejercicio monitoreado en ratas obesas Sprague-Dowley, sobre índice de Lee, niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos.

MATERIALES Y MÉTODOS

La investigación se realizó en el bioterio de la Facultad de Medicina Veterinaria y Zootecnia (FMVZ) de la Universidad Michoacana de San Nicolas de Hidalgo (UMSNH) ubicado en el km 9.5 de la carretera Morelia-Zinapécuaro, municipio de Tarímbaro, Michoacán, México. Tarímbaro se localiza al norte del Estado, en las coordenadas 19° 48' de latitud norte y 101° 10' de longitud oeste, a una altura de 1,860 metros sobre el nivel del mar; presenta un clima templado con lluvias en verano y una participación pluvial anual de 609.0 mm y temperaturas que oscilan de 2.5 a 25.1 °C (INEGI.2010).

Animales: Se utilizaron 15 ratas macho de la cepa Sprague-Dowley; ratas nacidas y criadas en el bioterio de la FMVZ-UMSNH. Con las 15 ratas se formaron tres grupos (G) ($n = 5$ ratas grupo⁻¹); G1, ratas obesas (R_{ob}) alimentadas con nutricubos, G2, R_{ob} alimentadas con nutricubos® más nopal en base fresca (BF) (Tabla 1) y G3, R_{ob} sometidas a nutricubos más nopal en BF y ejercicio; todos los animales iniciaron la fase experimental con un índice de Lee >0.3 , lo que indica un estado de obesidad.

Tabla 1. Análisis fisicoquímico de alimento comercial (AC) y alimento comercial con adición de nopal en base fresca

Componente	Alimento comercial	Alimento Comercial + Nopal
Humedad	12.0	18.5
E. L. N	49.0	53.0
Extracto etéreo	3.0	2.9
Proteína	23.3	18.8
Fibra	6.0	13.1

Alojamiento: Las ratas se colocaron en jaulas individuales (rata⁻¹ jaula⁻¹) cuyas dimensiones son las siguientes: 274 x 274 x 150 mm. El área de confinamiento se mantuvo bajo condiciones controladas de luz-oscuridad (12 h/12 h) y temperatura ($25 \pm 2^\circ\text{C}$).

Alimentación de los animales: El alimento (nutricubos) y el agua de bebida para el total de ratas utilizadas en la fase de experimentación se proporcionó *ad libitum*, en comederos y bebederos individuales. Los comederos fueron tipo rejilla; ubicados en la tapa de la jaula. Mientras que los bebederos fueron de plástico boca ancha y pipeta de acero inoxidable y cuya capacidad es de 500 ml. Para el caso del suministro de nopal (*O. ficus-indica*), este se licuó en una licuadora casera y se adicionó al 1.0% (el porcentaje de adición fue con respecto al peso rata⁻¹) junto con los nutricubos para facilitar su consumo. Los cladodios de nopal *O. ficus-indica* se colectaron de la parcela ubicada en la Posta Zootécnica de la FMVZ-UMSNH a una edad aproximada de 30 días.

Variables evaluadas rata⁻¹ semana⁻¹ grupo⁻¹: Las variables evaluadas en esta investigación fueron: Peso de la rata, consumo de alimento, consumo de agua, niveles séricos de colesterol total (CT), triglicéridos (TG) y glucosa sanguínea (GS).

Para obtener el peso (g) rata⁻¹, se utilizó una báscula digital® AGLAN modelo BAS-01 con capacidad de 5.0 kg y precisión de 1.0 g. Para facilitar el pesaje se utilizó una caja de plástico con medidas 30 x15 cm, misma que se destaró para obtener el valor de dicha variable rata⁻¹. Mientras que el consumo de alimento se realizó, pesando el suministro y el rechazo diariamente utilizando una báscula digital® AGLAN modelo BAS-01 con capacidad de 5.0 kg y precisión de 1.0 g y el consumo de agua se obtuvo diariamente, utilizando una regla graduada en mL, para facilitar su medición.

Toma y análisis de muestras: Los indicadores bioquímicos fueron determinados por el equipo electrónico portátil (EP) Accutrend® Plus de Roche (**Capítulo III**). Las muestras sanguíneas (0.5 µL ·rata⁻¹) de las ratas se obtuvieron a partir de una gota de sangre (aproximadamente de 0.5 µL), extraída por punción en la yugular con aguja de 25G. La gota de sangre se colocó en las tiras reactivas (gota/tira) específicas para el EP y para la determinación de GS, CT y TG, posterior a la colocación de la gota se registró el valor estimado por el EP para cada metabolito evaluado.

La determinación del IL se realizó de acuerdo con la metodología de Suárez *et al.* (2015): el IL se obtiene mediante la siguiente formula:

$$IL = \frac{\sqrt[3]{PV_r}}{Long_r}$$

Donde:

IL = índice de Lee;

PV_r= Peso vivo rata⁻¹;

Long_r= Longitud hocico-ano (cm) rata⁻¹

El diagnóstico de obesidad a través del IL se realiza cuando dicho índice es > 0.30 y se considera como no obeso cuando el IL es ≤ 0.30 (Suárez *et al.*, 2013).

Protocolo de ejercicio: En el caso del programa de ejercicio de las ratas (G3) éste tuvo una duración de 10 semanas, dividido en dos fases: fase de adaptación, cuya duración fue de cinco semanas y, la fase experimental, misma que duro cinco semanas y a la cual se subdividió en: entrenamiento de resistencia y ejercicio de a intervalos de alta intensidad (HIIT) (Tabla 2).

Tabla 2. Programa de entrenamiento de ejercicio para resistencia y HIIT's en ratas Sprague-Dowley obesas

Calentamiento 5 minutos a 15 cm/s por 5 minutos día ⁻¹							
Fase adaptación							
Días	HIIT		Ejercicio		HIIT		Tiempo total
	Tiempo	Velocidad	Tiempo	Velocidad	Tiempo	Velocidad	
Lunes a viernes	2 min	45 cm/s	18 min	25 cm/s	2 min	45 cm/s	22 min día ⁻¹
Fase Experimental							
Lunes Miércoles Viernes	3 min	45 cm/s	24 min	25 cm/s	3 min	45 cm/s	30 min día ⁻¹
Martes Jueves	2 min	50 cm/s	24 min	25 cm/s	2 min	50 cm/s	28 min día ⁻¹

Fuente: modificada a partir de: Amri *et al.*, 2018

Análisis de datos

Para las variables medidas en el tiempo (metabolitos) se realizó a través de la metodología de mediciones repetidas, utilizando para ello, modelos de efectos fijos. En relación con las diferencias entre tiempo y tratamientos, éstas se obtuvieron mediante la metodología de LsMeans (Siglas en inglés) a una $\alpha=0.05$.

La fase experimental se realizó con los lineamientos de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio, así como la autorización del comité de bioética estatal.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Actualmente el control del consumo de alimento y agua son de vital importancia para las patologías que engloban el síndrome metabólico, como es el sobrepeso y la obesidad (Riebelling y Del Socorro, 2020). Por ello, los estándares establecidos para estas variables en las ratas de laboratorio son de 22-25 g de alimento $\text{rata}^{-1} \text{ día}^{-1}$ y de 50-70 mL $\text{rata}^{-1} \text{ día}^{-1}$ (Gaspar, *et al.*, 2020). Al respecto, no se encontró diferencia $p < 0.05$ para consumo de alimento, agua y peso entre grupos (Tabla 3). No obstante, en los animales que consumieron una dieta adicionada con nopal (G2) y, además, estuvieron bajo el protocolo de ejercicio (G3) establecido en esta investigación (Tabla 2), mostraron promedios más altos de consumo de agua (80.8 ± 9.0 y 101.3 ± 9.0 mL, respectivamente) y menor consumo de alimento (23.4 ± 0.5 y 23.2 ± 0.5 g) respecto a los al G1 o testigo (Tabla 3).

Tabla 3. Medias de mínimos cuadrados para medidas morfológicas (peso, longitud e índice de Lee) y consumo de alimento y agua en ratas obesas (R_{obs}) de acuerdo con el grupo

Grupo	Indicadores morfométricos $R_{\text{obs}}^{-1} \text{ Grupo}^{-1}$			
	Peso (g) R_{obs}^{-1}		Índice de Lee R_{obs}^{-1}	
	Inicial	Final	Inicial	Final
G1	$294.2^{a,1} \pm 12.6$	$434.6^{a,2} \pm 12.6$	$0.32^{a,1} \pm 0.003$	$0.32^{a,1} \pm 0.003$
G2	$289.2^{a,1} \pm 12.6$	$428.8^{b,2} \pm 12.6$	$0.32^{a,1} \pm 0.003$	$0.32^{a,1} \pm 0.003$
G3	$284.2^{a,1} \pm 12.6$	$434.4^{a,2} \pm 12.6$	$0.32^{a,1} \pm 0.003$	$0.31^{b,2} \pm 0.003$
	Consumo $R_{\text{obs}}^{-1} \text{ día}^{-1} \text{ Grupo}^{-1}$			
	Alimento (g) $R_{\text{obs}}^{-1} \text{ día}^{-1}$		Agua (mL) $R_{\text{obs}}^{-1} \text{ día}^{-1}$	
G1	$24.9^a \pm 0.5$		$59.8^a \pm 9.0$	
G2	$23.4^b \pm 0.5$		$80.8^b \pm 9.0$	
G3	$23.2^b \pm 0.5$		$101.3^c \pm 9.0$	

Literales ^{a, b, c} indican diferencias ($p < 0.05$) entre grupos/variable dentro de columna.

Numerales ^{1, 2} indican diferencias ($p < 0.05$) entre grupos/variable dentro de fila.

Quesada *et al.* (2022) menciona que el consumo de agua y de alimento, esta influenciado principalmente por los cambios conductuales del individuo, además del tipo de alimento, y la actividad física, esto posiblemente debido a el mayor gasto energético que demanda la realización del ejercicio físico. Aspecto que exige mayor consumo de alimento y de agua; aunado, a los efectos benéficos en alteraciones metabólicas relacionadas al consumo de

nopal, provocando así una regulación en el consumo de alimento y agua, que a su vez disminuye las variaciones de peso (Gaitán *et al.*, 2018).

Los cambios en la alimentación y el peso generan desordenes metabólicos (Sánchez, 2020), que, a su vez, provocan fluctuaciones y desordenes en los niveles sanguíneos de metabolitos energéticos; de aquí la importancia del control de estos factores en patologías relacionadas con el síndrome metabólico o en su caso como prevención y control de éstas (Pisabarro, 2006)

En la obesidad y sobrepeso, el desorden del metabolismo se manifiesta no solo por la acumulación de grasa, también en los niveles séricos de glucosa, del colesterol y de triglicéridos. En este sentido, No se observó diferencia ($p < 0.05$) entre grupos, para glucosa sanguínea (GS), sin embargo, se encontró una tendencia hacia un mayor promedio en GS ($274.1 \pm 182.5 \text{ mg dL}^{-1}$) en las ratas del G2 (dieta comercial y adición de nopal) vs G1 (testigo) y G2 (dieta comercial más nopal más ejercicio físico). En relación con el colesterol total (CT) y triglicéridos (Tg), se observó un comportamiento similar al de la GS (Tabla 4).

Tabla 4. Medias de mínimos cuadrados para metabolitos energéticos en ratas obesas Sprague-Dowley de acuerdo con el grupo

Grupo	Metabolitos energéticos		
	GS (mg dL ⁻¹)	CT (mg dL ⁻¹)	Tg (mg dL ⁻¹)
	Promedio $\pm$ D.E.	Promedio $\pm$ D.E.	Promedio $\pm$ D.E.
G1	234.5 ^a $\pm$ 163.9	151.8 ^a $\pm$ 115.7	146.7 ^a $\pm$ 38.2
G2	274.1 ^a $\pm$ 182.5	163.4 ^a $\pm$ 115.5	149.7 ^a $\pm$ 39.2
G3	234.3 ^a $\pm$ 173.4	134.6 ^a $\pm$ 103.8	140.3 ^a $\pm$ 26.8

GS = Glucosa sanguínea; CT = Colesterol total; Tg = Triglicéridos

Literales ^{a, b, c} indican diferencias ($p < 0.05$) entre grupos

Respecto a lo anterior, la tendencia hacia un mayor promedio de los metabolitos energéticos analizados en el G2, posiblemente se debe a un escaso gasto energético por parte de los animales de dicho grupo, puesto que el incremento de consumo de alimento (Tabla 3), provocó un desorden metabólico, que a su vez generó un aumento en los niveles séricos de los metabolitos analizados (Soca *et al.*, 2014). Esto se pudo corroborar con el índice de Lee (IL) del G3, el cual fue menor ($p < 0.05$) respecto a los grupos 1 y 2: 0.31, 0.32 y 0.32 puntos de IL, respectivamente (Tabla 3).

Debido a que el promedio de los niveles séricos de GS, CT y TG, no permitieron determinar con exactitud el efecto de la dieta y el ejercicio sobre dichos metabolitos, se recurrió al análisis de regresión polinómica, para establecer la dinámica del comportamiento de GS, CT y TG en cada uno de los grupos analizados. En este sentido se encontró que, la dinámica de la glucosa, para el G2 fue cuadrática ($p < 0.05$), encontrando el máximo nivel de GS (308.5 mg dL^{-1}) en el día 165 de edad de las ratas o en la semana siete de la fase experimental y el valor mínimo (209.6 mg dL^{-1}) lo alcanzo en el día 214 o en la semana 14 de la fase experimental (Figura 1). Para el caso del G1, los estimadores de la regresión lineal no fueron significativos ($p > 0.05$) lo que indica que el comportamiento de GS en este grupo se mantuvo constante a los largo de la fase experimental (Figura 1) y, finalmente, la predicción de GS en el G3 fue lineal y descendente ($\beta_1 = -7.3 \text{ mg dL}^{-1}$; $p < 0.05$), lo que implicó que por cada semana de dieta más nopal y ejercicio, la GS descendía 7.3 mg dL^{-1} ; lo que ocasionó que al finalizar la fase experimental los niveles de GS en dicho grupo fuera de 186.6 mg dL^{-1} después de iniciar la fase experimental en 281.7 mg dL^{-1} (Figura 1).

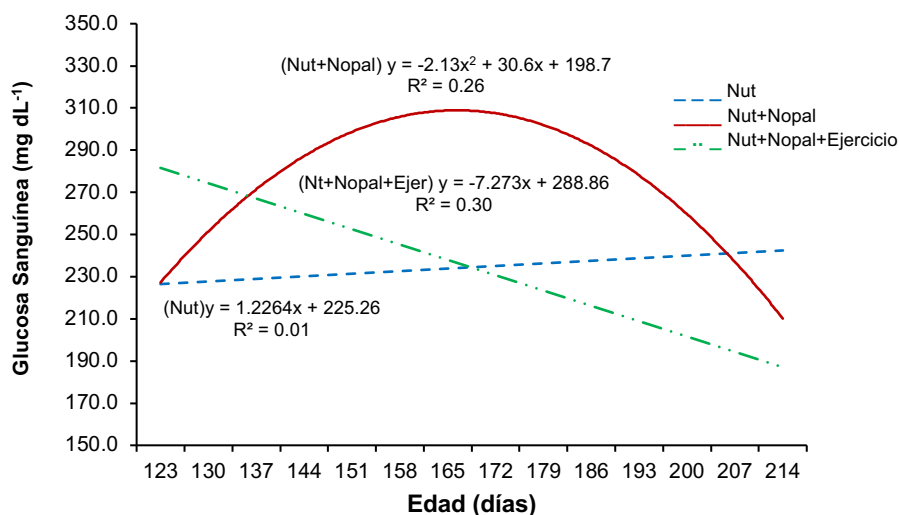


Figura 1. Dinámica del comportamiento de la glucosa sanguínea de Ratas obesas de acuerdo con el tipo de alimentación y edad del animal

El comportamiento de GS en el G3, posiblemente se debió al efecto del nopal aunado a la actividad física, ya que al mantener constante dicha actividad se aumentó el gasto energético, y las propiedades hipoglucemiantes del nopal, lo que evitó las fluctuaciones en la glucosa y

el incremento de ésta (Matos y Berlanga, 2022; Centurión *et al.*, 2021). Caso contrario en el G2, aún y cuando consumió nopal el nulo ejercicio (gasto energético) incremento los niveles de GS hacia la mitad de la fase experimental y, posiblemente, la adaptación al consumo de nopal produjo, después de la mitad de la fase experimental, un mayor efecto hipoglucemiante inducido por el consumo de nopal. Sin embargo, esto es típico de los problemas metabólicos asociados a la obesidad, mismos en los que se manifiesta un aumento y variabilidad de los niveles sanguíneos de glucosa (Rodiles *et al.*, 2019).

Para el caso de la dinámica del CT, esta fue similar al de la GS para el caso del G2 y G3; para el primer caso la regresión fue cuadrática y para G3, lineal y descendente. Sin embargo, en el G1, el comportamiento fue lineal ($p < 0.05$) y ascendente (Figura 2).

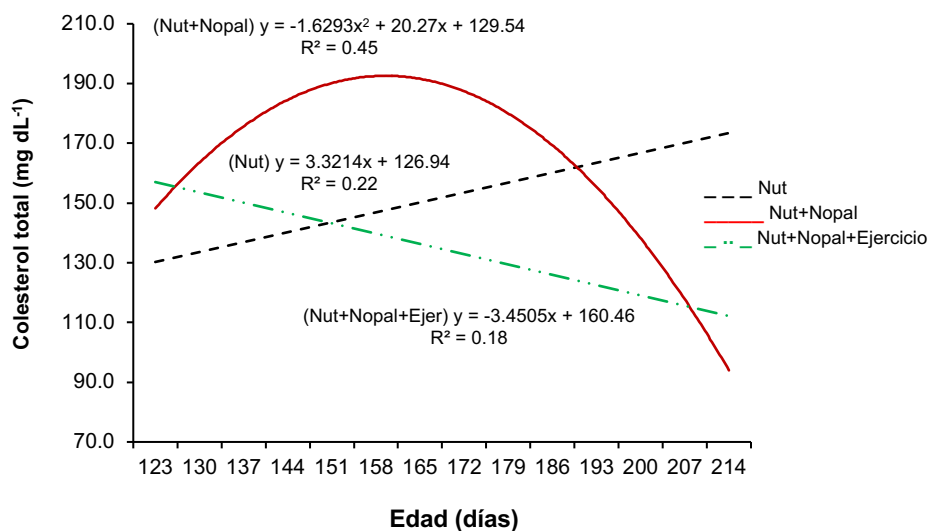


Figura 2. Dinámica del comportamiento del Colesterol total sanguíneo de Ratas obesas de acuerdo con el tipo de alimentación y edad del animal

Ramírez *et al.* (2021) establece que el control y disminución de CT en individuos obesos es provocado por el gasto energético y utilización de reservas corporales adecuadamente al realizar actividad física, principalmente el ejercicio aeróbico; ya que limita el incremento y regula el peso corporal, disminuye la grasa corporal, y esto a su vez regula los niveles lipídicos CT (figura 2) y TG (figura 3); además de incrementar el gasto energético, aunado al

efecto hipoglucemiante del nopal, siendo así, hasta regular los niveles sanguíneos de GS (figura 1) y también el peso corporal de los individuos (Centrión, 2021).

En cuanto al comportamiento de TG, el G1 mostró una dinámica cuadrática con un máximo de TG en la semana 10 post-inicio de la fase experimental y a partir de dicha semana se registró un descenso de dicho metabolito. Para el caso del G2, este mostro una regresión cúbica, con ascensos y descensos de TG, pero a partir de la semana 10 de la fase experimental la caída de los niveles de TG fue notable. Finalmente, en el G3, no se encontró efecto de los estimadores lineales de la regresión ($p>0.05$), lo que permitió establecer que los niveles de TG se mantuvieran estables durante toda la fase experimental. Estos resultados sugieren que el efecto del consumo de nopal (disminución de metabolitos séricos como CT y TG) provoca dislipemia (Gaitán *et al.*, 2018) aunado con el gasto energético y utilización de reservas caporales por parte del individuo (utilización de TG como primera reserva corporal) (Dalmazzo *et al*, 2019; Ramírez *et al.*, 2021).

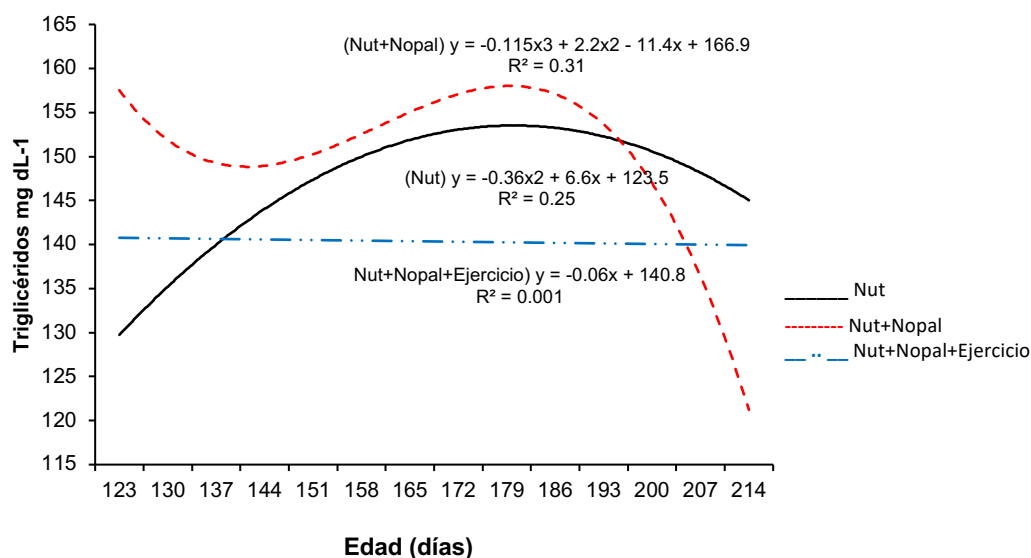


Figura 3. Dinámica del comportamiento de triglicéridos sanguíneos de Ratas obesas de acuerdo con el tipo de alimentación y edad del animal

CONCLUSIÓN

Una dieta adicionada con el 1% de nopal en BF (con respecto al peso del individuo obeso) más 30 minutos día de ejercicio físico, es una estrategia viable para controlar los niveles sanguíneos de glucosa, colesterol y triglicéridos; además de, provocar disminución del consumo de alimento e incremento del gasto energético, aumenta la masa corporal y logra disminuir el índice de Lee por debajo de 0.32 puntos.

LITERATURA CITADA

- Adams, K. J., y Chirinos, J. L. (2018). Prevalencia de factores de riesgo para síndrome metabólico y sus componentes en usuarios de comedores populares en un distrito de Lima, Perú. *Revista Peruana de Medicina Experimental y Salud Pública*, 35, 39-45.
- Calloni Rodrigo, V. (2017). Efecto de la semilla de chía (salvia hispánica L) rica en ácido α -linolénico sobre la disfunción del tejido adiposo en un modelo experimental de síndrome metabólico.
- Centurión, J. I., Almada-Alvarenga, E. N., Aguayo-Alcaráz, A. P., Arazari-Saldivar, H. D., y Alfonso-Maciel, L. F. (2021). Edulcorante a base de nopal y stevia como propuesta alimenticia para mejorar los niveles de glucosa y triglicéridos sanguíneos. *Revista UniNorte de Ingeniería*, 8(2).
- Dalmazzo, V., Ponce, Á., Delgado-Floody, P., Carrasco-Alarcón, V., y Martínez-Salazar, C. (2019). Efectos del ejercicio físico intervalado en la mejora del control glicémico de adultos obesos con insulinoresistencia. *Nutrición Hospitalaria*, 36(3), 578-582.
- Gaitán-Lemus, S. B., Ordaz-Ochoa, G., Val-Arreola, D., Martínez-Flores, H. E., Pérez-Sánchez, R. E., y Ortiz-Rodríguez, R. (2018). Dieta suplementada con nopal (*Opuntia ficus-indica* L.) modifica el comportamiento productivo y perfil sanguíneo en cerdos. *Revista Chapingo Serie Zonas Áridas*, 17(1), 39-50.
- González-Blas, M. V., García-Armas, J. M., & Herrera-Gutiérrez, L. A. (2022). Flavonoides y Fenoles totales con actividad hipoglicemiante en semillas de *Syzygium jambos*. *Revista Salud Amazónica y Bienestar*, 1(1), e272-e272.
- Hernández, A. F., Rodríguez, F. J. M., Herrera, C. M., Herrera, G. G., Arriaga, O. E., Salazar, J. O., y Bautista, C. H. (2021). Fermentación semisólida del nopal (*Opuntia* spp) para

su uso como complemento proteico animal. *Revista de Geografía Agrícola*, (63), 87-100.

Martos-Moreno, G. Á., Serra-Juhé, C., Pérez-Jurado, L. A., y Argente, J. (2017). Aspectos genéticos de la obesidad. *Rev Esp Endocrinol Pediatr*, 8(1), 21-32.

Onasis, W. (2020). Effects of nutritional programming on the gastrointestinal tract. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 70(3).

Pisabarro, R. (2006). Nutrigenética y nutrigenómica: la revolución sanitaria del nuevo milenio: Implicancias clínicas en síndrome metabólico y diabetes tipo 2. *Revista Médica del Uruguay*, 22(2), 100-107.

Quesada, D., Hernández-Solano, M. I., C Brenes, J., y Vindas-Smith, R. (2022). Modelo preclínico de obesidad basado en alimentos altamente procesados y de alta palatabilidad. *Población y Salud en Mesoamérica*, 19(2), 399-418.

Ramírez Callejas, D. Y., y Medina Rojas, R. P. (2019). Caracterización sociodemográfica de los adolescentes con sobrepeso y obesidad de la IE técnica Francisco Manzanera Enríquez del municipio de Girardot-Cundinamarca (Doctoral dissertation).

Ramírez, A. A. Á., Gómez, L. M. D., Casadiego, J. P. B., Puerta, M. G., y Caicedo, L. L. (2021). Ejercicio y dislipidemias. In *Dislipidemias y estilos de vida de jóvenes* (pp. 115-140). Universidad Santiago de Cali.

Ramos Rangel, Y., Morejón Suárez, R., Gómez Valdivia, M., Reina Suárez, M. E., Rangel Díaz, C., y Cabrera Macías, Y. (2017). Adherencia terapéutica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Revista de Enfermedades no Transmisibles Finlay*, 7(2), 89-98.

Riebeling, G., y del Socorro, R. (2020). Estrategias de afrontamiento en salud pública sobre el sobrepeso y la obesidad. *Psic-Obesidad*, 10(38).

Rivadeneira Zambrano, E., y Cevallos Lucero, J. (2018). *Asociación entre perfil lipídico y obesidad con control glicémico en pacientes diabéticos menores a 50 años* (Doctoral dissertation, Universidad de Guayaquil. Facultad de Ciencias Médicas. Carrera de Tecnología Médica).

Rivas Alpizar, E. M., Zerquera Trujillo, G., Hernández Gutiérrez, C., y Vicente Sánchez, B. (2017). Manejo práctico del paciente con diabetes mellitus en la Atención Primaria de Salud. *Revista de Enfermedades no Transmisibles Finlay*, 7(1), 229-250.

Rodiles-López, J. O., Arriaga-Martínez, L. P., Martínez-Flores, H. E., Zamora-Vega, R., y García-Martínez, R. M. (2019). Desarrollo de una tortilla adicionada con harinas

de aguacate y nopal y su efecto en la reducción de colesterol, triglicéridos y glucosa en ratas. *Biotecnia*, 21(2), 71-77.

Sánchez Murillo, M. E. (2020). Evaluación del impacto del consumo de *Opuntia ficus-indica* en la densidad mineral ósea y lípidos séricos en mujeres adultas (Doctoral dissertation, Universidad Autónoma de Nuevo León).

Serra Valdés, M. (2015). Las enfermedades crónicas no transmisibles en la Convención Internacional Cuba-Salud 2015. *Revista Finlay*, 5(2), 86-88.

Soca, P. E. M., Torres, W. C., Ferrer, J. G., Cáceres, X. C., Lage, L. A. C., y Tamayo, M. H. (2014). Efectos beneficiosos de cambios en la dieta y ejercicios físicos en mujeres obesas con síndrome metabólico. *Panorama. Cuba y Salud*, 4(3), 29-36.

Suárez Román, Gipsis, Perera Calderín, Alfredo, Clapés Hernández, Sonia, Fernández Romero, Tammy, y Egaña Morales, Esteban. (2013). Estandarización de un modelo para inducir obesidad en ratas. *MediSur*, 11(5), 569-573.

Capítulo V

ESTRATEGIA PARA EL CONTROL DE LA OBESIDAD MEDIANTE UNA DIETA ADICIONADA CON NOPAL (*O. ficus-indica*) Y EJERCICIO: DISCUSIÓN GENERAL

Actualmente la obesidad es un problema de salud pública a nivel global, se ha establecido que esta patología afecta a más de la mitad de los problemas de salud a nivel mundial (Pérez-Herrera y Cruz-López, 2019). La obesidad comprende diferentes factores específicos como es la genética, ambiente y conducta (Kanter, 2021), dichos factores generan una afección a largo plazo en la salud y economía del individuo, además ya se ha establecido que los factores ambientales tienen un papel importante en el desarrollo de la obesidad (Herrera y Sarmiento, 2022). Estos aspectos explicarían el auge de las investigaciones sobre la obesidad.

Dentro de las investigaciones, en torno al desarrollo de la obesidad, las dietas para la inducción de este padecimiento han sido las más utilizadas en primera instancia para conocer más sobre las causas y desordenes fisiológicos que causa la obesidad y en segundo, para intentar controlarla; por lo general se utilizan dietas hipercalóricas y obesogénicas en roedores (ratas y ratones), que permiten la aparición de esta enfermedad en los individuos que las consumen (Herrera y Sarmiento, 2022). Sin embargo, el éxito de dichas dietas depende de diferentes factores relacionados, como son: especie, el tiempo de inducción y edad del animal (Toledo, 2021).

Para Quesada *et al.*, 2022), el tiempo de inducción de una rata de laboratorio con una dieta hipercalórica y obesogénica es de 10 a 15 semanas; al respecto, en la presente investigación (**Capítulo I**), la dieta obesogénica utilizada disminuyó dicho periodo, puesto que, la patología se desarrolló entre la 7ª y 8ª semanas de iniciada la fase experimental, ello, precisamente por las cantidades de lípidos y carbohidratos proporcionados en la dieta. El efecto logrado en tan corto lapso solo es posible si el individuo consume grandes cantidades de nutrientes ricos en carbohidratos y lípidos; todo ello, en ausencia de gasto energético (Ochoa, 2022; Martín

y Castellanos, 2022). Así, el desorden metabólico provocado por dichos aspectos converge en él desarrollando la obesidad en un menor tiempo (Ochoa, 2022).

Espinoza *et al.* (2021), establecieron que los individuos que presentan obesidad o sobrepeso modifican no solo el consumo de alimento (mayor cantidad y frecuencia), también el tipo de alimento; teniendo una mayor predilección por aquellos que contienen alto contenido de grasas y carbohidratos. Aspecto que concuerda con lo observado en la presente investigación **(Capítulo I)**, donde los animales inducidos a obesidad presentaron un mayor consumo de alimento durante toda la fase experimental y con ello, incrementaron de peso e índice de Lee, pues al no tener una dieta saludable, se limitó su crecimiento (longitud).

Cabe mencionar, que, una vez implantada la obesidad en las ratas, la dieta con una adición de nopal no logra disminuir el índice de Lee en los individuos bajo este régimen alimenticio, pero si a la dieta adicionada con nopal se agrega el ejercicio físico por 30 minutos día⁻¹ provoca menor consumo de alimento e incremento en el consumo de agua ($p < 0.05$); efectos atribuidos al consumo de dicha cactácea y al ejercicio diario. Por un lado, los compuestos del nopal (pectinas) favorece un tránsito intestinal más lento y ello provoca en el individuo la sensación de llenado y en consecuencia pierde el apetito (González *et al.*, 2021; Anguiano, 2021). En segundo lugar, hay una mayor remoción de grasa y mayor necesidad de líquidos por efecto del ejercicio (González *et al.*, 2021) lo que genera su vez: mayor masa corporal, control de peso y disminución del índice de Lee **(Capítulo II)**.

Los elementos sobre obesidad antes expuesto, son producto de investigaciones sistémicas tipo caja negra (Ortiz *et al.*, 2015), en estas la condición es evaluar que entra al sistema y que sale de este, en este caso el nopal en BF y el ejercicio permitieron establecer que, aunque no es posible “erradicar la obesidad en el individuo” si es posible su control. No obstante, es necesario abrir la caja negra para establecer el porqué de este fenómeno. Por ello, se requirió de conocer la dinámica de los metabolitos asociados al proceso de la obesidad (glucosa, colesterol y triglicéridos) y como son modificados por un régimen alimenticio con nopal y ejercicio **(Capítulo IV)**. Pero antes de ello, se debió validar un aparato electrónico para la determinación de dichos metabolitos **(Capítulo III)**, debido a que, por las condiciones actuales

de bienestar animal, era necesario buscar alternativas que minimizaran el estrés y el dolor innecesario de las unidades experimentales (ratas de laboratorio) (Kirk, 2018; McLeod y Hartley, 2018; Andersen y Winter, 2019).

La complejidad para la toma de muestra y del volumen necesario para los estudios de laboratorio de glucosa, colesterol y triglicéridos en ratas de laboratorio es una limitante para la determinación más precisa de los metabolitos durante la experimentación (Balvín-Esteban y Huamán-Labán, 2021). Al respecto se han utilizado distintos aparatos para determinar los niveles metabólicos en los animales de experimentación (roedores); no obstante, este tipo de aparatos de uso humano, ya son validados, específicamente para glucosa (González-Blas *et al.*, 2022), más no para colesterol y triglicéridos. De aquí, la intervención para validar el equipo electrónico (Accutrend Plus®) de estos metabolitos (**Capítulo III**). Dicha validación se realizó con base a la guía EP-9-A2; la cual, es una herramienta de validación tanto de laboratorios acreditados con alcance flexible como para validación de métodos de laboratorios certificados (Bernabéu *et al.*, 2010).

En relación con lo anterior, se observó diferencias entre la media de ambos métodos para glucosa (1.4 y 1.1%), colesterol (2.3 y 1.2%) y triglicéridos (0.3 y 2.0%) en ratas y el resto de los análisis estadísticos para la validación (CCC de Lin fue > 0.96), tomando en cuenta los valores reportados por el método de laboratorio clínico (CLIA, 2021), permitieron establecer que, el equipo electrónico portátil (Accutrend® Plus) cumple con los criterios de calidad estipulados por el CLIA (Morón *et al.*, 2007) (**Capítulo III**). Con estos resultados, se estuvo en posibilidad de continuar en la búsqueda de más variables (niveles de metabolitos) que pudieran explicar el efecto de la dieta adicionada con nopal más ejercicio sobre la obesidad de los individuos en experimentación (**Capítulo IV**).

Es un hecho que, los desórdenes alimenticios en individuos que presentan cambios metabólicos persistentes influyen directamente en el peso y además desordenes en los niveles sanguíneos de metabolitos energéticos, principalmente en glucosa, colesterol y triglicéridos; siendo así de vital importancia el control de éstos, en patologías relacionadas

con el síndrome metabólico o en su caso como prevención y control de éstas (Pisabarro, 2006)

En la presente investigación (**Capítulo IV**) no se observó diferencia ($p < 0.05$) de los promedios de glucosa, colesterol y triglicéridos $\text{rata}^{-1} \text{ día}^{-1}$ de acuerdo con el grupo. Sin embargo, el análisis de la regresión polinómica o lineal permitió establecer la dinámica de estos metabolitos de acuerdo con el grupo. En este sentido, la dieta adicionada con nopal más ejercicio físico por 30 minutos día^{-1} permite la disminución gradual de glucosa, colesterol y triglicéridos ($p < 0.05$). Aspecto que refuerza que una dieta isocalórica o con insumos que afecten positivamente el control de los metabolitos energéticos (nopalm en BF) aunado con ejercicio físico para incentivar el gasto energético en el individuo obeso provoca, no solo disminución de glucosa, colesterol y triglicéridos, sino, además, mantener un peso (masa muscular) y disminuye el índice de Lee en individuos obesos. Por el contrario, el sedentarismo en conjunto con una alimentación alta en calorías genera el síndrome metabólico, con su consecuente variabilidad (altos y bajos niveles) de glucosa, colesterol y triglicéridos séricos, manifestándose en el incremento de acumulación de grasa corporal, peso del individuo y aparición de la obesidad (Soca et al., 2014).

Si bien el consumo de nopal mantuvo un control de glucosa, colesterol y triglicéridos a partir de la primera semana experimental, se observó que con la adición del ejercicio existe un mayor control en los niveles de dichos metabolitos durante el periodo del régimen alimenticio más el ejercicio (**Capítulo IV**), provocando así que los niveles séricos de los metabolitos energéticos se controlen (Dalmazzo et al., 2019; Ramírez et al., 2021) y se reflejen en la masa corporal del individuo y en la disminución del índice de Lee.

En conclusión, la administración de una dieta obesogénica a base de insumos comerciales, para inducir a obesidad, permite acortar el tiempo de inducción para el desarrollo de la obesidad, además de disminuir los gastos por experimentación. La adición del nopal a la dieta más ejercicio de individuos obesos disminuye el índice de Lee en éstos, sin embargo la obesidad solo se controla y no permite su erradicación. El control (más no su erradicación) de la obesidad mediante la dieta mencionada y el ejercicio es producto de la disminución

paulatina de los metabolitos mencionados ya sea por efecto del nopal o por efecto del ejercicio físico o de ambos factores. Por lo que, para establecer como una estrategia viable, se debe seguir investigando el efecto de mayor cantidad de nopal y mayor tiempo de ejercicio sobre el control de los metabolitos energéticos, así como la reducción de la obesidad en individuos con dicho padecimiento.

LITERATURA CITADA

- Andersen, M. L., y Winter, L. M. F. (2019). Animal models in biological and biomedical research - experimental and ethical concerns. *Anais da Academia Brasileira de Ciências*. 91, e20170238.
- Anguiano, P. V. O. (2021). Análisis de la composición y efecto del consumo de hoja de frijol (*Phaseolus vulgaris* L.) en ratas Wistar con obesidad y/o diabetes mellitus.
- Balvín-Esteban, J. I., & Huamán-Labán, K. Y. (2021). Cuantificación de betalainas y actividad hipoglucemiante del extracto hidroalcohólico de pulpa y de cáscara de *Hylocereus monacanthus* (pitahaya roja).
- Dalmazzo, V., Ponce, Á., Delgado-Floody, P., Carrasco-Alarcón, V., y Martínez-Salazar, C. (2019). Efectos del ejercicio físico intervalado en la mejora del control glicémico de adultos obesos con insulinoresistencia. *Nutrición Hospitalaria*, 36(3), 578-582.
- Espinoza-Gallardo, A. C., López-Espinoza, A., Vázquez-Cisneros, L. C., Zepeda-Salvador, A. P., & Santillano-Herrera, D. (2021). Efecto de la inversión del ciclo de luz-oscuridad sobre el consumo de alimentos y el peso corporal en ratas. *Nutrición Hospitalaria*, 38(3), 495-501.
- González-Infante, G, Jesús Del Castillo, Francisco Herrera, Guillermina Aguiar y Eunice Marcano, Lusliany Rondón (2021). Desarrollo clínico-biológico de ratas alimentadas con dieta semi-purificada a base de clara de huevo. *Rev Inv Vet Perú* 2021; 32(4): e19438.
- Herrera, A., & Sarmiento, C. (2022). Sobrepeso y obesidad: factores familiares, dietéticos y de actividad física en escolares de una institución educativa de estrato medio-alto en Cali, Colombia. *Biomédica*, 42(Sp. 1), 100-115.
- Kanter Coronel, I. (2021). Magnitud del sobrepeso y la obesidad en México: Un cambio de estrategia para su erradicación.

- Kirk, R. G. W. (2018). Recovering the principles of humane experimental technique: the 3Rs and the human essence of animal research. *Science, Technology, & Human Values*. 43(4), 622-648.
- Martin, A. Á., Carvajal, K. B., & Castellanos, N. R. M. (2022). Hipertrofia y resistencia a la insulina en un modelo in vitro de obesidad y DMT2 inducida por alta glucosa e insulina. *Revista Salud Uis*, 54(1), 11.
- McLeod, C., y Hartley, S. (2018). Responsibility and laboratory animal research governance. *Science, Technology, & Human Values*. 43(4), 723-741.
- Morón, C., Zacarías, I., y de Pablo, S. (2007). Producción y manejo de datos de composición química de alimentos en nutrición. Instituto de nutrición y tecnología de los alimentos. FAO. Universidad de Chile.
- Ochoa, E. (2022). Análisis del Carbaril y su relación con el desarrollo de la obesidad (Doctoral dissertation).
- Ortiz-Rodríguez, R., Orozco-Gaspar, A., Val-Arreola, D., Portillo-Martínez, L., y Pérez Sánchez, R. E. (2017). Efecto de la adición de nopal (*Opuntia ficus-indica*) a la dieta de cerdas lactantes sobre la producción y calidad de la leche. *Nova scientia*, 9(18), 290-312.
- Pérez-Herrera, A., & Cruz-López, M. (2019). Situación actual de la obesidad infantil en México. *Nutrición hospitalaria*, 36(2), 463-469.
- Pisabarro, R. (2006). Nutrigenética y nutrigenómica: la revolución sanitaria del nuevo milenio: Implicancias clínicas en síndrome metabólico y diabetes tipo 2. *Revista Médica del Uruguay*, 22(2), 100-107.
- Quezada Ortega, K. G. (2022). Situación laboral, hábitos alimenticios y actividad física con sobrepeso y obesidad en el personal de la clínica Medicopharma SA Machala.
- Ramírez, A. A. Á., Gómez, L. M. D., Casadiego, J. P. B., Puerta, M. G., y Caicedo, L. L. (2021). Ejercicio y dislipidemias. In *Dislipidemias y estilos de vida de jóvenes* (pp. 115-140). Universidad Santiago de Cali.
- Soca, P. E. M., Torres, W. C., Ferrer, J. G., Cáceres, X. C., Lage, L. A. C., y Tamayo, M. H. (2014). Efectos beneficiosos de cambios en la dieta y ejercicios físicos en mujeres obesas con síndrome metabólico. *Panorama. Cuba y Salud*, 4(3), 29-36.
- Toledo, A. I. C. (2021). Efecto de la torta proteica de *jatropha curcas*, sobre el perfil lipídico en ratas obesas.