UNIVERSIDAD TÉCNICA DE MANABÍ

FACULTAD DE CIENCIAS VETERINARIAS

ESCUELA DE MEDICINA VETERINARIA

TRABAJO DE TITULACIÓN

Previo a la Obtención de Título de:

MÉDICO VETERINARIO ZOOTECNISTA

MODALIDAD

INVESTIGACIÓN

TEMA:

Efectos de la harina de cáscara de pitahaya *(Hylocereus undatus)* sobre la tolerancia oral a la glucosa y riesgo cardiovascular en la dieta hipercalórica de ratones CD-1

RESPONSABLES:

Cedeño Cool María Fernanda

Intriago Toala Cristóbal Colón

TUTOR DE TRABAJO DE TITULACIÓN:

Dr. Sixto Leonardo Reyna Gallegos, PhD

SANTA ANA – MANABÍ – ECUADOR

2022

TEMA

Efectos de la harina de cáscara de pitahaya *(Hylocereus undatus)* sobre la tolerancia oral a la glucosa y riesgo cardiovascular en la dieta hipercalórica de ratones CD-1

DEDICATORIA

Esta tesis está dedicada a: A mis padres Lilian y Marcelo quienes con, paciencia y esfuerzo me han permitido llegar a cumplir una meta más de las que me he propuesto, gracias por inculcar en mí el ejemplo de esfuerzo y perseverancia, de no temer las adversidades que se me presenten en el camino.

A mi esposo Paolo Marmolejo, por su cariño y amor incondicional, que estuvo ahí en los momentos más difíciles y duros de la carrera, dándome consejos, y a mi pequeña hija Charlotte que me motiva más a cada meta que me proponga.

Finalmente quiero dedicar esta tesis a todos mis amigos que me dio la universidad: Nathaly Sánchez, Boris Chiquito, Gema Hidalgo, Jipson Cedeño, Gladys Lucio, Melina Reyes, Cristóbal Intriago, e Ivette Casquete por apoyarme cuando más las necesité, por todas las risas y enojos que pasamos, por extender su mano en momentos difíciles y por el amor brindado cada día, motivándonos juntos para culminar nuestro proceso, gracias por todo, gracias por enseñarme que aún quedan personas a los que se les pueden llamar amigos, los llevare siempre en mi corazón.

María Fernanda Cedeño Cool

DEDICATORIA

Dedico mi trabajo de tesis a mi familia, en especial sentimiento de gratitud a mis queridos padres, Yaneth Toala y Cristóbal Intriago, porque creyeron en mí y me sacaron adelante a pesar de todas las adversidades de la vida, dándome ejemplo de lo que es la superación y entrega, ya que gracias a esto hoy finalmente puedo decir que he alcanzado una de mis metas en la vida.

Esta disertación también está dedicada a mis tutores, compañeros de clases y círculo de amigos quienes me brindaron su ayuda cuando se presentaron problemas durante todo el proceso universitario.

Cristóbal Colón Intriago Toala

AGRADECIMIENTO

En primer lugar, quiero agradecer a el Dr. Sixto Leonardo Reyna Gallegos, que con mucha paciencia y constancia nos guió en nuestro proceso, primero como docente y ahora como nuestro tutor de tesis, brindándonos las mejores ideas y demás aportes para que el trabajo de investigación se ejecutara de la mejor manera posible.

A cada uno de los docentes que nos impartieron sus conocimientos y experiencias a lo largo de la carrera; en especial al Dr. Juan José Zambrano Villacis, Dr. Víctor Montes, Dr. Carlos Bulnes y Dr. Gustavo Navarrete quienes siempre me motivaron a dar más de lo que podía, con sus sabios consejos y con todas sus enseñanzas en las asignaturas que me brindaron.

Al Dr. Rolando Romero de Armas con quien estaré eternamente agradecida; pues durante la carrera formamos un lazo de amistad muy grande, hacia él mi eterna gratitud. Una persona que fue para mí como un padre mientras estaba en la universidad, a quien le conté más de un problema o adversidad por la que pasaba, él siempre estaba para escucharme, agradezco por todos sus conocimientos y por toda su sabiduría, siempre lo llevare en mi corazón mi eterno Dr. Romerito.

A mis amigos que me regaló la carrera universitaria, que con ellos viví experiencias únicas durante este hermoso y sacrificado camino, por crear ese lazo de amistad desde que iniciamos y nos prometimos acabar juntos y así fue; gracias por las risas, enojos, prácticas, trabajos grupales, y por cada refuerzo de estudio en mi casa; sin todo esto no hubiésemos tenido que contar ahora, quedo eternamente agradecida.

María Fernanda Cedeño Cool

AGRADECIMIENTO

Expreso mi más grande agradecimiento a mi asesor de Tesis Dr. Sixto Reyna Gallegos por su constancia, paciencia y dedicación durante el proceso de la investigación, ya que sus orientaciones e ideas siempre fueron útiles para la correcta ejecución del experimento.

A los docentes, ya que a ellos debo gran parte de mis conocimientos profesionales, por prestar su paciencia, tolerancia y especialmente infinita gratitud para aquellos que en algún momento mostraron empatía.

Del mismo modo doy las gracias a la Ing. Katherine Moreira y al Dr. Gregorio Arteaga por los consejos y recomendaciones brindadas para llevar siempre un orden y correcto manejo del Bioterio. También agradezco a mis familiares que de alguna manera me brindaron su apoyo, en especial a mis padres, porque ellos son el principal motor que hacen que siga mis sueños, a ellos por su apoyo incondicional para entender y comprender la razón de mis largas horas de estudios.

De la misma forma quedo eternamente agradecido con los amigos y compañeros que me regaló la vida académica, gracias por las largas horas de charlas, risas y estudios, por los conocimientos que compartimos juntos, el apoyo y tenacidad que cada uno aportó en los trabajos grupales.

Cristóbal Colón Intriago Toala

DECLARACIÓN SOBRE LOS DERECHOS DE AUTOR

Las ideas, conclusiones y recomendaciones, así como los resultados obtenidos en el presente trabajo investigativo, son propiedad exclusiva de los autores, queda prohibida la reproducción total o parcial de este trabajo.

Autores:

……

María Cedeño Cool

……

Cristóbal Intriago Toala

CONTENIDO

TEMA 2
DEDICATORIA 3
DEDICATORIA 4
AGRADECIMIENTO 5
AGRADECIMIENTO 6
DECLARACIÓN SOBRE LOS DERECHOS DE AUTOR 7
CONTENIDO 8
ÍNDICE DE CUADROS 10
ÍNDICE DE GRÁFICOS 10
ÍNDICE DE ANEXOS 10
RESUMEN 11
ABSTRACT 12
ABREVIATURAS 13
GLOSARIO 14
I. INTRODUCCIÓN 16
II. ANTECEDENTES 17
III. JUSTIFICACIÓN 18
IV. OBJETIVOS 19
Objetivo General 19
Objetivos Específicos 19
V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 20
VI. HIPÓTESIS 21
VII. MARCO REFERENCIAL 22
7.1. EFECTO DEL CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS SOBRE LA SALUD DE LA POBLACIÓN. 22
7.2 MECANISMOS BIOQUÍMICOS DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS 25
7.3 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES 26
7.4 CRITERIOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR 28
7.5 USO DE RATONES CEPA CD-1 29
7.6 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS 30
7.7 BIOACTIVOS UTILIZADOS EN LA PREVENCIÓN Y TERAPIAS DE ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS 31
7.8 LA PITAHAYA, CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA, CARACTERÍSTICAS 33
VIII. METODOLOGÍA 35
8.1 Ubicación 35

8.2 Tipo de estudio 35
8.3 Duración del trabajo 35
8.4 Instalaciones y equipos 35
8.5 Animales experimentales 35
8.6 Alimento 36
8.7 Tratamientos 37
8.8 Curva de la glucosa 37
8.9. Sacrificio-Peso final de los ratones 38
8.10. Valoraciones zoométricas 38
8.11. Bioquímica sérica 39
8.12. Diseño estadístico 39
8.13 Materiales 39
IX. RESULTADOS 42
9.1 Consumo de alimento. 42
9.2 Ingesta energética 42
9.3 Curva glucosa 43
9.4 Peso de ratones 45
9.5 Datos zoométricos y peso relativo de órganos 45
9. 6 Bioquímica 46
X. DISCUSIÓN 48
10.1 Consumo de alimento-Consumo energético 48
10.2 Curva de la tolerancia a la glucosa 49
10.3 Parámetros zoométricos 51
10.4 Análisis bioquímico 52
XI. CONCLUSIONES 55
XII. RECOMENDACIONES 56
XIV. ANEXOS 82

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Taxonomía del ratón Mus musculus 28
Cuadro 2. Clasificación Taxonómica Pitahaya Roja 32
Cuadro 3. Composición del alimento para los ratones CD-1 36
Cuadro 4. Datos zoométricos 45
Cuadro 5. PRESUPUESTO 56
Cuadro 6. Cronograma 1

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Consumo de alimento 42
Gráfico 2. Consumo de Energía 43
Gráfico 3. Pruebas de curva de la Glucosa 44
Gráfico 4. Peso de ratones CD-1 45
Gráfico 5. Análisis bioquímico. 46

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. Adecuación del bioterio 82
ANEXO 2. Pesaje de los ratones..... 82
ANEXO 3. Cáscara de pitahaya, ubicación en la deshidratadora 82
ANEXO 4. Pesaje de alimento..... 83
ANEXO 5. Consumo de Solución de sacarosa 83
ANEXO 6. Aplicación de anestesia previo al sacrificio 83
ANEXO 7. Extracción de muestras sanguínea 84
ANEXO 8. Medición de la longitud naso anal 84
ANEXO 9. Medición de la circunferencia abdominal y torácica 84
ANEXO 10. Extracción de órganos y grasa abdominal..... 85
ANEXO11. Espectrofotómetro paramedicals PKL PPC 115 85
ANEXO 12. Peso de ratones..... 86
ANEXO 13. Consumo de alimento..... 86
ANEXO 14. Ingesta energética excluyendo azúcar..... 86
ANEXO 15. Ingesta energética incluyendo azúcar..... 87
ANEXO 16. Curva de la glucosa 1 87
ANEXO 17. Curva de la glucosa 2 87
ANEXO 18. Perfil lipídico..... 87

RESUMEN

El objetivo de este estudio fue evaluar el efecto de la harina de cáscara de pitahaya *(HCP*) sobre la tolerancia a la glucosa y riesgo cardiovascular en ratones CD -1 que recibieron 2 mg/kg de sacarosa (semana 1 a 4) en solución azucarada y 20mg/kg de sacarosa en la solución (semana cinco a siete). Se utilizaron 36 ratones macho CD-1, con un peso de llegada 25.02 g ± 2.92 distribuidos aleatoriamente en los tratamientos: dieta convencional (T1); convencional + SS (T2); convencional + SS + 4% HCP (T3) y convencional + SS+ 8% de HCP (T4) durante siete semanas. Se evaluó cada tres días el peso corporal y diariamente el consumo de alimento, mientras que la glucemia-mediante la prueba de tolerancia oral de glucosa, que se ejecutó en los días 28 y 47 del experimento, previo ayuno vespertino de 6 horas. Culminado el periodo experimental, los ratones se sacrificaron tras ayuno diurno de 6 horas, con una inyección intraperitoneal de una mezcla de xilacina (25 mg/kg) y ketamina (150 mg/kg). Mediante exanguinación se obtuvieron las muestras de sangre para el análisis del perfil lipídico. Se determinó el peso relativo de la grasa abdominal, hígado, riñones, páncreas y corazón de cada unidad experimental, además la longitud naso anal, circunferencia torácica y circunferencia abdominal. Los resultados se evaluaron mediante el Análisis de Varianza (ANOVA), utilizando el Diseño Completamente al Azar (DCA) y la prueba de comparación múltiple de medias de Tukey ($p < 0,05$). En cuanto al consumo de alimento, se observó menor ingesta en los tratamientos expuestos a SS al aumentar a 20 mg/kg en las semanas cinco (T2) y seis (T4), con respecto al tratamiento control ($p<0,05$). En ambas evaluaciones de la curva de la glucosa, T2 fue superior a T1 en el minuto 30 ($p<0,05$). En los parámetros zoométricos no se presentaron diferencias entre tratamientos, al igual que en el peso relativo de los órganos, sin embargo, hubo una reducción porcentual de 25,44% en el peso relativo del páncreas del T2 con respecto a los demás tratamientos El perfil lipídico no presentó diferencias entre tratamientos ($p>0,05$). Sin embargo, se reportaron reducciones porcentuales con respecto a T2 en la relación: LDL/HDL, T3 22,53% y T4 34,40%; CT/HDL, T3 15,69% y T4 13,97%, lo que sugiere un menor riesgo cardiovascular en los tratamientos suplementados con HCP. En conclusión, los resultados sugieren que la suplementación HCP mejora la respuesta en la prueba de tolerancia a la glucosa y ejerce un efecto cardioprotector ratones cd-1 expuestos a altas dosis de sacarosa.

Palabras clave: betacianinas; dislipemias; diabetes; flavonoides; obesidad.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the effect of pitahaya shell meal (HCP) on glucose tolerance and cardiovascular risk in CD -1 mice that received 2 mg/kg sucrose (week 1 to 4) in sugar solution and 20 mg/kg sucrose in solution (week 5 to 7). Thirty-six male CD-1 mice with an arrival weight of 25.02 g ± 2.92 were randomly distributed in the treatments: conventional diet (T1); conventional + SS (T2); conventional + SS + 4% HCP (T3) and conventional + SS+ 8% HCP (T4) for seven weeks. Body weight and feed intake were evaluated every three days and daily, while glycemia was evaluated by means of the oral glucose tolerance test, which was performed on days 28 and 47 of the experiment, after an evening fast of 6 hours. At the end of the experimental period, the mice were sacrificed after a 6-hour daytime fast, with an intraperitoneal injection of a mixture of xylazine (25 mg/kg) and ketamine (150 mg/kg). Blood samples for lipid profile analysis were obtained by exsanguination. The relative weight of abdominal fat, liver, kidneys, pancreas and heart of each experimental unit was determined, as well as the naso anal length, thoracic circumference and abdominal circumference. The results were evaluated by Analysis of Variance (ANOVA), using the Completely Randomized Design (CRD) and Tukey's multiple comparison of means test ($p < 0.05$). Regarding feed intake, lower intake was observed in the treatments exposed to SS when increasing to 20 mg/kg in weeks five (T2) and six (T4), with respect to the control treatment ($p<0.05$). In both glucose curve evaluations, T2 was superior to T1 at minute 30 ($p<0.05$). In the zoometric parameters, there were no differences between treatments, as well as in the relative weight of the organs; however, there was a percentage reduction of 25.44% in the relative weight of the pancreas in T2 with respect to the other treatments The lipid profile did not show differences between treatments ($p>0.05$). However, percentage reductions were reported with respect to T2 in the ratio: LDL/HDL, T3 22.53% and T4 34.40%; TC/HDL, T3 15.69% and T4 13.97%, suggesting a lower cardiovascular risk in treatments supplemented with HCP. In conclusion, the results suggest that HCP supplementation improves glucose tolerance test response and exerts a cardioprotective effect in cd-1 mice exposed to high doses of sucrose.

Keywords: betacyanins; dyslipidemia; diabetes; flavonoids; obesity.

ABREVIATURAS

ECNT: Enfermedades crónicas no transmisibles.

CT: Colesterol total.

ECV: Enfermedades cardiovasculares.

c-HDL: Lipoproteína de alta densidad.

c-LDL: Lipoproteína de baja densidad.

TG: Triglicérido.

IP: Intraperitoneal.

HCP: Harina de cáscara de pitahaya.

SS: Solución azucarada.

DCA: Diseño completamente al azar.

INSPI: Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública.

IMC: Índice de masa corporal.

DE: Desviación estándar.

GLOSARIO

Ácido fenólico: Los ácidos fenólicos o ácidos fenolcarboxílicos son un tipo de compuestos orgánicos. Es una familia que incluye a sustancias que contienen un anillo fenólico y una función orgánica de ácido carboxílico.

Apoptosis: Tipo de muerte celular en la que una serie de procesos moleculares en la célula conducen a su muerte.

Abiótico: Componentes físicos y químicos no vivos dentro de un ecosistema.

Betacianinas: Colorantes naturales de frutos y de tunas.

Biótico: Organismos vivos que tienen la capacidad de interactuar con otros organismos, como la flora y la fauna dentro de un ecosistema

Bioactivos: Componentes de los alimentos que influyen en las actividades celulares y fisiológicas obteniendo, tras su ingesta, un efecto beneficioso para la salud.

Biomarcadores: Característica que puede medir objetivamente en distintas muestras biológicas y que puede evaluarse como indicador de exposiciones, de procesos biológicos normales o patogénicos o de respuestas a una intervención determinada.

Dislipidemia aterogénica: Alteración lipídica y lipoproteica asociada a un riesgo cardiovascular elevado y caracterizada por la asociación de colesterol c-HDL (c-HDL) bajo, triglicéridos elevados (TG) y alta proporción de partículas c-LDL pequeñas y densas.

Dislipemias: Concentración elevada de lípidos (Colesterol y triglicéridos).

Diabetes mellitus 2: Enfermedad en la que los niveles de glucosa o azúcar en la sangre son demasiado altos.

Flavonoides: Grupo diverso de fitonutrientes (químicos vegetales) que se encuentran en muchas frutas, verduras y especias.

Fitoquímicos: Compuestos producidos por las plantas. Se encuentran en las frutas, las verduras, los granos, los frijoles y otras plantas.

Fibra cruda: Todas aquellas sustancias orgánicas no nitrogenadas, que no se disuelven tras hidrólisis sucesivas; una en medio ácido y otra en medio alcalino.

Glicosilación: Modificación de proteínas mediante la incorporación de carbohidratos.

Hemoglobina: Proteína de los glóbulos rojos encargada de llevar oxígeno al resto del cuerpo.

Hiperglucemia: Glucosa elevada en sangre.

Lipoproteína: Moléculas encargadas del transporte de los lípidos en sangre a través de los órganos.

Nefropatías: Daño, enfermedad u otras anomalías del riñón.

Polifenoles: Sustancias químicas antioxidantes, que se encuentran en plantas, que se encargan de luchar contra los radicales libres.

Pectina: Fibra que se encuentra presente en las plantas, con propiedades gelatinizantes, espesantes y estabilizadores.

Sacarosa: Disacárido digerible compuesto por una molécula de glucosa y otra de fructosa, unidos por un enlace glúcido en unión 1-2.

Quimiopreventiva: Uso de medicamentos, vitaminas u otros fármacos para reducir el riesgo de cáncer, retardar o evitar que reaparezca.

I. INTRODUCCIÓN

En el año 2016, 1900 millones de personas tenían sobrepeso u obesidad (OMS, 2021), la ingesta de alimentos con alta densidad energética, como las bebidas azucaradas, es una de sus principales causas. El sobrepeso se asocia con el incremento de Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT), entre ellas la diabetes y dislipidemias que, junto a otras dolencias, hoy frecuentes en países en vía desarrollo, ocasionan aproximadamente el 80% de la mortalidad (MSP,2017; Du *et al.*, 2018; Barrell, 2019).

En el año 2019, 463 millones de personas padecían diabetes en el mundo (FIT, 2019), esta enfermedad se asocia con la deficiencia parcial o tal de secreción y acción de la hormona insulina y se caracteriza por elevados niveles de glucosa en la sangre (OPS y OMS, 2021), lo cual se asocia con alteraciones fisiológicas de los sistemas nervioso y circulatorio (Rojas *et al*., 2012; Solís *et al*., 2016).

Por otra parte, las dislipidemias, definidas como elevados niveles de colesterol total (CT), de lipoproteínas de colesterol de baja densidad (c-LDL) o bajos niveles de lipoproteínas de colesterol de alta densidad (c-HDL), son importantes factores de riesgo para enfermedades cardiovasculares (ECV) y de accidente cerebrovascular isquémico, aumentando la morbimortalidad y déficit funcional (Fodor, 2011; Kopin *et al*., 2017). Sin embargo, los cocientes c-LDL/c-HDL y CT/c-HDL son mejores predictores de ECV que los valores aislados de estas lipoproteínas y CT (Millán *et al.*, 2009).

En este contexto, se ha reportado que el consumo de pitahaya, en función de sus compuestos bioactivos, como betacianinas, polifenoles y pectina en su cáscara, coadyuva a la prevención de la diabetes y dislipidemias (Verona *et al.*, 2020; Pérez *et al.*, 2017; Pásko *et al*., 2021). Sin embargo, el contenido de bioactivos, y con ello sus propiedades quimiopreventivas son afectadas por factores bióticos y abióticos (Pásko *et al.*, 2021). Por ello se considera pertinente evaluar la inclusión de harina de cáscara de pitahaya sobre criterios de diagnóstico de diabetes, (test de tolerancia a la glucosa y niveles de c-LDL/c-HDL en ratones CD-1 que, adicional a su dieta, recibirán una solución rica en sacarosa, mimetizando el patrón alimenticio de una vasta proporción de la población.

II. ANTECEDENTES

Frecuentemente la obesidad coexiste con la diabetes mellitus 2 y se asocia con ECV y dislipidemias, caracterizadas entre otras alteraciones, por elevado nivel plasmático de c-LDL y reducida concentración de c-HDL (Katsiki *et al.*, 2019). En el Ecuador, la Organización Mundial de la Salud, reporta una prevalencia de 52,8% de sobrepeso; 18% de obesidad; 7,3% de diabetes (OMS, 2016), en tanto que un estudio hospitalario nacional, informa de una prevalencia de 76,4% de dislipidemias en pacientes adultos (Palacios *et al.*, 2017). Por otra parte, las fibras y diversos fitoquímicos tienen el potencial de al menos parcialmente, prevenir enfermedades crónicas como la obesidad, ECV y diabetes mellitus II (Leong *et al.*, 2017).

La fibra de las frutas se encuentra sobre todo en la piel y en la pulpa (Chimborazo, 2011), en el caso de la pitahaya *Hylocereus Hundatus* contiene un total de 11,34 g de fibra en su parte comestible (Vargas, 2019). Mientras que Verona *et al*., (2020), pudieron evidenciar en la cáscara de pitahaya roja 21,50 g de fibra cruda, y con ello el potencial de incrementar los niveles de c-HDL y reducir el CT, triglicérido (TG) y c-LDL sérico en ratones.

Con estos antecedentes, se ha planteado el uso de alternativas alimenticias como la cáscara de pitahaya para el control de alteraciones de glucosa relacionadas con diabetes (Chino, 2020). En ratones Balbc machos con hiperlipidemias se evidenciaron efectos positivos sobre su salud tras el consumo de la harina de cáscara de pitahaya, atribuido a su contenido de fibra (Hernawati *et al*., 2018). Por lo tanto, existe un gran potencial para utilizar la cáscara de esta fruta como ingrediente suplementario en la dieta de pacientes con ECNT (Le y Lieu, 2021).

En el mismo sentido Omidizadeh *et al.*, (2014), señalan que la pitahaya roja mejora la sensibilidad a la insulina debido a su contenido de fibra dietética y antioxidantes, en función a la presencia de bioactivos en la harina de esta fruta: 210,02 ± 0,83 mg/100g de flavonoides totales, 386,09 ± 1,52 mg/100g de ácido fenólico total y 81,75 ± 1,43 mg/100g de antocianinas totales.

III. JUSTIFICACIÓN

El elevado consumo de bebidas azucaradas se ha asociado con la obesidad, particularmente visceral, que a su vez se asocia con dislipidemias y resistencia a la insulina, desórdenes metabólicos determinantes en el desarrollo de la diabetes mellitus (Malik *et al*., 2006; Vekic *et al*., 2019; Kumar *et al*., 2018). Entre los biomarcadores más frecuentes para la detección de diabetes se encuentran la curva de tolerancia a la glucosa (Kim *et al*., 2016; Wareham y Pfister, 2010).

Puesto que los productos de origen vegetal promocionan la salud y previenen enfermedades crónicas (Leong *et al*., 2017; Texeira *et al*., 2014; Salehi *et al*., 2020), y que la cáscara de pitahaya es fuente de fibras, pectinas y betacianinas, entre otros bioactivos, que tienen el potencial de ejercer efectos benéficos sobre la salud (Morand y Tomás, 2019; Leong *et al*, 2017). El presente estudio se justifica porque busca conocer la probable actividad de la pitahaya en la prevención de enfermedades altamente prevalentes en la población, como la obesidad, dislipidemias, diabetes, para ello se propuso utilizar ratones CD-1, que recibieron una dosis de una solución azucarada, equivalente a 2 mg/kg desde la semana primera hasta la cuarta semana, y 20 mg/kg de la semana cinco hasta la séptima, así también de evaluar los efectos de la suplementación con harina de pitahaya sobre parámetros zoométricos, tolerancia a la glucosa, dislipidemias a partir de las concentraciones de c-LDL y c-HDL y riesgo cardiovascular mediante la relación c-LDL/c-HDL y CT/c-HDL.

Por otra parte, los resultados obtenidos al realizar el estudio podrían ser, al menos parcialmente, extrapolados a otras especies animales e incluso la especie humana, buscando valorizar una fruta, cuya oferta actualmente supera a su demanda.

IV. OBJETIVOS

Objetivo General

Determinar los efectos de la inclusión de harina de cáscara de pitahaya *(Hylocereus undatus)* sobre la tolerancia a la glucosa y riesgo cardiovascular en ratones CD-1 que reciben una solución con alto contenido de sacarosa.

Objetivos Específicos

Valorar el efecto de la suplementación con harina de cáscara de pitahaya sobre los niveles de glucemia en ratones CD - 1 que ingieren una dosis oral alta en sacarosa y suplementados con harina de cáscara de pitahaya

Determinar el efecto de la harina de cáscara de pitahaya sobre los niveles de lipoproteínas c-HDL, c-LDL, y CT/HDL, LDL/HDL en ratones CD-1 que reciben una solución azucarada

Estimar los indicadores zoométricos producidos en los ratones tras ser suplementados con harina de cáscara de pitahaya y expuestos a altas dosis de sacarosa.

V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La evidencia ha determinado una estrecha relación entre la ingesta de bebidas azucaradas de escaso valor nutricional, con el sobrepeso, obesidad, diabetes mellitus II y enfermedades cardiacas (Malik y Hu, 2019). El sobrepeso es considerado el mayor problema de salud pública especialmente en adultos. Adicionalmente, alrededor de 463 millones de personas padecen diabetes en todo el mundo, proyectándose el incremento de esta cifra a 700 millones para el año 2045 (Nunes *et al*., 2021), y que la dislipidemia aterogénica, el principal factor de riesgo de ECV, implica la reducción de la concentración de lipoproteínas de alta densidad (c-HDL) e incremento de lipoproteínas de baja densidad (c-LDL), colesterol total (CT) y triglicéridos (TG) (Ponte *et al*., 2017; Opoku *et al*., 2019)

En este contexto, el consumo de frutas y verduras previene el riesgo de obesidad, diabetes II y dislipidemias, debido a que son fuentes de polifenoles, flavonoides, vitaminas, minerales y fibra, lo que ha incrementado el interés de la prevención de enfermedades crónica a través de la suplementación con estos compuestos (Song *et al*., 2016; On-Nom *et al*., 2020; Nunes *et al*., 2021). Sin embargo, existe limitada información sobre los efectos preventivos que podría ejercer la pitahaya roja en enfermedades crónicas, puesto que esta fruta, junto con la remolacha son las principales fuentes de betalaínas, compuestos que, en función de su capacidad antioxidante y antinflamatoria pudieran coadyuvar a prevención de estas dolencias (Leong *et al*., 2017)

Por ello se plantea ¿Qué efecto tendrá la ingesta de harina de cáscara de pitahaya en el control glicémico y riesgo cardiovascular de ratones que adicional a su alimentación reciben una solución con alto contenido de sacarosa?

VI. HIPÓTESIS

La suplementación de harina de cáscara de pitahaya coadyuva en la glucemia y a reducir el riesgo cardiovascular en ratones CD-1 suplementados con sacarosa.

VII. MARCO REFERENCIAL

7.1. EFECTO DEL CONSUMO DE BEBIDAS AZUCARADAS SOBRE LA SALUD DE LA POBLACIÓN.

El excesivo consumo de bebidas azucaradas en los países en desarrollo tiene un gran impacto en la salud humana a nivel mundial, al estar asociado con una alta predisposición a sufrir enfermedades crónicas (Martínez y Málaga, 2018; EFSA, 2021). A nivel mundial, se estima que más de 184.000 muertes (1,2%) se dan a causa del consumo de bebidas azucaradas, mismas que guardan relación con diabetes, obesidad, sobrepeso, caries dental y enfermedad cardiovascular (Mozaffarian, 2014). Siendo la diabetes tipo I la más frecuente en caninos y la diabetes II más frecuente en felinos. Existen factores que se relacionan con la aparición de la enfermedad: la pancreatitis, la amiloidosis pancreática, el hiperadrenocorticismo, la obesidad, el hipertiroidismo, la administración exógena de glucocorticoides, procesos infecciosos, enfermedad renal o cardíaca (Brusa, 2014).

Los azúcares libres hacen mención a monosacáridos (glucosa-fructosa) y a disacáridos (sacarosa o azúcar de mesa), que se adicionan a los alimentos y bebidas tanto por parte del consumidor y fabricante (Gil *et al*, 2021). Por su parte los adultos que consumen menor cantidad de azúcares tienen menor peso corporal y por lo contrario la excesiva ingesta de azúcar se asocia con el aumento de peso; ocurriendo del mismo modo en la población infantil. Ya que tienden a consumir más bebidas azucaradas haciéndose propensos a sufrir obesidad infantil (OMS, 2015; OMS 2016). Además, hay que señalar que los azúcares libres influyen en la tensión arterial y los lípidos séricos (OMS, 2018), y que una disminución de su ingesta reduce los factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares (Gómez *et al*., 2013).

7.1.1 SOBREPESO Y OBESIDAD

La prevalencia de sobrepeso y obesidad a nivel mundial ha aumentado notoriamente en los últimos años, tanto por factores genéticos, cambios en la dieta diaria de las personas (consumo excesivo de azúcares y comidas hipergrasas) y disminución de actividad física; lo que en conjunto se relacionan directamente con el desarrollo de sobrepeso y obesidad (Lisbona *et al*., 2013).

La obesidad está asociada con el aumento de dislipidemias, hipertensión, diabetes mellitus no insulinodependiente y otros problemas médicos caracterizado principalmente por un aumento del tejido graso (García y Creus, 2016). La causa principal se debe a un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y las calorías gastadas (OMS,2021). El exceso de energía se transporta al tejido adiposo en forma de quilomicrones o lipoproteínas de muy baja densidad (VLDL). La acumulación de lípidos en el adipocito causa hipertrofia, y cuando alcanza su tamaño máximo, forma nuevos adipocitos a partir de los preadipocitos y se establece la hiperplasia (Rodríguez, 2003).

Para determinar si una persona tiene un IMC adecuado se establecen distintos valores según el caso de cada paciente: peso suficiente <18,5 IMC kg/m2, normopeso entre 18,5 y 24,9 kg/m2 , sobrepeso I 25 a 26,9 kg/m2 , sobrepeso II entre 27 a 29,9 kg/m2 ,mientras que obesidad se clasifica como clase I para un IMC entre 30 y 34,9 kg/m2, clase II para un IMC entre 35 y 39,9 kg/m2, y clase III para un IMC ≥ 40 kg/m2. A su vez, la obesidad clase I se asocia con un "riesgo moderado", clase II con un "alto riesgo", y la clase III con un "riesgo muy alto" de mortalidad (OMS, 2000; Ferreira, 2008). En roedores, el IMC se obtiene mediante la formula: peso (g)/longitud naso anal (cm^2). Definiendo como “obesidad” a un índice de masa corporal superior a 0,68 g/cm^2 (Rojas, *et* al., 2018).

7.1.2 RESISTENCIA A LA INSULINA

La resistencia a la insulina (RI) se da frecuentemente en personas con diabetes mellitus. Es una alteración que corresponde a una condición metabólica con etiopatogenia del síndrome metabólico (Carrasco *et al*., 2013). En la RI las células no responden de manera adecuada a la insulina. La deficiente señalización de la insulina es causada por diferentes alteraciones, entre las que se incluyen mutaciones y/o modificaciones postraduccionales del receptor de insulina, y del IRS (sustrato receptor de la insulina) (Gutiérrez *et al*., 2017).

Entre las alteraciones más comunes de la resistencia a la insulina se encuentran: disminución de receptores de insulina y de su actividad catalítica, aumento en el estado de fosforilación en residuos de Ser/Thr (serotonina/treonina) del receptor de insulina y del IRS, aumento en la actividad de fosfatasas de residuos de Tyr en especial de la PTP1B (proteína fosfatasa de tirosina), que participan en la desfosforilación del receptor y del IRS, la disminución de la actividad de las cinasas PI3K (fosfoinositol 3-cinasas) y Akt (proteína cinasa B (PKB), con defectos en la expresión y función del GLUT-4. Estas alteraciones

reducen la incorporación de glucosa en el tejido muscular y adiposo promoviendo alteraciones a nivel metabólico. A su vez la hiperfosforilación de residuos de Ser/Thr a lo largo de la estructura del IRS-1 puede reducir un 50% la fosforilación en Tyr la cual es estimulada por la insulina, mismo que es suficiente para generar una intolerancia a la glucosa, que progresa a DM2 (Gutiérrez *et al*., 2017).

7.1.3 DISLIPIDEMIAS

Un alto consumo de bebidas azucaradas y demás alimentos con alto contenido de azúcares resultan un factor negativo, ya que esto puede afectar la salud cardiovascular y alterar el perfil lipídico en sangre. El consumo de azúcares en las dietas es conocido por conllevar consigo al desarrollo de importantes factores de riesgo de enfermedades cardiovasculares, incluidos niveles bajos de c-HDL, niveles altos de triglicéridos y proporciones elevadas de c-LDL (Welsh *et al*., 2010).

Las dislipidemias son consideradas como elevación excesiva de lípidos en sangre, muchas veces puede estar causada por la diabetes mellitus tipo 2, la gota, el consumo de alcohol, insuficiencia renal, hipotiroidismo, Síndrome Metabólico y ciertos fármacos, que inducen a la aparición de aterosclerosis produciendo mortalidad cardiovascular. A si mismo puede ser causada por factores hereditarios e ingesta excesiva de grasas; la acumulación de grasas corporales se considera un factor de riesgo para el desarrollo de alteraciones lipídicas, hipertensión arterial e intolerancia a los carbohidratos, incluso es considerada una de las principales causas de muerte por alteración en el metabolismo de lípidos en sangre (Solórzano, 2018).

Las dislipidemias se producen cuando los niveles de colesterol total o c-LDL se encuentran elevados, o el colesterol c-HDL bajo (Fodor, 2010). Por otro lado, Tribin *et al*., (2020), afirman que el incremento de c-LDL en plasma es un factor causante del desarrollo de aterosclerosis y las subsiguientes enfermedades cardiovasculares, mientras que las lipoproteínas c-HDL cumple un efecto cardioprotector. Las causas pueden ser primarias o secundarias, y su diagnóstico está basado en la medición de las concentraciones plasmáticas de colesterol total, triglicéridos y lipoproteínas individuales (c-HDL y c-LDL) (Goldberg, 2018).

7.1.4 DIABETES

Es una enfermedad metabólica en la cual los niveles de glucosa en sangre son elevados, siendo la diabetes tipo 2 (200 mg/dL) más frecuente en adultos, esta se origina a partir de la incapacidad del páncreas para producir insulina, o por la reducción en la eficiencia de la insulina para procesar la glucosa, asociándose con obesidad abdominal (Ramírez y Rebolledo, 2006; Gonzáles, 2015).

La fuente primordial de energía que poseen las células son los carbohidratos; éstos se consumen de diferentes maneras como disacáridos o polisacáridos, se digieren y se dividen en unidades monoméricas simples que son absorbidos a nivel del intestino delgado y transportados por medio del torrente sanguíneo a los diferentes tejidos para que éstos los empleen en el metabolismo celular con el propósito de obtener energía a modo de adenosintrifosfato (ATP) (Milán *et al*., 2016).

Todas las células tienen transportadores de glucosa (GLUTs) distribuidos según el tipo celular, y que son dependientes o independientes de insulina. En los GLUTs el transporte está dado por diferencia del gradiente de concentración (Milán *et al*., 2016). Por ende, la célula crea la estrategia de "fosforilar a la glucosa" mediante la hexocinasa para formar a la glucosa-6-fosfato, y este metabolito no puede ser transportado fuera de la célula, iniciando la glucólisis; la cual permite obtener por cada molécula de glucosa 2 moléculas de ATP, además de 2 equivalentes reductores en forma de nicotinamida adenindinucleótido reducido (NADH) + H+ y 2 moléculas de piruvato. En condiciones de hiperglucemia, el 30% de la glucosa no es fosforilada por la hexocinasa y se dirige a la vía de los polioles, lo que genera sorbitol y posteriormente fructosa (García *et al*., 2020).

7.2 MECANISMOS BIOQUÍMICOS DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS

7.2.1 METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS

El metabolismo corresponde a reacciones químicas de transmisión de energía, que se generan dentro de las células; es un conjunto de todas las reacciones químicas catalizadas por enzimas que ocurren en las células. Estos procesos son ordenados, interviniendo procesos de degradación y de síntesis orgánica; es una actividad coordinada y con propósitos definidos en el cuerpo el cual intervienen diversos sistemas multienzimáticos (Ramírez y Buntinx, 2015).

El organismo tiene la capacidad de digerir y absorber carbohidratos en forma de monosacáridos y trasladarlos mediante el torrente sanguíneo a los tejidos adiposo, muscular, cardíaco y esquelético. El ingreso de la glucosa al interior de las células de estos tejidos es mediado por la insulina (Asqui, 2021), hormona producida por el páncreas, y que de este modo contribuye a regular los niveles de glucosa en sangre (Antúnez, 2018). En el caso de la diabetes tipo 2, el páncreas genera insulina, pero el cuerpo no crea suficientes receptores de insulina, lo cual hace que las moléculas de glucosa permanezcan en el torrente sanguíneo (Patterson, 2022). La glucosa es el monosacárido que se absorbe en mayor cantidad en animales y puede llegar hacer 80% de las calorías procedentes de los carbohidratos (Moreno, 2015).

7.2. 2 METABOLISMO DE LÍPIDOS

Los lípidos comprenden a un grupo heterogéneo de moléculas orgánicas, en las cuales se incluyen las grasas, aceites, esteroides, ceras, entre otros (Carvajal, 2019), provienen de los alimentos o se sintetizan en el hígado resultando esenciales para la salud, un exceso de colesterol y triglicéridos puede generar el desarrollo de aterosclerosis (Aiboye, 2021).

Para su transporte y por ser hidrofóbicos, el colesterol y triglicéridos deben unirse a proteínas, llamadas apolipoproteínas (apo) conformando así lipoproteínas, las mismas que se clasifican por su tamaño y densidad en c-HDL y c-LDL, formadas por colesterol esterificado y triglicéridos en su interior o núcleo y colesterol libre, fosfolípidos y apolipoproteínas en la periferia (Davidson, 2019; Real y Ascaso, 2021).

7.3 CRITERIOS PARA EL DIAGNÓSTICO DE DIABETES

Existen varios criterios para el diagnóstico de la diabetes mellitus, sin embargo, Granada y Barallat (2013), junto a American Diabetes Association (2021), señalan que en la actualidad la identificación de los niveles glucémicos se basa principalmente por pruebas como:

- **Hemoglobina glicosilada (HbA1c):** Esta prueba permite el diagnóstico de la diabetes tipo 2 y prediabetes durante los últimos dos o tres meses, mediante los niveles de heteroproteína en sangre que resulta de la unión de hemoglobina con

glúcidos, además no requiere ayuno (American Diabetes Association, 2021). Se determina diabetes con niveles de HbA1c≥6,5%.

- **Glucosa plasmática en ayunas:** Este método de diagnóstico consiste en medir los niveles de glucosa en sangre tras un periodo de ayuno de al menos 8 horas previas y se realiza en las mañanas (American Diabetes Association, 2021). Se identifica diabetes cuando la glucemia es ≥126/dL (7,0 mmol/L).
- **Prueba de tolerancia oral a la glucosa (PTOG):** Esta prueba consiste en analizar cómo el organismo procesa una sobrecarga oral de glucosa durante un periodo de dos horas (American Diabetes Association, 2021). Se define como diabetes cuando los niveles de glucosa en sangre son ≥200mg d/L (11,1 mmol/L)
- Prueba aleatoria o casual de glucosa plasmática: Es una prueba realizada en cualquier momento del día en pacientes con síntomas de hiperglucemia (American Diabetes Association, 2021). Se establece como diabetes cuando los niveles de glucosa sérica son ≥200mg d/L (11,1 mmol/L)

7.3.1 PRUEBA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Esta prueba también conocida como examen de tolerancia oral a la glucosa o PTOG (prueba de tolerancia oral a la glucosa) es usada para determinar la capacidad para metabolizar una cantidad medida estandarizada de glucosa por vía oral. (ALAD, 2009)

Es un análisis el cual consiste en tomar una muestra de sangre cada hora hasta las dos horas (tres muestras), o en el mejor de los casos, una muestra cada 30 minutos hasta las 2 o 3 horas (5 muestras) (Trujillo, 2007). Previo al procedimiento se debe de tomar algunas consideraciones como un ayuno de 8 a 14 horas, evitar restricciones en la dieta durante los tres días precedentes, y mantener un estado de salud óptimo (Ucho, 2016).

Mora (1968), menciona que la toma de muestras de sangre debe ser considerada desde el momento cero, luego muestras a los 30, 60,90, 120 y 180 a excepción de casos especiales en pacientes con hipoglucemia orgánica, donde la curva se prolonga a cinco horas, adicionando muestras de los minutos 240 y 300.Y en caso de paciente insulinodependientes se realiza la prueba de tolerancia a la glucosa de 12 a 24 horas tras administrar la dosis de insulina (Gimeno, 2017).

7.4 CRITERIOS DE RIESGO CARDIOVASCULAR

Los criterios usados en la evaluación de riesgo cardiovascular están condicionados de acuerdo a los factores que lo producen los cuales se dividen en: no modificables y modificables. Los no modificables tiene que ver con la edad, el sexo y antecedentes familiares, mientras que los modificables pueden prevenirse cambiando ciertos hábitos como son el hipercolesterolemia, tabaquismo, diabetes, hipertensión arterial, obesidad y sedentarismo (Chevez *et al*, 2020). Lobos y Brotons (2011), mencionan que otro de los factores vinculados al riesgo cardiovascular son el colesterol ligado a lipoproteínas de alta densidad c-HDL bajo y los triglicéridos altos, como expresión de partículas de c-LDL pequeñas y densas.

Desde el punto de vista del transporte del colesterol, Cachofeiro (2009), destaca los siguientes criterios de evaluación y su relación en el diagnóstico de riesgo cardiovascular:

- **c-HDL:** (Lipoproteína de alta densidad), se encarga de transportar el exceso de colesterol libre por parte de las células desde los tejidos hacia el hígado, es así que niveles altos de c-HDL >50mg/dL está vinculado a menor riesgo cardiovascular.
- **c-LDL:** (lipoproteína de baja densidad), se encarga de transportar el colesterol a los tejidos del cuerpo, que será captado por las células a través de los receptores de las membranas, lo que les permite regular sus niveles.
- **Triglicéridos:** Corresponden a la principal fuente de energía del organismo entre los tiempos de comidas, van desde el hígado a los distintos tejidos para cubrir sus necesidades metabólicas, mientras que los triglicéridos no utilizados se depositarán en el tejido adiposo. Sus niveles se clasifican de la siguiente manera: Deseables: <150mg/dL; Límite alto: 150-199 mg/dL; Altos:200-499 mg/dL; Muy altos:>500 mg/dL.

Cuando la sangre posee demasiadas lipoproteínas de baja densidad c-LDL, estas llegan a acumularse sobre las paredes de las arterias creando una placa (aterosclerosis), es así que cuando su acumulación llega a las arterias coronarias existe el riesgo de sufrir un ataque cardiaco (Davidson y Priya, 2021). Actualmente no existen determinaciones de los niveles normales de colesterol, sin embargo, se los consideran de la siguiente manera: Deseables: <200mg/dL; límite alto 200-239 mg/dL; Alto: ≥ 240 mg/dL (Cachofeiro, 2009). Mientras que el nivel de colesterol de c-LDL recomendado para las personas con diabetes

sin enfermedades cardiovasculares es de <100 mg/d, en casos de prevención secundario es 70 mg/dl, y para pacientes con altos riesgos de enfermedad como las cardiopatías coronarias o con complicación crónicas es de <55 mg/d (ALAD, 2019).

7.5 USO DE RATONES CEPA CD-1

7.5.1 RATONES

El ratón es el modelo de experimentación más utilizado en publicaciones biomédicas, hasta el punto de ser considerado como un reactivo biológico Maschi *et al*., (2019), su uso comenzó con el estudio de la genética por parte de científicos a principios del siglo XX, hasta la fecha se siguen usando por su fácil manejo, tamaños pequeños, corto tiempo de generación, y facilidad de reproducción. Además, de que comparten junto con los humanos más del 90% de los mismos genes (Huentemil, 2019; Masopust *et al*., 2017).

En estado natural viven en pequeños grupos sociales, donde hay un macho reproductor dominante, una jerarquía de hembras, machos subordinados y juveniles (Masopust *et al*., 2017). Al nacer no poseen pelos y son incapaces de termoregularse por sí solos, por lo que son cuidados por las hembras después del parto y tiempo de lactancia (Vargas *et al*., 2018). En estado de confinamiento habitualmente el ratón divide su área en zonas específicas para comer, dormir, orinar y defecar (Godoy, 2018).

Cuadro 1. Taxonomía del ratón Mus musculus

TAXONOMÍA							
Dominio	**Reino**	**Filo**	**Clase**	**Orden**	**Familia**	**Género**	**Especie**
Eukaryota	Animalia	Chordata	Mammalia	Rodentía	Muridae	Mus	Musculus

Fuente: (Fundación Charles Darwin, 2022).

7.5.2 RATONES CEPA CD-1

En los ratones de laboratorio, la cepa CD-1 se destaca por ser un stock consanguíneo, resultando en una ventaja en investigaciones genéticas, al igual que en estudios de toxicología (pruebas de seguridad y eficacia), farmacológicas, envejecimiento y oncología (Johnson, 2022).

Los ratones CD-1 son albinos, al nacer llegan a pesar entre 1 a 2 g, con ojos y conducto auditivo externo cerrados, al día 14 inician a comer y se destetan al día 21, con pesos de 11 a 14g, su tiempo de vida oscila entre 1 a 1,3 años, su temperatura corporal es de 35,5 a 38°C por lo que se debe evitar cualquier aumento de temperatura dentro del bioterio. Su peso adulto es de 30 a 35 g en hembras y en el caso de los machos llegan a alcanzar un peso de 38 a 42 g (Vargas *et al*., 2018). Para el caso de los ratones machos CD-1, Charles River Research Models (2011), menciona que los niveles séricos normales de colesterol son de 127 mg/dL, triglicéridos 128 mg/dL mientras que la glucosa es de 148 mg/dL.

7.5.3 ALIMENTACIÓN

Los ratones se caracterizan por ser animales omnívoros, mientras que su alimentación se da normalmente durante la noche, y al amanecer (BAYER, 2018). Se necesitan al menos 15% de calorías, 16 a 20% de proteína, grasa de 5 a 25% y los carbohidratos de 45 a 55%. Su consumo diario es de 15 g/100g de peso corporal al día, y de agua es de 15 ml/100g de peso al día. (Vargas *et al*., 2018).

En ratones existe gran disponibilidad de dietas, la ideal dependerá de los objetivos de experimentación, las misma que deben garantizar el consumo y nutrientes esenciales para alcanzarlos, en ese caso no se debe elegir a la especie animal de acuerdo a la facilidad de su manejo y obtención, sino de acuerdo al tipo de experimento a realizar (Gómez y Domínguez, 2020). En dietas “químicamente definidas” se realiza el control de las concentraciones de ciertos nutrientes, y entre ellos se encuentran los lípidos (Cedeño, 2013). Los ratones poseen un metabolismo lipoproteico, caracterizándose por ser un animal c-HDL (Navarro *et al*., 2005).

7.6 MEDIDAS ANTROPOMÉTRICAS

Estas medidas se refieren al estudio de la medición de los cuerpos en varios términos ya sean de las dimensiones del tejido óseo (medidas de huesos), tejido muscular (medida independiente de cada músculo), y del tejido adiposo (Nariño *et al*., 2017). El campo de la antropometría abarca una variedad de medidas del cuerpo, tales como, el peso, la estatura, longitud naso-anal, pliegues cutáneos, circunferencias (cabeza, abdominal, torácica), longitud de las extremidades, y anchos, son ejemplos de medidas antropométricas (López *et al*., 2019).

La evaluación de la composición corporal es extremadamente útil en estudios de la fisiología, tanto en humanos como en animales ya que esta evalúa la cantidad y proporción de los principales componentes estructurales del organismo a través del fraccionamiento del peso corporal, en el caso de estudios en animales pequeños requieren las medidas exactas de la composición del cuerpo en forma bruta (Cossio *et al*., 2010).

7.7 BIOACTIVOS UTILIZADOS EN LA PREVENCIÓN Y TERAPIAS DE ALTERACIONES EN EL METABOLISMO DE CARBOHIDRATOS Y LÍPIDOS

La piel del fruto de *Hylocereus undatus* corresponde al 22% de su peso (Hernawati *et al*., 2018), con 2-3,5 mm de espesor, y de 15-22 escamas (Grabowska *et al.*, 2019). Se ha señalado la presencia de bioactivos que coadyuvan en el tratamiento de alteración del metabolismo de carbohidratos y lípidos como son los polifenoles y flavonoides siendo estos mayores en cáscara que en pulpa (Esquivel y Araya, 2012; Hernawati *et al*., 2018), mientras que Zhuang *et al*., (2012), afirman que la cáscara también cuenta con fibra dietaria insoluble y soluble; componentes fitoquímicos con propiedades terapéuticas frente a las ECNT (Leong *et al*., 2017; Joshi y Prabhakar, 2020).

Por otro lado, el color rojo de *Hylocereus undatus* se debe a la presencia de pigmentos betalaínicos (Córdoba, 2014), con actividad antidiabética, antiinflamatoria, anticancerígena, además posee potencial para inhibir la oxidación y la peroxidación lipídica en estados de estrés, y reducir los riesgos cardiovasculares (Esquivel y Araya, 2012; Joshi y Prabhakar, 2020; Flores *et al*., 2019).

7.7.1 POLIFENOLES

Los compuestos fenólicos son moléculas del metabolismo secundario de las plantas (Valencia *et al*., 2017). Poseen uno o más anillos aromáticos con al menos un grupo hidroxilo enlazado (Valencia *et al*., 2017), y participan en la actividad antioxidante general, modulando la acción de enzimas, e interfieren en mecanismos de señalización y procesos celulares, inhiben la iniciación, rompiendo reacciones en cadena y suprimiendo la formación de radicales libres (Quiñones *et al*., 2012). Además, reducen los niveles de colesterol y de c-LDL oxidada por sus quelantes de metales y como donadores de hidrógeno por medio de los grupos hidroxilo (Gimeno, 2004).

Estudios epidemiológicos muestran que los polifenoles tienen propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que podrían tener efectos preventivos y/o terapéuticos para enfermedades cardiovasculares, trastornos neurodegenerativos, cáncer, obesidad y diabetes tipo 2 (Cory *et al*., 2018). Así mismo, Pineda *et al*., (2021), señalan que la ingesta de compuestos fenólicos se recomienda en individuos con alteraciones de los lípidos, ya que se le atribuyen efectos antilipémicos.

7.7.2 BETALAÍNAS

Las betalaínas son compuestos divididos en dos grupos: las betacianinas, de color rojo-violáceo y betaxantinas de color anaranjados-amarillentos. Así mismo, estos bioactivos se caracterizan por poseen entre su estructura amina cuaternaria que, por su actividad reductora este compuesto es reconocido como fitoquímico antioxidante (García, 2016; González *et al*., 2018).

La betacianinas es la encargada de dar el color rojo a la especie de pitahaya *Hylocereus Undatus* (González y Guerrero, 2018). Faridah *et al*., (2015), indican que el contenido de betalaínas en la cáscara de la pitahaya es de 73mg/100g; mientras que *Mello et al*., (2015), señalan un contenido de101mg/g en cáscara. Por otro lado, García *et al*., (2012), afirman que en algunas especies el contenido de fenoles es mayor que de betalaínas, y en otras es lo contrario, pues las frutas que poseen betalaínas igualmente tienen fenoles de diferentes tipos, excepto antocianinas, pues son mutuamente excluyentes.

7.7.3 FIBRA DIETARIA

La fibra dietaria corresponde a la parte de un alimento de origen vegetal que pasa por el sistema digestivo sin ser descompuesta o digerida. Se divide en dos grupos con respecto a su solubilidad: fibra dietaria soluble y fibra dietaria insoluble (López, 2017).

La fibra soluble, tiene la capacidad de reducir los procesos digestivos intestinales, lentificando el vaciado gástrico y en la absorción de nutrientes (Woolley, 2021; Norris, 2021; Zhuang *et al*., 2012). Por otro lado, la fibra insoluble tiende aumentar el volumen fecal y excreción de ácidos biliares, aumentando el tránsito intestinal. Las fibras solubles al igual que las insolubles se encuentran en diferentes concentraciones en los alimentos, aportando a la vez diferentes propiedades como en el control de los niveles de colesterol, control glucosa en sangre, y prevenir posibles complicaciones de la diabetes (Mudgil, 2017).

7.8 LA PITAHAYA, CLASIFICACIÓN TAXONÓMICA, CARACTERÍSTICAS

7.8.1 LA PITAHAYA

La pitahaya o fruta del dragón, forma parte de las plantas trepadoras del género *Hylocereus,* familia *Cactaceae.* (Edmundo y Mercado, 2018). Poseen gran variedad de recursos filogenéticos (Ortega *et al*., 2018), sus ramas alcanzan hasta los 2 m de largo, con dos tipos de raíces según su función: primarias (absorción) y secundarias (sostén), mientras que sus flores son hermafroditas (Llerena, 2020).

El fruto varía en formas y colores de pulpa y piel: frutas de pulpa roja con piel roja (*Hylocereus polyrhizus*), pulpa blanca con piel rosada (*Hylocereus undatus*) o carne roja-púrpura con piel roja (*Hylocereus costaricensis*), o piel amarilla con pulpa blanca (*Hylocereus megalanthus*) (Hai y Pablo, 2021). Tienen forma globosa que alcanza los 11,3-14,2 cm de longitud y 25,5 a 29,1 cm de ancho (Warusavitharana *et al*., 2017), y un peso de 200-570 g (Verona *et al*., 2020), además, contiene semillas brillantes de 1 mm con efecto laxante (Alvarado, 2014).

Cuadro 2. Clasificación Taxonómica Pitahaya Roja

Nombre científico	*Hylocereus spp*
Reino	*Plantae*
División	*Magnoliophita*
Clase	*Magnoliopsida*
Orden	*Caryophyllale*
Familia	*Cactaceae-cactácea*
Género	*Hylocreeae*
Especie	*Undatus*
Tribu	*Hylocereeae*
Categoría	*Fruta*

Fuente: (Alvarado, 2014; Verona *et al*., 2020).

La fruta es altamente demandada por sus componentes nutracéuticos, alto valor nutricional y beneficios en la salud (Trivellini *et al*., 2020). Destaca el contenido de vitamina C, (Verona *et al*., 2020), fibra dietética, fenoles, potasio, magnesio, calcio, fósforo, hierro,

Zinc, vitamina E, ácido pantoténico y vitamina K1 (Arivalagan *et al.*, 2021). Mientras que Kumar *et al.*, (2018), indican que posee ácidos grasos omega-3 y 6.

7.8.2 PREPARACIÓN DE HARINA DE PITAHAYA

La transformación de residuos en harinas busca eliminar la humedad; luego de perder agua, pasa al proceso de molienda para reducir y homogeneizar el tamaño de partículas, evitando el ataque de microorganismos y facilitar el almacenamiento. Estos pasos deben realizarse de forma minuciosa para impedir pérdida de nutrientes, compuestos bioactivos y actividad antioxidante en el producto final (Ulloa, 2012; Larrosa *et al*., 2021).

La harina de cáscara de pitahaya posee una alta concentración de fibra dietética la cual representa el 56,91%, con mayor cantidad de fibra insoluble que de fibra soluble 49,22% y 7,69 % respectivamente; también posee 10,36% de proteína; 2,34% de lípidos; 4,48% de cenizas, y 25,91% de carbohidratos no estructurales (Madane *et al*., 2020).

Hernawati *et al*, (2018), del mismo modo manifiesta la presencia de polifenoles con acción de captación y reducción de radicales, y la presencia de vitamina E capaz de reducir los niveles de colesterol hepático y las concentraciones plasmáticas de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad c-LDL. Del mismo modo sugiere que el uso de la harina de pitahaya funciona como suplemento alimenticio, ya que previene hiperlipemias debido a sus altas concentraciones de fibras, las cuales controlan el aporte energético atrapando el colesterol y los ácidos biliares en el intestino delgado, incluso mejora la sensibilidad a la insulina e induce a estados de saciedad

VIII. METODOLOGÍA

8.1 Ubicación

El presente estudio se desarrolló en los Laboratorios Agropecuarios de la Universidad Técnica de Manabí, ubicados en el Km. 14 Vía Santa Ana, parroquia Lodana, Manabí. Ubicado en el centro sur de la provincia, con una altitud media de 126 m s. n. m, latitud de -1.208256 y una longitud de -80.370215 (Google Earth), limita al norte con los cantones Portoviejo y Pichincha, al sur con los cantones Olmedo y 24 de Mayo, al este con el cantón Pichincha y la provincia del Guayas y al oeste con los cantones Portoviejo, 24 de Mayo y Jipijapa (Santana, 2014).

8.2 Tipo de estudio

Estudio experimental, que evaluó la suplementación de harina de cáscara de pitahaya (*Hylocereus undatus*) sobre la glicemia mediante la tolerancia a la glucosa oral, concentración sérica de c-LDL y c-HDL, colesterol total, la relación entre estas lipoproteínas y parámetros zoométricos (circunferencia abdominal, circunferencia torácica, longitud naso anal) en ratones CD-1 que recibieron una solución rica en sacarosa.

8.3 Duración del trabajo

El trabajo experimental tuvo una duración de 8 semanas; la primera semana correspondió a un periodo de adaptación y las siete semanas posteriores de investigación.

8.4 Instalaciones y equipos

Los ratones permanecieron en un ambiente a 23°C en jaulas individuales, con dimensiones de 21 x17 x 30 centímetros. Para el peso de los ratones, alimento y órganos post mortem se usó una balanza digital escala EHA251 - precisión 0,1g - capacidad 500g – Camry. de 100 g ± 0,01 g, mientras que para la preparación del alimento se utilizó una balanza digital de 5kg±1.0g, marca Camry modelo EK5055.

8.5 Animales experimentales

Se utilizaron un total de 36 ratones de la línea CD- 1 con un peso promedio inicial de 25.02 g ± 2.92 los cuales se obtuvieron del Instituto Nacional de Investigación en Salud Pública (INSPI)-Guayaquil y que fueron trasladados a los Laboratorios Agropecuarios de la Universidad Técnica de Manabí.

8.6 Alimento

8.6.1 Pitahaya

La pitahaya usada para el presente estudio se obtuvo de los productores de la comunidad la Papaya cantón Rocafuerte; la elaboración de la harina se realizó mediante la utilización de la cáscara procediendo a lavar y desinfectar la fruta con hipoclorito de sodio (1.5 mL a 3 mL por litro de agua), dejando actuar por 1-2 min. El agua se cambió frecuentemente para eliminar los restos de materia orgánica (FDA, 1998). Como señala OIRSA (2020), este lavado superficial permitió reducir la carga microbiana que pudiese poseer el fruto. Seguidamente se procedió a seccionar en partes pequeñas la cáscara para colocar en bandejas de aluminio y llevar a la estufa marca Memmert a una temperatura de 60° C por 72 horas, para luego proceder al proceso de molienda, en el molino IKA, modelo MF 10 BASIC con cuchilla número 1.

8.6.2 Peso de alimento-Solución azucarada

Durante la etapa experimental se utilizó el alimento balanceado, con distintas concentraciones de harina de la cáscara de pitahaya (Cuadro 3); se suministraron las dietas una vez al día (10h00am), la cual fue consumida a voluntad. Al siguiente día se procedía a pesar el alimento sobrante del día anterior con la balanza digital Camry. de 100 g ± 0,01 g de los comederos y de las bandejas de residuos.

Asimismo, se suplementó diariamente a los ratones con una solución azucarada de (2mg/kg de sacarosa), desde la semana uno hasta la semana cuatro, con ayuda de una jeringuilla hipodérmica de insulina U-100 ubicando la SS en tubos vidrio fusible en donde era consumida por los ratones. Posteriormente desde la semana cinco hasta la semana siete se suministró 20 mg/kg de sacarosa en los envases del agua para que los ratones la consuman a voluntad.

Cuadro 3. Composición del alimento para los ratones CD-1

Composición del alimento (%)	**Dieta convencional**		**Pitahaya 4%**	**Pitahaya 8%**
	T1	**T2**	**T3**	**T4**
Harina de maíz	67,6%	67,6%	62,0%	57,5%
Pasta de soya	26,2%	26,2%	26,5%	26,0%
Aceite de palma	3,7%	3,7%	5,05	6,0%

Carbonato cálcico	0,7%	0,7%	0,7%	0,7%
Sal	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
DL-Metionina	0,2%	0,2%	0,2%	0,2%
Premezcla	0,1%	0,1%	0,1%	0,1%
Fosfato Bicalcico	1,4%	1,4%	1,4%	1,4%
Harina de pitahaya	0%	0%	4,0%	8,0%
Total (%)	100%	100%	100%	100%

Bromatología (harina de cáscara de pitahaya)	
Composición (%)	**Resultado**
Proteína cruda (MS)	6,94%
Grasa (E.E.) (MS)	0,73%
Cenizas	15,26%
Fibra cruda	23,99%
Extracto libre nitrogenado	53,08%
Total (%)	100%

Fuente: Composición del alimento (Elaboración propia). Bromatología (laboratorios agropecuarios UTM)

8.7 Tratamientos

Para evaluar el efecto de la suplementación de harina de cáscara de pitahaya (HCP) en ratones que recibieron una solución con alto contenido de sacarosa (SS), se utilizó un Diseño Completamente al Azar (DCA), con cuatro tratamientos, y nueve repeticiones por tratamiento, considerando a cada ratón CD-1 como una repetición. Los tratamientos utilizados son:

T1: Dieta convencional, 0% HCP, 0% SS

T2: Dieta convencional, 0% HCP más SS

T3: Dieta convencional, 4% HCP más SS

T4: Dieta convencional, 8% HCP más SS

8.8 Curva de la glucosa

La curva de la glucosa se realizó a los días 28 y 47 del experimento. Previamente los ratones fueron sometidos a un ayuno vespertino de 6 horas (12:00 - 18:00 pm). Los ratones fueron extraídos de sus jaulas uno en uno y tras estabilizarlos, se procedió a realizar un primer corte en la cola con bisturí número 21, para determinar la concentración de glucosa en ayuno (minuto 0) como lo indica (Gygliola *et al*., 2020). A continuación, se suministró la SS, (2 mg/kg día 28; 20 mg/kg día 47) para evaluar así la concentración de glucosa al minuto

30, 60, 90, 120. Las muestras de sangre eran colocadas en las tiras reactivas que fueron introducidas en el glucómetro de la marca Accu-Chek instant el cual toma 5 segundos en mostrar el resultado.

8.9. Sacrificio-Peso final de los ratones

El sacrificio los ratones fue llevado a cabo el día cincuenta, siendo sometidos previamente a un ayuno diurno de 6 horas; el retiro del alimento fue desde las 7:00 am hasta las 13:00 pm. Posteriormente se procedio a la eutanasia de los animales al aplicar xilacina (25 mg/kg) y ketamina (150 mg/kg) mediante inyección intraperitoneal (IP).

Se continuó a la toma del peso final para luego ejecutar la exanguinación y recolectar las muestras de sangre en tubos de ensayo con anticoagulante y sin anticoagulante. Este procedimiento se llevó a cabo en el área de necropsia de los Laboratorios Agropecuarios.

8.10. Valoraciones zoométricas

8.10.1 Indicadores zoométricos:

Los indicadores zoométricos fueron obtenidos luego de la sedación de los ratones en el siguiente orden:

- **Circunferencia torácica**: La medición se realizó ubicando al animal en posición decúbito dorsal y colocando la cinta métrica milimetrada debajo de las extremidades anteriores, ajustando ligeramente y procediendo a registrar la lectura.

- **Circunferencia abdominal:** El animal se ubicó en posición decúbito dorsal, y la cinta milimetrada se ajustó en la zona media del abdomen, para luego registrar la lectura

- **Longitud naso-anal:** También llamada longitud del cuerpo, el animal se ubicó sobre la mesa en posición decúbito dorsal, utilizando un escalímetro de Vernier, Mitutoyo 530 - 122, 0 mm - 150 mm rango, 0,03 mm exactitud, se tomó la medición desde la nariz hasta el ano, registrando la lectura.

- **Índice de masa corporal (IMC):** El IMC se calculó dividiendo el peso (g) entre la longitud naso-anal elevada al cuadrado (cm^2), definiendo como "obesidad" a un índice de masa corporal superior a 0,68 g/cm^2.

8.10.2 Peso relativo de grasa abdominal y órganos

El peso de la grasa abdominal, hígado, corazón, riñones y páncreas, se realizó luego de extraer cada órgano posterior al sacrificio, utilizando una balanza digital escala eha251 - Camry. de 100 g ± 0,01 g, el peso relativo de los órganos se calculó al multiplicar el peso de los órganos por cien dividido para el peso del animal.

8.11. Bioquímica sérica

Para la evaluación sérica de lipoproteínas c-LDL, c-HDL y colesterol total, las muestras fueron centrifugadas a una velocidad de 3000 rpm durante 15 minutos. En el procesamiento de cada analito se usaron reactivos de la casa comercial SPRINREACT, luego de la calibración señalada en el inserto de cada analito se realizó la espectrofotometría por medio del analizador químico modelo PKL-155, ubicado en el área de Bioquímica del Centro Experimental.

8.12. Diseño estadístico

Los datos se expresaron en medias ± Desviación Estándar (DE) y gráficos. Los resultados se evaluaron mediante un análisis de varianza (ANOVA), utilizando un diseño completamente al azar (DCA), previo a la aplicación del ANOVA se constató la normalidad de los datos de cada tratamiento (prueba de Anderson-Darling) y la homogeneidad de varianzas entre tratamientos (Prueba de Levene). Los resultados se compararon utilizando la prueba de comparación múltiple de medias de Tukey ($p < 0,05$).

8.13 Materiales

8.13.1 Materiales de campo

- Bandejas plásticas
- Bandejas de aluminio
- Bebederos
- Bidón con agua
- Bisturíes
- Comederos
- Cuchillos
- Desinfectantes
- Tubos recolectores de muestras

- Fundas recolectoras de basura
- Guantes
- Mandiles
- Papeles (cama y recolector de residuos)
- Tachos plásticos (almacenamiento de alimentos)
- Utensilios de limpieza

8.13.2 Materiales y equipos de laboratorio

- Aire acondicionado
- Extractor de aire
- Higrotermómetro
- Jaulas metálicas
- Bolígrafo
- Hojas de registros
- Analizador de química clínica modelo PKL-155
- Balanza digital escala eha251 - precisión 0,1g - capacidad 500g – Camry. de 100 g ± 0,01 g.
- Balanza digital de 5kg±1.0g, marca CAMRY modelo EK5055.
- Molino marca IKA, modelo MF 10 Basic
- Cinta métrica milimetrada
- Kit de disección
- Mesa de necropsia
- Mandil
- Mesa de necropsia
- Micropipetas monocana EN ISO 8655
- Puntas de micropipetas de 200 y 1000 µl
- Glucómetro Accuchek instant
- Lancetas
- Gradillas
- Tubos de ensayo
- Tubo vidrio fusible
- Jeringa insulina U-100

8.13.3 Materiales de oficina

- Bolígrafos
- Carpeta de registros
- Hojas de papel bond
- Impresora
- Laptop
- Pendrive

8.13.4 Insumos

- Hipoclorito de cloro
- Harina de cáscara de pitahaya
- Harina de maíz
- Pasta de soya
- Aceite de palma
- Carbonato cálcico
- Sal
- Metionina
- Premezcla
- Fosfato bicalcico
- Solución de sacarosa

8.13.5 Reactivos

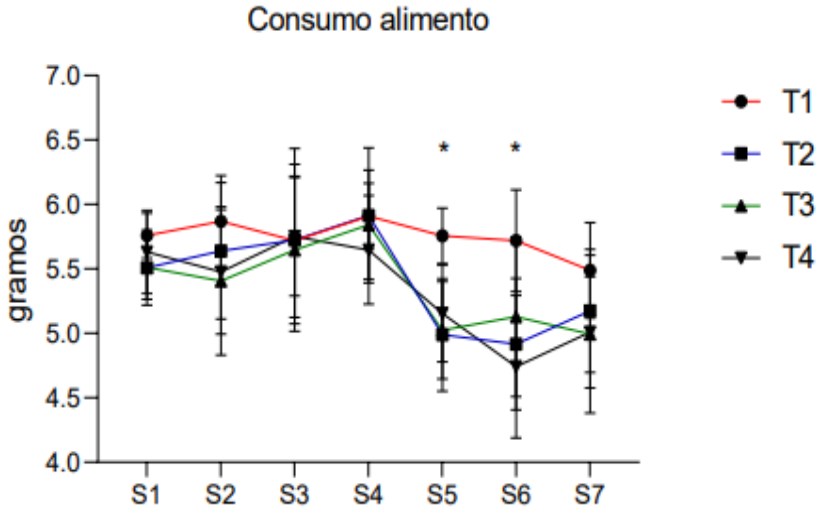
- Reactivo de colesterol
- Reactivo de c-HDL
- Reactivo de c-LDL
- Reactivo de triglicérido
- Tiras reactivas de glucómetro

IX. RESULTADOS

9.1 Consumo de alimento.

Durante las etapas iniciales del experimento, el suministro diario de sacarosa fue 2mg/kg de peso vivo (pv) en la SS, el cual no modificó el consumo de alimento ($p > 0,05$). Sin embargo, tras el consumo de 20mg/kg de sacarosa pv en la SS desde la quinta semana, se presentaron diferencias de disminución en el consumo de alimento entre los tratamientos T2 en comparación de T1 (semana cinco) y T4 en comparación de T1 (semana seis) ($p<0,001$). Durante la semana siete el consumo de alimento nuevamente fue similar entre tratamientos (Gráfico 1.).

Gráfico 1. Consumo de alimento



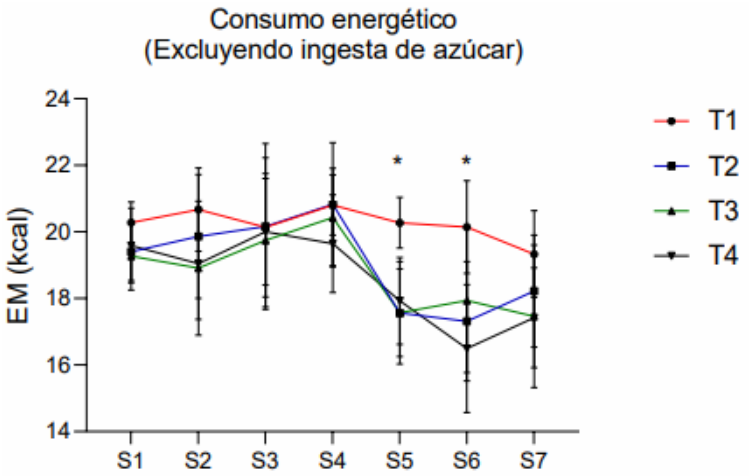
Consumo de alimentos en gramos de los ratones durante las siete semanas de experimentación. HCP: harina de cáscara de pitahaya; SS: solución azucarada; DC: dieta convencional; S1,S2,S3,S4,S5,S6,S7: semanas; T1: DC; T2: DC+SS; T3: DC+4%HCP+SS: T4: DC+8%HCP+SS; (*): diferencias estadísticas ($p<0,05$).

9.2 Ingesta energética

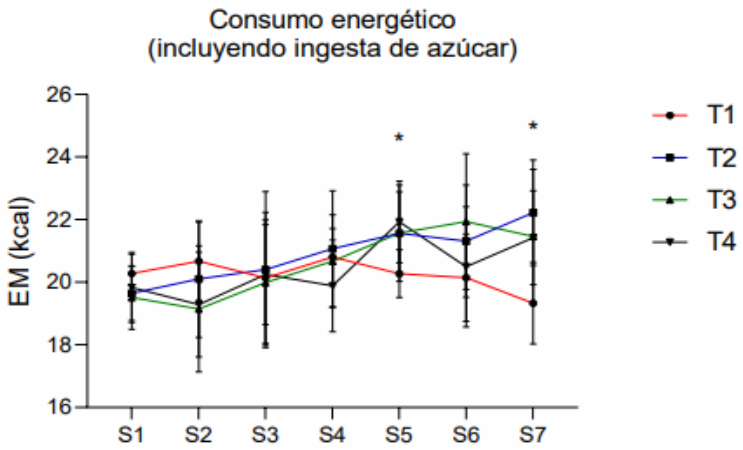
Durante las etapas iniciales del experimento, el consumo energético excluyendo la SS no fue diferente entre tratamientos ($p>0,05$). Sin embargo, el T2 presentó reducción en la semana cinco, y el T4 en la semana seis con respecto al tratamiento control ($p<0,05$). En la semana 7 el consumo energético nuevamente fue similar entre los tratamientos (Gráfico 2.a).

Gráfico 2. Consumo de Energía

2.a



2.b



Consumo de Energía Metabolizable en kilocalorías EM (kcal), de los ratones durante las siete semanas de experimento. (2.a): Consumo energético (Excluyendo ingesta de azúcar); (2.b): Consumo energético (Incluyendo ingesta de azúcar); (*): diferencias estadísticas ($p<0,05$).

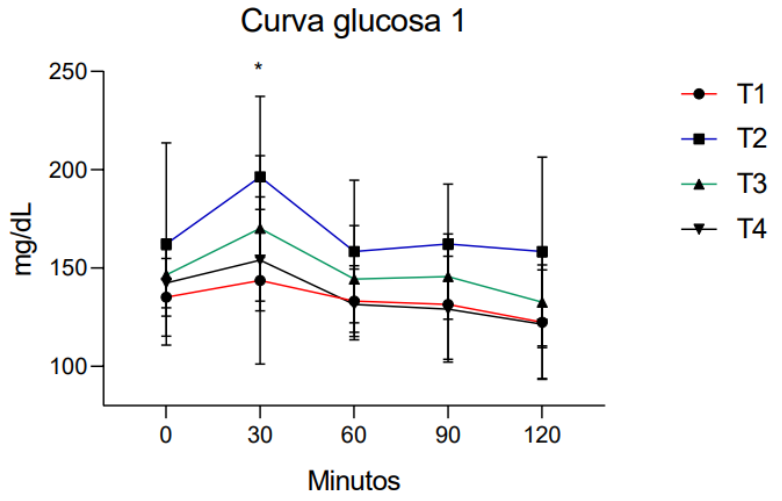
9.3 Curva glucosa

La prueba de la tolerancia a la glucosa se realizó en dos ocasiones. En ambos casos, se evidenció que, 30 minutos después de la ingesta de la solución de sacarosa, la glucemia de T2 fue superior a la de T1 ($p< 0,05$); En ambas pruebas la glicemia registrada en los minutos 60,90 y 120 fue superior en T2, sin alcanzar diferencias significativas ($p> 0,05$). Sin embargo, en los tratamientos con HCP, el T4 alcanza mismos niveles de glucosa en sangre

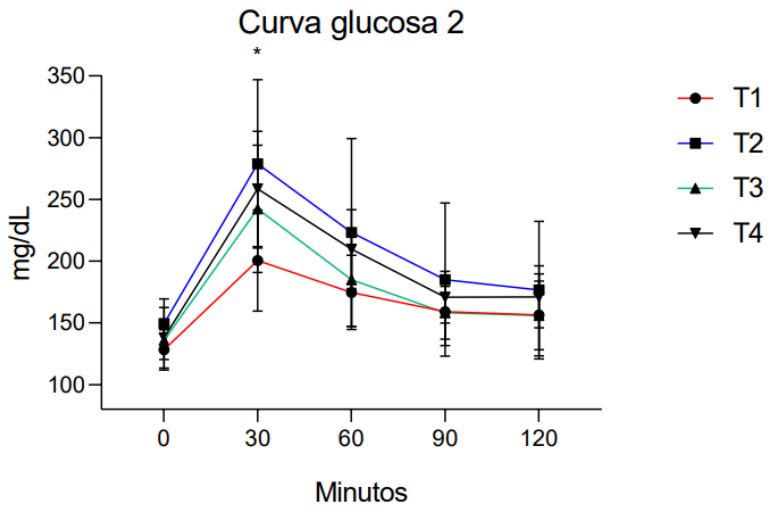
que el grupo control en el minuto 60 durante la primera prueba (Gráfico 3.a), mientras que en la segunda prueba (Gráfico 3.b), el T3 presenta tendencia a alcanzar niveles similares al tratamiento control en el minuto 60 hasta llegar a valores similares en el minuto 90, no obstante, en estos periodos la glucemia no fue diferente entre tratamientos.

Gráfico 3. Pruebas de curva de la Glucosa

3.a



3.b

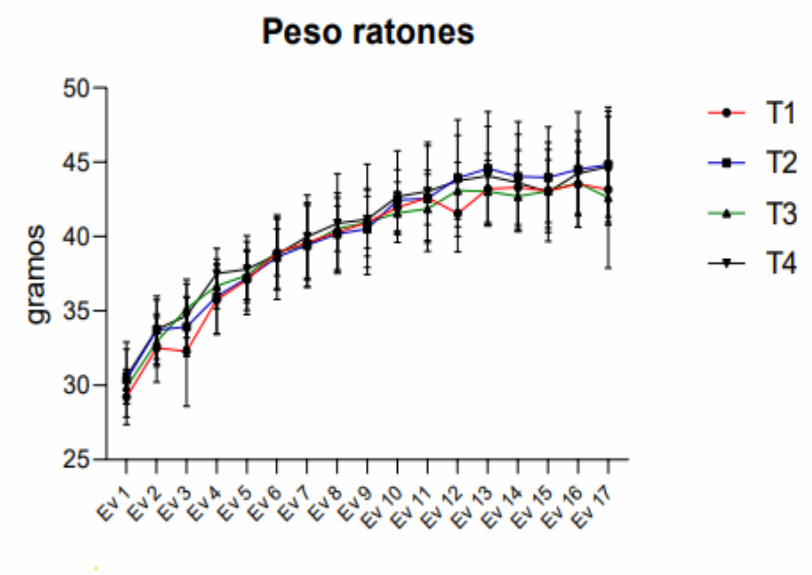


Prueba de curva de la Glucosa en miligramos sobre decilitro (mg/dL). Evaluaciones en minutos; 0, 30, 60, 90, 120: número de muestras procesadas; (3.a): Prueba de curva de la glucosa 1 (semana 4); (3.b): Prueba de curva de la glucosa 2 (semana 7); T: tratamientos: T1: DC; T2: DC+SS; T3: DC+4%HCP+SS: T4: DC+8%HCP+SS; (*): diferencias estadísticas ($p<0,05$).

9.4 Peso de ratones

En el peso inicial y final de los ratones CD - 1, no fue diferente entre tratamientos (p > 0,05) De modo que la suplementación con HCP o la exposición a la SS no influyó en el peso de los animales (Gráfico 4).

Gráfico 4. Peso de ratones CD-1



Peso de los ratones tomado en gramos durante 7 semanas; (Ev); Número de evaluaciones (17), cada 3 días, para los diferentes tratamientos T1, T2, T3 y T4.

9.5 Datos zoométricos y peso relativo de órganos

Respecto a la circunferencia abdominal, no se presentaron diferencias entre tratamientos (P=0,182). De igual manera respecto a la longitud naso anal e IMC, peso relativo medio del corazón, hígado, riñón y páncreas (p > 0,05) (Cuadro 5). Sin embargo, el peso relativo medio del páncreas de T2 fue 25,44% inferior al de los tratamientos restantes.

Cuadro 4. Datos zoométricos

Tratamientos	**T1**	**T2**	**T3**	**T4**	**P Valor**
Peso final (g)	42,763	42,391	41,722	43,187	0.768
Longitud naso-anal (cm)	10,389	10,555	10,533	10,578	0,697
Circunferencia torácica (cm)	7,755	7,755	7,700	7,744	0,995
Circunferencia abdominal (cm)	9,189	8,778	8,444	8,867	0,182
IMC	0,390	0,368	0,375	0,382	0,515
PR grasa abdominal (%)	4,533	4,428	3,528	4.420	0,188
PR hígado (%)	4,652	4,880	4,773	5,054	0,671

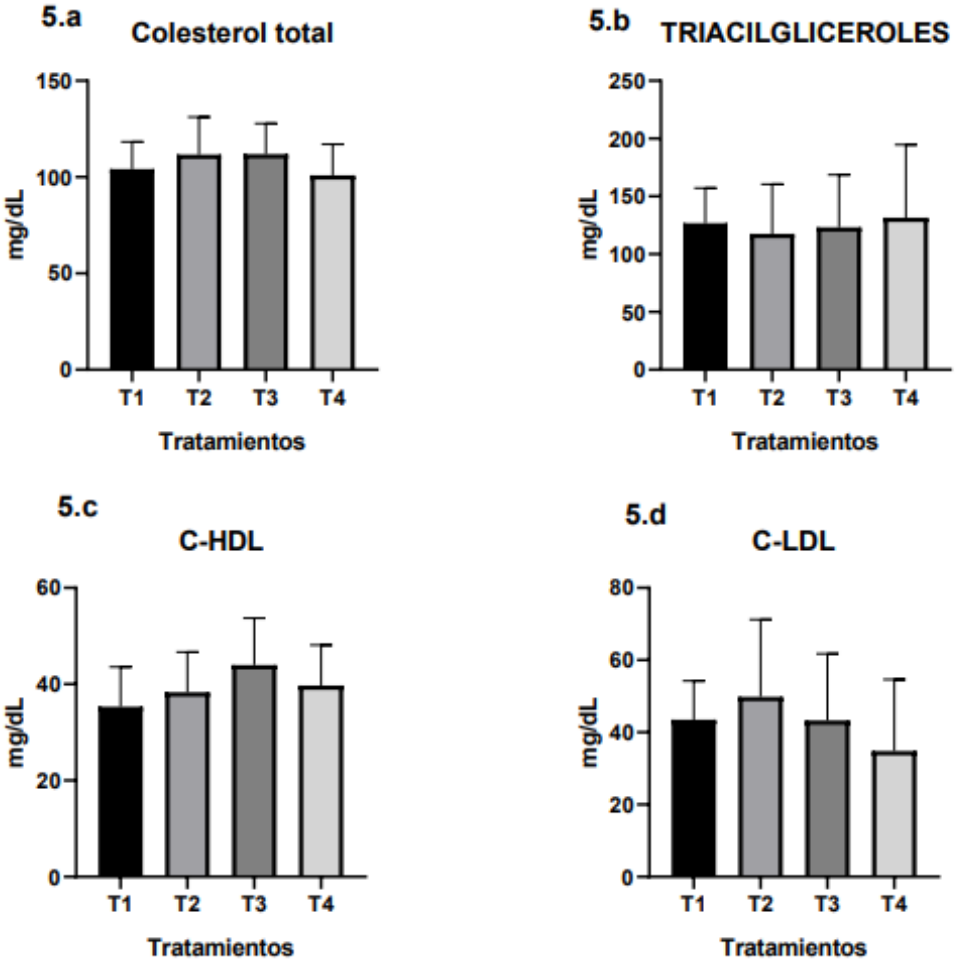
PR corazón (%)	0,449	0,456	0,463	0,454	0,966
PR riñones (%)	1,620	1,757	1,643	1,609	0,437
PR páncreas (%)	0,620	0,466	0,658	0,596	0,208

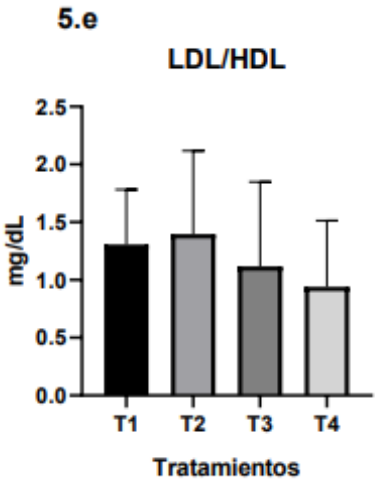
HCP: harina de cáscara de pitahaya; SS: solución azucarada; PR: Peso relativo; DC: dieta convencional. T1: DC; T2: DC+SS; T3: DC+4%HCP+SS: T4: DC+8%HCP+SS. Letras diferentes indican diferencia significativa entre tratamientos (p≤0,05): ANOVA de una vía y prueba Tukey.

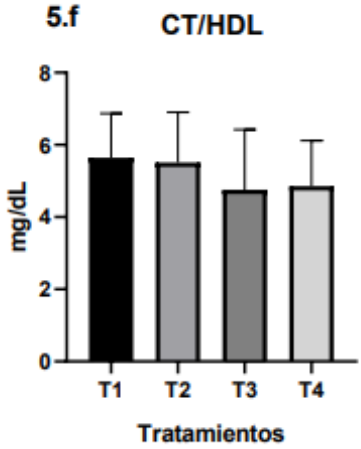
9. 6 Bioquímica

No se observaron diferencias entre tratamientos en los niveles séricos de colesterol total (CT), c-LDL y c-HDL y relación c-LDL/c-HDL y CT/c-HDL (p>0,05) (Gráfico 5). Sin embargo, la relación c-LDL/c-HDL de T1, T3 y T4 fue menor a la de T2 en 3,44%, 22,53% y 34,30%, respectivamente (Gráfico 5.e). Así mismo, la relación CT/c-HDL de T1, T2 y T3 fue menor a la de T2 en 2,39%, 15,69% y 13,97% (Gráfico 5.f).

Gráfico 5. Análisis bioquímico.







Concentraciones séricas del análisis bioquímico. 5.a: Concentración sérica de Colesterol total; 5.b: Concentración sérica de Triglicéridos; 5. C: Concentración sérica de C-HDL; 5.d: Concentración sérica de c-LDL; 5 e: Relación de c-LDL/c-HDL; 5.f: Relación de CT/c-HDL.

X. DISCUSIÓN

10.1 Consumo de alimento-Consumo energético

La similitud en el consumo de alimento de los distintos tratamientos durante la primera y cuarta semana, estaría ligado a la necesidad de cubrir sus requerimientos nutricionales y energéticos para el crecimiento, y no evidencia influencia del consumo de la solución de sacarosa y la HCP, mientras que el menor consumo de alimentos en roedores expuestos al consumo de sacarosa en comparación al tratamiento control se debería a que optan por obtener la energía a partir del azúcar, mostrándose por parte, ausencia de un efecto de la HCP e interacción HCP y SS sobre el consumo de alimento. Este menor consumo de alimento estaría condicionado a que la SS presentaba mejor palatabilidad por el sabor dulce que otorga el azúcar. Esta aseveración concuerda con los datos de Machado *et al.*, (2013), al señalar que ratas expuestas a estrés crónico mostraron una preferencia por alimentos palatables. De igual manera, Martínez *et al*., (2009) indican que la preferencia de los roedores por alimentos dulces no solo está dada por el sabor, sino también a otros indicadores externos como el olor y texturas. Mientras que, Del Toro *et al*., (2018), indican que el azúcar ha demostrado provocar cambios a nivel neuronal al ser una sustancia adictiva con efectos similares a drogas como la nicotina, la cocaína, la heroína y alcohol, ya que induce la liberación de dopamina en el cerebro. Cabrera (2018), indica que el consumo de azúcar altera los receptores de dopamina (D1y D2) D1 y D2 provocando descontrol y adicción debido a la estimulación en exceso de D1 encargado de la excitación post sináptica neuronal disminuye la expresión de los receptores D2 los cuales impiden la liberación de dopamina.

De igual manera, Olguín *et al.*, (2015), informaron que, tras el consumo elevado de fructosa y sacarosa en ratas obesas y diabéticas, el sabor del azúcar induce un incremento en su consumo, lo que pareciera ocasionar saciedad provocando menor consumo de alimento. Así mismo, Martínez *et al.*, (2008), reportaron que las ratas también tienden a reducir significativamente su alimentación al disponer de una solución de agua y glucosa. Esto se asemeja a los resultados de la presente investigación, en el que los tratamientos que consumieron la SS disminuyeron su consumo de energía del alimento y aumentaron el consumo energético a partir de la SS en las semanas cinco y siete, probablemente a que ratones alimentados con dietas líquidas altas en azúcar, se produce aumento de la hormona Colecistoquinina (CCK) en el íleon, la cual es capaz de inducir a saciedad y de suprimir la

ingesta de carbohidratos a través del receptor CCK-A (Ritze *et al.*, 2014; González *et al*., 2006; Bellísimo y Harvey, 2003).

10.2 Curva de la tolerancia a la glucosa

La prueba de la curva de tolerancia a la glucosa es usada para determinar la capacidad de un individuo para manejar cierta carga de glucosa en un tiempo determinado (Eyth *et al.*, 2022). La factibilidad del uso de sacarosa en vez de glucosa en la solución administrada a los ratones, radica en que la sacarosa es clivada por la invertasa (dando lugar a glucosa y fructosa) en el duodeno, donde será adsorbida por el organismo (Alves *et al.*, 2004). Su uso resulta también viable, ya que en animales de experimentación el consumo de sacarosa se ha asociado al desarrollo de alteraciones en la homeostasis de la glucosa (Fortino, 2007). Añadido a esto Kwon *et al*., (2008), ha demostrado que el uso de este disacárido en pruebas de tolerancia a la glucosa oral en ratas es capaz de causar variaciones en la regulación de la glucosa sérica en el tiempo.

Por otro lado (Nagy y Einwallner, 2018), indican que ratones sanos con tolerancia a la glucosa normal, son capaces de aumentar sus niveles glucémicos con diferencias estadísticas 15 a 30 minutos después de ingerir una carga de glucosa. Este hecho resulta similar a los resultados presentados en la presente investigación, evidenciándose diferencia significativa 30 minutos después de ingerir la SS en los ratones del T2 que fueron expuestos diariamente a la SS. Sin embargo, en los tratamientos suplementados con HCP más SS y el tratamiento control no se presentaron diferencias estadísticas; este evento en el T2 podría asociarse con alteración en la secreción de insulina por parte de las células Beta de los islotes de Langerhans, además que podría relacionarse con el menor peso relativo del páncreas en los animales de este grupo. La HCP podría tener efecto protector en este órgano, ya que Omidizadeh *et al*., (2014), indican que la harina de pitahaya posee gran cantidad de antioxidantes con capacidad de controlar estos radicales libres e inhibir su producción en estados de estrés oxidativo.

Así mismo, se evidencia niveles superiores de glucosa sérica en todos los tratamientos a partir de la carga de glucosa en la segunda prueba a comparación de la primera. Esto según Kwon *et al*., (2008), se produce por el aumento de la sacarosa en la solución azucarada, ya que al usar ratas en pruebas de tolerancia a la glucosa oral evidenciaron que a más cantidad de sacarosa mayor era la concentración de glucosa sérica. A pesar de ello, los tratamientos suplementados con HCP sin ser estadísticamente distintos

al T2, mostraron mejor tolerancia a la glucosa, sugiriendo un efecto protector de los bioactivos de la HCP en la regulación de los niveles de glucosa en sangre.

Trejo *et al*., (2016), mencionan que la cáscara de la pitahaya posee una fracción de fibra insoluble, que es capaz de provocar aumento del tránsito intestinal, afectando así la tasa de absorción de nutrientes, entre ellos de glucosa. Por otro lado, Figueroa, (2020) afirma que la cáscara de esta fruta es rica en flavonoides. Los compuestos fenólicos actúan en la vía de formación del compuesto fenólico-carbohidrato, inhibiendo la vía enzimática, modulación del transporte y regulación de la liberación de hormonas relacionadas con el metabolismo de los carbohidratos, aportando así en el control de la diabetes (Takahama y Hirota, 2017). Estos fitonutrientes presentan efectos antidiabéticos al regenerar las células Beta pancreáticas en ratas, aumentando la sensibilidad a la insulina y reduciendo los niveles de glucosa en sangre al inhibir GLUT 2 en la mucosa intestinal, la cual es la principal vía de la absorción de glucosa y fructosa (Nonnie, 2014).

Asimismo, una mayor concentración glicémica en el tiempo por parte del T2, se debería a indicios de desarrollo del síndrome metabólico por el consumo de sacarosa, el mismo que conlleva al desarrollo de resistencia a la insulina (Aguilera y Guadalupe, 2009). (González *et al*., 2015), en un estudio con ratas Wistar machos y hembras alimentadas con sacarosa comprobaron el desarrollo de SM presentándose desbalances como el incremento gradual de la resistencia a la insulina. De igual manera cabe destacar que tras la degradación de la sacarosa en glucosa y fructosa, estos monosacáridos toman rutas diferentes de absorción y metabolización. Una dieta rica en fructosa es capaz de aumentar la glucemia en ayuno y producir resistencia a la insulina hepática, relacionada a trastornos del metabolismo lipídico, generando diacilglicerol, acil-CoaA y ceramidas, capaces de reducir la señalización de la insulina por fosforilación de serina/treonina del sustrato del receptor de insulina-1 (IRS-1) (Carvallo *et al*., 2019). De igual forma Ribeiro *et al.*, (2005), establecen que el consumo de dosis altas de sacarosa en ratas ha conducido a resistencia a la insulina por el deterioro de la vía de la sustancia sensibilizadora hepática (HISS), debido a la disminución de la actividad de HPN.

Por otro lado, la regulación presentada en la curva de la glucosa en el tiempo de los grupos T3 y T4 a pesar de no ser significativa, podría deberse a los bioelementos presentes en la HCP. Poolsup *et al*., (2017), señalan que en ratas diabéticas las betacianinas, flavonoides, ácido fenólico, ácido ascórbico, fibra y bioactivos presentes en la cáscara de

pitahaya, tienen efecto preventivo en el cuadro histopatológico de las células Beta del páncreas, además de que las betacianinas mejoran la sensibilidad a la insulina al aumentar el nivel de expresión de genes relacionados con factor de crecimiento de fibroblastos 21 (FGF-21) en el hígado; una hormona capaz de regular el metabolismo energético en situaciones de ayuno y sobrecarga de nutrientes (Villarroya, 2013; CEU, 2020). Adicional a ello, FGF-21 regula la expresión de adiponectina en los adipocitos (Kojta *et al*., 2020), la cual es una citoquina capaz de estimular la oxidación de ácidos grasos y mejora el metabolismo de la glucosa mediante el aumento de la sensibilidad a la insulina (González *et al.*, 2009).

10.3 Parámetros zoométricos

En el presente estudio no se observaron diferencias de peso entre el grupo control (T1) y el tratamiento T2 expuesto a la SS y los tratamientos T3 y T4 que además se suplementaron con HCP. Este evento podría ser a causa de la preferencia por la solución azucarada en vez del alimento, lo cual coincide parcialmente con Ruíz *et al*., (2018), quienes mencionan que ratas que consumen azúcar pierden la capacidad de ajustar el consumo energético, es por ello que consumen más agua con azúcar y al ser una SS, presenta menor cantidad de calorías que la grasa, por ende, tiene menor cantidad de densidad energética. Al respecto Méndez *et al*., (2020), determinaron que la ingesta de agua endulzada con sacarosa reduce hasta en un 90% la ingesta de alimentos, lo que a largo plazo provocaría desnutrición en ratas. A pesar de lo indicado anteriormente, en el presente estudio a partir de la semana siete el consumo energético excluyendo el azúcar vuelve a ser similar.

Además, Kleiner *et al.*, (2018), señalan que la cepa de ratón C57BL/6J utilizado ampliamente para este tipo de investigaciones, ya que es propensa a desarrollar obesidad severa, adiposidad elevada, intolerancia a la glucosa y resistencia moderada a la insulina. mientras que Benavides y Guénet (2003), mencionan que, el uso de la cepa de ratón CD- 1 en el ámbito investigativo se utiliza principalmente en investigaciones toxicológicas y farmacológicas.

Con respecto a la circunferencia abdominal no se presentaron diferencias significativas, mientras que Tobiansky *et al.*, (2020), comprobó que la sacarosa aumenta los lípidos hepáticos, pero esto no llegar a influir en el peso corporal o la adiposidad visceral general en ratas. El menor tamaño de la circunferencia abdominal se registró en el T3 suplementado con HCP y SS junto a menor cantidad de la grasa abdominal, que a pesar de

que no existió diferencia significativa, esto se podría atribuir a los bioactivos y fibra que se encuentran en la cáscara de la pitahaya. Al respecto, Beltrán (2011), menciona que los polifenoles presentes en la pitahaya son capaces de modular las vías de las cinasas y de AMPK (Proteín Quinasa Activada por Monofosfato de Adenina), como también de inhibir la función mitocondrial, resultando en un incremento de radicales libres mitocondriales y reducción de producción de ATP, sugiriendo su importancia en la prevención de enfermedades crónicas relacionadas al metabolismo energético, la adiposidad y obesidad.

La reducción del peso relativo del páncreas en un 25% entre el T2 en comparación a los tratamientos restantes, podría estar relacionado a modificaciones en las estructuras del páncreas lo que podría ser concomitante a procesos inflamatorios Así, Moreira y López (2006), mencionan procesos inflamatorios como la pancreatitis crónica que se caracteriza por inflamación del tejido pancreático, con pérdida de funciones y la destrucción progresiva e irreversible de sus células, por lo que el órgano tiende a atrofiarse, disminuyendo su tamaño. En modelos animales se ha comprobado que la hipertrigliceridemia y la grasa ectópica en el tejido pancreático se asocia con la producción de radicales libres, que en este órgano ocasionan daño a nivel acinar y vascular (Olmedo *et al*., 2019; Senosian *et al*., 2012).

10.4 Análisis bioquímico

A pesar de no presentarse diferencias entre tratamientos en el perfil lipídico (TG, CT, c-HDL, c-LDL). Se puede observar un incremento del c-HDL al suplementar con la HCP y al mismo tiempo se observa reducción de CT y c-LDL, que, aunque no es significativo, los resultados de las relaciones c-LDL/c-HDL y CT/c-HDL, sugieren un efecto cardioprotector.

La cáscara de pitahaya al igual que otros frutos y vegetales se caracteriza por poseer gran cantidad de componentes solubles e insolubles de fibra que ejercen distintos efectos en el metabolismo de los lípidos (Verona *et al*., 2020), asociándose la fracción soluble con la reducción del colesterol sérico, además que disminuye la biodisponibilidad de minerales, lo cual ayuda a reducir la tasa de absorción de glucosa (Trejo *et al*., 2016). adicionalmente, el aumento de la excreción de ácidos biliares, inducido por estas fibras, trae consigo un incremento de la demanda y consiguiente síntesis de colesterol hacia esta vía; si las tasas de síntesis de colesterol no aumentan lo suficiente para compensar la pérdida de colesterol con los ácidos biliares, sus concentraciones sanguíneas disminuyen (Hernández *et al*., 2010).

Por otro lado, las funciones que cumplen las lipoproteínas en el organismo radican en la capacidad de transportar lípidos en sangre; c-LDL se encarga del transporte de ésteres de colesterol hacia las células, mientras c-HDL lo transporta hacia al hígado. He de ahí su importancia según Zúñiga *et al*., (2020), menciona que la aplicación del análisis de relación CT/c-HDL Y c-LDL/c-HDL facilita el diagnóstico de aterosclerosis, al demostrar si los niveles de HDL son suficientes para regular los niveles de colesterol c-LDL en sangre, puesto que niveles bajos de HDL inducen a asterosclerosis y problemas cardiacos.

Al respecto Pepin *et al*., (2019), indican que el consumo excesivo de azúcares libres se asocia con una mayor prevalencia de hiperlipemias (ya que estas implican riesgo cardiovascular como aterosclerosis y oclusión de las arterias). Así también Olguín *et al*., (2015), al evaluar los efectos del consumo de fructosa y sacarosa sobre parámetros metabólicos en ratas obesas y diabéticas informan de mayor concentración plasmática de colesterol y triglicéridos en los grupos alimentados con estos azúcares de igual forma Rasad *et al*., (2018), reportaron incremento de CT, TG, c-LDL y reducción de c-HDL en personas sanas tras el consumo de sacarosa.

En este caso la reducción porcentual presentada en la relación c-LDL/c-HDL y CT/c-LDL en los tratamientos T3 y T4, a diferencia del T2 sugieren que la HCP prevendría los procesos aterogénicos que causa la ingesta de azúcar, ya que a diferencia de lo reportado por Rasad *et al*, (2018), en los grupos suplementados con HCP se evidenció mayor c-HDL, lo cual se atribuiría a la presencia de polifenoles, pectinas y betalaínas (Wu *et al*., 2020; Mello *et al*., 2015; Villacis *et al*., 2020; Tonny *et al*., 2017). Una de las propiedades beneficiosas más estudiadas de los polifenoles es su capacidad para mejorar el perfil lipídico (Quiñonez *et al*., 2012), mientras que el contenido de pectina de la cáscara y su consumo constante permite la disminución de los niveles séricos de lípidos y glucosa (Chua *et al*., 2018; Ortiz y Anzola, 2018). Verona *et al*., (2020), destacan su contenido de betalaínas, bioactivo que tiende a ser mayor en la cáscara de la fruta, siendo capaz de inhibir la oxidación y peroxidación lipídica, eventos que están asociados al estrés oxidativos, que se asocian con incremento de niveles plasmáticos del perfil lipídico (Kanner *et al*., 2001). (Delgado *et al*., 2011). Sin embargo, los resultados demuestran una regulación de estos marcadores con un aumento de c-HDL, que según Hernawati *et al*., (2018), es debido a la fermentación de la fibra presente en la HCP con capacidad para inhibir la HMG- CoA reductasa, enzima con acción catalizadora para la formación de ácido mevalónico (precursor para la formación de

colesterol). La inhibición del ácido mevalónico inhibe la síntesis de colesterol. Además, la fibra puede provocar cambios en la motilidad intestinal, las mismas que hacen que la absorción de macronutrientes se ralentice y aumente la sensibilidad a la insulina. Es por ello que los tratamientos que consumieron HCP disminuyeron el colesterol total y aumento de c-HDL, por la ingesta de fibra, antioxidantes, y la alta concentración de vitaminas de la pitahaya.

XI. CONCLUSIONES

Con respecto a los resultados obtenidos llegamos a las siguientes conclusiones:

- La ingesta de sacarosa a dosis de 2 mg/kg g y tras el incremento a 20 mg/kg en la SS incrementó la glucemia en el T2 en relación a T1 en el minuto 30; la reducción de glucemia al suplementar con HCP no fue significativa
- El consumo de harina de cáscara de pitahaya, no modificó el perfil lipídico entre los tratamientos tras consumir la SS, no obstante, se presentó una reducción porcentual de LDL/HDL (T4: 34,30%) y de CT/HDL (T3: 15,69%) con respecto al T2 que no consumió harina de cáscara de pitahaya.
- Al consumir la harina de cáscara de pitahaya y sacarosa no se evidenciaron cambios en las medidas zoométricas de los ratones CD-1, sin embargo, la media del peso relativo del páncreas en el T2 registró una reducción del 25% en relación a T1.

XII. RECOMENDACIONES

Una vez culminada la investigación se recomienda que:

- Ejecutar investigaciones con un mayor número de tratamientos por un periodo más prolongado de tiempo, para así evaluar el efecto de la harina de cáscara de pitahaya sobre el consumo energético de los ratones suplementados con sacarosa.
- Medir parámetros histopatológicos de los órganos involucrados en el metabolismo de los lípidos y glucosa como el hígado y páncreas, en busca de posibles efectos de la harina de cáscara de pitahaya sobre estos órganos.
- Evaluar la suplementación de la harina de cáscara de pitahaya en animales de compañía los cuales son vulnerables a sufrir dislipidemias y trastornos en el metabolismo de la glucosa.
- Trabajar con las cáscaras de otras especies de pitahaya que se desperdicien en abundancia junto a la suplementación de sacarosa con el fin de evaluar y comparar los resultados obtenidos entre especies.

Cuadro 5. PRESUPUESTO

Descripción	Cantidad	P. Unitario	P. Total
Ratones	36	2,85	106,60
Transporte ratones	Viaje Guayaquil	150,00	150,00
Alimento	20 kg	30,00	30,00
Pintura de jaulas	6 l	30,00	30,00
Agua	5 bidones	13	13
Azúcar	1kg	1,00	1,00
Pitahaya	60	0,10	6,00
Guantes	6 paquetes x 50 pares	15,00	90,00
Glucómetro	1	40,00	40,00
Lancetas	100	0,3	3,00
Xilacina	1 frasco	7,00	7,00
Ketamina	1 frasco	18,00	18,00
Jabón neutro, cloro	1 c/u	3,60/1,50	5,10
Tubos anticoagulantes	40	0,15	5,60
Bandejas de aluminio	3	1,25	3,75
Papel	1 rollo	8,00	8,00
Reactivos	(, HDLc-D, CT,)	242,32	242,32
Bromatología	1 prueba	80,00	80,00
Tiras reactivas (Glucómetro)	450	0,60	270,00
Cautín	1	3	3
Mantenimiento de equipo	(extractor de aire)	10	10
viruta	1 paquete	10	10
TOTAL			**$1.132,37**

Fuente de financiamiento: **Financiamiento por estudiantes tesistas.**

Cuadro 6. Cronograma

Actividades	Noviembre 2021				Diciembre 2021				Enero 2022				Febrero 2022				Marzo 2022				Abril 2022				Mayo 2022				Junio 2022			
	S 1	S 2	S 3	S 4	S 1	S 2	S 3	S 4	S 1	S 2	S 3	S 4	S 1	S 2	S 3	S 4	S 1	S 2	S 3	S 4	S 1	S 2	S 3	S 4	S 1	S 2	S 3	S 4	S 1	S 2	S 3	S 4
Adquisición de materiales, equipos e insumos	x	x																														
Adaptación de animales experimentales			x	x																												
trabajo experimental					x	x	x	x	x	x																						
Toma de Glucosa							x			x																						
Análisis de laboratorio										x	x	x																				
Tabulación de datos												x	x	x	x	x																
Redacción de informe final																	x	x	x	x												
Corrección de tesis																					x	x	x	x	x	x	x	x				
Sustentación de tesis																																x

XIII. REFERENCIA BIBLIOGRÁFICA

ALAD. (2019). Guías ALAD sobre el diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 con medicina basada en evidencia edición 2019. Disponible en: https://revistaalad.com/guias/5600AX191_guias_alad_2019.pdf

ALAD, (2009). Definición y diagnóstico de la diabetes mellitus y otros problemas metabólicos asociados a regulación alterada de la glucosa. *Guis ALAD de diagnóstico, control y tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.* Disponible en: https://www.revistaalad.com/pdfs/060303cp3.pdf

Alves, A., Ribeiro, D., Saia, C y Crepaldi, C. (2004). Using sucrose for the glucose tolerance test determination in biochemistry classes. *Journal of biochemistry education.* ISSN: 2318 – 8790. Doi: https://doi.org/10.16923/reb.v2i2.137

Arivalagan, M., Karunakaran, G., Roy, TK., Dinsha, M., Shindhu, BC., Shilpashree, VM., Satisha, G y Shivashankara, KS. (2021). Biochemical and nutritional characterization of dragon fruit (Hylocereus species). Food Chemistry, Volume 353, 129426, ISSN 0308-8146. Disponible en: https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.129426.

Aguilera, C y Guadalupe, K. (2009). *Señales moleculares que modulan el metabolismo energético: implicaciones en el desarrollo de obesidad, diabetes y cardiopatías*. Recuperado de: https://doi.org/10.16923/reb.v2i2.137

Ajiboye, T. (2021). *What is a Lipid?*. Very well health. Disponible en: https://www.verywellhealth.com/what-is-a-lipid-5084584

Alvarado, J. (2014). Caracterización poscosecha de la calidad del fruto de pitahaya amarilla (Selenicereus megalanthus) y roja (Hylocereus undatus). Tesis de grado. Universidad de Guayaquil. Disponible en: http://repositorio.ug.edu.ec/handle/redug/4747

American Diabetes Association. (2021). Diabetes, diagnóstico. Disponible en: https://www.diabetes.org/diagnostico

Antúnez, G. (2018). Deficiencia de la acción de la insulina. *OPS.* Disponible en: https://www3.paho.org/relacsis/index.php/es/foros-relacsis/foro-becker-fci-oms/61-

foros/consultas-becker/902-deficiencia-de-accion-insulina#:~:text=La%20insulina%20es%20una%20hormona,de%20energ%C3%ADa%20para%20el%20organismio

Asqui, M. (2021). Metabolismo de los carbohidratos. Disponible en: https://www.studocu.com/ec/document/universidad-nacional-de-loja/biologia/metabolismo-de-los-carbohidratos/23216498

Barrell, A. (2019). ¿Qué debemos saber sobre los niveles de hemoglobina?. *American news today*. Disponible en: https://www.medicalnewstoday.com/articles/es/326651

BAYER. (2018). Control de roedores. *Bayer nvironmental science* Disponible en: https://www.proteccionambiental.com.ar/centro-de-aprendizaje/control-de-roedores

Benavides, F y Guénet, J. (2003). Manual de genética de roedores de laboratorio. Principios básicos y aplicaciones. Volumen II. 43: 405 – 406. Disponible en: https://secal.es/publicaciones/libros-de-experimentacion-animal/

Bellisimo, N y Harvey, G. (2003). Cholecystokinin-a receptors are involved in food intake suppression in rats after intake of all fats and carbohydrates tested. *The Journal of Nutrition*, Volumen 133, Issue 7, Pages 2319–2325. Doi: https://doi.org/10.1093/jn/133.7.2319

Beltrán, R. (2011). Caracterización de los efectos biológicos de los polifenoles en la inflamación y el metabolismo: nuevas perspectivas nutricionales. Disponible en: https://www.tesisenred.net/bitstream/handle/10803/51882/TESIS_RBD.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Brusa, M. (2014). Enfermedades endocrinas. *Compendio de las enfermedades de los caninos y felinos.* Disponible en: https://core.ac.uk/download/pdf/20528361.pdf

Cabrera, J. (2018). Azúcar y cerebro. Disponible en: https://riull.ull.es/xmlui/bitstream/handle/915/9080/Azucar%20y%20cerebro.pdf?sequence=1

Cachofeiro, V. (2009). Alteraciones del colesterol y enfermedades cardiovascular. *Salud cardiovascular. Libro de salud cardiovacular del hospital clínico San Carlos y la*

fundación BBVA. Editorial: Nerea. Disponible en: https://www.fbbva.es/microsites/salud_cardio/mult/fbbva_libroCorazon_cap13.pdf

Carvajal, C. (2019). Lípidos lipoproteínas y aterogénesis. Editorial: EDNASS. Disponible en: https://repositorio.binasss.sa.cr/repositorio/bitstream/handle/20.500.11764/721/lipidos.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Carvallo, P., Carvallo, E., Barbosa, S., Mandarim, C., Hernández, A y del-Sol, M. (2019). Efectos metabólicos del consumo excesivo de fructosa añadida. *International Journal of Morphology*, *37*(3), 1058-1066. Doi: https://dx.doi.org/10.4067/S0717-9502201900030105

Carrasco, F., Galgani, J y Reyes, M. (2013). Síndrome de resistencia a la insulina. estudio y manejo. Revista Médica Clínica Las Condes, Volumen 24, Issue 5, Pages 827-837, ISSN 0716-8640. Doi: https://doi.org/10.1016/S0716-8640(13)70230-X.

Cedeño, E. (2013). Formulación, elaboración y control de calidad de un alimento balanceado para ratones de experimentación (mus musculus) del bioterio de la escuela de bioquímica y farmacia de la espoch. Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica del Chimborazo Disponible en: http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/2691/1/56T00394.pdf

CEU. (2020). Nueva publicación en el Journal of Functional Foods. Disponible en: https://www.uspceu.com/prensa/noticia/nueva-publicacion-journal-functional-foods

Charles River. (2011). CD-1 Mouse Biochemistry. Disponible en: https://www.criver.com/sites/default/files/resources/CD-1IGSMouseModelInformationSheet.pdf

Chevez, D., Alfar, K., Salas, F., Robledo, A., Lubker, E y Alfaro, M. (2020). Factores de riesgo cardiovascular. *Ciencias y salud.* Vol. 4 (1), 6 – 9. Disponible en: https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/108/188

Chimborazo, M. (2011). efectos de escalado y molienda en las capacidades de absorción y retención de agua en la fibra dietética de naranja (Citrus sinensis). Tesis de grado. Universidad Técnica de Ambato. Disponible en:

https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/837/1/AL457%20Ref.%203350.pdf

Chino, Y. (2020). Composición química y efecto terapéutico de pitahaya (hylocereus hundatus) arequipa-2020. Grado académico de bachiller en farmacia y bioquímica. Universidad Privada Autónoma del Sur. Disponible en: http://repositorio.upads.edu.pe/xmlui/bitstream/handle/UPADS/149/CHINO%20HUILLCA%20YANET%20-%20bach..pdf?sequence=1&isAllowed=y

Chua, A., Yee, K y Amena, A. (2018). Ultrasound assisted extraction of pectin from dragon fruit Peels. Journal of Engineering Science and Technology. 13. 65-81. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/326912112_PDFUltrasound_assisted_extraction_of_pectin_from_dragon_fruit_Peel

Cossio, M., Gomez, R., Rojas, J y Flores, H. (2010). Propuesta de ecuaciones para predecir la composición corporal de ratas machos wistar. *Anales de la Facultad de Medicina, 71*(2), 97-102. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-55832010000200006&lng=es&tlng=es.

Córdoba, Z. (2014). Obtención de un colorante orgánico para la industria alimentaria a partir del fruto pitahaya (hylocereus undatus), en el laboratorio n° 107 del departamento de química de la universidad nacional autónoma de Nicaragua (Unam-Managua). Tesis de grado. Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua. Disponible en: https://repositoriosiidca.csuca.org/Record/RepoUNANM5408

Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: a mini-review. *Frontiers in nutrition*, *5*, 87. Doi: https://doi.org/10.3389/fnut.2018.00087

Davidson, M. (2019). Generalidades sobre el metabolismo de los lípidos. *Manual MSD versión para profesionales.* Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-ec/professional/trastornos-endocrinol%C3%B3gicos-y-metab%C3%B3licos/trastornos-de-los-l%C3%ADpidos/generalidades-sobre-el-metabolismo-de-los-l%C3%ADpidos

Davidson, M y Priya, V. (2021). Dislipemia (dislipemia). *Manual MSD versión para público general.* Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-relacionados-con-el-colesterol/dislipidemia-dislipemia

Delgado, L., Fraga, A., Bécquer, M., Fernández, E y Vázquez, A. (2011). Marcadores sistémicos de peroxidación lipídica en ratas Sprague Dawlwy tratadas con Lipofundin 20%. *Quimica viva., 3*, ISSN 1666-7948 Disponible en: http://www.quimicaviva.qb.fcen.uba.ar/v10n3/delgado.pd

Del Toro, U., Hernández, N y Méndez, E. (2018). ¿El azúcar es una droga?. Disponible en: https://www.uv.mx/cienciauv/files/2018/04/14-CYL-AZUCAR-00.pdf

Du, M., Tugendhaft, A., Erzse, A y Hofman, K. (2018). Sugar-sweetened beverage taxes: industry response and tactics. *The Yale journal of biology and medicine*, *91*(2),185–190. Disponible: en https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6020730/

Edmundo, M y Mercado, S. (2018). Pitaya-Hylocereus undatus (Haw). Exotic Fruits, Academic Press, Pages 339-349, ISBN 9780128031384. Doi: doi.org/10.1016/B978-0-12-803138-4.00045-9

Esquivel, P y Araya, Y. (2012). Características del fruto de la pitahaya (Hylocereus sp.) y su potencial de uso en la industria alimentaria. Revista Venezolana de ciencia y tecnología de alimentos, 3 (1): 113-129. Disponible en: https://oaji.net/articles/2017/4924-1495374112.pdf

European food safety authority EFSA (2021). Consumo de azúcar y problemas de salud. Doi: 10.2805/153103

Eyth, E., Basit, H y Smith, J. (2022). Glucose tolerance test. In *StatPearls*. StatPearls Publishing. Disponible en: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30422510/

Faridah, A., Holinesti, R y Syukri, D. (2015). Betalains from red pitaya peel (Hylocereus polyhizus): extraction, spectrophotometric and hplc-dad identification, bioactivity and toxicity screening. *Pakistan journal of nutrition.* ISSN: 1680-5194. Disponible en: http://repository.unp.ac.id/530/1/PJN.pdf

FDA. (1998). Directivas para la industria: Guía para reducir al mínimo el riesgo microbiano en los alimentos, para frutas y hortalizas frescas. Disponible en: https://www.fda.gov/files/food/published/Gu%C3%ADa-para-Reducir-al-M%C3%ADnimo-el-Riesgo-Microbiano-en-los-Alimentos--para-Frutas-y-Hortalizas-Frescas.pdf

Ferreira, L. (2008). Clasificación de sobrepeso y obesidad. Disponible en: https://meiga.info/Escalas/Obesidad.pdf

Figueroa, N. (2020). Microencapsulación de antocianinas con actividad antioxidante extraídas a partir de la cáscara de pitahaya roja (hylocereus undatus). Tesis de grado. Universidad Técnica de Ambato. Disponible en: https://repositorio.uta.edu.ec/bitstream/123456789/30832/1/BQ%20218.pdf

FID. (2019). Atlas de la diabetes de la FID. Novena edición. ISBN: 978-2-930229-87-4 Disponible en: https://www.diabetesatlas.org/upload/resources/material/20200302_133352_2406-IDF-ATLAS-SPAN-BOOK.pdf

Flores, A., Rentería, A., Sánchez, R y Chávez, A. (2019). Estructura y estabilidad de las betalainas. *Interciencia.:* Vol. 44 núm. 6, pp. 318-325. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/339/33960068002/html

Fodor G. (2010). Primary prevention of CVD: Treating Dyslipemia *evidencia clínica BMJ* , 0215. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3217758/

Fortino, M. (2007). Intervenciones nutricionales en un modelo experimental de dislipemias y resistencia insulínica inducido por ingesta prolongada de dieta rica en sacarosa. Efecto de la sustitución parcial del contenido de sacarosa dietaria. Tesis doctoral. Universidad Nacional Del litoral. Disponible en: https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar:8443/bitstream/handle/11185/36/tesis.pdf?sequence=1&isAllowed=y

Fundación Charles Darwin. (2022). Lista de especies de galápagos. Mus musculus (Linnaeus, 1758. Disponible en: https://www.darwinfoundation.org/es/datazone/checklist?species=5228

García, A y Creus, E. (2016). La obesidad como factor de riesgo, sus determinantes y tratamiento. Rev. Cubana Medicina General Integral ;32(3):1-13. Disponible en: http://www.revmgi.sld.cu/index.php/mgi/article/view/129

García, L., Salina Y y Valle, S. (2012). Betalaínas, compuestos fenólicos y actividad antioxidante en pitaya de mayo (Stenocereus griseus H.). *Revista fitotecnia mexicana*, *35*(spe5), 01-05. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0187-73802012000500003&lng=es&tlng=es.

García, G., Sánchez, M., Sánchez, P y Naranjo, L. (2020). Bases moleculares de la diabetes mellitus y su relación con la glicosilación no enzimática y el estrés oxidativo. *Finlay*; 10(3): Disponible en: http://www.revfinlay.sld.cu/index.php/finlay/article/view/764

García, P. (2016). Compuestos bioactivos en alimentos de origen vegetal. Disponible en: http://147.96.70.122/Web/TFG/TFG/Poster/PAULA%20GARCIA%20MAYORDOMO.pdf

Gil, A., Urrialde, R y Varela, G. (2021*).* Posicionamiento sobre la definición de azúcares añadidos y su declaración en el etiquetado de los productos alimenticios en España. *Nutrición hospitalaria*. Volumen 38 (3), 645 – 660. Doi: https://dx.doi.org/10.20960/nh.03493

Gimeno, E. (2004). Compuestos fenólicos. Un análisis de sus beneficios para la salud. *Offarm:* vol. 23, núm. 6, 80 – 84. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-compuestos-fenolicos-un-analisis-sus-13063508

Gimeno, J. (2017). Curvas de Glucosa. Disponible en: https://www.jordigimeno.com/curvas-de-glucosa/#:~:text=El%20nadir%20de%20glucosa%20es,a%20los%207%2D10%20d%C3%ADas

Godoy, M. (2018). Determinación de la actividad ansiolítica de hypericum laricifolium (romerillo) en ratones (mus musculus). Tesis de grado. Escuela Superior Politécnica del Chimborazo. Disponible en: http://dspace.espoch.edu.ec/bitstream/123456789/9567/1/56T00828.pdf

Goldberg, A. (2018). Dislipidemia. Trastornos endocrinos y metabólicos. *Manual MSD version para profesionales*, 1-14. Disponible en: https://www.msdmanuals.com/es-ec/hogar/trastornos-hormonales-y-metab%C3%B3licos/trastornos-relacionados-con-el-colesterol/dislipidemia-dislipemia

Gómez, A y Domínguez, L. (2020). Manual de laboratorio de farmacología. Manual. Universidad Autónoma de Morelos. Disponible en: https://www.uaem.mx/sites/default/files/manual-de-laboratorio-de-farmacologiapdfSxEuOXzSe4.pdf

Gómez, L., Beltrán, Ly García, J. (2013). Azúcar y enfermedades cardiovasculares. *Nutrición hospitalaria:* 28 (Suppl 4): 88-94. Disponible en: https://scielo.isciii.es/pdf/nh/v28s4/11articulo11.pdf

González, A y Guerrero, A. (2018). Betalaínas: importancia, presencia en vegetales y aplicaciones en la industria alimentaria. *Revista temas selectos de ingeniería de alimentos de la UDLAP*. Vol. 11 (2). Disponible en: https://issuu.com/webudlap/docs/tsia-vol11-gonzalezortiz

González, Y., Castillo, A., Llerena, T., Perdomo, A., De la Barca, M y Gonzáles, Y. (2015). Síndrome metabólico en ratas Wistar inducido por dieta rica en sacarosa. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, 49 (3),301-309. ISSN: 0325-2957. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53542622003

González, D., Solano, L y González, J. (2009). Adiponectina, insulina y glicemia, en individuos con sobrepeso u obesidad sometidos a un régimen de alimentación rico en carbohidratos complejos. *ALAN:* vol. 59, núm. 3. Disponible en: https://www.alanrevista.org/ediciones/2009/3/art-10/#:~:text=La%20adiponectina%20es%20una%20citoquina,la%20sensibilidad%20a%20la%20insulina.

González, A. (2015). Diabetes. *Semi: Sociedad Española de Medicina Interna*. Disponible en: https://www.fesemi.org/sites/default/files/documentos/publicaciones/informacion-diabetes.pdf

González, M., Ambrosio, K y Sánchez, S. (2006). Regulación neuroendocrina del hambre, la saciedad y mantenimiento del balance energético. *Medigraphic:* Vol. 8, núm. 3. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/invsal/isg-2006/isg063i.pdf

Grabowska, M., Wawrzyniak, D., Rolle, K., Chomczýnski, P., Oziewicz, S., Jurga, S y Barciszewski, J., (2019). Let food your medicine: nutraceutical properties of lycopene. Doi: doi.org/10.1039/C9FO00580C

Granada, M., Barallat, J. (2013). Criterios actuales diagnósticos de diabetes mellitus y otras alteraciones del metabolismo hidrocarbonado. *SEQC:* Ed Cont Lab Clín; 16: 1- 8. ISSN 1887-6463 Disponible en: https://www.seqc.es/download/tema/7/3309/1402020685/88453/cms/tema-1-criterios-actuales-diabetes-mellitus.pdf/

Gutiérrez, C., Roura, A y Olivares, J. (2017). Mecanismos moleculares de la resistencia de la insulina: una actualización. Gac Med Mex;153 (2):214-228.. Disponible en: https://www.anmm.org.mx/GMM/2017/n2/GMM_153_2017_2_214-228.pdf

Gygliola, P., Tarquino, G., Averanda, K., Salcedo, L. (2020). Determinación de glucosa: el uso de glucómetros como prueba rápida de análisis. *Journal of the Selva Andina Research Society*, *11*(1), 38-48. Doi: https://doi.org/10.36610/j.jsars.2020.110100038

Hai, L y Pablo, A. (2021). Dragon fruit: a review of health benefits and nutrients and development under climate changes in Vietnam.. *Czech J. Food Sci*., 39: 71–94. Doi: https://doi.org/10.17221/139/2020-CJFS

Hernawati., Setiawan, N., Shintawati, R y Priyandoko, D. (2018). The role of red dragon fruit peel (Hylocereus polyrhizus) to improvement blood lipid levels of hyperlipidaemia male nice. *Phys.: Conf. Ser.* 1013 012167. Disponible en: https://iopscience.iop.org/article/10.1088/1742-6596/1013/1/012167

Hernández, L; Mazariegos, M y Solomons, M. (2010). Dietetic fiber intake and its relationship with the lipid profile in Guatemalan adults. *ELSEVIER: Vol. 16 (2), pag. 69 – 76.* Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-revista-espanola-nutricion-comunitaria-299-articulo-ingesta-fibra-dietetica-su-relacion-S1135307410700193

Huentemil, L. (2019). Implementar en el bioterio de la universidad de Talca el modelo de melanoma murino b16f10 en ratones c57bl6 rol de la senescencia celular. Universidad de Talca. Disponible en: http://dspace.utalca.cl/bitstream/1950/12139/5/20190115.pdf

Joshi, M y Parabhakar, B. (2020). Phytoconstituents and pharmaco-therapeutic benefits of pitaya: A wonder fruit.. *Food biochemistry:* Vol. 44, 7. Doi: 10.1111/jfbc.13260.

Johnson, M. (2022). Laboratory Mice and Rats. *Mater methods*:;2:113. ISSN : 2329-5139DOI: //dx.doi.org/10.13070/mm.en.2.113

Kanner, J.; Harel, S y Granit, R. (2001). Betalains-a new class of dietary cationized antioxidants. journal of agricultural and food chemistry. *J. Agric. Química alimentaria*, 49 , 11 , 5178–5185. Doi: https://doi.org/10.1021/jf010456f

Katsiki, N., Anagnostis, P., Kotsa, K., Goulis, D y Mikhailidis, D. (2019). obesity, metabolic syndrome and the risk of microvascular complications in patients with diabetes mellitus. Curr Pharm Des. 25(18):2051-2059. Doi: 10.2174/1381612825666190708192134

Kim, J., Michaliszyn, S., Nasr, A., Lee, S., Tfayli, H., Hannon, T., Hughan, K., Bacha, F y Arslanian, S. (2016). the shape of the glucose response curve during an oral glucose tolerance test heralds biomarkers of type 2 diabetes risk in obese youth. *Diabetes care*, *39*(8), 1431–1439. Doi: https://doi.org/10.2337/dc16-0352

Kleinert, M., Clemmensen, C., Hofmann, S., Moore, M., Renner, S., Maderas, E., Huypens, P., Beckers, J., Klingenspor, M., Heiman, M., Cherrington, A., Ristow, M., Lickert, H., Eckard, L., Havel, P., Muller, T y Tschop, M. (2018*).* Animal models of obesity and diabetes mellitus. *Nat Rev Endocrinol* 14, 140–162. Doi: https://doi.org/10.1038/nrendo.2017.161

Kojta, I., Chacinska, M y Blachnio, A. (2020). Obesity, bioactive lipids, and adipose tissue inflammation in insulin resistance. *Nutrients*, *12*(5), 1305. MDPI AG. Retrieved from Doi: http://dx.doi.org/10.3390/nu12051305

Kopin, L y Lowenstein, C. (2017). Dyslipidemia. *Annal of internal medicine*. Doi: https://doi.org/10.7326/AITC20171205

Kumar, S., Maiya, A., Shastry, B., Vaishali, K., Ravishankar, N., Hazari, A., Gundmi, S & Jadhav, R. (2018). Exercise and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Annals of physical and rehabilitation medicine*, *62*(2), 98–103. Doi: https://doi.org/10.1016/j.rehab.2018.11.001

Kwon, S., Kim, T y Kim, M. (2008). Effect of fructose or sucrose feeding with different levels on oral glucose tolerance test in normal and type 2 diabetic rats. *Nutr Res*;2(4):252-258. Doi: https://doi.org/10.4162/nrp.2008.2.4.252

Larrosa, A y Otero, D. (2021). Flour made from fruit by-products: Characteristics, processing conditions, and applications. *Journal of Food Processing and Preservation.* 45.Doi: 10.1111/jfpp.15398.

Leong, H., Loke, P., Hoong, M., Wei, C y Chuan, T. (2017). Natural red pigments from plansts and their health benefits-a review. *Food Reviews International,* 34:5, 463-482. Doi: 10.1080 /87559129.2017.1326935

Le, T y Lieu,N. (2021). The impacts of peel inclusion and fermentation temperature on the bioactive compounds, antioxidant activity, and sensory properties of dragon fruit wines. *Acta scientiarum polonorum. Technologia alimentaria*, *20*(3), 337–346. Doi: https://doi.org/10.17306/J.AFS.0907

Lisbona, A., Palma, S., Parra, P y Gómez, C. (2013). Obesidad y azúcar: aliados o enemigos. *Nutrición Hospitalaria*, *28* (Supl. 4), 81-87: Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112013001000010

Llerena, A. (2020). Agricultura digital en el cultivo de Pitahaya. *Latin-american journal of computing:* Vol. 7, 2. Disponible en: https://lajc.epn.edu.ec/index.php/LAJC/article/download/209/137/#:~:text=Fig.,de%20pitahaya%20roja%20%5B8%5D.&text=La%20agricultura%20digital%20nos%20permite,recolectando%20y%20analizando%20los%20datos.

Lobos, J y Brotons, C. (2011). Factores de riesgo cardiovascular y atención primaria: evaluación e intervención. *Elsevier: 42 (12), 668 – 677.* Doi: 10.1016/j.aprim.2011.10.002

López, M. (2017). Características de fibras dietéticas procedentes de coproductos agroindustriales para su aplicación, como producto alimentario intermedio, en alimentos enriquecidos en fibra: Propiedades Tecnofuncionales y Fisiofuncionales. Tesis doctoral. Universidad Miguel Hernández Disponible en: http://dspace.umh.es/bitstream/11000/5330/1/TD%20L%C3%B3pez%20Marcos%2C%20Mar%C3%ADa%20Cruz.pdf

López, M., Vega, E., Ramírez, H., Chacara, A., Velarde, M y Báez, G. (2019). Antropometría para el diseño de puestos de trabajo. *Primera edición: Editorial: Itson.* Disponible en: https://www.itson.mx/publicaciones/Documents/ingytec/libro%20antropometri%CC%81a.pdf

Machado, T., Dalle, R., Pereira, D y Portella, A. (2013). Early life stress is associated with anxiety, increased stress responsivity and preference for "confort foods" in adult female rats. *Stress*, 16:5, 549-556, Doi: 10.3109/10253890.2013.816841

Madane, P., Das, A., Nanda, P., Bandyopadhyay, S., Jagtap, P., Shewalkar, A y Maity, B. (2020). Dragon fruit (Hylocereus undatus) peel as antioxidant dietary fibre on quality and lipid oxidation of chicken nuggets.. *Journal of food science and technology*, *57* (4), 1449–1461. Doi: https://doi.org/10.1007/s13197-019-04180-z

Martínez, A., López, A., Díaz, F y Valdés, M. (2009). Consumo de soluciones endulzadas en ratas albinas: sabor vs calorías. *Psicothema,* 21(2),191-198. ISSN: 0214-9915. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=72711654004

Martínez, A; López, A; Diaz, F; Franco, K; Cárdenas, A; Aguilera, V; Herminia, E; Magana, C y Santoyo, F. (2008). *Ingestión de glucosa en ratas: un bebedero vs. dos bebederos.* Recuperado de: https://www.medigraphic.com/pdfs/revmexinvpsi/mip-2011/mip111b.pdf

Martínez, V y Málaga, C. (2018). Consumo de bebidas azucaradas en estudiantes de una universidad privada peruana. *Revista Española De Nutrición Humana Y Dietética*, *22*(4), 261–262. Doi: https://doi.org/10.14306/renhyd.22.4.719

Maschi, F., Carbone, C y Ferrari, H. (2019). De reactivo biológico al animal sintiente: el bienestar animal como cambio de paradigma en la investigación biomédica y su impacto en los resultados: El animal sintiente: un cambio de paradigma. *Analecta Veterinaria*, *39*(1), 034. Doi: https://doi.org/10.24215/15142590e034

Masopust D., Sivula C y Jameson S. (2017). Of mice, dirty mice, and men: using mice to understand human immunology. *J Immunol.* 199(2):383-388. Doi: https://doi.org/10.4049/jimmunol.1700453

Malik V., Schulze M y Hu F. (2006). Intake of sugar-sweetened beverages and weight gain: a systematic review. Am J Clin Nutr. 84(2):274-88. Doi: 10.1093/ajcn/84.1.274

Malik V y Hu F. (2019). Sugar-sweetened beverages and cardiometabolic health: an update of the evidence. Nutrients. 11(8):1840. Doi: 10.3390/nu11081840

Mello, F., Bernardo, C., Odebrecht, C., Gonzaga, L., Amante, E., Fett, R y Bileski, L. (2015). Antioxidant properties, quantification and stability of betalains from pitahya (Hylocereus undatus) peel. Disponible en: https://www.scielo.br/j/cr/a/WHKzmR4pyrNxNKfhsxBfTDf/?format=pdf&lang=en

Méndez, V.; Sánchez, K., López, F., Palacios, A., Del Toro, M., Montero, S., Hummel, J., Cerna y Cortés, J. (2020). Reducción de la ingesta de alimento balanceado por consumo de agua sacarosa en ratas wistar. Disponible en: https://www.redalyc.org/journal/535/53564518004/html/

Millán, J., Pintó, X., Muñoz, A., Zúñiga, M., Rubiés, J., Pallardo, L, Masana, L., Mangas, A., Hernández, A., González, P., Ascaso, J y Pedro, J. (2009). Índices de lipoproteínas: importancia fisiológica y utilidad clínica en la prevención cardiovascular. *Salud vascular y gestión de riesgos*. *5*, 757–765. Disponible en: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2747394/

Milán, R., Rojas, M., Flores, E., Cervantes, S., Gordillo, E., Cafaggi, D y Fotoul, T. (2016). La diabetes, una enfermedad que integra a la bioquímica y a la histología. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*, *59*(4), 46-55. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422016000400046

Morand, C y Tomás, F. (2019). Contribution of plant food bioactives in promoting health effects of plant foods: why look at interindividual variability? Eur J Nutr. 58(Suppl 2):13-19. Doi: 10.1007/s00394-019-02096-0. PMID: 31637469; PMCID: PMC6851219.

Mora, E. (1968). Utilidad, indicaciones e interpretación de la curva de tolerancia oral a la glucosa en la Diabetes Mellitus. *BINASSS*. Volumen 11 (3). Pág. 239-246. Disponible en: https://www.binasss.sa.cr/revistas/amc/v11n31968/art9.pdf

Moreira, V y López, S. (2006). Pancreatitis crónica. *Revista Española de Enfermedades Digestivas*, *98*(5), 390. Disponible en: https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1130-01082006000500010#:~:text=%C2%BFQU%C3%89%20ES%20LA%20PANCREATITIS%20CR%C3%93NICA,es%20decir%2C%20disminuye%20de%20tama%C3%B1o

Moreno, S. (2015). Metabolismo. Disponible en: https://www.google.com/url?sa=t&source=web&rct=j&url=https://dagus.unison.mx/smoreno/8%2520metabolismo.pdf&ved=2ahUKEwjK2ZPqnPf3AhVnQjABHSWxAqcQFnoECC8QAQ&usg=AOvVaw1BATbsn1ScduxYNLiAu77C

Mozaffarian, D. (2014). global burden of disease attributable to sugar sweetened beverages. Disponible en: https://www.insp.mx/resources/images/stories/INSP/evidencia/docs/141120_mortalityConference.pdf

MSP, (2017). Diabetes mellitus tipo 2. Disponible en: https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/downloads/2017/05/Diabetes-mellitus_GPC.pdf

Mudgil, D. (2017). Dietary fiber for the prevention of cardiovascular disease. Academic Press. Pag 35-59. ISBN; 9780128051306. Doi: https://doi.org/10.1016/B978-0-12-805130-6.00003-3

Navarro, M., Arbonés, J., Acín, S., Carnicer, R., Sarría, A., Surra, J., Arnal, C., Martínez, M y Osada, J. (2005). Animales de experimentación utilizados como modelos en la investigación de la arteriosclerosis. Disponible en:

http://www.unizar.es/departamentos/bioquimica_biologia/investigacion/osada/public/animales.pdf

Nagy, C y Einwallner, E. (2018). Study of in vivo glucose metabolism in high-fat diet-fed mice using oral glucose tolerance test (ogtt) and insulin tolerance test (ITT). J Vis Exp. (131):56672. Doi: 10.3791/56672

Nariño, L., Becerra, A y Hernández, A. (2017). Antropometría. análisis comparativo de las tecnologías para la captación de las dimensiones antropométricas. *Revista EIA*, *13*(26), 47–59. https://doi.org/10.24050/reia.v13i26.799

Nonnie, I. (2014). Efek sari daging buah naga merah (Hylocereus polyrhizus) terhadap glukosa darah dan regenerasi sel β pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi dengan aloksan. Disponible en: http://repository.wima.ac.id/id/eprint/3055/

Norris, T. (2021). what's the different between soluble and insoluble fiber?. Disponible en: https://www.healthline.com/health/soluble-vs-insoluble-fiber#:~:text=There%20are%20two%20types%20of,includes%20plant%20cellulose%20and%20hemicellulose.

Nunes, S., Vieira, P., Gomes, P., Viana, S. D., & Reis, F. (2021). blueberry as an attractive functional fruit to prevent (pre)diabetes progression. antioxidants, *10*(8), 1162. MDPI AG. Doi: http://dx.doi.org/10.3390/antiox10081162

OIRSA. (2020). Guía para el uso de cloro en desinfección de frutas y hortalizas de consumo fresco, equipos y superficies en establecimientos. Disponible en: https://www.oirsa.org/contenido/2020/Guia%20para%20uso%20de%20cloro%20como%20desinfectante%20en%20establecimientos%2023.06.2020.pdf

Olguín, M., Posadas, M., Revelant, G., Labourdett, V., Marinozzi, D., Venecia, M y Zingale, M. (2015). Effets of a high fructose and sucrose intake on metabolic parameters in obese diabetic rats. Disponible en: https://www.academia.edu/14969124/Effects_of_a_high_fructose_and_sucrose_intake_on_metabolic_parameters_in_obese_diabetic_rats

Olmedo, B., Jiménez, A., Palacios, A., Del Toro, M., Carrazco, K y Cerna, J. (2019). Efecto del consumo de agua endulzada con sacarosa o miel en el peso corporal y el consumo

de alimentos. Disponible en: https://www.utm.mx/edi_anteriores/temas69/T69_E05_Efecto_del_consumo_de_agua_endulzada.pdf

OMS. (2000). Obesidad: prevención y manejo de la epidemia mundial. Disponible en: https://books.google.com/books?hl=es&lr=&id=AvnqOsqv9doC&oi=fnd&pg=PA1&ots=6WI37jYV4P&sig=zAQvF_Ite4qmzFs-x1NTVVo2kcU

OMS, (2015). Pauta: ingesta de azúcares para adultos y niños. Disponible en: https://www.who.int/publications/i/item/9789241549028

OMS. (2016). Ecuador. Number of diabetes deaths. Disponible en: https://www.who.int/diabetes/country-profiles/ecu_en.pdf

OMS. (2018). Alimentación sana. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/healthy-diet

OMS. (2021). Obesidad y sobrepeso. Disponible en: https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweigh

Omidizadeh, A., Mohd, R., Roohinejad, S., Ismail, A., Abu, M & El Din, A. (2014). Actividad antidiabética del fruto de pitahaya roja (Hylocereus polyrhizus). Disponible en: https://pubs.rsc.org/en/content/articlelanding/2014/ra/c4ra10789f#!divAbstract

On-Nom, N., Suttlsansanee, U., Tongmal, J., Khemthong, C., Chamchan, R., Prangthip, P., Hanboonkunupakarn, B y Chupeerach, C. (2020). Consumption of anthocyanin-rich mulberry fruit jelly with a high-fat meal decreases postprandial serumcardiometabolic risk factors in dyslipidemia subjets, *Journal of Nutrition and Metabolism, vol. 2020, Article ID 13709551,9 pages. Doi:* https //doi.org/10.1155/2020/1370951

OPS y OMS. (2021). Diabetes. Disponible en: https://www.paho.org/es/temas/diabete

Opoku, F., Gan, Y., Fu, W., Chen, D., Addo, E., Trofimovitch, D., Yue, W., Yan, F., Wang, Z y Lu, Z. (2019). Prevalence and risk factors for dyslipidemia among adults in rural and urban China: findings from the China National Stroke Screening and prevention

project (CNSSPP). *BMC Public Health* 19, 1500. Doi: https://doi.org/10.1186/s12889-019-7827-5

Ortega, A., León, M. y Rosas, R. (2018). Producción de pitahaya para promover el desarrollo regional y sustentable. Universidad Nacional Autónoma de México. Disponible en: http://ru.iiec.unam.mx/id/eprint/4299

Ortiz, B y Anzola, C. (2018). Estudio del efecto fisiológico del consumo de arepas enriquecidas con pectina extraída de la cáscara de curuba (Passiflora tripartita var. mollissima). *Revista Colombiana de Química*, *47*(2), 5–11. Doi: https://doi.org/10.15446/rev.colomb.quim.v47n2.65812

Ortiz, V., Bernuy, N., Zea, O., Vílchez, V. (2018). Efecto de la cáscara o pulpa de *Solanum tuberosum* sobre el peso de órganos y estrés oxidativo hepático en ratas obesas. *Rev Peru Med Exp Salud Publica.* 2019;36(4):681-6. doi: 10.17843/rpmesp.2019.360.4238.

Palacios, M., Capelom C., Núñez, T y Meneses, T. (2017). Prevalencia de dislipemias y factores asociados en individuos adultos. Hospital básico de Paute, provincia de Azuay-Ecuador. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/324808088_Prevalencia_de_dislipidemia_y_factores_asociados_en_individuos_adultos_Hospital_basico_de_Paute_provincia_de_Azuay-Ecuador/citation/download

Paśko, P., Galanty, A., Zagrodzki, P., Luksirikul, P., Barasch, D., Nemirovski, A., & Gorinstein, S. (2021). Dragon Fruits as a reservoir of natural polyphenolics with chemopreventive properties. *Molecules (Basel, Switzerland)*, *26*(8), 2158. Doi: https://doi.org/10.3390/molecules26082158

Patterson, C. (2022). Los hidratos de carbono y la diabetes. Disponible en: https://kidshealth.org/es/teens/carbs-diabetes-es.html#:~:text=Despu%C3%A9s%20de%20comer%2C%20tu%20cuerpo,librera%20una%20hormona%20llamada%20insulina.

Pérez, M; Hernández, L y Barragán, C. (2017). Extracción de compuestos bioactivos de Pitaya Roja (Stenocereus stellatus) aplicando pretratamientos con microondas, ultrasonido y enzimáticos. *Agrociencia*, *51*(2), 135-151. Disponible en:

http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1405-31952017000200135&lng=es&tlng=es.

Pepin, A; Stanhope, K y Imbeault, P. (2019). Are fruit juices healthier than sugar-sweetened beverages? a review. *nutrients*, *11*(5), 1006. Doi: https://doi.org/10.3390/nu11051006

Pineda, E., López, A., Virgen, A., Martínez, A y Valdés, E. (2021). Compuestos fenólicos y su efecto en las dislipidemias en seres humanos: Una revisión sistemática. *Revista chilena de nutrición*, *48*(2), 276-285. DOI: https://dx.doi.org/10.4067/S0717-75182021000200276

Poolsup, N., Suksomboon, N y Juna, N. (2017). Effect of dragon fruit on glycemic control in prediabetes and type 2 diabetes: A systematic review and meta-analysis. *Plos one*, *12*(9), e0184577. Doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184577

Ponte, C., Isea, J., Lorenzatti, A., López, P., Wyss, F., Pintó, X., Lanas, F., Medina, J., Livia, T., Machado, H., Acevedo, M., Alfonso, P., Carrera, C., Peñaherrera, C., Gómez, J., Lozada, A., Merchan, A., Piskorz, D., Morales, E., Paniagua, M., Medina, F., Villar, R., Cobos, L., Gómez, E., Alonso, R., Colan, J., Chirinos, J., Lara, J., Ullauri, V y Arocha, I. (2017). Dislipidemia aterogénica en Latino América: prevalencia, causas y tratamiento. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*, *15*(2), 106-129. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1690-31102017000200006&lng=es&tlng=es.

Quiñonez, M., Miguel, M y Aleixandrei, A. (2012). Los polifenoles, compuestos de origen natural con efectos saludables sobre el sistema cardiovascular. *Nutrición Hospitalaria*, *27*(1), 76-89. Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0212-16112012000100009&lng=es&tlng=es.

Rasad, H., Hassan, M., Ghadiri, E., Mahaki, B y Pahlavani, N. (2018). The effect of honey consumption compared with sucrose on lipid profile in young healthy subjects (randomized clinical trial). Clin Nutr ESPEN. 26:8-12. Doi: 10.1016/j.clnesp.2018.04.016. Epub 2018 May 19. PMID: 29908688.

Ramírez, A y Buntinx, S. (2015). Metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Disponible en: https://amaltea.fmvz.unam.mx/textos/alimenta/MET_CHO_LIP_PRO2.pdf

Ramírez, F y Rebolledo, F. (2006). Diabetes mellitus y sus complicaciones. la epidemiología, las manifestaciones clínicas de la diabetes tipo 1 y 2. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/plasticidad/prn-2006/prn062e.pdfgarc

Real, J y Ascaso, J. (2021). Metabolismo lipídico y clasificación de las hiperlipemias. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, vol 33. Pag 3-9, ISSN 0214-9168. Doi: https://doi.org/10.1016/j.arteri.2020.12.008

Ribeiro, R., Llaut, W., Leage, D y Macedo, P. (2005). Insulin resistance induced by sucrose feeding in rats is due to an impairment of the hepatic parasympathetic nerves. *Diabetologia* 48, 976–983. Doi: https://doi.org/10.1007/s00125-005-1714-6

Ritze, Y., Bárdos, G., Haese, J., Ernst, B., Thurnheer, M., Schultes, B. y Bischoff, S. (2014). *Effect* Effect of High Sugar Intake on Glucose Transporter and Weight Regulating Hormones in Mice and Humans. *Plos one* 9(7): e101702. Doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0101702

Rodríguez, E. (2003). Obesidad: fisiología, etiopatogenia y fisiopatología. *Revista cubana de endocrinología; 14 (2).* Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532003000200006&lang=es

Rojas, E., Molina, R y Rodríguez, C. (2012). Definición, clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. *Revista Venezolana de Endocrinología y Metabolismo*.10(1):7-12. ISSN: 1690-3110. Disponible en: https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=375540232003

Ruíz, A., Martínez, A., Ávalos, J., Leyva, S y Torner, C. (2018). Efecto de grasas y azúcares en el aumento de peso en ratas Wistar. *Revista Cadena de Cerebros, 2*(2). Disponible en: https://redib.org/Record/oai_articulo1950980-efecto-de-grasas-y-az%C3%BAcares-en-el-aumento-de-peso-en-ratas-wistar

Salehi, B., Azzini, E., Zucca, P., Varoni, E., Anil, N., Dini, L., Panzarini, E., Rajkovic, J., Tsouh, P., Peluso, I., Prankash, A., Nigam, M., El Rayess, Y., El Beyrouthy, M., Setzer, W., Polito, L., Iriti, M., Sureda, A., Quetglas, M., Martorell, M., Martins, N., Sharifi-Rad, M., Estevinho, L y Sharifi-Rad, J. (2020). Plant-derived bioactives and oxidative stress-related disorders: a key trend towards healthy aging and longevity promotion. *Applied Sciences*, *10*(3), 947. MDPI AG. Doi: http://dx.doi.org/10.3390/app10030947

Santana, F. (2014). Caracterización del cantón Santa Ana. Disponible en: http://app.sni.gob.ec/sni-link/sni/PORTAL_SNI/data_sigad_plus/sigadplusdiagnostico/santaana-fasediagnosticopreliminar_15-11-2014.pdf

Senosiain, C., Tavio, E., Morerira, V., Maroto, M.; García, M.; Aucart, M.; Téllez, L y Cuño, J. (2012). Pancreatitis aguda por hipertrigliceridemia. Disponible en: https://www.elsevier.es/es-revista-gastroenterologia-hepatologia-14-articulo-pancreatitis-aguda-por-hipertrigliceridemia-S0210570513000150

Song, H., Zheng, Z., Wu, J., Chu, Q y Zheng, X. (2016). White pitahaya (Hylocereus undatus) juice attenuates insulin resistance and hepatic steatosis in diet-induced obese mice. Doi: https://doi.org/10.1371/journal.pone.0149670

Solís, J y Montes, M. (2016). Anemias. Tratado de geriatría para residentes. sociedad española de geriatría y gerontología. *Pág. 655-666. Disponible en: https://www.segg.es/tratadogeriatria/pdf/s35-05%2000_primeras.pdf*

Solórzano, S. (2018). Dislipemias. *Edit académica española* Disponible en: https://www.ifcc.org/media/477409/2018_dislipidemias_solorzano.pdf

Takahama, U y Hirota, S. (2018). Interactions of flavonoids with α-amylase and starch slowing down its digestion. *Food Funct*. 21;9(2):677-687. Doi: 10.1039/c7fo01539a

Teixeira, A., Baenas, N., Domínguez, R., Barros, A., Rosa, E., Moreno, D y García, C. (2014). Natural bioactive compounds from winery by-products as health promoters: a review. Int J Mol Sci.15(9):15638-78. Doi: 10.3390/ijms150915638

Tobiansky, D.; Kachkovski, G.; Enos, R.; Schmidt, K.; Murphy y Soma, K. (2020). Sucrose consumption alters steroid and dopamine signalling in the female rat brain. J Endocrinol. 245(2):231-246. Doi: 10.1530/JOE-19-0386. PMID: 32112695.

Tonny, C., Maigoda., Darwis., Rizal, A., Yuliantini E., Kamsiah., Mahyuddin, M., Wahyuni, E., Heryati, K., Lubis, Y., Kurniawati, P., Yorita, E., Sumiati, S., Efendi, P., Widada, A., Mulyati, S y Ali, H. (2017). Red dragon fruit powder as a basic ingredient for functional foods rich in bioactive compounds, nutritional substances andantioxidants. Pakistan *Journal of Nutrition, 16:714-718. Doi: https://dx.doi.org/10.3923/pjn.2017.714.718*

Trejo, M., Lira, A y Pascual, S. (2016). Fibra para el futuro: propiedades y beneficios. En M.E. Ramirez Ortiz (Ed). Alimentos funcionales de Hoy Barcelona, España: OmniaScience 1-34. Disponible en: https://www.omniascience.com/books/index.php/monographs/catalog/view/98/421/851-1

Tribin, K., Oro, L., Hernández, I., Sánchez, R y Ojela, I. (2020). Papel de los lípidos y las lipoproteínas en la aterosclerosis. Disponible en: https://www.medigraphic.com/pdfs/correo/ccm-2020/ccm202s.pdf

Trivellini, A., Luchesini, M., Ferrante, A., Masa, D., Orlando, M., Incrocci, L y Mensuali, A. (2020). Pitaya, an attractive alternative crop for mediterranean Region. *Agronomy*, *10*(8), 1065. MDPI AG. Doi: http://dx.doi.org/10.3390/agronomy10081065

Trujillo, H. (2007). La curva de tolerancia a la glucosa oral. Un enfoque alternativo. Disponible en: http://www2.izt.uam.mx/newpage/contactos/anterior/n64ne/glucosa.pdf

Ucho, J. (2016). Sensibilidad a la insulina mediante la prueba de tolerancia oral a la glucosa en adultos mayores en el cantón cuenca en el año 2015. Disponible en: http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/25288/1/Proyecto%20de%20Investigaci%c3%b3n.pdf

Ulloa, C. (2012). Estudio de las opciones de reutilización energéticas o material de cáscaras de naranjas. Disponible en: https://repositorio.usfq.edu.ec/bitstream/23000/6983/1/136137.pdf

Valencia, E., Figueroa, Ignacio, I., Martínez, E., Bartolomé, E., Martínez, E y García, M. (2017). Polifenoles: propiedades antioxidantes y toxicológicas. Disponible en: https://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/29781/1/2.%201583-4794-2-PB.pdf

Vargas, B., Ambriz, D., Navarro, M., Trejo, A., Rodríguez, G y Gonzáles, M. (2018). Manejo de animales del bioterio de la UAM-1. Disponible en: http://publicacionescbs.izt.uam.mx/DOCS/BIOTERIO.pdf

Vargas, F. (2019). Extracción de pectina a partir de las cáscaras de dos variedades de pitahayas. Disponible en: http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/19812/1/T-UCE-0008-CQU-177.pdf

Vekic, J., Zeljkovic, A., Stefanovie, A., Jelic, Z y Spasojevic, V. (2019). Obesity and dyslipidemia. Metabolism. 92:71-81. Doi: https://doi.org/10.1016/j.metabol.2018.11.005Año

Verona, A., Urcia, J y Paucar, L. (2020). Pitahaya (Hylocereus spp.): Cultivo, características fisicoquímicas, composición nutricional y compuestos bioactivos. *Scientia Agropecuaria*, *11*(3), 439-453. Doi: https://doi.org/10.17268/sci.agropecu.2020.03.16

Villacís, J., Elst, K., Van, J., Vera, E y Ruales, J. (2020). Valorization of byproducts from tropical fruits: extraction methodologies, applications, environmental, and economic assessment: a review (part 1: general overview of the byproducts, traditional biorefinery practices, and possible applications). comprenhesive reviews in food science and food safety. Volumen 19 (2). Doi: https://doi.org/10.1111/1541-4337.12542

Villarroya, F. (2013). La hormona FGF21, clave en el control de la obesidad, también tiene un efecto cardioprotector en ratones. Disponible en: https://www.ub.edu/web/ub/es/menu_eines/noticies/2013/06/039.html#:~:text=El%20factor%20de%20crecimiento%20de,como%20agente%20antidiab%C3%A9tico%20y%20antiobesidad.

Wareham, N y Pfister, R. (2010). Diabetes: glycated hemoglobin is a marker of diabetes and CVD risk. Nat Rev Cardiol. 7(7):367-8. Doi: 10.1038/nrcardio.2010.84. PMID: 20577298

Warusavitharana, A., Peiris, K., Wickramatilake, K., Ekanayake, A., Hettiarachchi, H y Bamunuarachchi, J. (2017). Performance of dragon fruit (Hylocerus undatus) in the low country wet zone (LCWZ) of Sri Lanka. *Acta Hortic. 1178,31-34. Doi:* https://doi.org/10.17660/ActaHortic.2017.1178.5

Welsh, JA., Sharma A, Abramson JL., Vaccarino V., Gillespie C., Vos MB (2010). caloric sweetener consumption and dyslipidemia among US adults. *JAMA.* 2010;303(15):1490–1497. Doi:10.1001/jama.2010.449

Woolley, E. (2021). How fiber heps manage diabetes. Disponible en: https://www.verywellhealth.com/soluble-and-insoluble-fiber-1087462

Wu, Q., Gao, H., Zhang, Z., Li, T., Qu, H., Jiang, Y., & Yun, Z. (2020). Deciphering the metabolic pathways of pitaya peel after postharvest red light irradiation. *metabolites, 10*(3), 108. MDPI AG. Doi: http://dx.doi.org/10.3390/metabo10030108

Zúñiga, C., Álvarez, G., Aguirre, A y Pozo, M. (2020). Utilidad del índice aterogénico en la predicción de enfermedad coronaria. *Recimundo*, *4*(1(Esp), 78-89. Doi: https://doi.org/10.26820/recimundo/4.(1).esp.marzo.2020.78-89

Zhuang, Y., Zhang, Y y Sun, L. (2012). Characteristics of fibre-rich powder and antioxidant activity of pitaya (Hylocereus undatus) peels. International Journal of Food Science & Technology. Doi:10.1111/j.1365-2621.2012.02971.x

XIV. ANEXOS

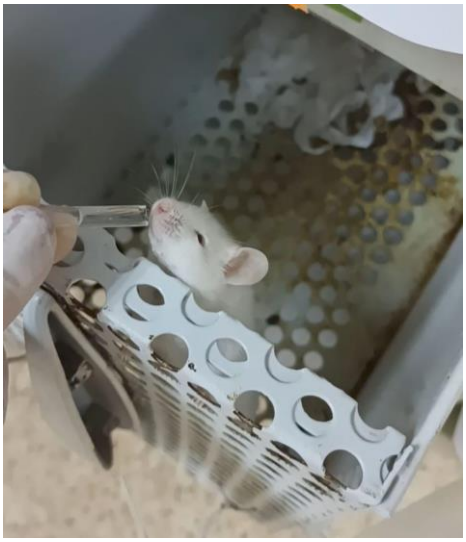
ANEXO 1. Adecuación del bioterio

ANEXO 2. Pesaje de los ratones

ANEXO 3. Cáscara de pitahaya, ubicación en la deshidratadora

ANEXO 4. Pesaje de alimento

ANEXO 5. Consumo de Solución de sacarosa

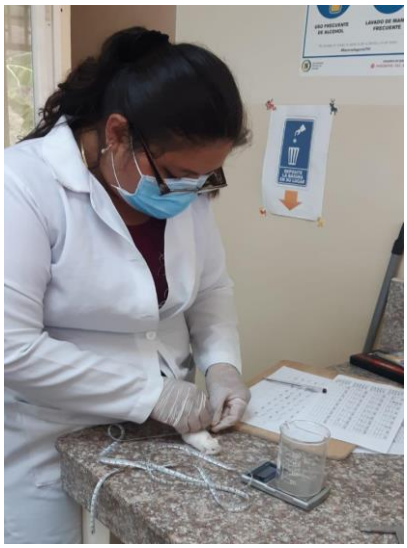


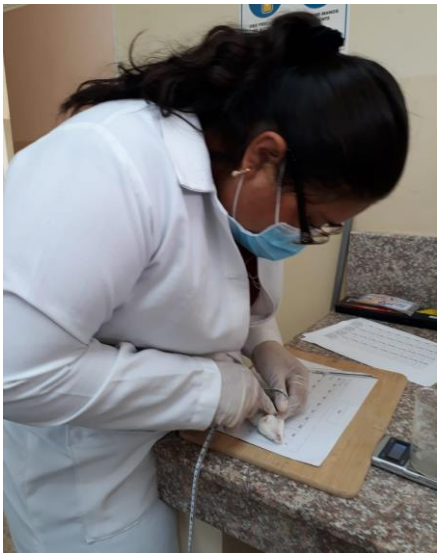
ANEXO 6. Aplicación de anestesia previo al sacrificio

ANEXO 7. Extracción de muestras sanguínea

ANEXO 8. Medición de la longitud naso anal

ANEXO 9. Medición de la circunferencia abdominal y torácica





ANEXO 10. Extracción de órganos y grasa abdominal.

ANEXO11. Espectrofotómetro paramedicals PKL PPC 115

.

ANEXO 12. Peso de ratones

Tratamientos	T1	T2	T3	T4	P. Valor
Peso mg/Fecha					
Peso 1- 22/11/21	29,222	30,389	29,889	30,589	0,439
Peso 2- 25/11/21	32,503	33,712	32,919	33,753	0,507
Peso 3- 28/11/21	32,27	33,926	35,166	34,687	0,103
Peso 4- 01/12/21	35,748	35,978	36,672	37,513	0,275
Peso 5- 04/12/21	37,084	37,201	37,382	37,811	0,891
Peso 6- 07/12/21	38,902	38,614	38,941	38,787	0,991
Peso 7- 10/12/21	39,589	39,431	39,431	39,992	0,968
Peso 8- 13/12/21	40,276	40,186	40,529	40,882	0,940
Peso 9- 16/12/21	40,952	40,520	40,955	41,153	0,965
Peso 10- 19/12/21	41,947	42,438	41,573	42,684	0,701
Peso 11- 22/12/21	42,623	42,553	41,871	43,032	0,853
Peso 12- 25/12/21	41,543	43,936	43,084	43,730	0,325
Peso 13- 28/12/21	43,205	44,571	43,032	44,064	0,665
Peso 14- 31/12/21	43,300	44,034	42,691	43,616	0.804
Peso 15- 03/01/22	43,064	43,967	43,057	42,991	0,877
Peso 16- 06/01/22	43,539	44,504	43,614	44,231	0,879
Peso 17- 09/01/22	43,690	45,121	42,677	44,927	0,446

ANEXO 13. Consumo de alimento

Tratamientos	T1	T2	T3	T4	P. Valor
Peso semanal					
Semana 1	5,774	5,545	5,559	5,690	0,102
Semana 2	6,001	5,704	5,631	5,680	0,125
Semana 3	5,773	5,796	5,698	5,783	0,982
Semana 4	5,908	5,915	5,842	5,647	0,501
Semana 5	5,756	4,988	5,024	5,153	0,000
Semana 6	5,720	4,916	5,129	4,741	0,003
Semana 7	5,489	5,774	4,993	5,008	0,125

ANEXO 14. Ingesta energética excluyendo azúcar

Tratamientos	T1	T2	T3	T4	P. Valor
Semana 1	20,346	19,544	19,456	19,816	0,056
Semana 2	21,137	20,090	19,693	19,759	0,056
Semana 3	20,331	20,415	19,927	20,117	0,951
Semana 4	20,806	20,832	20,429	19,645	0,296
Semana 5	20,274	17,566	17.570	17,928	0,000
Semana 6	20,144	17,314	17,937	16,495	0,001
Semana 7	19,333	18,222	17,461	17,421	0,074

ANEXO 15. Ingesta energética incluyendo azúcar

Tratamientos	T1	T2	T3	T4	P. Valor
Semana 1	20,278	19,642	19,508	19,831	0,268
Semana 2	21,144	20,333	19,993	19,999	0,084
Semana 3	20,138	20,402	19,988	20,242	0,960
Semana 4	20,806	21,072	20,669	19,885	0,366
Semana 5	20,274	21,566	21,570	21,927	0,046
Semana 6	20,144	21,314	21,937	20,494	0,179
Semana 7	19,332	22,221	21,460	21,421	0,007

ANEXO 16. Curva de la glucosa 1

Tratamientos	T1	T2	T3	T4	P. Valor
Minuto 0	135,111	162,222	146,444	142,444	0,287
Minuto 30	136,419	189,208	162.772	150,108	0,014
Minuto 60	131,723	152,691	141,376	129,789	0,201
Minuto 90	131,556	162,222	145,667	129,111	0,051
Minuto 120	122,444	158,444	132,667	121,444	0,086

ANEXO 17. Curva de la glucosa 2

Tratamientos	T1	T2	T3	T4	P. Valor
Minuto 0	129,142	150,526	136,795	139,808	0,127
Minuto 30	200,444	278,778	242,333	258,444	0,018
Minuto 60	169,871	207,064	178,524	205,870	0,088
Minuto 90	159,111	185,000	158,111	170,778	0,391
Minuto 120	156,444	176,556	156,000	171,111	0,562

ANEXO 18. Perfil lipídico

Tratamientos	T1	T2	T3	T4	P. Valor
Colesterol total	104,171	111,722	111,902	100,879	0,402
Triglicéridos	126,809	117,620	123,199	131,627	0,934
c-LDL	43,492	49,848	43,267	34,842	0,386
c-HDL	35,318	38,350	43,996	39,711	0,222
c-LDL/c-HDL	1,264	1,309	1,014	0,847	0,376
CT/c-HDL	5,645	5,510	4,759	4,856	0,437