



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE HIDALGO

---

INSTITUTO DE CIENCIAS DE LA SALUD  
ÁREA ACADÉMICA DE NUTRICIÓN

“EVALUACION DEL EFECTO ANTIHIPERGLUCÉMICO DEL  
BAGAZO DE NARANJA (*Citrus sinensis* Var. *Valencia*) EN  
ESTUDIOS *IN VIVO* E *IN VITRO*”

T E S I S

Que para obtener el titulo de

**Licenciada en Nutrición**

P R E S E N T A :

**Gilda Hernández González**

Bajo la Dirección de:

Dr. Carlos Alberto Gómez Aldapa



Pachuca de Soto, Hgo. Febrero de 2007

**Este trabajo de investigación fue realizado en las instalaciones del Laboratorio de Alimentos 1 en el Centro de Investigaciones Químicas de la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo, bajo la dirección del Dr. Carlos Alberto Gómez Aldapa.**



**Y en el Laboratorio de Bioquímica Molecular de la Unidad de Posgrado de Ciencia y Tecnología de los Alimentos de la Universidad Autónoma del Estado de Querétaro, bajo la dirección de la Dra. Rosalía Camacho Reynoso.**



Parte de los resultados de este trabajo de investigación fueron presentados en el Segundo Foro de Alimentos 2006 realizado en Pachuca de Soto, Hidalgo en las instalaciones de CEVIDE en la Universidad Autónoma del Estado de Hidalgo en la modalidad de Exposición Oral.



***LAS ACTITUDES SON MAS IMPORTANTES  
QUE LAS HABILIDADES.***

***LOS MOTIVOS SON MAS IMPORTANTES  
QUE LOS METODOS.***

***EL CARÁCTER ES MAS IMPORTANTE  
QUE LAS HABILIDADES.***

***EL CORAZON ES MAS IMPORTANTE  
QUE LA CABEZA.***

(Denis Parsons)

## **DEDICATORIAS.**

### **A Dios:**

Por darme vida y fortaleza.

### **A mis padres Gil y Lucia:**

Por el amor y apoyo incondicional que siempre han mostrado, al dejarme elegir mi profesión, cometer mis propios aciertos y errores.

### **A mis hermanas Nelly y Jadid:**

El animo, el amor y por todo lo que hemos compartido; por estar siempre cerca de mi, por sus consejos y compañía en los tiempos difíciles pero sobre todo por compartir los grandes momentos.

### **A mis amigos Bety, Adrix, Edgar, Ana y Diana:**

Por su apoyo y cariño porque de ustedes aprendí el valor de tener un buen amigo.

### **A mis directores de tesis:**

Dra. Rosalía Camacho Reynoso y Dr. Carlos Gómez Aldapa que con su apoyo, comprensión y enseñanzas reforzaron mis conocimientos y me ayudaron a alcanzar esta meta.

### **A mi familia paterna y materna:**

Ya que su amor, apoyo y compañía en toda mi vida me han ayudado a salir adelante y valorarlo todo cada día de mi vida.

### **A mis sinodales:**

Dr. Ernesto Alanis, Dra. Teresa Sumaya, M.N.H. Zuli Calderón, M.C. Esther Ramírez, Dr. Javier Castro y Dra. Alma Román, por su apoyo, recomendaciones y toda su ayuda en la culminación de esta meta satisfactoriamente.

**Gilda**

Los amo y gracias por todo.

## **AGRADECIMIENTOS.**

Primero quiero agradecer **a Dios** por ser la luz, que me ha llenado de bellas personas, amor y excelentes oportunidades que me han llevado a lograr las metas que me he propuesto.

Mi más grande agradecimiento **a Mis Padres** por su amor, apoyo constante y comprensión; por esos momentos hermosos que hemos compartido, que me han ayudado a salir adelante en esos momentos difíciles, en realidad todo esto es poco para agradecerles todo lo que han hecho por mi.

**A mis Hermanas, sobrinos y cuñados** por su amor y apoyo, gracias por dejarme ser parte de su vida, por estar siempre a mi lado, y muchas gracias por su comprensión y respeto.

A mi Director de tesis el **Dr. Carlos Aldapa** por todo su apoyo y por haberme dado la oportunidad de trabajar en este proyecto de tesis.

**A la Dra. Rosalía Camacho** por ser una persona muy importante en mi vida, la cual me enseñó a conocer mis capacidades y me dio su apoyo incondicional siempre.

A mis compañeras de laboratorio de Querétaro: **Tania, Rosalba, Cristina, Grace, Iliana y Chava** por todos sus consejos, apoyo, cariño y buenos momentos.

A mis Mejores Amigos **Bety, Adrix, Ana, Diana y Edgar** por estar siempre conmigo, aceptarme como soy, su apoyo incondicional y por todos estos años de amistad.

Y a todas las personas de mi **Familia Paterna y Materna** por su apoyo y amor.

**A todas aquellas personas** que de cierta forma han contribuido a lo largo de toda mi vida, ayudando para bien o para mal en la culminación una de mis metas más anheladas.

***Muchas Gracias***

## **ÍNDICE GENERAL.**

<b>Resumen</b>	<b>1</b>
<b>Summary</b>	<b>2</b>
<b>Introducción</b>	<b>3</b>
<b>Marco Teórico</b>	<b>5</b>
<b>1.- Diabetes</b>	<b>5</b>
<b>1.1.- Definición</b>	<b>5</b>
<b>1.2.- Incidencia y prevalencia</b>	<b>5</b>
<b>1.3.- Clasificación</b>	<b>6</b>
1.3.1.-Diabetes Tipo 1 (DM1)	6
1.3.2.-Diabetes Tipo 2 (DM2)	6
1.3.3.-Diabetes Gestacional (DMG)	8
1.3.4.-Otros tipos de Diabetes.	8
<b>1.4.- Fisiopatogenia de la Diabetes</b>	<b>8</b>
<b>1.5.- Diagnostico</b>	<b>11</b>
<b>1.6.- Factores de riesgo</b>	<b>12</b>
<b>1.7.- Signos y síntomas</b>	<b>12</b>
<b>1.8.- Efectos secundarios de la DM2</b>	<b>12</b>
1.8.1.-Complicaciones Agudas	12
1.8.2.-Complicaciones Crónicas	13
<b>1.9.- Tratamiento</b>	<b>13</b>
1.9.1.-Tratamiento farmacológico	13
1.9.2.-Tratamiento dietético	14
1.9.3.-Ejercicio	15
<b>1.10.- Metabolismo de la glucosa y Diabetes</b>	<b>16</b>
<b>2.- Fibra</b>	<b>19</b>
<b>2.1.- Definición</b>	<b>19</b>
<b>2.2.- Clasificación</b>	<b>20</b>
2.2.1.-Celulosa	20

2.2.2.-Hemicelulosa	22
2.2.3.-Pectinas	22
2.2.4.-Fibra Soluble	22
2.2.5.-Fibra Insoluble	24
<b>2.3.- Recomendaciones</b>	<b>24</b>
<b>2.4.- Funciones</b>	<b>26</b>
<b>2.5.- Fuentes de Fibra</b>	<b>26</b>
<b>3.- Naranja</b>	<b>28</b>
3.1.- Bagazo de naranja	32
<b>4.- Antecedentes</b>	<b>36</b>
4.1.- Relación que existe entre el consumo de fibra y la posible disminución de los niveles de glucosa sanguíneos.	36
<b>5.-Problema de Investigación</b>	<b>40</b>
<b>6.- Justificación</b>	<b>41</b>
<b>7.-Objetivos</b>	<b>42</b>
7.1.-Objetivo General	42
7.2.-Objetivos Específicos	42
<b>8.- Metodología</b>	<b>43</b>
8.1.-Material Biológico	43
8.2.-Obtención de bagazo de naranja	45
8.3.-Fibra dietética	46
8.3.1-Determinación de fibra dietética soluble	46
8.3.2.-Determinación de fibra dietética insoluble	47
8.4.- Inducción de diabetes	47
<b>8.5.- Primera fase</b>	<b>48</b>
8.5.1.- Determinación de curva de tolerancia a la glucosa (antihiper glucemia)	48
8.5.2.- Determinación de glucosa en ayuno (glucosa basal)	51
<b>8.6.- Segunda fase</b>	<b>51</b>



<b>8.7.- Tercera fase</b>	<b>53</b>
<b>8.8.- Cuarta fase</b>	<b>53</b>
<b>8.8.1.- Estudios <i>in vitro</i></b>	<b>53</b>
8.8.1.1.- Determinación <i>in vitro</i> de la capacidad de absorción de glucosa.	<b>53</b>
8.8.1.2.- Determinación <i>in vitro</i> de absorción de glucosa y retardación de la difusión de glucosa en un sistema de diálisis.	<b>54</b>
8.8.1.3.- Inhibición de $\alpha$ -amilasa	<b>55</b>
<b>8.9.- Quinta fase</b>	<b>56</b>
8.9.1.- Determinación de la curva de tolerancia a la glucosa en ratas normoglucémicas	<b>57</b>
8.9.2.- Determinación de glucosa en ayuno en ratas hiperglucémicas	<b>57</b>
<b>8.10.- Diseño experimental y Análisis Estadístico</b>	<b>60</b>
<b>9- Resultados y Discusión</b>	<b>62</b>
9.1.-Fibra dietética	<b>62</b>
9.2.- Inducción de Diabetes	<b>64</b>
9.3.- Estudios <i>in vivo</i>	<b>64</b>
9.3.1- Primera Fase	<b>64</b>
9.3.1.1.- Determinación de la curva de tolerancia a la glucosa	<b>64</b>
9.3.1.2.- Determinación de glucosa en ayuno	<b>65</b>
9.3.2.- Segunda Fase	<b>69</b>
9.3.3.- Tercera Fase	<b>72</b>
9.3.4.- Cuarta Fase	<b>72</b>
9.3.4.1.-Capacidad de adsorción de la glucosa de varias fibras a diferentes concentraciones de glucosa	<b>73</b>
9.3.4.2.-Efecto de varias fibras en la difusión e Índice de Retardación de Glucosa (GDRI).	<b>76</b>

9.3.4.3. <i>Inhibición de <math>\alpha</math>-amilasa por fibra de harina de bagazo de naranja</i>	<b>78</b>
9.3.5.- Quinta Fase	<b>80</b>
9.3.5.1.- Ratas hiperglucémicas	<b>80</b>
9.3.5.2.- Ratas normoglucemicas	<b>83</b>
9.3.5.3. Ratas hiperglucémicas	<b>87</b>
<b>10.-Conclusiones</b>	<b>90</b>
<b>11.- Perspectivas</b>	<b>91</b>
<b>12.- Bibliografía</b>	<b>93</b>

## INDICE DE TABLAS

Tabla	Página
1. Principales propiedades fisicoquímicas de la fibra, los componentes y su respuesta fisiologica.....	21
2. Fuentes de fibra dietética y componentes de acuerdo a su solubilidad en agua.....	23
3. Consumo <i>per capita</i> de fibra en el medio urbano .....	25
4. Contenido de fibra dietética de alimentos comunes (fruta).....	27
5. Índice glucémico de alimentos consumidos frecuentemente en México.....	29
6. Composición química de la naranja en 100 g de porción comestible.....	34
7. Fibra dietética en algunos componentes de la naranja ( <i>Var. pineapple</i> ).....	35
8. Glucosa en ayuno en animales hiperglucémicos con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total).....	50
9. Curva de tolerancia a la glucosa en animales hiperglucémicos con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total).....	52
10. Grupos de tratamiento para el estudio a largo plazo de la harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total).....	52
11. Curva de tolerancia a la glucosa en animales normoglucémicos con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis (fibra tamiz).....	58
12. Curva de tolerancia a la glucosa en animales normoglucémicos con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/Kg (fibra tamiz).....	58
13. Glucosa en ayuno en animales hiperglucémicos con tratamiento de las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja (fibra total, tamiz y residual).....	59

14. Curva de tolerancia a la glucosa en animales hiperglucémicos con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/Kg (fibra tamiz).....	<b>61</b>
15. Glucosa en ayuno en animales hiperglucémicos con tratamiento de las 3 harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/Kg (fibra total, tamiz y residual).....	<b>61</b>
16. Fibra dietética soluble e insoluble.....	<b>63</b>
17. Capacidad de absorción de glucosa de varias fibras a diferentes concentraciones de glucosa.....	<b>75</b>
18. Efectos de varias fibras en la difusión e índice de retardación de dialisis de glucosa (GDRI).....	<b>77</b>
19. Inhibición de $\alpha$ -amilasa en fibras de harina de bagazo deshidratado de naranja.....	<b>79</b>

## **INDICE DE FIGURAS**

<b>Figura</b>	<b>Página</b>
1. Incidencia de diabetes en America Latina.....	<b>6</b>
2. Metabolismo regulado por insulina y glucagón.....	<b>10</b>
3. Partes de la naranja.....	<b>31</b>
4. Fases del estudio.....	<b>44</b>
5. Curva de tolerancia a la glucosa en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.21 g/Kg (fibra total).....	<b>66</b>
6. Diferencia de glucosa en ayuno con respecto al tiempo 0 con respecto a los diferentes tiempos en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis (fibra total).....	<b>68</b>
7. Glucosa en ayuno en ratas hiperglucémicas con tratamiento de la harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis de 0.21 g/Kg por 11 días (fibra total).....	<b>70</b>
8. Glucosa en ayuno en ratas hiperglucémicas con tratamiento de las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.21 g/Kg.....	<b>82</b>
9. Curva de tolerancia a la glucosa en ratas normoglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis (fibra tamiz).....	<b>84</b>
10. Curva de tolerancia a la glucosa en ratas normoglucémicas con tratamiento de las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/Kg (diferencia).....	<b>86</b>
11. Curva de tolerancia a la glucosa en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/Kg (fibra tamiz).....	<b>89</b>
12. Glucosa en ayuno en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/Kg (fibra tamiz).....	<b>90</b>

## **ABREVIATURAS**

---

ADA	American Diabetes Association
AIS	Sólido soluble en alcohol
CTG	Curva de tolerancia a la glucosa
DM1	Diabetes Tipo 1
DM2	Diabetes Tipo 2
DMG	Diabetes Gestacional
FD	Fibra dietética
FRF's	Fracciones ricas en fibra insoluble
g	gramos
GA	Glucosa en ayuno
GDRI	Índice de Retardación de Diálisis de Glucosa
IG	Índice glucémico
kg	kilogramos
OMS	Organización Mundial de la salud
WIS	Solido insoluble en agua

---

## RESUMEN

La diabetes es una patología que se caracteriza por alteraciones metabólicas que conducen a una hiperglucemia. Esta enfermedad representa un problema de salud y actualmente es la primera causa de muerte en México. En los últimos años se ha incrementado el consumo de productos naturales ricos en fibra para el tratamiento de la diabetes, ya que se ha reportado que tienen la capacidad de contribuir a controlar los niveles de glucosa. El bagazo de naranja es considerado un producto de desecho, sin embargo, es una fuente considerable de fibra, la cual podría ser utilizada como una alternativa para el control de la diabetes.

En base a lo anterior se planteó el objetivo de evaluar el efecto antihiper glucémico del bagazo de naranja (*Citrus sinensis* Var. Valencia), en estudios *in vitro* e *in vivo*. Se trabajó con el bagazo de naranja, el cual fue deshidratado a 70 °C durante 7 hr. Posteriormente se cuantificó el contenido de fibra soluble e insoluble. En los estudios *in vitro* se evaluó la capacidad que tiene la fibra para atrapar glucosa en un sistema modelo (membrana de diálisis), la fibra se incubó con diferentes concentraciones de glucosa y se cuantificó el contenido de glucosa en el medio. Así mismo, se determinó la capacidad que tiene la fibra de inhibir la actividad de la enzima  $\alpha$ -amilasa, utilizando como sustrato al almidón. Por otro lado, para los estudios *in vivo* se trabajó con ratas wistar, a las cuales se les indujo diabetes, estas fueron tratadas con diferentes dosis de harina de bagazo deshidratado de naranja, se cuantificaron los niveles de glucosa en plasma. Los datos se analizaron mediante una comparación de medias aplicando la prueba de Tukey-Kramer. El grupo que recibió la harina de bagazo deshidratado de naranja total *ad libitum* a lo largo de todo el día en el agua de consumo, tiene una disminución estadísticamente significativa ( $P=0.0027$ ) a partir del cuarto día y hasta finalizar el experimento. Las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja presentan actividad de inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa.

**Palabras clave:** Bagazo de naranja, fibra, efecto antihiper glucémico, diabetes.

## SUMMARY.

The diabetes is a pathology characterized by metabolic alterations that lead to hyperglycaemia. This disease represents one of the main problems of health and at the moment it is the first cause of death in Mexico. In the past years, natural products rich in fiber have been increasingly used for diabetes treatment, since it has been reported that these have the capacity to control glucose levels. The orange bagasse is considered a by product, nevertheless, this is a high fiber source, which could be used as an alternative for the control of diabetes.

The objective is to evaluate the antihyperglycaemic effect of the orange bagasse (*Citrus sinensis* Valencia variety), studying both, *in vitro* and *in vivo* systems. The orange bagasse was dehydrated to 70 °C during 7 h. Then the soluble, and insoluble fiber content was quantified. *In vitro* studies were performed in order to evaluate the capacity of fiber to absorb glucose using a laboratory model (dialysis membrane). Fiber was incubated with different glucose concentrations and then glucose content was quantified in liquid medium. Additionally, it was also determined the fiber capacity to inhibit  $\alpha$ -amylase enzyme activity. This was done by using starch as a substrate for the enzymatic reaction. *In vivo* studies were carried out using wistar rats, induce them with diabetes. Afterwards, rats were treated with different fiber doses that followed prior glucose ingestion; in order to simulate the hyperglucemic effect on the rat. Blood glucose level were measured and statistical data analysis was performed by average comparison and applying the Turkey-Kramer test. The group of rats that received the dehydrated whole orange bagasse *ad libitum* throughout the day supplied in the drinking water, it had a statistical significant decrease of blood glucose levels ( $P=0.0027$ ) from the fourth day and until the end of the experiment (17 days later). The 3 dehydrated bagasse flours of orange suggested a capacity to inhibit the activity of  $\alpha$ -amylase enzyme.

**Key words:** Bagasse of orange, fiber, antihyperglycaemic effect, diabetes.



## **1.- INTRODUCCIÓN**

La diabetes es una enfermedad crónico-no transmisible. Su prevalencia ha aumentado notablemente en los últimos años, debido a los cambios existentes tanto en los hábitos alimentarios, como en el estilo de vida, en el cual predomina el sedentarismo, que combinado con una alimentación elevada en hidratos de carbono y grasas podría en un futuro conducirnos a la diabetes.

La diabetes es una enfermedad caracterizada por niveles elevados de glucosa en la sangre, debido a la falta de secreción de insulina o una alteración en la respuesta a esta hormona.

Por años, en México se han utilizado un sin número de plantas y frutas como apoyo en el tratamiento del control de la diabetes, tal es el caso de la naranja. Además de que contribuye a regular los niveles de glucosa en el plasma, es una fruta de amplio consumo en México y la podemos adquirir a lo largo de todo el año; en su mayoría, de la naranja sólo se consume el fruto o jugo, y el bagazo es desechado sin darle una mayor utilidad provocando un problema de contaminación.

Debido a la cantidad de personas afectadas por esta enfermedad, la preocupación de encontrar alternativas es cada vez más grande. En las últimas dos décadas se ha sugerido que la deficiencia de fibra en la dieta está relacionada con ciertos padecimientos como hemorroides, diverticulitis, y podría contribuir a padecer obesidad, diabetes, entre otras enfermedades crónicas. Al aumentar la ingestión de fibras dietéticas, se ha obtenido una disminución de la glucemia y de los lípidos séricos, por lo que se ha propuesto usarlas para evitar dichas enfermedades.

Dentro de los alimentos que consumimos diariamente, hay gran cantidad de productos vegetales y frutas que contienen un elevado contenido de fibra, a la cual se le han atribuido muchos de los efectos fisiológicos que se obtienen al consumir estos, por lo que han sido utilizados en la medicina tradicional, para la prevención y el

control de algunas enfermedades, tales como: hipertensión, obesidad y diabetes tipo 2 (DM2).

Sin embargo, hasta el momento, no existen estudios que correlacionen el uso de la fibra de naranja para prevenir y controlar dichas enfermedades, específicamente la DM2.

Actualmente existen una gran variedad de suplementos en el mercado que en su formula contienen fibra y que están dirigidos a los individuos con diabetes y que prometen controlar o regular los niveles de glucosa en estas personas, pero sin ningún fundamento científico, ni avalados por una investigación previa o alguna institución de salud.

## **2.- MARCO TEÓRICO.**

### **1. DIABETES.**

#### **1.1- DEFINICIÓN.**

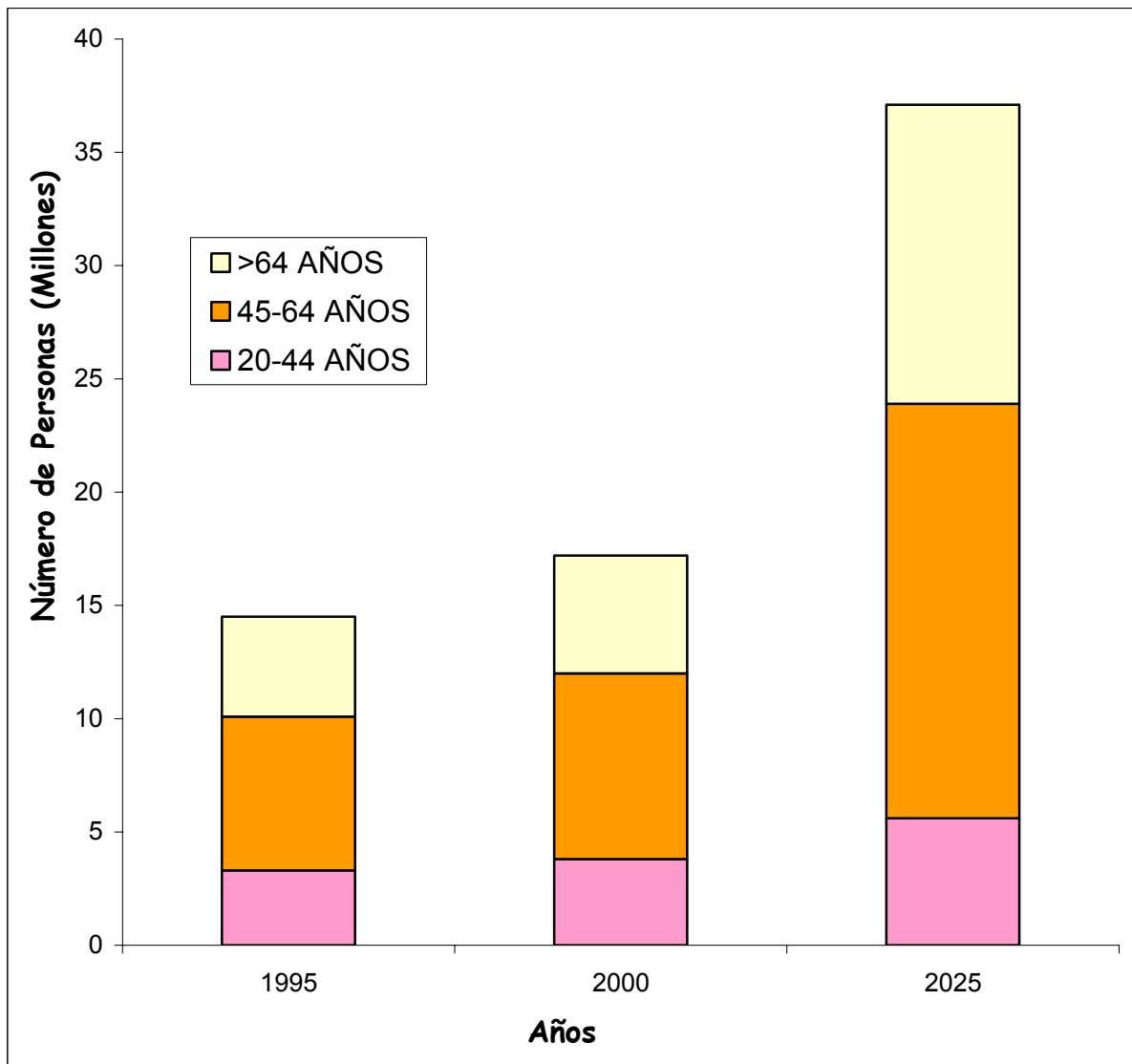
La diabetes es un trastorno crónico del metabolismo de los hidratos de carbono, grasas y proteínas. Su característica distintiva es la deficiencia completa o parcial de la respuesta de secreción de insulina, que se traduce en un alteración del metabolismo uso de los hidratos de carbono (glucosa) y en la consiguiente hiperglucemia (Kumar *et al.*, 2004).

#### **1.2.-INCIDENCIA Y PREVALENCIA.**

Actualmente existen más de 15 millones de individuos con diabetes en el mundo y es probable que en el año 2025 se llegue a 30 millones (OMS, 2005). Existen un total de 20,8 millones de personas (7,0% de la población) que tienen diabetes. Con diagnóstico: 14,6 millones de personas, sin diagnóstico: 6,2 millones de personas y con pre-diabetes: 41 millones de personas alrededor del mundo (ADA, 2006).

Se estima que la cantidad de adultos con diabetes en América Latina aumentará en un 254%, pasando de 14.5 millones en el año 1995 a cerca de 36.8 millones en el año 2025. La mayor parte de este aumento estará conformado por individuos en edades comprendidas entre los 45 y 64 años, con mayor incidencia en las mujeres (22.2 millones) que en los hombres (14.5 millones) (king *et al.*, 1998). Las cifras para América Latina aparecen en la figura 1.

En México, según la Organización Mundial de la Salud (OMS), en el año 2000 existía una prevalencia de 2,179.000 individuos con diabetes y para el año 2030 se estima que existirán 6,130.000 individuos con diabetes En un estudio sobre mortalidad por diabetes realizado en el IMSS, la DM2 fue considerada como la principal causa de mortalidad en México (Moreno, 2001).



**FIGURA 1:** Incidencia de diabetes en América Latina (King *et al.*, 1998).

En nuestro país la mortalidad por diabetes ha mostrado un incremento sostenido durante las últimas décadas. Actualmente 49,855 personas mueren al año por esta causa, es decir que cada hora mueren en México cinco personas a causa de la diabetes y sus complicaciones (Frenk, 2003).

En el 2003, la incidencia de edad ajustada a 40 años en una población de 1000 personas, se observó que las personas que padecían diabetes de acuerdo al origen étnico fue: 6.6 personas eran de raza blanca, 10.2 de raza negra y 8.8 personas de origen hispano (National Center, 2005).

### **1.3.- CLASIFICACIÓN.**

Existen varios tipos de diabetes conocidas como Tipo 1 y tipo 2, asimismo la diabetes que se presenta durante la gestación se conoce como diabetes gestacional y existen otros tipos que se producen debido a trastornos específicos. Dichos cuadros se describen a continuación:

**1.3.1.- DIABETES TIPO 1 (DM1):** Caracterizada por la destrucción de las células  $\beta$  del páncreas, lo cual conduce a la deficiencia absoluta de insulina. Se presenta aproximadamente entre 5-10% de los individuos que padecen diabetes. El índice de la destrucción de la célula  $\beta$  es variable, siendo rápido en algunos individuos (niños) y lento en otros (adultos). En estos pacientes, se puede presentar cetoacidosis como la primera manifestación de la enfermedad (ADA, 2006).

**1.3.2.- DIABETES TIPO 2 (DM2):** Representa entre el 90-95% de todos los casos diagnosticados de diabetes. Generalmente comienza con resistencia a la insulina, un trastorno en el cual las células no utilizan la insulina de manera adecuada.

A medida que aumenta la necesidad de insulina, el páncreas pierde gradualmente su capacidad de producir insulina.

La DM2 está asociada con la vejez, la obesidad, genética, antecedentes de diabetes gestacional, trastornos en el metabolismo de la glucosa, inactividad física, raza u origen étnico. Los informes clínicos y estudios regionales sugieren que, si bien es raro, la DM2 se está diagnosticando con mayor frecuencia a niños y adolescentes, en especial a indios americanos, afro-americanos e hispanos/latinos estadounidenses (ADA, 2006).

**1.3.3.- DIABETES GESTACIONAL (DMG):** Es una forma de intolerancia a la glucosa que se diagnostica a algunas mujeres durante el último trimestre de embarazo. También es común en mujeres con obesidad y antecedentes familiares de diabetes. Luego del embarazo, entre el 5-10% de las mujeres que presentaron tuvieron DMG desarrollan DM2. Las mujeres que han tenido diabetes gestacional tienen entre un 20-50% de probabilidad de desarrollar diabetes en los 5-10 años siguientes. El 70% de las mujeres que tuvieron DMG desarrollarán DM2 en algún momento de su vida (ADA, 2006).

**1.3.4.- OTROS TIPOS** de diabetes se producen debido a trastornos genéticos específicos, cirugías, medicamentos, desnutrición, infecciones y otras enfermedades. Esos tipos de diabetes representan entre el 1-5% del total de los casos diagnosticados (ADA, 2006).

#### **1.4.- FISIOPATOGENIA DE LA DIABETES.**

La diabetes sin tratar se caracteriza por un metabolismo alterado de la glucosa: el nivel de insulina es excesivamente bajo y el de glucagón demasiado elevado en relación a las necesidades del paciente.

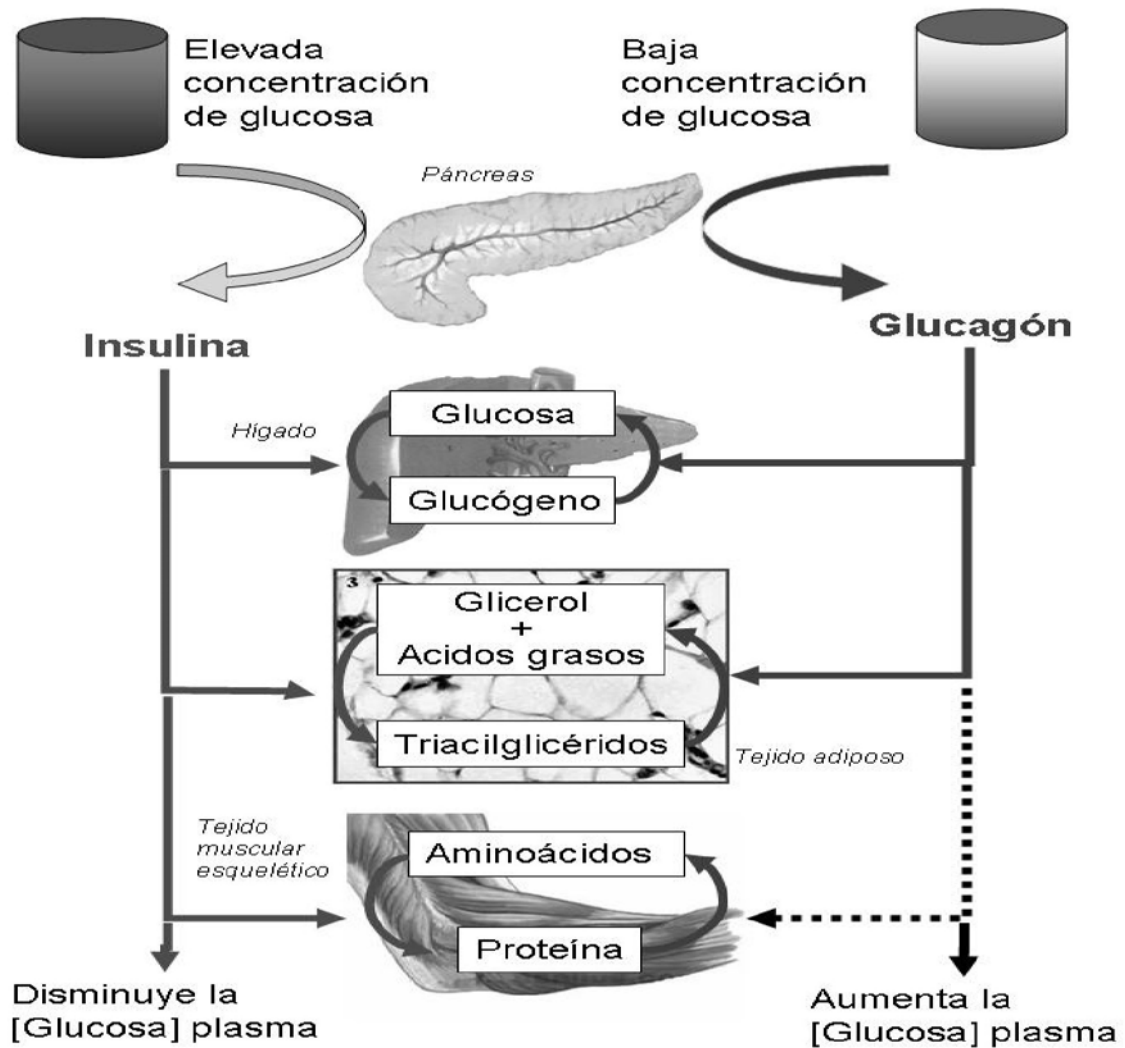
La insulina presenta una incapacidad para actuar normalmente en la utilización de glucosa, la cuál limita a las células de nutrientes y promueve respuestas metabólicas similares a las del ayuno. Las células hepáticas intentan generar más glucosa mediante la estimulación de la gluconeogénesis.

La mayor parte de los sustratos proceden de los aminoácidos, que a su vez provienen en gran parte de la degradación de las proteínas musculares. La glucosa no puede reutilizarse para volver a sintetizar aminoácidos o ácidos grasos (figura 2), por lo que los individuos con diabetes pueden perder peso aunque consuman lo que en condiciones normales sería una cantidad adecuada o incluso elevada de calorías (Mathews y Van Holde, 2001; Stryer, 1990).

Las células intentan generar fuentes de energía utilizables, los depósitos de triglicéridos se movilizan en respuesta a las concentraciones elevadas de glucagón (Mathews y Van Holde, 2001; Stryer, 1990). Cuando los niveles de glucosa en sangre sobrepasan la capacidad de reabsorción del túbulo renal, la glucosa se excreta por la orina. El agua acompaña a la glucosa excretada, de modo que en el individuo con diabetes en su fase aguda padece hambre y sed. La pérdida de glucosa vacía los depósitos de esta, lo que facilita la lisis de grasas y proteínas. La movilización de las grasas lleva a la formación de grandes cantidades de acetyl-CoA. El flujo a través del ciclo del ácido cítrico puede disminuir, debido a la acumulación de transportadores electrónicos reducidos, a la limitación de oxalacetato, o a ambas cosas. En el hígado, ambos efectos aceleran la formación de cuerpos cetónicos (acetona, acetoacetato y ác.  $\beta$ -hidroxibutírico), generando concentraciones elevadas de ácidos orgánicos en la sangre, lo que sobrepasa la capacidad renal de mantener el equilibrio ácido-base.

Un individuo con diabetes no tratado puede entrar en coma por descenso del pH en plasma y por deshidratación. La producción acelerada de cetonas conduce a acidosis.

La descarboxilación del acetoacetato, que se estimula a un pH bajo, genera acetona, cuyo olor puede detectarse en el aliento de los pacientes en situaciones diabéticas descontroladas graves (Mathews y Van Holde, 2001; Stryer, 1990).



**FIGURA 2:** Metabolismo regulado por insulina y glucagón (Mathews y Van Holde, 2001) .



En una persona sin diabetes, las concentraciones sanguíneas de glucosa se mantienen normales debido a la interacción entre hormonas metabólicas circulantes implicadas en el metabolismo de la glucosa, la insulina y las proteínas celulares involucradas en la traducción de la señal de la insulina, captación y eliminación de la glucosa (Mathews y Van Holde, 2001; Stryer, 1990).

La insulina endógena es secretada por células  $\beta$  y actúa mediante receptores celulares específicos localizados en el interior de la membrana plasmática. Los cambios en la configuración de los receptores de la insulina activan vías pos-receptor que dan lugar a una cadena de acontecimientos que regulan el metabolismo intracelular de la glucosa. La DM2 se caracteriza por la combinación de dos defectos fisiopatológicos subyacentes: aumento de la resistencia a la insulina y disfunción progresiva de las células  $\beta$ . Para superar la resistencia a la insulina, las células  $\beta$  responden con un incremento compensador en la secreción de insulina (hiperinsulinemia), permaneciendo estables las concentraciones sanguíneas de la glucosa (Carretero, 2002).

Sin embargo, en individuos genéticamente predispuestos, las células  $\beta$  no pueden mantener una producción suficiente de insulina para compensar la resistencia de la misma, por lo que aparece un déficit relativo, que da lugar a una elevación y alteración en la tolerancia a la glucosa. El mantenimiento de la resistencia a la insulina combinada con una disfunción de las células  $\beta$  causa una mayor deficiencia de insulina y se da la hiperglucemia, lo que conduce a un desarrollo progresivo de la DM2 (Carretero, 2002).

### **1.5.- DIAGNOSTICO.**

Para el diagnóstico de individuos con diabetes, se presenta la sintomatología clínica y/o algún factor de riesgo asociado como son: antecedentes familiares, obesidad, uso de corticoides, endocrinopatías. Ello se confirma con pruebas de glucemia en ayuno (GA) y curva de tolerancia a la glucosa (CTG).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) recomienda los siguientes criterios de diagnóstico: glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dL en cualquier momento del día, junto a los síntomas de diabetes; glucemia plasmática en ayuno  $\geq 126$  mg/dL, glucemia plasmática  $\geq 200$  mg/dL a las 2 horas de una carga de 75 g de glucosa (ADA, 2006).

### **1.6.- FACTORES DE RIESGO.**

Son los factores que producen en una persona una mayor vulnerabilidad a padecer diabetes (ADA, 2006). A continuación se enlistan algunos:

- Antecedentes familiares de diabetes (padres o hermanos).
- Obesidad (IMC  $>27$ ).
- Edad ( $> 45$  años).
- Grupos étnicos (afroamericanos e hispanoamericanos).
- Diabetes gestacional o parto macrósomico (4 Kg).
- Presión sanguínea (140/90 mm/Hg).
- Niveles de triglicéridos en la sangre ( $>300$  mg/dL).
- Nivel de colesterol en la sangre  $>200$  mg/dL.
- Nivel de HDL ( $<35$  mg/dL) (ADA, 2006).

### **1.7.- SIGNOS Y SÍNTOMAS.**

Dentro de los signos y síntomas se encuentran la polifagia, poliuria, polidipsia, pérdida de peso, fatiga, náuseas y vómito, infecciones frecuentes en la vejiga, vagina y piel, visión borrosa, impotencia sexual en los hombres, amenorrea (ADA, 2006).

### **1.8.- EFECTOS SECUNDARIOS.**

#### *1.8.1.- Complicaciones agudas:*

- Coma hipoglucémico e hiperosmolar no cétotico.
- Hipoglucemia

### 1.8.2.- Complicaciones crónicas

- Complicaciones en los ojos (glaucoma, retinopatía y cataratas diabéticas).
- Neuropatía diabética.
- Nefropatía diabética.
- Complicaciones en la piel y en la membrana de la mucosa.
- Hiperlipidemia: hipertensión, aterosclerosis y enfermedades de arteria coronaria (ADA, 2006).

## 1.9.- TRATAMIENTO.

Dentro de los tratamientos empleados se encuentran el tratamiento farmacológico, tratamiento dietético y practicar ejercicio, los cuáles se describen a continuación:

### 1.9.1.- Tratamiento Farmacológico.

El objetivo prioritario del tratamiento farmacológico en la diabetes es la disminución de la hiperglucemia. Por lo tanto, los medicamentos a utilizar son los hipoglucemiantes orales (sulfonilureas, meglitinidas, biguanidas, inhibidores de  $\alpha$ -glucosidasa) y la insulina, en todos los casos el efecto final es el aumento de la concentración de insulina circulante para así superar la toxicidad de la glucosa (CDCIR, 1998).

Lamentablemente, la hiperinsulinemia casi siempre se asocia a una creciente resistencia insulínica o a la desensibilización de las células adiposas y musculares a la insulina, provocando una mayor necesidad de insulina para eliminar la glucosa de la sangre (CDCIR, 1998).

Muchos pacientes con diabetes pueden reducir la necesidad de medicación para controlar la glucemia, las concentraciones lipídicas y al mismo tiempo reducir su dependencia a los medicamentos (McBurney, 2001; Avorn *et al.*, 1998).

Generaciones más recientes de agentes orales sensibilizan a los tejidos a la acción de la insulina. Sin embargo se ha observado que mejorando su programa dietético y realizando ejercicio.

### **1.9.2.- Tratamiento Dietético.**

Por lo tanto, las recomendaciones dietéticas para individuos con diabetes se concentran en regular los niveles de glucemia, mediante el equilibrio entre la cantidad de hidratos de carbono consumidos en las comidas, el nivel de actividad física y su programa de medicamento o administración de insulina (Haffner *et al.*, 1998; DCCT, 1993; DCCT, 2000).

Diversos estudios han demostrado que dietas elevadas en fibra soluble y bajas en grasas, especialmente saturadas, pueden ser útiles en el control de la glucosa y de lípidos en sangre (Liu *et al.*, 2000; Vuksan *et al.*, 1999).

Algunos investigadores refieren los efectos benéficos del elevado consumo de fibra soluble con posibles efectos positivos tales como la disminución de las glucemias en ayuno y posprandial. Aún no se conoce con precisión el mecanismo exacto por medio del cuál la fibra soluble actúa para reducir y normalizar el metabolismo de la glucosa y la resistencia a la insulina. Sin embargo, se conoce que la fibra soluble retarda la absorción de glucosa en el intestino. Por tal motivo, el aumento en el consumo de FD, particularmente soluble, se considera parte importante de un tratamiento dietético efectivo (Liu *et al.*, 2000; Chandalia *et al.*, 2000).

La incorporación de fibra dietética en un alimento mejora la tolerancia a la glucosa al diluir los hidratos de carbono digeribles (Liu *et al.*, 2000).

Así mismo, se han confirmado con estudios científicos, los hallazgos previos de que el consumo prolongado de dietas elevadas en fibra es benéfico para

individuos con diabetes y que dicha fibra puede provenir tanto de alimentos naturales como de alimentos a los que se les haya agregado (Hoebler *et al.*, 1998; Vuksan *et al.*, 1999; Chandalia *et al.*, 2000).

El aumento de volumen del alimento de fibra puede reducir la cantidad de hidratos de carbono digeribles en una ración. Como la glucosa y fructosa se absorben en el intestino delgado, la adición de fibra viscosa a los alimentos puede retardar el vaciamiento gástrico alterando la digestión del alimento. El aumento de la viscosidad dentro del intestino restringe el acceso de enzimas al alimento y entorpece la difusión de nutrientes desde el lumen hasta las paredes del intestino para su absorción y transporte a los vasos sanguíneos (Horowitz *et al.*, 1993).

Por último, el consumo crónico de cantidades superiores a 50 g de fibra también está asociado al aumento de la fermentación en el intestino grueso, el incremento de la síntesis y secreción intestinal de péptido 1 (GLP-1) y una mejoría en la respuesta glucémica a cargas orales de glucosa, así como una reducción en los niveles de HbA1c, un indicador de mejoramiento del control metabólico (Hoebler *et al.*, 1998; Reimer *et al.*, 1996; Massimino *et al.*, 1998).

### **1.9.3.- Ejercicio.**

Dentro del tratamiento de la diabetes se recomienda el ejercicio como terapéutico importante debido a su efecto hipoglucemiante (ADA, 2006).

El ejercicio incrementa el flujo sanguíneo, aumenta el aporte de insulina hacia el músculo; estimula el transporte de glucosa inducida por la concentración muscular; incrementan la translocación de transportadores de glucosa 4 (GLUT4) por la contracción muscular y un mayor aporte de insulina (ADA, 2006).

Incrementa la actividad enzimática de la hexocinasa; incrementa la afinidad de unión de la insulina a su receptor, disminuyendo así las concentraciones de glucosa en sangre (ADA, 2006).

### **1.10.- METABOLISMO DE LA GLUCOSA Y DIABETES.**

La disminución de la acción de la insulina y la pérdida eventual de la capacidad secretora de insulina afecta al metabolismo de la glucosa sobre todo al hígado y músculos esqueléticos (Kolaczynsk *et al.*, 1996).

Los individuos con diabetes que presentan hiperglucemia tienen grandes elevaciones de glucosa posprandial, gran parte del aumento de la glucosa deteriora los tejidos finos esqueléticos, los cuáles en circunstancias normales consumen alrededor del 70% de la glucosa ingerida (Ferrannini *et al.*, 1985).

En la secreción de insulina en individuos sin diabetes normalmente ocurre la activación de los transportadores reguladores de insulina de la glucosa (GLUT 4) (Kahn, 1996).

Sin embargo, el mal funcionamiento de los transportadores GLUT 4 en individuos con diabetes sucede en la mayoría de los casos, aunque evidencia reciente sugiere que podría estar involucrado también el deterioro del metabolismo de la glucosa, una vez que ésta entra a la célula del músculo (Kahn, 1996).

Los estudios que examinaron el flujo intracelular de la glucosa usando resonancia magnética nuclear (NMR) y técnicas de espectroscopia, han revelado que el almacenaje de la glucosa, o sea el glucógeno, se reduce (Shullman, 1996).

El hígado también juega un papel importante en el individuo con diabetes, con la producción excesiva de glucosa, el hígado es el que determina principalmente las

concentraciones de la glucosa plasmática en estos individuos (Kolaczynsk y Caro, 1996).

El mantenimiento de la hiperglucemia crónica en la DM2 es un determinante importante de la carga total de la salud en la enfermedad. La hiperglucemia participa directamente en el desarrollo de retinopatía, con la pérdida potencial de visión; en la nefropatía, con falla renal potencial; neuropatía periférica y autonómica, aumentando el riesgo de la formación y amputación del pie, produciendo enfermedad cardiovascular, trastornos en los aparatos gastrointestinal, genitourinario y disfunción sexual (Yki-Järvinen, 1997).

En el papel fisiológico la FD disminuye el metabolismo de los hidratos de carbono, se ha demostrado que afecta el índice y grado de degradación del almidón. Particularmente, la fibra soluble ha demostrado reducir la digestión del almidón y alterar el índice de absorción de la glucosa. La fibra también parece alterar la estructura de los alimentos y por lo tanto la accesibilidad de las enzimas  $\alpha$ -amilasa a los gránulos de almidón. En la degradación *in vitro* del almidón, se ha demostrado que la adición de fibra, tiene un efecto en la reducción de la cantidad de glucosa liberada después de la digestión con la enzima  $\alpha$ -amilasa (Pereira *et al.*, 2005).

Esta reducción en la cantidad de glucosa liberada en el plasma no se puede explicar con seguridad la función que la FD ejerza, se ha investigado que podría comportarse como un factor de dilución del almidón proveniente del alimento (Pereira *et al.*, 2005).

Esta explicación, más obligada por la evidencia, se extiende a la situación de que los componentes de la fibra puedan tener un impacto en la estructura del alimento, disponibilidad de los hidratos de carbono y degradación del almidón y por lo tanto en la degradación gastrointestinal de los alimentos (Pereira *et al.*, 2005).

Los mecanismos de acción por los cuales actúa la FD siguen siendo cuestión de conjetura, como ocurre la absorción retardada de los hidratos de carbono y como está puede actuar en última instancia para mejorar la sensibilidad de la insulina en individuos con diabetes; hasta la fecha, tres mecanismos distintos han sido propuestos para explicar como las comidas que contienen elevadas cantidades de FD pueden actuar mejorando el metabolismo de la glucosa en las comidas subsecuentes. El primer mecanismo propuesto fue que la fibra dietética aumenta la viscosidad en el intestino delgado y obstaculiza la difusión de glucosa; El segundo mecanismo fue que la FD atrapa a la glucosa y disminuye la concentración de esta disponible en el intestino delgado. El tercer mecanismo propuso que la FD podría retardar la acción de la enzima  $\alpha$ -amilasa a través de encapsular al almidón y así inhibir la actividad de la enzima eliminando el sustrato.(Cavallero *et al.*, 1994).

Muchas de las dietas equilibradas recomiendan que se incluyan grandes proporciones de FD. Las recomendaciones actuales sugieren consumir de 20-40 g/día de FD (DeVries, 2001).

Los productos de la fibra han demostrado mejorar el metabolismo de la glucosa e insulina en pacientes con DM2 (Chandalia *et al.*, 2000; Jenkins, *et al.*, 2002), así mismo la FD puede tener un impacto reduciendo el índice de la absorción de la glucosa evitando un exceso de glucosa en el cuerpo, es decir, limita la entrada de hidratos de carbono simples, evitando los picos de glucosa. Está también claro que nosotros los consumidores debemos tener el conocimiento del uso de la fibra en dietas (Lyly *et al.*, 2004).

Por ejemplo, se investigó con la opinión pública el consumo de la fibra y encontraron cual sería la fuente principal de fibra, el 42% de los cuestionados mencionaron vegetales, 33% cereales para el desayuno, 27% fruta, 25% pan y 19% avena (Lyly *et al.*, 2004).



Cuando se pregunto que función tiene la fibra en la nutrición humana, el 35% dijeron que se relaciona con el adecuado funcionamiento del intestino, 24% relacionado con la función del estómago, 23% con la digestión y 12% comentaron que se sienten satisfechos y disminuye su apetito (Lyly *et al.*, 2004).

Lo primero es proporcionar fibras dietéticas solubles viscosas suplementales en dosis en las que probablemente se produzca un retraso en la absorción de la glucosa. Sin embargo, la dosis de la fibra soluble que se requiere para alcanzar estas acciones es difícil de conseguir del alimento solamente. Es claramente incierto entonces si las modificaciones dietéticas a largo plazo sean realistas y aunque tengan como objetivo principal proporcionar FD que sea beneficiosa, para disminuir los niveles de glucosa en la sangre en individuos con DM2. La evidencia se ha acrecentado hasta la fecha, pero el acercamiento más apropiado será modular los hidratos de carbono y la fracción soluble de la fibra para maximizar la probabilidad de retardar la digestión y la absorción de los hidratos de carbono después de cada comida (Gardner *et al.*, 1984). Sin embargo, el impacto de las dietas elevadas en hidratos de carbono puede afectar los niveles de lípidos en el plasma y esto debe también ser considerado (Gardner *et al.*, 1984).

## **2.-FIBRA.**

### **2.1.- DEFINICIÓN.**

La FD se origina de paredes celulares de tejidos vegetales comestibles de la dieta humana tradicional, tiene una estructura botánica intacta y es medible por los métodos oficiales para cuantificar FD (Mongeau *et al.*, 1999).

Comprende una amplia variedad de sustancias, las que provienen principalmente de la pared celular de las plantas; a su vez, cada parte de la planta esta constituida por distintos tipos de tejidos que poseen paredes celulares de composición característica (Lajolo *et al.*, 2001).

El tipo de FD presente en cualquier dieta mixta es ampliamente variable y dependerá básicamente del tipo, parte del vegetal consumido, estado fisiológico y procesamiento al que fueron sometidos los alimentos que la contienen (Lajolo *et al.*, 2001).

Las propiedades físicas y químicas de la fibra son responsables de las diferentes respuestas que se dan cuando se ingiere un cierto tipo de fibra. Estas incluyen viscosidad, fermentabilidad, capacidad de retener agua, intercambio catiónico y aumento de masa fecal. Las propiedades físicas de la FD (tabla 1) pueden dar respuestas locales los cuáles son efectos directos que se producen cuando la fibra entra en contacto con el tracto gastrointestinal, las respuestas sistémicas son efectos metabólicos que ocurren como una respuesta indirecta a los efectos locales de la fibra (Davidson y McDonald, 1998)

## **2.2.-CLASIFICACIÓN.**

Los tejidos de los frutos presentan otros tipos especiales de paredes celulares donde las capas más extensas pueden constituir las paredes gruesas donde se deposita la lignina y las sustancias polifenólicas (Lajolo *et al.*, 2001).

### **2.2.1.-CELULOSA.**

Constituyente estructural mayoritario de la pared celular de plantas superiores, representa 20-30% del peso seco de la pared primaria y 40-90% del peso seco de la pared secundaria. La celulosa es una sustancia insoluble en agua y en solventes comunes (Lajolo *et al.*, 2001). Es un polímero de glucosa con enlaces  $\beta$ -(1,4), donde las moléculas de celulosa se encuentran adheridas entre si por moléculas de lignina.

Se encuentra en harina entera, salvado de trigo, col, chícharos, frijol verde, habas, brócoli, manzanas y zanahorias (Davidson y McDonald, 1998).

**TABLA 1:** Principales propiedades fisicoquímicas de la fibra, los componentes y su respuesta fisiológica (Davidson y McDonald, 1998).

<b>Propiedad fisicoquímica</b>	<b>Tipo de Fibra</b>	<b>Respuesta Fisiológica</b>
Capacidad de retención de agua.	Hemicelulosa, pectinas, gomas.	Aumento del peso de las heces, velocidad de tránsito en estomago e intestino delgado y absorción de nutrimentos.
Degradación bacteriana.	Polisacáridos.	Producción de ácidos grasos de cadena corta, disminución de pH, inducción de flatulencia, aumento de peso de las heces.
Capacidad de intercambio de cationes.	Polisacáridos acídicos.	Aumento en la excreción de minerales.
Absorción de compuestos orgánicos.	Lignina y pectina.	Excreción e interacción de ácidos biliares y carcinogénicos.

### **2.2.2.- HEMICELULOSA.**

Son un conjunto de polisacáridos estructurales. Esta fracción no puede extraerse con agua o soluciones quelantes, y es necesario emplear una solución alcalina (Davidson y Mc Donald, 1998).

Son cadenas largas de polímeros de celulosa que forman un conjunto heterogéneo de polisacáridos, cuya composición varía mucho entre sí. Salvado de cereales, granos enteros, col, mostaza, remolacha y frijol verde (Davidson y McDonald, 1998).

### **2.2.3.- PECTINAS.**

Grupo de polisacáridos ricos en ácido galacturónico, ramnosa, arabinosa y galactosa. Constituye un grupo heterogéneo de polisacáridos ácidos y neutros ricos en ácidos galacturónico; en menor medida ramnosa, arabinosa y galactosa, unidos por enlaces  $\alpha$ -(1,4) a moléculas de ramnosa. El agar, carragenina y alginatos provienen de extractos de algas. Fuente de fibra insoluble, se encuentra en las calabazas, manzanas, frutas cítricas, coliflor, frijol verde, col, zanahorias, fresas y papas (Davidson y McDonald, 1998).

### **2.2.4.-FIBRA SOLUBLE.**

Tipo de fibra que forma una dispersión en agua; la cuál conlleva a la formación de geles viscosos en el tracto gastrointestinal.; que tienen la propiedad de retardar la evacuación gástrica, esto hace más eficiente la digestión y absorción de alimentos; generando mayor saciedad. Se incluyen a las gomas, pectinas y hemicelulosa. Las fuentes (tabla 2), donde podemos encontrar fibra soluble son los frutos cítricos, leguminosas, avena, cebada y centeno (Lajolo *et al.*, 2001).

Las fibras solubles retardan el paso del alimento desde el estomago al intestino delgado, influyen en la absorción de algunos nutrientes como la glucosa y así son útiles en el tratamiento de la diabetes (S.E.D.C.A., 2005).

**TABLA 2:** Fuentes de fibra dietética y componentes de acuerdo a su solubilidad en agua (Lajolo *et al.*, 2001).

Fibra Insoluble		Fibra Soluble	
Salvado de trigo	Salvado	Avena	Frutas cítricas
Col	Cereales	Frijol	Manzana
Chícharos	Granos enteros	Salvado	Calabaza
Frijol verde	Col	Verduras	Coliflor
Habas	Mostaza	Fresas	Frijol verde
Brócoli	Remolacha	Berenjena	Col
Manzana	Frijol verde	Peras	Zanahoria
Zanahorias			Fresas
			Papas

### **2.2.5.- FIBRA INSOLUBLE.**

Esta fibra no se dispersa en agua aumenta el volumen de las heces. Incluye a la celulosa y a las ligninas, y entre las fuentes (tabla 2) en donde podemos encontrarla tenemos a las zanahorias, manzana y granos enteros. (Lajolo *et al.*, 2001).

### **2.3.- RECOMENDACIONES.**

No Se han establecido requerimientos específicos para el consumo de FD. Sin embargo, para los adultos se recomienda un aporte entre 20-35 g/día o bien aproximadamente de 10-14 g de FD por cada 1000 Kcal. No parece tampoco que el consumo superior a los 50 g/día aporte beneficios adicionales y sí podrían provocar problemas de tolerancia, entre otros (Escudero y González, 2006).

La Asociación Americana de Diabetes (ADA) sigue recomendando un consumo de fibra entre 20-35 g/día tanto soluble como insoluble para mantener un mejor control glucémico e insulínico. La cantidad de fibra presente en la dieta no debe ser nunca inferior a los 22 g/día, ya que en la ENURBAL el consumo *per capita* global en el medio urbano el consumo de fibra en el año 1995 fue de 14 g y por cada 1000 Kcal. consumidas el aporte es de 7 g de fibra (tabla 3).

Se ha añadido una nueva recomendación en el sentido de que la fibra aportada no debe estar constituida únicamente por fibras insolubles (celulosa), sino que un 50% del total corresponda a fibras solubles (pectinas) y recomienda como dosis 40 g de producto de fibra soluble/día (Bantle, 1988; ADA, 2006). Así mismo, la Federación Mexicana de Diabetes recomienda consumir entre 20-35 g/día (Quintero, 2006). Aunque cabe señalar que existen otras recomendaciones que sugieren consumir entre 20-40 g/Kg de FD por día (De Vries, 2001).

**TABLA 3:** Consumo *per capita* de fibra en el medio urbano.  
(ENURBAL, 1995).

<b>Consumo Per Capita de Fibra en el medio urbano</b>					
<b>Estrato socioeconómico</b>	<b>Fibra (g)</b>			<b>Fibra/1000 Kcal.</b>	
	<b>N</b>	<b>MEDIA</b>	<b>D.E.</b>	<b>MEDIA</b>	<b>D.E.</b>
Alto	57	16.3	9.2	7.8	4.7
Medio alto	161	12.6	6.9	6.6	3.6
Medio Bajo	529	12.9	6.4	6.5	3.2
Bajo	479	14.4	7	7.1	2.4
Muy bajo	342	15.4	6.6	7.6	3
Urbano marginal	84	15.3	6.3	7.3	2.2
<b>GLOBAL</b>	<b>1652</b>	<b>14</b>	<b>6.7</b>	<b>7</b>	<b>3</b>

## **2.4.- FUNCIONES.**

La fibra dietética aumenta la masa de las heces, acelera el tránsito intestinal (por lo que es útil en el estreñimiento), retrasa el paso de los alimentos en las primeras etapas de la digestión (boca y estómago) y produce sensación de saciedad. La FD le agrega volumen a los alimentos, ayuda a la digestión y evacuación. Aumenta el tamaño del bolo fecal, estimulando el tránsito intestinal, reduciendo el tiempo de permanencia en el aparato digestivo, y por último regula los movimientos intestinales. Reduce el riesgo de enfermedades intestinales como el cáncer del colon, diverticulosis y síndrome de colon irritable (S.E.D.C.A., 2005).

## **2.5.- FUENTES DE FIBRA.**

La fibra está presente en todas las plantas que consumimos, incluyendo frutas, vegetales, granos y legumbres. Las fuentes de fibra soluble: harina de avena y de salvado, semillas, legumbres, garbanzo, lentejas (6.7 g), manzana (3.3 g), pera (4.3 g), naranjas (3.9 g), jugo de naranja (0.4 g), brócoli (2.5 g) y jícamas; las fuentes de fibra insoluble: pan entero y de trigo, cebada, sémola de trigo, arroz, cereal integral, salvado de trigo, zanahoria (1.2 g), pepino (0.5 g), apio (1.1 g), tomate y almendras (HSPH, 2006).

Las frutas y verduras con cáscara, tales como la naranja contienen más fibra que el jugo extraído de estos. Asimismo, la fibra está generalmente concentrada en su mayoría en la cáscara y capas exteriores de los vegetales (tabla 4), y en los demás componentes de las frutas se concentran los hidratos de carbono simples que en su mayoría son los causantes del índice glucémico.

El índice glucémico (IG) es una clasificación de los alimentos, basada en la respuesta posprandial de la glucosa sanguínea, comparados con un alimento de referencia (glucosa). Se mide el incremento de esta en sangre, luego de ingerir un alimento ó comida (ADA, 2006).



**TABLA 4:** Contenido de fibra dietética de alimentos comunes (fruta; HSPH, 2006).

<b>Alimento</b>	<b>Porción</b>	<b>Fibra</b>
Manzana (con cáscara)	1 mediana	3.3
Pera (con cáscara)	1 mediana	4.3
Ciruelas (con cáscara)	3 unidades	3.2
Manzana (sin cáscara)	1 mediana	2.6
<b>Naranja</b>	<b>1 mediana</b>	<b>3.9</b>
Plátano	1 mediana	2.4
Durazno (con cáscara)	1 mediana	2.3
Mango	1 unidad	1.8
Papaya	1 taza	1.5
Toronja	1/2 unidad	1.4
Chabacano	3 medianos	1.4
Piña	1/2 taza	0.9
Melón	1/4 unidad	1.9
Uvas pasas	20 unidades	0.5
Jugo naranja	1/2 taza	0.4
Sandía (picada)	1 taza	0.4

El IG se entiende como la velocidad a la que se digieren y asimilan los diferentes alimentos, y depende del tipo de nutrientes que los componen; de la cantidad de fibra presente y de la composición del resto de alimentos presentes en el estómago e intestino durante la digestión (UNED, 2007).

Frati Munari *et al.* (1989) y Liu *et al* (2000) definen al IG como la medida de las respuestas glucémicas de diferentes alimentos. con hidratos de carbono, comparándolos con la respuesta glucémica del pan blanco o glucosa pura.

Se pueden clasificar en bajo IG (<55), intermedio IG (55-70) y alto IG (>70) (tabla 5), la naranja se encuentre en bajo IG ya que presenta 40-45 dependiendo de la variedad consumida y en lo que se refiere a jugo de naranja esta el industrializado con un IG de 55 y el jugo de naranja natural con un IG de 40, indicando que la naranja utilizada es var. Navel con un IG de 35 (UNED, 2007).

### **3.- NARANJA.**

Nombre científico: *Citrus sinensis* (L.) Familia. *Rutáceas*

Nombre vulgar: Naranja.

Árbol perenne de la familia de las rutáceas con la copa muy redondeada. Tallos ligeramente espinosos. Hojas coriáceas, elípticas, agudas y con el pecíolo provisto de alas estrechas. Flores de color blanco muy perfumadas y con cinco pétalos y numerosos estambres. El fruto (naranja) es un hesperidio con la corteza bastante lisa y sabor dulce o agrio, no amargo (Chau *et al.*, 2003).

Hábitat: Originario del sudeste de Asia, se cultiva ampliamente como árbol ornamental y alimentario en los países mediterráneos.

**TABLA 5:** Índice Glucemico (IG) de alimentos consumidos frecuentemente en México (S.E.D.C.A., 2005).

<b>ALIMENTOS</b>	<b>IG</b>
Nopal	10
Leche entera	39
Frijol Negro	43
<b>Naranja</b>	<b>44</b>
Manzana	52
Espagueti	59
Arroz blanco	71
Jugo de naranja	74
Avena	79
Mango	80
Pan blanco	99
Zanahoria	101

Los cítricos se originaron hace unos 20 millones de años en el sureste asiático. Desde entonces hasta ahora ha sufrido numerosas modificaciones debidas a la selección natural y a las hibridaciones tanto naturales como las producidas por el hombre (Haro, 2005).

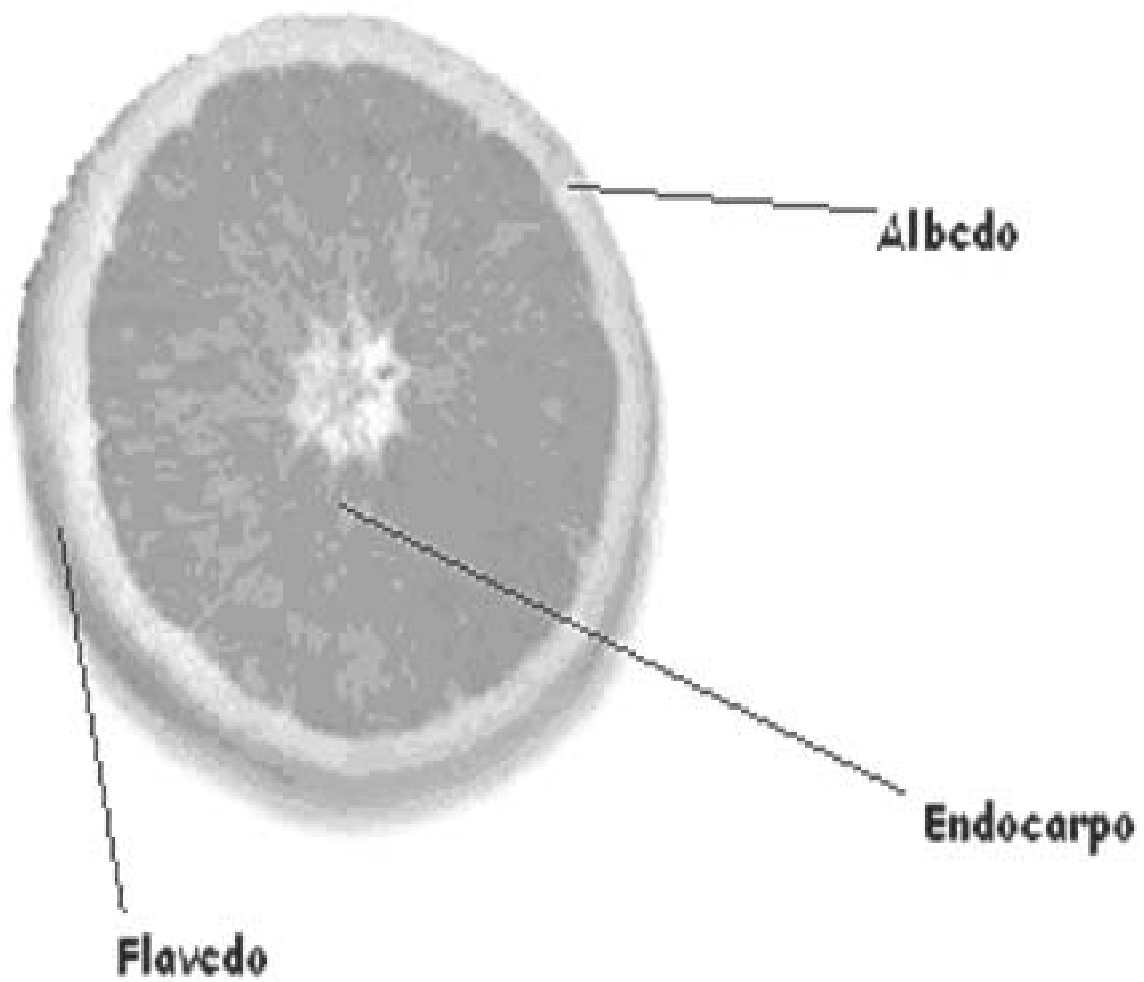
La naranja, es considerada como una de las frutas de mayor importancia en México, tanto por la superficie destinada para su cultivo, como por la producción y el consumo (Mizrach *et al.*, 1996). El consumo *per capita* de naranja fresca en nuestro país es de 25.3 kg/año y 3,24 kg/año de naranja procesada (FAO, 1998). Morfológicamente (figura 3), la naranja esta compuesta por las siguientes partes (Ting y Rouseff, 1986):

Epicarpio o Flavedo: que consiste de una parte grande de células parenquimatosas, ricas en sustancias pécticas y hemicelulosas.

Endocarpio: Es la porción comestible; en ella se encuentran las vesículas de jugo que están ligadas a la membrana capilar por finos pelos que se acumulan en él durante la maduración de la fruta (Braddock y Graumlich, 1981).

Una separación manual de las partes de la naranja madura (*pineapple orange*) mostró la siguiente distribución en peso: flavedo y albedo constituyen 37%; vesículas de jugo 10%; membranas 19%; semillas 8% y jugo 26% (Braddock y Graumlich, 1981).

Las características nutricionales de la naranja ayudan al fortalecimiento de las defensas del organismo, debido a su contenido de vitaminas B1, B2, B3, B5, B6; C y E; sales minerales, ácidos orgánicos, pectina y propiedades anticancerígenas (Mizrach *et al.*, 1996). Las naranjas conocidas por su alto valor en vitamina C se convierten en uno de los mejores alimentos antiescorbúticos.



**FIGURA 3.-** Partes de la naranja (Caruso, 1998).

También poseen una gran cantidad de azúcares, especialmente muy ricas en fructosa, fácilmente asimilable por el organismo, por lo que puede ser consumida por los individuos con diabetes (tabla 6).

La naranja (*Citrus sinensis Washington*) contiene 87.64% de humedad, 1.13% de fibra insoluble y 2.07% de porción comestible de fibra total (INIA, 1998). La variedad de naranja *Citrus aurantium* posee 91% de humedad y 1.8% de fibra total alimentaría (FAT) (Menezes *et al.*, 2000).

Baker (1994), afirma que las frutas cítricas poseen de 9-11% de fibra total y de esta cantidad la mitad es fibra soluble. La cáscara de naranja es rica en las fracciones de fibra insoluble (FRF's) incluyendo fibra insoluble, sólido insoluble en alcohol, y sólido insoluble en agua (476-515 g/Kg cáscara), se componen principalmente de sustancias pecticas y celulosa (Baker, 1994).

La FD insoluble es la fracción dominante de la fibra (83.5% total FD) (Chi-Fai *et al.*, 2003). Por otro lado, se ha reportado que el contenido de pectina en la cáscara de la naranja (*c. sinensis*) es de 3.5-5.5% (Thakur *et al.*, 1996).

Entre los numerosos subproductos agroindustriales que presentan interés para el aprovechamiento en el mundo entero, se encuentran las cáscaras y otros componentes residuales provenientes de la extracción de jugo; los cuales son destinados en su mayoría a la alimentación animal. Cuando estos productos no son utilizados generalmente son desechados, provocando un problema de contaminación ambiental (Kertenson y Braddock, 1973).

### **3.1- BAGAZO.**

En México se producen grandes cantidades de cáscara de naranja, que son destinadas en una pequeña parte para forraje y otra para extracción de sus aceites esenciales.

Esto se logra con un proceso de aireado o quemado, debido a las dificultades que presenta su almacenamiento, ya que es necesario secarla para evitar que se fermente. Los subproductos de la industria de zumos de frutas, bagazos de manzanas y albedos de cítricos (limón, naranja, toronja) constituyen básicamente las fuentes industriales de pectinas (Cruz y Velazco, 2005). La naranja posee una alta cantidad de fibra, insoluble y soluble, siendo abundante la pectina en la pulpa y albedo (Haro, 2005).

Braddock y Grandall (1981), separaron el albedo y flavado de la naranja var. *pineapple* y obtuvieron que el 13% correspondía al flavado y 30.67% al albedo. Indicaron que el albedo representa el 69.7% del total de la cáscara y al flavado le corresponde solamente el 30.3%. En la tabla 7 se presenta la cantidad de FD en algunos componentes de la naranja.

**TABLA 6:** Composición química de la naranja en 100 g de porción comestible.  
(Mizrach *et al.*, 1996)

Agua	87.1 g
Proteínas	1 g
Lípidos	0.2 g
<b>Hidratos de carbono</b>	<b>12.2 g</b>
Calorías	49 kcal
Vitamina A	200 U.I.
Vitamina B1	0.1 mg
Vitamina B2	0.03 mg
Vitamina B6	0.03 mg
Ácido nicotínico	0.2mg
Ácido pantoténico	0.2 mg
<b>Vitamina C</b>	<b>50 mg</b>
Ácido cítrico	980 mg
Ácido oxálico	24 mg
Sodio	0.3 mg
Potasio	170 mg
Calcio	41 mg
Magnesio	10 mg
Manganeso	0.02 mg
Hierro	0.4 mg
Cobre	0.07 mg
Fósforo	23 mg
Azufre	8 mg
Cloro	4mg



**TABLA 7:** Fibra dietética en algunos componentes de la naranja (Pineapple; Braddock y Grandall, 1981).

<b>Fibra</b>	<b>Albedo (g/100g componente fresco)</b>
Humedad	77.0
Hemicelulosa	2.5
Celulosa	2.8
Pectina	4.4
Lignina	1.5
<b>TOTAL</b>	<b>11.2</b>

## **4.- ANTECEDENTES.**

### **4.1.- RELACIÓN QUE EXISTE ENTRE EL CONSUMO DE FIBRA Y LA POSIBLE DISMINUCIÓN DE LOS NIVELES DE GLUCOSA SANGUÍNEOS.**

Actualmente, hay una gran variedad de subproductos agrícolas de los cuales la FD se obtiene en polvo de frutas y cereales (Laurrauri, 1999). Schieber *et al.* (2001), han precisado que los subproductos agrícolas se podrían explotar como fuente potencial de fibras y compuestos funcionales para usos en la industria de los alimentos.

El consumo de fibra dietética viscosa disminuye los niveles de colesterol en la sangre y ayuda a normalizar los niveles de glucosa e insulina en sangre. Marlett *et al.* (2002), evaluaron algunos componentes de la FD en el apoyo del tratamiento de enfermedades cardiovasculares y DM2.

Se ha demostrado que la FD tiene efectos benéficos en la tolerancia a la glucosa y modifica la secreción de insulina y glucagón (Reimer *et al.*, 1997). Se puede decir que el efecto de la FD sobre la glucemia se debe a la fracción soluble de la FD (Lajolo *et al.*, 2001).

En otros estudios se encontró que la suplementación con fibras viscosas disminuye la respuesta glucémica frente a una ingesta elevada de hidratos de carbono (Reimer *et al.*, 1997). La causa de este efecto, puede estar en la acción de los polisacáridos viscosos sobre las propiedades físicas del contenido intestinal (Lund *et al.*, 1989). Así mismo, otros factores pueden contribuir a que ocurra una mayor tolerancia a la glucosa, entre los que se encuentran: un retraso en el vaciamiento gástrico (Bach *et al.*, 1994), motilidad intestinal (Cherbut *et al.*, 1994), reducción de la velocidad de difusión de la glucosa de las células de la mucosa (Lund *et al.*, 1989). Incremento de la viscosidad del contenido intestinal y la disminución del acceso de la enzima  $\alpha$ -amilasa a los sustratos

Las FD viscosas solubles en agua tienen los efectos de obstaculizar la difusión de la glucosa, retardar la absorción y la digestión de hidratos de carbono, dando así una disminución de la glucosa posprandial en sangre (Yokoyama *et al.*, 1997).

Datos experimentales mostraron que las fibras solubles reducen los niveles de glucosa en sangre debido a su alta viscosidad, lo cual puede influenciar directamente el acceso de hidratos de carbono de bajo peso molecular a la superficie de la mucosa, disminuyendo de esta manera la velocidad de absorción de los mismos (Gama, 1990).

La pectina es el principal componente de la FD soluble, la cual aumenta la viscosidad del contenido gástrico, retarda la evacuación del bolo alimenticio y disminuye la absorción de los hidratos de carbono en el intestino delgado, lo cual conduce a una reducción de los niveles de glucosa sanguínea (Scheneeman, 1986).

En estudios realizados por Jenkins *et al.* (1978), se observó que el consumo de polisacáridos, los cuales son los constituyentes principales de la FD en frutas y vegetales, proporcionan importantes beneficios en el tratamiento de pacientes con diabetes y enfermedades cardiovasculares; ya que las fibras tienen la propiedad de disminuir los niveles de glucosa sanguínea y colesterol sérico.

Wood *et al.* (1990), reportaron la reducción de la hipoglucemia posprandial así como de la actividad de la enzima amilasa, esta debido a las alteraciones en la digestión y la difusión de los productos finales desde la luz hasta la superficie de la mucosa intestinal. Este efecto es atribuido al incremento de la viscosidad en el contenido del duodeno por efecto de la hidratación del componente soluble de la FD, dando lugar a la formación de un gel viscoso que actúa como una barrera física, retardando el contacto entre la enzima y el sustrato.

De acuerdo a los datos reportados por Wolever *et al.*, (2004), quienes observaron que después de consumir un cereal con alto contenido de fibra, la glucosa en el plasma tenía bajos niveles a los 30 minutos, pero estos aumentaron a los 120 minutos, estos resultados fueron explicados por estos investigadores mediante un mecanismo de absorción retardado de los hidratos de carbono.

Los resultados obtenidos por Ou *et al.* (2001) demostraron que la glucosa posprandial del suero era disminuida por la FD por lo menos por tres caminos diferentes: Uno: aumentar la viscosidad del contenido del intestino delgado y obstaculizar la difusión de la glucosa; Dos: fijar la glucosa por absorción y prevenir su difusión o disminuir la concentración de glucosa disponible en el intestino delgado; y Tres: inhibir la actividad de la  $\alpha$ -amilasa y pospone el lanzamiento de la glucosa (Ting y Rouseff, 1986; Yokoyama *et al.*, 1997; Ou *et al.*, 2001). De acuerdo a estos investigadores todos estos mecanismos trabajan juntos para disminuir el índice de la absorción de la glucosa y controlar su concentración posprandial en el suero.

Para potencializar los efectos hipoglucémicos de los FRF's. Ting y Rouseff (1986) sugieren que las FRF's podrían incorporarse, como un ingrediente de bajas calorías, a granel para producir alimentos con un elevado contenido de FD para controlar los niveles de glucosa posprandial en el suero. Los resultados de estos experimentos demostraron que la difusión de la glucosa y la degradación del almidón se podían retrasar con la presencia de FRF's insolubles.

Algunos experimentos paralelos en animales de laboratorio indicaron que un índice retardado del vaciamiento gástrico puede también contribuir en el control de la glucemia (Hagander, 1987).

Además, el contenido de glucógeno era más alto en los animales de laboratorio que tenían una carga gástrica en la cuál se absorbe lentamente. Un aumento realista en el contenido de fibra, dado en un tratamiento a largo plazo,

mejoró el control metabólico en pacientes de diabetes tipo 2 no insulino dependiente (NIDDM pero actualmente esta clasificación ya no está vigente), disminuyendo los niveles de la glucosa en ayuno, colesterol y LDL en plasma. La presencia de FD provoca que la absorción sea más lenta, con lo cual aumenta la proporción de glucógeno (Hagander, 1987).

Esta mejora posprandial puede causar la tendencia a largo plazo de la normalización de los niveles de glucosa sanguínea en ayuno (Hagander, 1987).

Estudios recientes han reportado que las dietas ricas en hidratos de carbono digeribles y en FD pueden ser beneficiosas en la regulación de la DM2. La adición de la formación de un gel de FD, como la goma de pectina y/o guar a las comidas o a las soluciones de glucosa reduce la respuesta del cuerpo a la glucosa, debida a la producción de insulina posprandial. Los resultados indican que los alimentos elevados en FD pueden ser útiles en la regulación de DM2 (Asp *et al.*, 1981). Se encontró (Yusof y Said, 2004) que la FD soluble en agua puede disminuir las concentraciones de glucosa posprandial en la DM2. Las FD purificadas como celulosa, goma guar, psyllium, y *beta*-glucano tienen un efecto hipoglucemiante, todas las fibras viscosas tienen un efecto antilipidémico. Las dosis terapéuticas de las preparaciones de la FD son 20-40 g/día y de fibras purificadas es 10-20 g/día, respectivamente (Trepel, 2004).

## **5.- PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN**

En épocas recientes se tiene especial atención a trastornos de tipo crónico degenerativos no transmisibles, por su elevado riesgo que representan en la población que las padecen. Estos trastornos incluyen a la obesidad, enfermedades cardiovasculares, diferentes tipos de cáncer, enfermedades neurológicas y diabetes principalmente, ya que su incidencia se ha incrementado notoriamente, dando por resultado que estos padecimientos se presenten como las principales causas de muerte en el mundo. Para el control de algunos de estos padecimientos se han realizado diferentes investigaciones enfocadas principalmente en tratamientos de apoyo y disminución al uso de fármacos. Estas investigaciones incluyen el uso de alimentos de consumo prehispánico en nuestro país, tales como los nopales, frijoles entre otros (Fratti-Munari, 1989<sup>a, b</sup>).

En nuestro país actualmente se producen elevadas cantidades de naranja, el cual es consumido principalmente en forma de jugo, lo cual ocasiona que se produzcan grandes cantidades de desechos orgánicos al medio ambiente, produciendo altos niveles de contaminación ambiental por efecto del proceso de fermentación de tales residuos.

De acuerdo a reportes previos se sabe que este desecho es rico en fibra dietética. En diferentes trabajos de investigación científica que los efectos benéficos que presenta el nopal se han atribuido principalmente al elevado contenido de FD presente en esta verdura.

Hasta el momento falta información científica para conocer el efecto de la harina de bagazo deshidratado de naranja en el control de los niveles de glucosa en plasma. Debido a estas similitudes que presenta la fibra que presenta el nopal con el bagazo de naranja se propone como problema de investigación es evaluar el efecto de la fibra presente en el bagazo de naranja para controlar los niveles de glucosa en plasma.

## **6.-JUSTIFICACIÓN.**

La necesidad de nuevas alternativas para el apoyo en el tratamiento de enfermedades crónico degenerativas no transmisibles, ha crecido día a día y el empleo de la medicina tradicional, sigue siendo una práctica común en la población mexicana, esto debido al elevado costo del tratamiento farmacológico y sobre todo por la situación económica de nuestro país. Una alternativa que se presenta es la utilización del bagazo de naranja.

Los desechos de la naranja como el bagazo, el cuál es una fuente potencial de fibra dietética soluble que se podría convertirse en un subproducto funcional; este desecho, el bagazo de naranja puede ser utilizado como suplemento de fibra, ayudando a disminuir los niveles de glucosa sanguínea en individuos con diabetes o en otras enfermedades.

El bagazo de naranja es un desecho que se obtiene después de la extracción del jugo, y que produce al año millones de toneladas de basura. Que sino se desechan adecuadamente pueden ocasionar contaminación ambiental, por lo tanto las empresas productoras de jugo de naranja, ya que invierten económicamente para desechar tales residuos, no siempre de forma adecuada y sin darles utilidad.

La fibra dietética tiene la capacidad de evitar los picos hiperglucémicos que se originan después de una comida. Es necesario hacer énfasis en el efecto benéfico, puede ser utilizada en individuos con diabetes como aquellas con problemas de obesidad, también ayudar a seguir un régimen alimenticio adecuadamente, para mantener o alcanzar el peso ideal.

Otra aplicación que se le puede agregar a la fibra dietética es que al ser consumida de manera conjunta con alimentos, se puede disminuir el índice glucémico de los mismos y prevenir la obesidad que representa el principal factor de riesgo para padecer diabetes tipo 2 (Brennjan 2005).

## 7.- OBJETIVOS.

### 7.1.- OBJETIVO GENERAL.

- Evaluar el efecto antihiper glucémico del bagazo deshidratado de naranja (*Citrus sinesis* Var. Valencia) en estudios *in vivo* e *in vitro*.

### 7.2.- OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

- Cuantificar el contenido de fibra soluble e insoluble de la harina de bagazo deshidratado de naranja.
- Determinar la capacidad de la harina de bagazo deshidratado de naranja para atrapar glucosa, utilizando sistemas *in vitro*.
- Evaluar *in vitro* el efecto de la harina de bagazo de naranja sobre la actividad de la enzima  $\alpha$ -amilasa.
- Determinar la capacidad de la harina de bagazo deshidratado de naranja para disminuir los niveles de glucosa en ratas Wistar normoglucémicas e hiperglucémicas.



## 8.- METODOLOGIA.

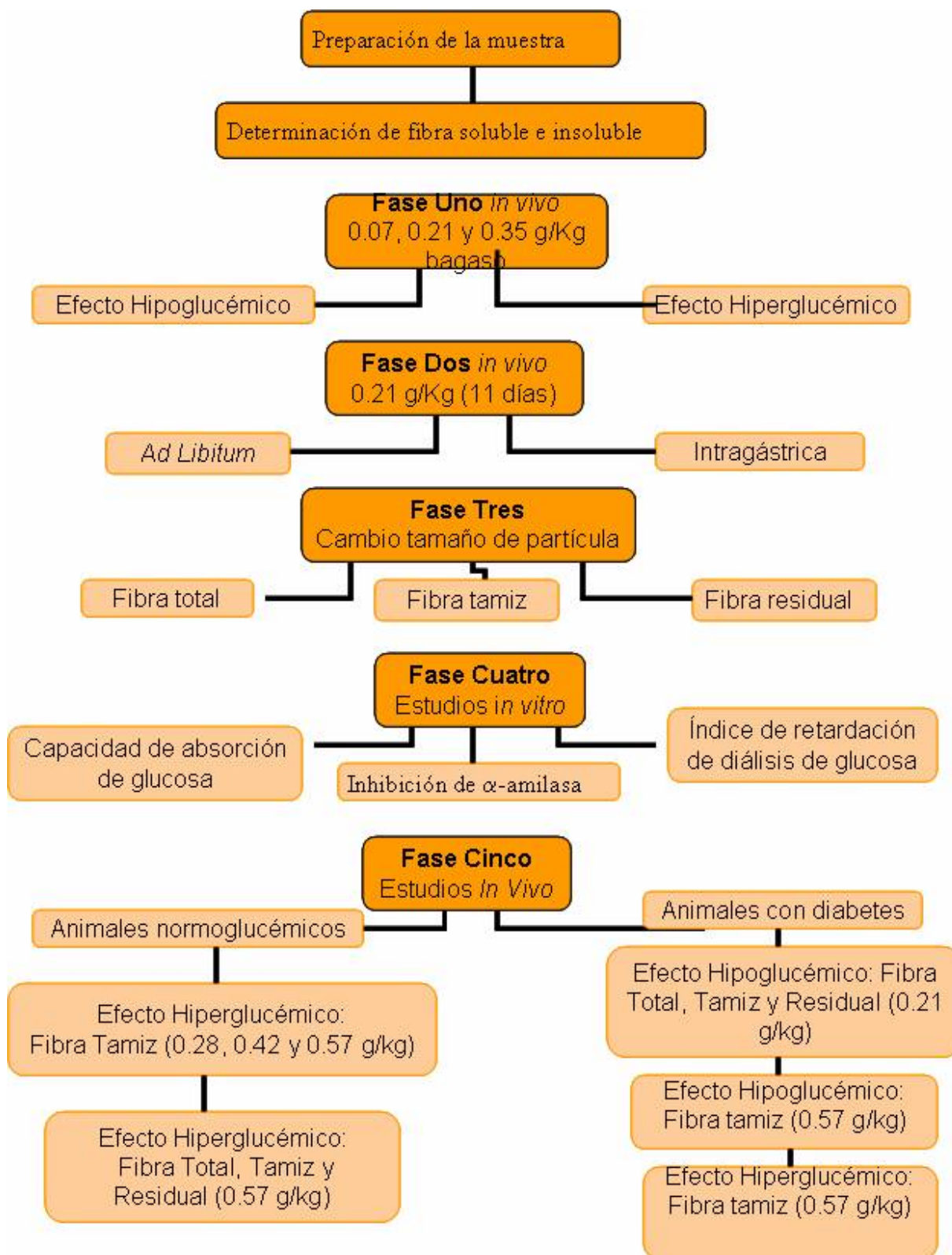
### 8.1.- Material biológico.

- Naranja Var. Valencia adquirida en el mercado municipal de Pachuca de Soto, Hidalgo; en el mes de enero de 2006. La muestra fue obtenida del mercado municipal para verificar la disponibilidad, variedad y costo de la naranja, la cual estuviera accesible a la mayoría de la población, durante diferentes temporadas del año.
- Ratas machos Wistar de 250-300 g donadas por el bioterio CINVESTAV de la ciudad de México.

El presente trabajo de investigación se llevó a cabo mediante 5 fases (figura 4). La muestra se obtuvo de naranjas var. Valencia adquiridas en el mercado municipal, las cuáles fueron sometidas a una deshidratación, y a esta muestra obtenida se le hizo determinación de fibra dietética soluble e insoluble.

Posteriormente en la primera fase se realizaron dos experimentos cortos GA (glucosa en ayuno) y CTG (curva de tolerancia a la glucosa) en animales con diabetes a diferentes dosis de harina de bagazo deshidratado de naranja (0.07, 0.21 y 0.35 g/kg). Después de haber fijado la dosis con mejor efecto antihiper glucémico (0.21 g/kg). En la segunda fase del experimento, se realizó un experimento con duración de 11 días (segunda fase), en el cual se administró por vía intragástrica y *ad libitum* la harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total) a los animales con diabetes. Durante esta fase se encontró que la fibra total administrada *ad libitum* presentaba problemas de homogeneidad, debido a que la solución producía asentamientos de la harina y era necesario agitar continuamente.

**FIGURA 4:** Fases del estudio.



Debido a esto en la tercera fase, fue necesario realizar un tamiz de la harina de bagazo deshidratado de naranja por medio de una malla 100, para cambiar el tamaño de partícula y tener mayor solubilidad.

En la cuarta fase se obtuvieron 3 harinas de bagazo (fibra total, tamiz y residual), a las cuáles se les realizó experimentos *in vitro* (cuarta fase), para determinar la capacidad de absorción de glucosa, el índice de retardación de diálisis de glucosa y la inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa.

Después de los resultados obtenidos en la fase anterior, se procedió a realizar la quinta fase, en la cuál se llevó acabo dos experimentos cortos (CTG) en animales normoglucémicos con diferentes dosis (0.28, 0.42 y 0.57 g/kg) y con las 3 harinas a dosis de 0.57 g/kg.

Posteriormente se realizó 3 experimentos cortos con animales con diabetes, una GA con las 3 diferentes harinas a dosis de 0.21 g/kg. GA y CTG con fibra tamiz a dosis de 0.57 g/kg

## **8.2.- Obtención de la harina de bagazo de naranja.**

La naranja se lavó, se procedió a extraer el jugo con un extractor convencional domestico y una vez extraído, el bagazo de naranja fue cortado en cuadros de 1x1 cm que se colocaron en charolas de acero inoxidable y se deshidrataron en una estufa con circulación de aire forzado (Oven Series 900 marca Thermolyne) a 70 °C por 7 h; una vez que el bagazo de naranja se deshidrató, éste se dejó enfriar y se molió en una licuadora domestica (Osterizer), obteniéndose así una harina de bagazo deshidratado de naranja (Gómez *et al.*, 2005). Con la finalidad de disminuir el tamaño de partícula se procedió a tamizar la harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total), la que pasó por la malla 100 (U.S. Number). Se denominó fibra tamiz y la harina de bagazo deshidratado de naranja retenida en la malla 100 se identificó como fibra residual.

### **8.3.- Fibra dietética.**

Esta técnica utiliza una combinación de métodos enzimáticos y gravimétricos. Este procedimiento se basa en el método publicado en la sección 985.29 del Oficial Methods of Analysis. (AOAC, 1995), en el cual se somete a la muestra a un proceso de digestión enzimática tratando de emular la etapa de digestión de los seres humanos. Se utilizó las enzimas del Kit de fibra dietética total (TDF100A, Sigma-Aldrich).

#### **8.3.1.- Determinación de fibra dietética soluble.**

Este análisis determina el contenido de fibra dietética total del alimento, usando una combinación de métodos enzimáticos y gravimétricos. La muestra debe estar seca y libre de grasa, ya que gelatinizan cuando se les agregó  $\alpha$ -amilasa termoestable y entonces son digeridos enzimáticamente con proteasa y amiloglucosidasa para eliminar la proteína y el almidón presentes en la muestra. Posteriormente se agrega etanol para precipitar la fibra dietética soluble. El residuo después se filtra y se lava con acetona y etanol para limpiar y precipitar la fibra insoluble. Después de secarse, se pesa el residuo. La mitad de la muestra se analiza para proteínas por medio del método Kjeldahl y la otra mitad para analizar el contenido de cenizas por medio de calcinación. La fibra dietética total es el peso del residuo menos el peso de la proteína y de la ceniza (AOAC, 1990).

Se peso por triplicado 1 g de cada una de las muestra obtenidas, éstas colocadas en matraces Erlenmeyer de 500 mL, se les adicionaron 50 mL del buffer de fosfatos pH 6.0 y 0.1 mL de  $\alpha$ -amilasa termoestable(TDF100A, Sigma-Aldrich); la mezcla se colocó en baño de agua hirviendo durante 30 min, con temperatura interna de 75-100°C y agitando en intervalos de 5 min, posteriormente se enfrió y se ajustó el pH a 7.5, se agregaron 5 mg de proteasa (TDF100A, Sigma-Aldrich) y se incubó 30 min a 60 °C con agitación continua.

Nuevamente se enfrió a temperatura ambiente, se ajustó el pH entre 4.0-4.6 y se les adicionaron 0.3 mL de amiloglucosidasa (TDF100A, Sigma-Aldrich), repitiendo el proceso de incubación durante 30 min a 60 °C con agitación continua.

Una vez finalizada las incubaciones indicadas, el residuo se enfrió y se filtró en papel Whatman No. 1, colocándolo en una estufa (Isotemp Oven marca Fisher Scientific) a 40 °C durante toda la noche, una vez que se obtuvo un peso constante en la muestra, se transfirió a un desecador y se pesó (AOAC, 1990).

### **8.3.2.- Determinación de fibra dietética insoluble.**

Al filtrado y el agua de lavado obtenido en la sección anterior, se adicionó un volumen de 298 mL de alcohol etílico al 95 % a 60 °C, mismo que se dejó reposar toda la noche a temperatura ambiente y así, poder determinar el porcentaje de fibra dietética insoluble. El residuo obtenido después de la filtración, se lavo dos veces con porciones de 15 mL de etanol al 78 %, dos veces más con 15 mL de etanol al 95 % y por último, en dos ocasiones con 15 mL de acetona. El residuo una vez seco, se pesó (AOAC, 1990).

### **8.4- Inducción de diabetes.**

La estreptozotocina (EZT) es una sustancia que provoca modelos experimentales de animales con diabetes, ya que destruye las células  $\beta$  del páncreas que producen la insulina, mediante la producción de toxinas que podrían iniciar el ataque autoinmune que culmina en la diabetes tipo 1. Pequeñas cantidades de estas toxinas suministradas a ratas causan alteraciones en la secreción de insulina y daños en la estructura de los islotes pancreáticos. El compuesto N-nitroso que actúa como donante del grupo nítrico del óxido en los islotes pancreáticos; induce la muerte de las células  $\beta$  del páncreas productoras de la secreción de insulina, produciendo diabetes. Contiene un agente que desnaturaliza al ADN e induce daño cromosómico citotóxico a las células que producen un tumor neuroendocrino que afecta al transportador de la glucosa (GLUT2).

Por estos efectos la EZT ha sido utilizada como agente inductor de diabetes en animales de experimentación (Bennett y Pegg, 1981; Szudelski, 2001).

Para el primer experimento se utilizaron 58 ratas, las cuáles presentaron el peso requerido para la inducción, 280 a 330 g, a estas se les indujo diabetes empleando EZT (SO130, Sigma-Aldrich) a 45 mg/kg de peso corporal, inyectada en el área intraperitoneal. Tres días después de la inyección se cuantificó la glucosa en sangre, mediante glucómetro convencional Accu Chek Sensor (Roche), la muestra de sangre se obtuvo esta se midió por amputación de la punta de la cola, ya que éste es el lugar más habitual y menos estresante para los animales experimentales, mediante la realización de un corte apical de la punta de la misma, la cuál puede ser amputada sin ningún problema y este corte se realizó solo una vez. Las ratas que presentaron niveles de glucosa en sangre superiores a 180 mg/dL se consideraron como animales con diabetes. La estreptozotocina se preparó en buffer de citratos 0.1 M con pH 4.5. En el segundo experimento se indujo diabetes a 17 ratas macho de 250-300 g de peso en las mismas condiciones que al grupo anteriormente descrito.

## **8.5.- Primera fase.**

Consistió en trabajar con diferentes dosis de fibra total en ratas con diabetes. Para poder determinar la dosis más eficaz en cada caso, se realizaron 2 experimentos cortos; efecto antihiper glucémico (0.21 fibra total/kg de peso) y el efecto hipoglu cémico con diferentes dosis (0.07, 0.21 y 0.35 g de fibra total/kg de peso de acuerdo a las recomendaciones de la ADA correspondiente a 5, 15 y 25 g para un individuo con un peso corporal de 70 Kg).

### **8.5.1.- Determinación de curva de tolerancia a la glucosa (antihiper glucémia).**

Esta prueba se realiza para simular una ingesta de alimento con apoyo de una carga de glucosa, a diferentes tiempos se mide la concentración de glucosa en sangre de tal forma que los datos obtenidos se puedan graficar.

En este experimento, en el que administro además fibra por vía intragástrica nos permitió identificar si el efecto de la fibra total, sobre las concentraciones de glucosa (García, 2006; Hernández, 2006).

En esta fase experimental los animales se dejaron en ayuno por 8 horas, una vez transcurrido este tiempo se les administró la harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total) vía intragástrica que es un método por el cuál se introduce una cánula de pequeño calibre a través de la boca para proporcionar sustancias directamente en el estómago (Mosby, 2000), en la concentración correspondiente para cada grupo de acuerdo a su peso.

La cantidad de harina que se administró a cada rata se calculó en base al peso de cada una de ellas y se multiplicó por la dosis que se utilizó, 0.21 g (tabla 8), todo lo anterior con fundamento en las recomendaciones que reporta la ADA sobre el consumo de fibra en pacientes con diabetes (10-40 g/día). Por tanto esta dosis corresponde a un consumo de 15 g de fibra para un paciente adulto de 70 Kg de peso corporal.

Para la elección de la dosis de harina de bagazo deshidratado de naranja con mayor capacidad antihyperglucémica en animales con diabetes, se realizó una curva de tolerancia a la glucosa a 8 ratas repartidas aleatoriamente en dos grupos de cuatro animales cada uno. Un grupo control y otro denominado fibra 1, a este último, se les administro una dosis de 0.21 g/kg de la mezcla denominada fibra total y a ambos grupos se les suministró una carga de glucosa de 3 g/kg de peso para simular la ingesta de alimento. Después de suministrar la dosis de fibra total, se les midió la glucosa en sangre por amputación de la punta de la cola a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos-. Al grupo control se le administró 3 mL de agua y la carga correspondiente de glucosa (García, 2006; Hernández, 2006).

**TABLA 8:** Glucosa en ayuno en animales hiperglucémicos con tratamiento de la harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total).

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dieta</b>
1	Control	Administración de agua esterilizada por vía intragástrica
2	Fibra 1	Fibra total a dosis de 0.21 g/kg



### **8.5.2.- Determinación de glucosa en ayuno (glucosa basal).**

La glucosa en ayuno es una medición de la glucosa sanguínea tomada durante un periodo de ayuno. En este experimento fue utilizada para evaluar, si la fibra administrada en las ratas, tiene la capacidad de regular la producción de glucosa endógena en un período de ayuno de alrededor de 8 horas. Se determinó la ausencia de glucosa en plasma y deben presentar niveles de 100 mg/dL (García, 2006; Hernández, 2006).

Para la elección de la dosis de harina de bagazo de naranja con mayor capacidad hipoglucémica en animales con diabetes, se efectuó mediante la toma de glucosa en ayuno a 16 ratas, repartidas aleatoriamente en 4 grupos de cuatro animales cada uno. El grupo control (0 g/kg) y tres grupos experimentales con diferentes dosis de fibra total 0.35, 0.21 y 0.07 g de fibra total/Kg de peso corporal, correspondientes a dosis de 25, 15 y 5 g de fibra total para una persona de 70 Kg de peso (tabla 9).

Posteriormente se midió la glucosa en ayuno a los 4 grupos por amputación de la punta de la cola a los 0, 60, 120, 180 y 240 minutos después de administrar por intubación intragástrica la dosis correspondiente de fibra total.

### **8.6.- Segunda fase.**

Con la finalidad de determinar el efecto del consumo diario de fibra total se realizó un experimento con duración de 11 días utilizando animales hiperglucémicos.

La fibra total se incorporó según el consumo de fibra de la siguiente manera 0.21 g de harina de bagazo/kg de peso con las siguientes indicaciones: para el grupo fibra 1 fue administrada a libre demanda (*ad libitum*) y para el grupo fibra 2 por vía intragástrica, con un grupo control al cuál solo se le administró agua esterilizada por vía intragástrica (tabla 10). La glucosa en ayuno se midió por medio de la amputación de la punta de la cola a los 0, 4 y 11 días.

**TABLA 9:** Curva de tolerancia a la glucosa en animales hiperglucémicos con tratamiento de la harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis (fibra total).

Grupo	Animales	Dieta
1	Control	Administración de agua esterilizada por vía intragástrica + 3 g/kg de glucosa
2	Fibra 1	Fibra total a dosis del 0.35 g/kg + 3 g/kg de glucosa
3	Fibra 2	Fibra total a dosis del 0.21 g/kg + 3 g/kg de glucosa
4	Fibra 3	Fibra total a dosis del 0.07 g/kg + 3 g/kg de glucosa

**TABLA 10:** Grupos de tratamiento para el estudio a largo plazo de la harina de bagazo deshidratado de naranja sin tamizar (fibra total).

Grupo	Animales	Dieta
1	Control	Alimento (Zeigler NIH-31:18-4 413110-75-52 WAFER), agua purificada <i>ad libitum</i> .
2	Fibra 1	Fibra total incluida en el agua de consumo diaria (0.21 g/kg peso) y alimento (Zeigler NIH-31:18-4 413110-75-52 WAFER).
3	Fibra 2	Fibra total por vía intragástrica (0.21 g/kg peso), alimento (Zeigler NIH-31:18-4 413110-75-52 WAFER), agua purificada <i>ad libitum</i> .

### **8.7.- Tercera fase.**

En esta fase se realizó un tratamiento diferente a la fibra total porque en ésta, se observó que la harina se precipitaba a lo largo de todo el día. Consecuentemente se procedió a disminuir el tamaño de partícula haciendo pasar la harina ya obtenida por una malla 100 (fibra tamiz) y así obtener una con tamaño de partícula de mayor solubilidad, mejor aspecto y mayor homogeneidad de la fibra en solución. Por lo tanto se realizaron experimentos *in vitro* antes de iniciar el experimento corto en animales sanos y con diabetes.

Se analizaron tres tipos de harinas de bagazo de naranja: fibra total, es decir la harina tal cual; fibra tamiz, la cual pasó a través de una malla 100 (U.S. Number), y fibra residual, la cual no pasó por esta malla.

### **8.8.- Cuarta fase.**

En esta fase se realizaron experimentos *in vitro* de la determinación de la capacidad de absorción de glucosa, determinación del GDRI e inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa, explicados posteriormente.

#### **8.8.1.- Estudios *in vitro*.**

El término *in vitro* es empleado para referirse a aquel proceso que tiene lugar fuera del organismo, por el cuál se esta simulando o igualando un proceso que ocurra en el organismo vivo.

##### **8.8.1.1- Determinación *in vitro* de la capacidad de absorción de glucosa.**

En este caso se simulo la absorción de glucosa ocurrida en el tracto digestivo, y está controlada por el intestino delgado, el cuál es el encargado de transportarla a la sangre pasando por diversos procesos y tejidos hasta llegar al plasma para ser distribuida y utilizada por todo el organismo.

Por lo tanto con esta técnica se determinó si la fibra disminuye la absorción de la glucosa en un sistema modelo simulado.

Se colocó 1 g de cada una de las muestras de la harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total, fibra tamiz y fibra residual) en diferentes concentraciones de soluciones de glucosa (50, 100 y 200  $\mu\text{mol/L}$ ), éstas se incubaron en un baño María a 37 °C por 6 h en agitación continua.

Después del baño, se tomó una muestra de la solución y se centrifugó en una centrifuga Centra GP8R marca IEC a 3500 X g por 15 min. El contenido de glucosa en el sobrenadante se midió usando un Kit de cuantificación de glucosa (GAGO20 Kit de Glucosa, Sigma-Aldrich) (Ou *et al.*, 2001; Chau *et al.*, 2003).

#### **8.8.1.2.- Determinación *in vitro* del Índice de Retardación de Diálisis de Glucosa (GDRI).**

Esta técnica se basa en hacer pasar en una membrana de diálisis una solución con un compuesto para ver su comportamiento, tratando de simular el comportamiento en las membranas celulares del organismo.

Es utilizada para predecir el efecto de la FD sobre la disminución de la absorción de glucosa en la simulación del tracto gastrointestinal (Hernández, 2006).

Se colocó en una membrana de diálisis 1 g de muestra de cada harina con 25 mL de solución de glucosa (glucosa 6-fosfato, Sigma) a una concentración de 50  $\mu\text{mol/L}$ , después se dializó contra 200 mL de agua destilada a 37 °C y se midió a diferentes tiempos (20, 30, 60, 120, y 180 min) el contenido de glucosa en el dializado, usando un kit de cuantificación de glucosa, lo que permitió calcular el índice de retardación de diálisis de glucosa (GDRI por sus siglas en ingles) mediante la siguiente ecuación:

$$\text{GDRI} = \frac{(100 - \text{contenido de glucosa con adición de fibra})}{\text{Contenido de glucosa en el control}} \times 100$$

### 8.8.1.3.- Inhibición de la enzima $\alpha$ -amilasa.

La enzima  $\alpha$ -amilasa cataliza la hidrólisis del almidón en moléculas de hidratos de carbono más pequeñas y con mayor capacidad para ser digeridas por el organismo. La  $\alpha$ -amilasa se encuentra presente en la saliva, jugo pancreático, malta, algunas bacterias y hongos, la cual cataliza la hidrólisis de los almidones a dextrinas, maltosa y maltotriosa. Por lo tanto, con la realización de este experimento se evaluó la capacidad de inhibición que tiene la harina de bagazo deshidratado de naranja ante la actividad de la enzima  $\alpha$ -amilasa dentro del organismo.

Para la realización de esta técnica se hizo una separación del sólido insoluble en alcohol (AIS) y sólido insoluble en agua (WIS) de acuerdo al método reportado por Chau y Huang (2003), AIS y WIS (por sus siglas en inglés) fueron separados de 3 diferentes harinas, esta separación de acuerdo a su solubilidad tuvo la finalidad de observar el comportamiento de acuerdo a la separación de las partes solubles e insolubles en agua, con respecto a si estas presentaban un mayor efecto en la inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa, comparando con las mismas fibras de naranja.

Para obtener AIS se pesa una muestra de la harina (2 g) y se homogenizó en 40 mL de etanol al 85% en ebullición, empleando un homogenizador de laboratorio a 2500 rpm por 1 min para obtener una suspensión, ésta se hirvió por 40 min a 80 °C., se filtró y lavó dos veces con etanol al 70 %, posteriormente se secó con un secador a vacío.

Para realizar la extracción de WIS se puso agua destilada y se pesó 2 g de cada una de las tres harinas, la muestra se homogenizó de la misma manera que en la etapa anterior usando 20 mL de agua fría para cada muestra, se filtró, se lavó con

agua destilada e igualmente, se secó empleando un secador a vacío. Una vez obtenidas ambas fracciones, se preparó una solución de almidón, mezclando 10 g de almidón de papa con 200 mL de 0.05 M de buffer fosfato (pH 6.5), esta suspensión se calentó por 30 min a 65 °C, y se aforó a un volumen final de 250 mL.

1 g de muestra y de sus respectivas fracciones (AIS y WIS) con 4 mg de  $\alpha$ -amilasa (Cat No. 100447, ICN Biomedicals) y 40 mL de la solución de almidón, se colocaron en baño María a 37 °C por 60 min, transcurrido este tiempo se adicionaron 80 mL de NaOH 0.1 M y se centrifugó la mezcla a 3500 x g por 15 min. Por otro lado, del sobrenadante se determinó el contenido de maltosa mediante colorimetría en espectrofotómetro con longitud de onda de 540 nm, usando 1 mL de ácido 3,5-dinitrosalicílico (Chau *et al.*, 1998), de este modo.

La actividad de inhibición de  $\alpha$ -amilasa (%) fue definida como el porcentaje de decremento en el rango de producción de la maltosa comparado con el control (Chau, 1998; Chau *et al.*, 2003).

### **8.9.- Quinta Fase:**

Esta fase se llevó a cabo, una vez seleccionada la harina de bagazo deshidratado de naranja que presento el mejor efecto observado en los experimentos *in vitro*.

Se trabajó con diferentes dosis de fibra tamiz y con las tres harinas obtenidas a dosis de 0.21 g/Kg en ratas sanas y con diabetes, realizando 2 experimentos cortos; efecto hipoglucémico y antihiperoglucémico con diferentes cantidades (0.28, 0.42 y 0.57 g de fibra tamiz/kg de peso) para poder determinar la dosis más eficaz en ambos casos.

### **8.9.1.- Curva de tolerancia a la glucosa con ratas normoglucémicas.**

Para la elección de la dosis de fibra tamiz con mayor capacidad antihiper glucémica en ratas normoglucémicas, se realizó una curva de tolerancia a la glucosa a 16 ratas repartidas aleatoriamente en 4 grupos. Al grupo control se le administró agua esterilizada, y a los tres restantes se les administraron dosis de la fibra tamiz 0.28, 0.42 y 0.57 g/kg (tabla 11) de peso corporal, correspondientes a 20, 30 y 40 g de harina de bagazo deshidratado de naranja.

En el segundo experimento para la elección de la harina de bagazo deshidratado de naranja con mayor capacidad antihiper glucémica, se realizó una curva de tolerancia a la glucosa a 16 ratas con diabetes repartidas aleatoriamente en 4 grupos (tabla 12). Un grupo control y tres restantes, a cada uno se le administró una de las tres harinas de bagazo deshidratado de naranja (fibra total, tamiz y residual) a dosis de 0.57 g/Kg. A cada grupo se le midió la glucosa por amputación de la punta de la cola a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos posterior a la administración de la fibra por vía intragástrica y una carga de glucosa de 3 g/kg.

### **8.9.2.- Glucosa en ayuno en ratas hiper glucémicas.**

Este experimento se realizó, para elegir la harina de bagazo de naranja con mayor capacidad hipoglucémica en ratas con diabetes, para obtener tal resultado se realizó glucosa en ayuno a 16 ratas repartidas aleatoriamente en cuatro grupos (tabla 13). A los cuáles se le suministró las tres harinas a dosis de 0.21 g/kg y un grupo control,

Posteriormente se midió la glucosa en ayuno. Esta se determinó a los cuatro grupos experimentales por amputación de la punta de la cola a los 0, 60, 120, 180 y 240 minutos, después de administrarles por intubación intragástrica, los tres tipos de harinas de bagazo de naranja (fibra total, tamiz y residual).

**TABLA 11:** Curva de tolerancia a la glucosa en animales normoglucémicos con tratamiento de la harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis (fibra tamiz).

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dieta</b>
1	Control	Administración de agua esterilizada por vía intragástrica + 3 g/kg de glucosa
2	Fibra 1	Fibra tamiz a dosis del 0.57 g/kg + 3 g/kg de glucosa
3	Fibra 2	Fibra tamiz a dosis del 0.42 g/kg + 3 g/kg de glucosa
4	Fibra 3	Fibra tamiz a dosis del 0.28 g/kg + 3 g/kg de glucosa

**TABLA 12:** Curva de tolerancia a la glucosa en animales normoglucémicos con tratamiento de la harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/kg (fibra tamiz).

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dieta</b>
1	Control	Administración de agua esterilizada por vía intragástrica + 3 g/kg de glucosa
2	Fibra 1	Fibra total a dosis del 0.57 g/kg + 3 g/kg de glucosa
3	Fibra 2	Fibra tamiz a dosis del 0.57 g/kg + 3 g/kg de glucosa
4	Fibra 3	Fibra residual a dosis del 0.57 g/kg + 3 g/kg de glucosa



TABLA 13: Glucosa en ayuno en animales hiperglucémicos con tratamiento de las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja (fibra total, tamiz y residual).

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dieta</b>
1	Control	Administración de agua esterilizada por vía intragástrica
2	Fibra 1	Fibra total a dosis de 0.21 g/kg
3	Fibra 2	Fibra tamiz a dosis de 0.21 g/kg
4	Fibra 3	Fibra residual a dosis de 0.21 g/kg

Se realizó una curva de tolerancia a la glucosa a 8 ratas con diabetes repartidas aleatoriamente en 2 grupos (tabla 14). El grupo denominado fibra 1, a este se le administró por vía intragástrica una dosis de 0.57 g/Kg de fibra tamiz y un grupo control al que solo se le administró agua esterilizada. Y a ambos grupos se le administró una carga de glucosa de 3 g/kg de peso corporal posterior a la administración de la fibra tamiz.

Se midió la glucosa en ayuno a los 2 grupos a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos después de administrar la dosis de harina de bagazo de naranja correspondiente y una carga de glucosa.

En el último experimento se realizó una glucosa en ayuno a 8 ratas con diabetes repartidas aleatoriamente en 2 grupos de cuatro ratas cada uno (tabla 15). peso corporal de 70 Kg. De la misma manera que en los casos anteriores se midió la glucosa en ayuno a los 4 grupos a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos después de administrar por intubación la dosis de harina de bagazo de naranja correspondiente y una carga de glucosa.

Al grupo control se le administró agua esterilizada y al grupo denominado fibra 1 se le administró por vía intragástrica fibra tamiz a dosis de 0.57 g/kg. Después se midió la glucosa en sangre a los dos grupos a los 0, 60, 120 y 180 minutos después de administrar la dosis de fibra tamiz correspondiente.

### **8.10.- Diseño experimental y Análisis Estadístico.**

La primera etapa (estudios *In Vitro*) consistió en un diseño bifactorial con dos niveles para cada harina y se evaluó a través de una comparación de medias utilizando la prueba Tukey. En los experimentos *In Vivo*, los datos se analizaron comparando las respuestas mediante un análisis de varianza (ANOVA) y prueba de medias con el método de Tukey ( $\alpha \leq 0.05$ ) utilizando el programa estadístico Stadistica Versión 6.0 (StatSoft, 2000).

**TABLA 14:** Curva de tolerancia a la glucosa en animales hiperglucémicos con tratamiento de la harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/kg (fibra tamiz).

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dieta</b>
1	Control	Administración de agua esterilizada por vía intragástrica + 3 g/kg de glucosa
2	Fibra 1	Fibra Tamiz a dosis del 0.57 g/kg + 3 g/kg de glucosa

**TABLA 15:** Glucosa en ayuno en animales hiperglucémicos con tratamiento de la harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.57 g/kg (fibra tamiz).

<b>Grupo</b>	<b>Animales</b>	<b>Dieta</b>
1	Control	Administración de agua esterilizada por vía intragástrica
2	Fibra 1	Fibra tamiz a dosis de 0.57 g/kg

## **9.- RESULTADOS Y DISCUSION.**

### **9.1.- Fibra dietética.**

Como primer resultado, se determinó la cantidad de fibra soluble e insoluble presente en la harina de bagazo deshidratado de naranja, los resultados obtenidos muestran un elevado porcentaje de fibra soluble contenida en las tres diferentes preparaciones de harina de bagazo deshidratado de naranja (tabla 16), correspondiendo el porcentaje más alto a fibra residual y el menor a fibra tamiz, mientras que la fibra total presenta un porcentaje intermedio.

La fibra soluble posiblemente disminuye la glucemia posprandial, ya que vuelve más lenta la absorción de glucosa, disminuye la gluconeogenesis hepática aumentando la captación de los receptores de insulina por un consumo elevado y a largo plazo, produciendo disminución de los niveles de ácidos grasos en sangre, ayudando a mejorar la eficacia de la insulina. Por tanto si la harina de bagazo deshidratado de naranja contiene mayor cantidad de fibra soluble se espera que produzca estos efectos en el organismo.

El contenido de fibra insoluble mostró un comportamiento inverso al del contenido de fibra soluble señalado en el párrafo anterior, ya que la Fibra Residual presentó el menor porcentaje de fibra insoluble, siendo más elevada para la fibra total y mostrando un valor intermedio en la Fibra Tamiz. Estos resultados se presentan contradictorios a lo publicado por Chau *et al.* (2003) y Chau y Huang (2003), pues estos investigadores reportaron que el bagazo de la naranja que ellos estudiaron es rico en fibra dietética insoluble, sin presentar reporte alguno por lo que respecta a la parte soluble y sus componentes, cabe mencionar que la variedad de naranja empleada en el trabajo de estos investigadores fue diferente a la utilizada en este estudio. No existen reportes previos donde se analice el porcentaje de estos componentes de la fibra en función del tamaño de partícula de la harina de bagazo de naranja, ya que este tiene como finalidad incrementar la solubilidad y hacer homogénea una solución.

**TABLA 16:** Fibra soluble e insoluble <sup>a</sup>.

<b>Muestra</b>	<b>Soluble</b>	<b>Insoluble</b>
Fibra total	59.84 %±0.23 <sup>(Y)</sup>	3.12 %±0.90 <sup>(Y)</sup>
Fibra tamiz	59.75 %±1.30 <sup>(Y)</sup>	3.03 %±0.30 <sup>(Y)</sup>
Fibra residual	64.53 %±2.62 <sup>(W)</sup>	2.63 %±1.37 <sup>(Y)</sup>

<sup>a</sup> Resultados en base seca.

<sup>(Y)</sup> No existe diferencia estadísticamente significativa.

<sup>(W)</sup> Presenta diferencia estadísticamente significativa.

## **9.2.-Inducción de diabetes.**

De las 60 ratas a las que se les indujo diabetes por medio de estreptozotocina inyectada en el área intraperitoneal, solo 58 animales entraron dentro del peso requerido para la inducción que en promedio fue de 280-330 g. Tres días posteriores a la inducción y con la finalidad de detectar la presencia de diabetes en estos animales, se midieron los niveles de glucosa en sangre y de los 58 iniciales, solo 50 ratas presentaron los síntomas típicos de la diabetes, tales como son polifagia, poliuria y polidipsia, lo anterior se confirmó mediante el aumento en la cantidad en el consumo de agua, alimento y aumento en la frecuencia de orina; además presentaron hiperglucemia de entre 235-361 mg/dL.. Este grupo de ratas con diabetes se utilizó en la primera y segunda fase de este experimento.

Para la inducción del segundo grupo de 17 ratas, a las cuales se les indujo diabetes después de 16 horas de ayuno por medio de una inyección intraperitoneal de estreptozotocina con jeringa de insulina, se dejaron transcurrir tres días en los que se mantuvo en observación a cada uno de los animales, con la finalidad de verificar si se presentaban los síntomas típicos de diabetes. Transcurrido este tiempo de espera, se confirmó que presentaban niveles elevados de glucosa de entre 260-345 mg/dL, así como se observaron los síntomas típicos de la diabetes (polifagia, poliuria y polidipsia). Este grupo de ratas con diabetes se utilizó en la quinta fase.

## **9.3.- Estudios *in vivo*.**

### **9.3.1.- Primera fase.**

#### **9.3.1.1.- Curva de tolerancia a la glucosa.**

Para la elección de la dosis de harina de bagazo deshidratado de naranja con mayor capacidad antihiperglucémica en animales con diabetes, se realizó una curva de tolerancia a la glucosa a 8 ratas repartidas aleatoriamente en dos grupos de cuatro animales cada uno. Se les midió la glucosa en sangre por amputación de la punta de la cola a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos.

Los resultados obtenidos indican que la fibra total presenta un efecto hipoglucemiante en los animales de laboratorio (figura 5).

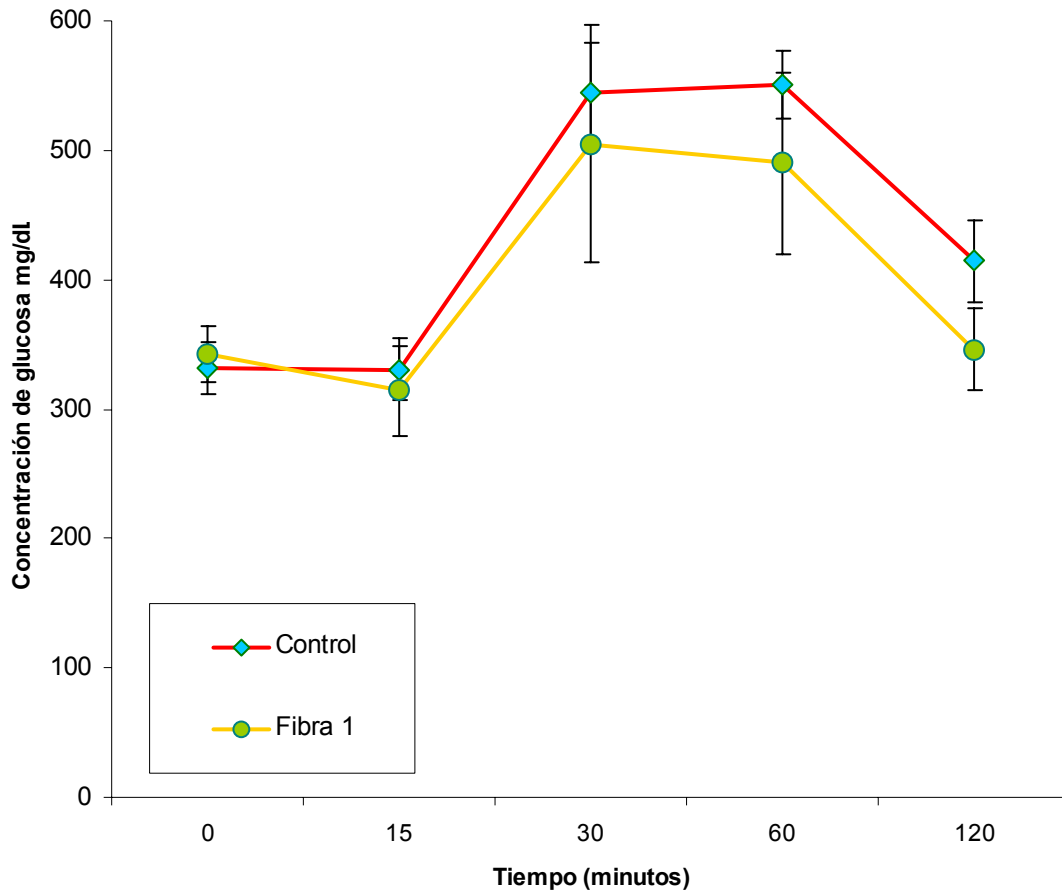
En los resultados (figura 5) presentados en este trabajo, se encontró que el grupo denominado fibra 1, durante todo el experimento, presenta una disminución en los niveles de glucosa en sangre, comparado con el grupo control, pero en el minuto 120, esta disminución se vuelve más evidente, y representa alrededor de 80 unidades de glucosa por debajo del grupo control. Cabe señalar que aunque se presentaron diferencias entre el grupo de fibra 1 y el grupo control, estas no fueron estadísticamente significativas a un nivel de confianza del 95%.

Haciendo una comparación con otros estudios donde se analizó el nopal con los mismos propósitos, Frati-Munari *et al.* (1989a), estudiaron el efecto de diferentes dosis de nopal asados (100, 300 y 500 g) de *Opuntia Streptacantha* en pacientes con diabetes, con la finalidad de encontrar una relación entre la dosis ingerida y la intensidad de la actividad hipoglucemiante que produce el nopal. Los resultados obtenidos muestran una relación entre la cantidad consumida y el efecto hipoglucémico

Cabe hacer mención que este estudio confirma el potencial hipoglucémico del nopal, sin embargo, la cantidad o dosis recomendada para lograr tal efecto puede representar un problema para el paciente, ya que este tiene que ingerir continuamente tales cantidades de nopal.

#### **9.3.1.2.- Glucosa en ayuno.**

De acuerdo a los resultados obtenidos en la etapa anterior fue necesario probar dosis adicionales a la anteriormente descrita.



**FIGURA 5.-** Curva de tolerancia a la glucosa en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.21 g/kg (fibra total).

**Grupo Control:** Agua destilada + Carga de glucosa 3 g/kg. **Grupo Fibra 1:** Harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.21g/Kg + Carga de glucosa 3 g/kg.



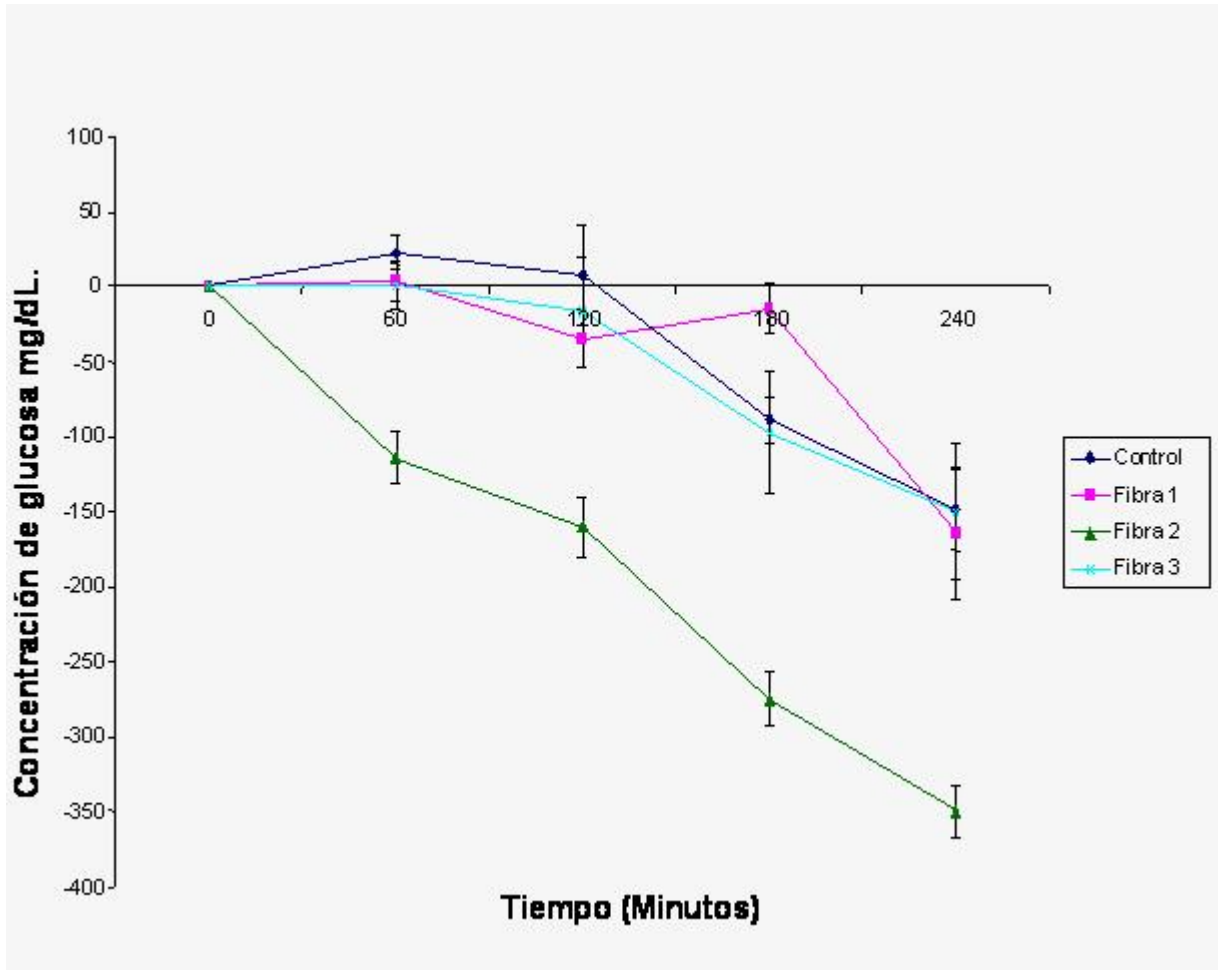
Por tal motivo, la elección de la dosis de harina de bagazo de naranja con mayor capacidad hipoglucémica en animales con diabetes, se efectuó mediante la toma de glucosa en ayuno a 16 ratas, repartidas aleatoriamente en 4 grupos de cuatro animales cada uno.

Se midió la glucosa en ayuno a los 4 grupos por amputación de la punta de la cola a los 0, 60, 120, 180 y 240 minutos, y se observó una disminución significativa ( $P > 0.00$ ) de los niveles de glucosa en los animales experimentales con diabetes, de alrededor de 150 unidades de glucosa en sangre en el minuto 240 (figura 6).

No se encontró diferencias significativas entre el grupo control y las otras dos dosis probadas. Los resultados obtenidos en la dosis de 0.07 g/kg de peso corporal se pueden explicar de acuerdo a los bajos contenidos de FD que se le suministró a este grupo experimental.

Adicionalmente, los resultados obtenidos con la dosis de 0.35 g/kg de peso corporal, se pueden explicar en función del contenido de hidratos de carbono simples presentes en esta muestra, ya que el bagazo de naranja fue deshidratado sin ninguna etapa de lavado previo para eliminar tales compuestos presentes después de la extracción del jugo de naranja, por lo tanto se cree que se libera mayor cantidad de azúcares simples y la fibra no es suficiente para encapsular a la glucosa y evitar su absorción y liberación al plasma.

Todo esto podría deberse en gran parte al efecto que produce la FD a nivel intestinal, diferentes investigaciones proponen otro mecanismo de acción, ya sea inhibiendo la gluconeogénesis o mejorando la capacidad de las células para captar glucosa e introducirla al interior de la misma ayudando a mejorar la resistencia a la insulina.



**FIGURA 6.-** Diferencia de glucosa en ayuno al tiempo 0 con respecto a los diferentes tiempos en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis (fibra total).

**Grupo Control:** Agua destilada. **Grupo Fibra 1:** Harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.35 g/kg. **Grupo Fibra 2:** Harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.21g/Kg. **Grupo Fibra 3:** Harina de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.07 g/kg.

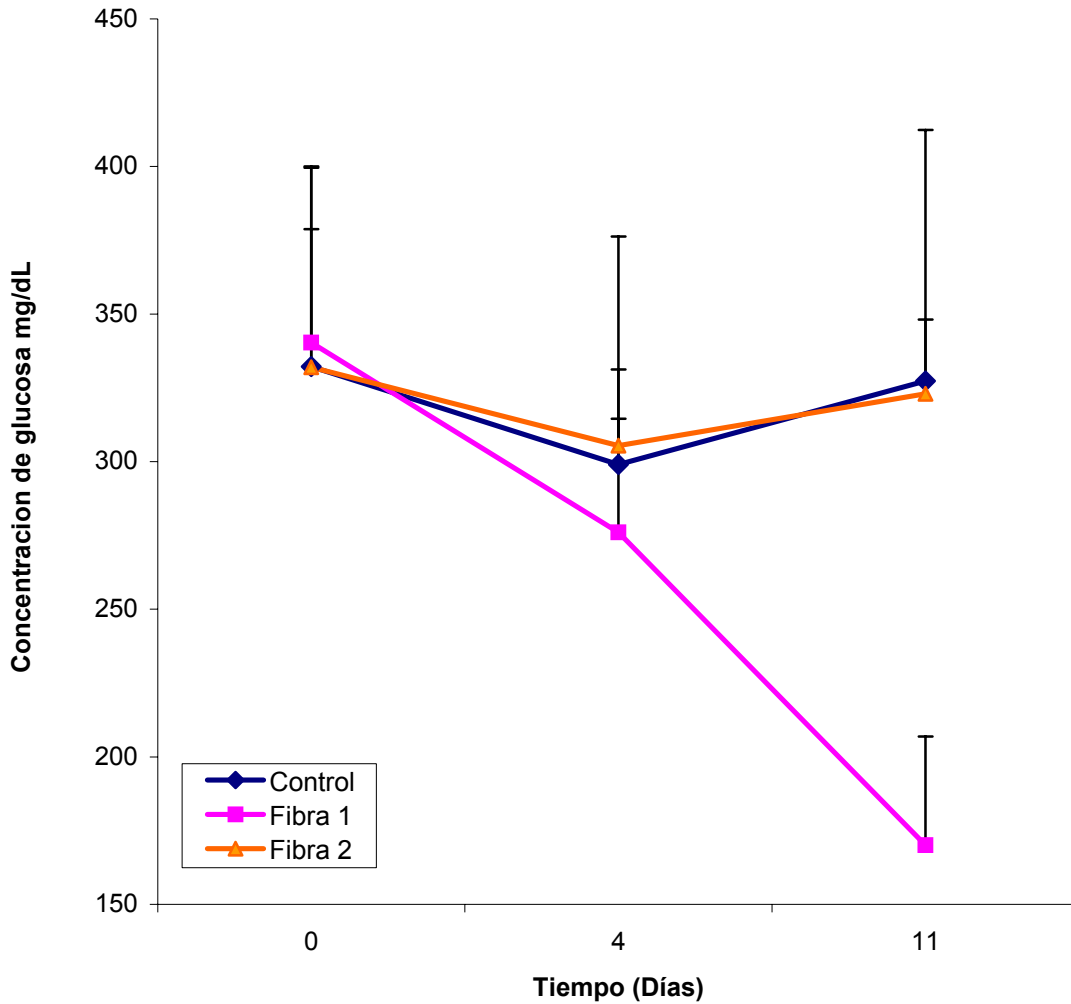
Aunque por otro lado se ha sugerido que la fibra soluble puede mejorar la sensibilidad de la insulina y aumentar la capacidad de las células de tejidos que dependen de insulina para captar este sustrato y metabolizarlo (Smith *et al.*, 1997).

También se ha reportado que la FD puede ser digerida por las bacterias que habitan el colon y el producto de la fermentación de los hidratos de carbono son ácidos grasos de cadena corta como el butírico o propiónico y estos son reabsorbidos en el colon y posteriormente mejoran la acción de la insulina.

### 9.3.2.- Segunda Fase.

En la fase anterior se determinó que la dosis de 0.21 g/kg de peso corporal de fibra total, presentaba la mayor capacidad para disminuir la concentración de glucosa en sangre. En base a estos resultados se realizó un experimento con duración de 11 días; se usaron animales con diabetes, a los cuáles se les incorporó la fibra total en la dieta diaria, mediante la adición de la fibra en el agua de consumo a libre demanda (*ad libitum*) y por intubación intragástrica de una sola dosis al día.

Los resultados obtenidos en esta fase se muestran en la figura 7. Se puede observar que en el grupo control los niveles de glucosa en sangre permanecieron estables, presentando un ligero aumento al término del experimento, esta respuesta esta de acuerdo a lo observado en pacientes con diabetes que no llevan un control adecuado de este padecimiento. En el grupo denominado fibra 1 se observó un comportamiento similar al observado en el grupo control. Este comportamiento puede ser explicado de acuerdo a lo siguiente, la dosis suministrada a este grupo experimental fue administrada de forma intragástrica, mediante una dosis única al día (8 a.m.) en cada animal con diabetes. Aunque estos tenían el alimento disponible *ad libitum*, motivo por el cual los niveles de glucosa en plasma en estos animales fue similar a los presentes en los animales del grupo control, ya que la fibra actúa solo por la mañana y no estaba disponible durante todo el día para actuar cuando la glucosa se encuentra en el organismo.



**FIGURA 7.-** Glucosa en ayuno en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo deshidratado de naranja a 0.21 g/kg durante 11 días (fibra total).

**Grupo Control:** Agua destilada. **Grupo Fibra 1:** Harina de bagazo deshidratado de naranja 0.21g/Kg *ad libitum*. **Grupo Fibra 2:** Harina de bagazo deshidratado de naranja 0.21g/Kg intragástrica.

Este resultado es muy opuesto, ya que se tenía la expectativa de que la dosis suministrada de esta manera disminuyera los niveles de glucosa en sangre de los animales bajo estudio.

En el grupo denominado fibra 2, el que recibió fibra total *ad libitum* a lo largo de todo el día en el agua de consumo, se encontró una disminución estadísticamente significativa ( $p=0.0027$ ), a partir del cuarto día y hasta finalizar el experimento, observando una disminución de más de 100 unidades de glucosa en comparación con el grupo Control, logrando controlar los niveles de glucosa en plasma notablemente. En comparación con el grupo denominado fibra 1, los resultados obtenidos con este grupo experimental se explican en función del tiempo de permanencia de la fibra en el tracto digestivo de los animales experimentales, ya que a diferencia del grupo fibra 1, donde fue suministrada en una toma única; en este grupo, la fibra fue ingerida por los animales a lo largo del día.

Estos resultados ocasiono amplias expectativas sobre este trabajo, ya que la harina de bagazo deshidratado de naranja, puede seguir siendo estudiada para su posterior utilización como apoyo en el tratamiento clínico de pacientes con diabetes; y su consumo se sugiere dar mediante la adición de agua a esta dosis y así obtener beneficios al consumir esta solución que es muy similar en cuanto a características sensoriales al jugo de naranja natural, pero sin elevados niveles de glucosa, ya que se estaría aportando cantidades similares a las recomendadas de FD por la ADA.

De otra forma, para alcanzar estas cantidades de fibra (aproximadamente 30.6 g de fibra), el paciente tendría que incluir en un dieta de 1500 1½ jitomate, 1 tza de chayote crudo, ¼ tza de cebolla cocida, 2 tzas de espinacas, 1 pera, 1 tza de papaya, 3 guayabas, 2 rebanadas de pan integral, 3 tortillas, 1 tza de avena cocida y solo 1 naranja (Quintero, 2006).

Sin embargo, desde hace siglos diversos alimentos han probado tener propiedades preventivas y curativas, las cuáles podrían impedir el aumento en los niveles de glucosa, todo esto se puede atribuir al elevado contenido en FD que podría contener, ya que esto optimiza el funcionamiento del sistema digestivo (Murray, 2000).

El nopal es uno de ellos; en México, los más utilizados son: *Opuntia ficus Indica* y *Opuntia streptacantha* Lemaire (Cárdenas *et al.*, 1998), esto es una total desventaja para la población en general, ya que no cuenta con información sobre cuál es la variedad de nopal que debería de consumir, la variedad de formas en las que se pueden preparar. Existen una serie de recomendaciones y algunos autores mencionan la administración vía oral de los nopales asados (Frati-Munari *et al.*, 1990). Otros incluyen desde consumir los nopales crudos machacados en agua, hasta beber sus jugos o extractos. En tiempos modernos una forma un poco más práctica de usar este remedio es mediante la preparación de licuados de los cladodios tiernos del nopal (Cárdenas *et al.*, 1998; Frati-Munari *et al.*, 1989b).

### **9.3.3.- Tercera Fase.**

Con la finalidad de evaluar el efecto hipoglucémico en pruebas *in vitro* de la harina de bagazo deshidratado de naranja var. Valencia, esta harina fue tamizada a través de una malla 100, lo cual permitió homogenizar la distribución del tamaño de partícula, para obtener una harina con una mayor área superficial y por lo tanto una mejor solubilidad y obtener una muestra con mayor homogeneidad y estabilidad, esta separación permite evaluar en la harina su efecto potencial hipoglucémico.

### **9.3.4.- Cuarta Fase.**

De las tres harinas de bagazo deshidratado de naranja se evaluó el efecto hipoglucémico y su influencia en la difusión de glucosa en la degradación enzimática de almidón, la cual fue determinada y comparada con la celulosa, así mismo se evaluó el efecto de inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa que presenta esta harina en

función del tamaño de partícula y de su solubilidad, ya que de manera indirecta se compararon las 3 harinas obtenidas.

Finalmente se separaron de estas tres harinas, sus componentes solubles e insolubles en agua con la finalidad de observar si estas fracciones presentan un mayor porcentaje de inhibición de la enzima, o si es independiente de la solubilidad o del tamaño de partícula y si esta inhibición es muy similar.

#### **9.3.4.1.- Capacidad de absorción de la glucosa de varias fibras a diferentes concentraciones de glucosa.**

En esta sección se muestran los resultados obtenidos en las pruebas de difusión de glucosa al dializado *in vitro* en presencia de las 3 harinas de bagazo deshidratado antes mencionadas. De manera general se observó (tabla 17) que la concentración de glucosa en el dializado disminuye cuando esta presente la fibra proveniente de la harina de bagazo deshidratado de naranja, independientemente de la concentración inicial de glucosa en solución. Se cree que al actuar la FD está disminuyendo la concentración de glucosa y se presenten menores niveles de glucosa en el sistema *in vitro*, puesto que la FD tiene la capacidad de disminuir la absorción de glucosa, por lo tanto al estar la concentración de glucosa por debajo de la inicial nos está indicando que la fibra posee la característica de aumentar la viscosidad en el intestino delgado y/o obstaculizar la difusión de glucosa, así como disminuir la concentración de glucosa disponible en el intestino delgado (Ou *et al.*,2001) produciendo así un índice retrasado de vaciamiento gástrico y evitando la liberación rápida de glucosa al plasma (Hagander, 1987), y por tanto la fibra está ayudando a disminuir la concentración de glucosa en el sistema *in vitro* pero al mismo tiempo está disminuyendo la glucosa presente en las 3 harinas. Y estos resultados se compararon contra celulosa y goma arábica para confirmar si realmente la fibra soluble o insoluble, presentaba diferencia en cuanto a los diversos beneficios que esta ocasiona.

Los resultados (tabla 17) muestran que la capacidad de absorción de las harinas denominadas fibra tamiz y fibra residual fueron más elevadas que en la celulosa; sin embargo, la goma arábica presentó los mejores resultados en todas las concentraciones de glucosa probadas, ello debido a que esta es una fibra 100 % soluble y las fibras provenientes del bagazo de naranja (fibra tamiz y residual) presentan una concentración de fibra soluble menor que la presente en la goma arábica. La celulosa en las diferentes concentraciones de glucosa (50, 100, 200 mmol/L) presenta una ligera disminución comparada con las demás fibras de naranja y la goma arábica, lo cual está de acuerdo a los reportes previos encontrados en la literatura (Chau *et al.*, 2003; Ou *et al.*, 2001).

De las tres fracciones de harina de bagazo de naranja probadas en este estudio se observó que la fibra tamiz y residual presentaron las mejores características de retención de glucosa en solución, presentando las menores concentraciones de glucosa, por debajo de la inicial, este resultado fue más evidente en la fibra tamiz, este resultado puede deberse a posibles diferencias en viscosidad por efecto del tamaño de partícula.

De acuerdo a los datos reportados por Chau *et al.* (2003), en estudios realizados con fibra insoluble proveniente de naranja, estas presentaron capacidades de absorción de glucosa menores que la celulosa, los resultados encontrados por estos investigadores no pueden ser comparados con los resultados obtenidos en el presente estudio, ya que la composición de las fracciones de fibra soluble e insoluble presentes en las naranjas utilizadas en ambos estudios no son comparables.



**TABLA 17:** Capacidad de Absorción de la Glucosa <sup>a</sup> de Varias Fibras a Diferentes Concentraciones de Glucosa.

Muestra de Fibra	Absorción de Glucosa $\mu\text{mol/L}$		
	50 mmol/L	100 mmol/L	200 mmol/L
Arábiga	54.93 $\pm$ 9.21 <sup>(Y)</sup>	74.42 $\pm$ 0.82 <sup>(W)</sup>	152.47 $\pm$ 2.77 <sup>(W)</sup>
Celulosa <sup>b</sup>	46.86 $\pm$ 0.56 <sup>(Y)</sup>	94.23 $\pm$ 3.30 <sup>(Y)</sup>	178.75 $\pm$ 6.01 <sup>(W)</sup>
Fibra total	54.51 $\pm$ 1.83 <sup>(Y)</sup>	90.16 $\pm$ 1.71 <sup>(W)</sup>	205.33 $\pm$ 14.20 <sup>(Y)</sup>
Fibra tamiz	43.58 $\pm$ 0.85 <sup>(Y)</sup>	93.70 $\pm$ 1.74 <sup>(Y)</sup>	173.42 $\pm$ 6.08 <sup>(W)</sup>
Fibra residual	47.62 $\pm$ 2.13 <sup>(Y)</sup>	84.02 $\pm$ 4.19 <sup>(W)</sup>	176.87 $\pm$ 8.01 <sup>(W)</sup>
Promedio $\pm$ Desviación Estándar			
Resultados expresados en base seca.			

<sup>a</sup>Las pruebas fueron realizadas por triplicado: <sup>b</sup>Alphacel-Nonnutritive fiber, ICN Nutritional Biochemicals, Cleveland, OH.

<sup>(Y)</sup> No existe diferencia estadísticamente significativa.

<sup>(W)</sup> Presenta diferencia estadísticamente significativa.

#### **9.3.4.2.- Efecto de varias fibras en la difusión e índice de retardación de diálisis de la glucosa (GDRI).**

En la tabla 18 se muestra el índice de retardación de diálisis de glucosa en presencia de las 3 harinas con respecto al control (solución de glucosa) a diferentes tiempos.

En este experimento se simuló el proceso de digestión teniendo las 3 fibras presentes, para lo cual se colocó una concentración inicial de glucosa de 50 mmol/L y se comparó con un grupo control, así como en el experimento anterior con celulosa y goma arábica.

Encontrando que si las 3 harinas presentaban mayor efecto en la retardación de diálisis de glucosa, estas concentraciones se encontrarían por debajo de las presentadas por el grupo control e incluso con celulosa y arábica. Lo cual indicaría que la fibra está obstaculizando la difusión de glucosa al plasma.

En estos resultados se puede apreciar que las tres harinas de bagazo de naranja disminuyeron la difusión de la glucosa durante los primeros 30 minutos y que la fibra residual la disminuyó incluso hasta los 60 min, presentando las tres fibras valores menores que la goma arábica a los 120 min.

En este apartado se puede observar que la celulosa presenta las mejores características para inhibir la difusión de la glucosa al medio, esto debido a que este compuesto es principalmente una fibra insoluble, motivo por el cual inhibe de una mejor manera la difusión de la glucosa al medio en comparación con todas las otras fibras probadas y también explica porque las fibras de naranja presentan mejores características para inhibir la difusión de la glucosa que la goma arábica.

**TABLA 18: Efectos de Varias Fibras en la Difusión e Índice de Retardación de Diálisis de la Glucosa (GDRI).**

Muestra de Fibra	Glucosa en Diálisis (Minutos).			
	20	30	60	120
Control	0.84 ± 0.01 <sup>(Y)</sup>	1.15 ± 0.04 <sup>(Y)</sup>	2.01 ± 0.03 <sup>(Y)</sup>	2.53 ± 0.01 <sup>(Y)</sup>
Arábica	0.71 ± 0.01 <sup>(W)</sup>	1.12 ± 0.03 <sup>(Y)</sup>	1.91 ± 0.01 <sup>(W)</sup>	3.07 ± 0.01 <sup>(Y)</sup>
Celulosa	1.04 ± 0.01 <sup>(Y)</sup>	1.03 ± 0.00 <sup>(Y)</sup>	1.73 ± 0.03 <sup>(W)</sup>	1.94 ± 0.17 <sup>(W)</sup>
Fibra total	0.67 ± 0.04 <sup>(W)</sup>	0.97 ± 0.01 <sup>(W)</sup>	2.14 ± 0.05 <sup>(Y)</sup>	2.41 ± 0.03 <sup>(W)</sup>
Fibra tamiz	0.73 ± 0.01 <sup>(W)</sup>	0.94 ± 0.00 <sup>(W)</sup>	2.06 ± 0.03 <sup>(Y)</sup>	2.84 ± 0.01 <sup>(Y)</sup>
Fibra residual	0.73 ± 0.07 <sup>(W)</sup>	1.14 ± 0.05 <sup>(Y)</sup>	1.90 ± 0.03 <sup>(W)</sup>	2.63 ± 0.05 <sup>(Y)</sup>
Promedio ± Desviación Estándar				
Resultados expresados en base seca.				

<sup>a</sup>Las pruebas fueron realizadas por triplicado <sup>b</sup>Alphacel-Nonnutritive fiber, ICN Nutritional Biochemicals, Cleveland, OH.

<sup>(Y)</sup> No existe diferencia estadísticamente significativa.

<sup>(W)</sup> Presenta diferencia estadísticamente significativa.

Por otro lado, para el caso de la fracción soluble, generalmente se obtuvieron resultados positivos, esto puede explicarse de acuerdo con Gourgue *et al.* (1992), estos investigadores reportaron que al solubilizarse los hidratos de carbono presentes en el sistema, aumenta la viscosidad dentro de la membrana y con ello se crea una barrera que impide la difusión de glucosa al medio. Aunque también se ha demostrado que la disminución de la absorción de glucosa en el tracto gastrointestinal esta determinada principalmente por la viscosidad ocasionada por la FD, entonces el efecto de retardamiento también puede ser atribuido a la capacidad que tiene la FD para absorber glucosa (Chi Fai *et al.*, 2003).

#### **9.3.4.3.- Inhibición de $\alpha$ -amilasa por fibras de harina de bagazo deshidratado de naranja.**

Por lo que concierne a la actividad de inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa de las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja con sus respectivas partes solubles e insolubles en agua, para verificar si la solubilidad afecta o favorece el porcentaje de inhibición de esta enzima.

Los resultados (tabla 19) revelaron que la fibra tamiz, presenta menor porcentaje de inhibición en la actividad de esta enzima comparada con fibra total y en mayor proporción con fibra residual, la cual presenta mayor actividad en la inhibición de dicha enzima. Chau *et al* (2003), reportaron que la inhibición de la actividad de la enzima  $\alpha$ -amilasa estaba en función del origen y tipo de fibra, lo cual puede explicar porque la fibra residual presento la mayor inhibición de esta enzima, ya que durante el proceso de molienda y tamizado se separaron diferentes fracciones y tipos de fibra soluble e insoluble. Concluyendo y tomando en cuenta lo reportado por Ou *et al.* (2001), que concluyo que la FD retarda la acción de la enzima  $\alpha$ -amilasa a través de que encapsula al almidón y a la enzima.

**TABLA 19:** Inhibición de  $\alpha$ -amilasa en fibras de harina de bagazo deshidratado de naranja <sup>a</sup>.

	$\alpha$ -Amilasa	%
Control	2.234±0.013 <sup>(Y)</sup>	
Fibra total	1.766±0.007 <sup>(W)</sup>	19.05
AIS	1.762±0.004 <sup>(W)</sup>	19.21
WIS	1.664±0.002 <sup>(W)</sup>	25.51
Fibra tamiz	1.786±0.002 <sup>(W)</sup>	18.03
AIS	1.719±0.002 <sup>(W)</sup>	21.20
WIS	1.686±0.002 <sup>(W)</sup>	24.51
Fibra residual	1.668±0.003 <sup>(W)</sup>	23.51
AIS	1.766±0.002 <sup>(W)</sup>	19.05
WIS	1.628±0.003 <sup>(W)</sup>	27.11
Promedio ± Desviación Estándar		
Resultados expresados en base seca		

<sup>a</sup>Las pruebas fueron realizadas por triplicado

AIS: Sólidos insolubles en alcohol.

WIS: Sólidos insolubles en agua.

<sup>(Y)</sup> No existe diferencia estadísticamente significativa.

<sup>(W)</sup> Presenta diferencia estadísticamente significativa.

Por bibliografía reportada, los resultados encontrados en este trabajo, corroboran con las conclusiones presentadas por Serrano *et al.*, 2004, donde informan que la harina de bagazo deshidratado de naranja presenta inhibición de la enzima  $\alpha$ -amilasa y pueden reducir la digestibilidad de almidón, y por lo tanto reducir los niveles de glucosa en plasma además que por diferentes mecanismos, y aumentar los niveles de insulina en personas, ratas y perros.

### **9.3.5.- Quinta Fase:**

Para confirmar los resultados anteriores sobre la difusión de glucosa en presencia de las tres harinas de bagazo, se realizó una curva de tolerancia a la glucosa *in vivo* utilizando ratas wistar en ayuno, sanas y con diabetes; se crearon en ellas condiciones de hiperglucemia posprandial, al administrar una carga de glucosa que simule la presencia de alimento, previamente los animales fueron tratados con las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja, los resultados obtenidos para cada tipo de animales, con diabetes y sanos se presentan en las siguientes secciones.

#### **9.3.5.1. Ratas hiperglucémicas.**

Para elegir la harina de bagazo de naranja con mayor capacidad hipoglucémica en ratas con diabetes, se suministró las tres harinas a dosis de 0.21 g/kg a 16 ratas con diabetes en 4 grupos, posteriormente se midió la glucosa en ayuno, por amputación de la punta de la cola a los 0, 60, 120, 180 y 240 minutos,

Obteniendo los siguientes resultados (figura 8), en los cuáles se observa que en el minuto 120, para las tres diferentes harinas, se logra llegar a una disminución significativa de 60 unidades de glucosa.

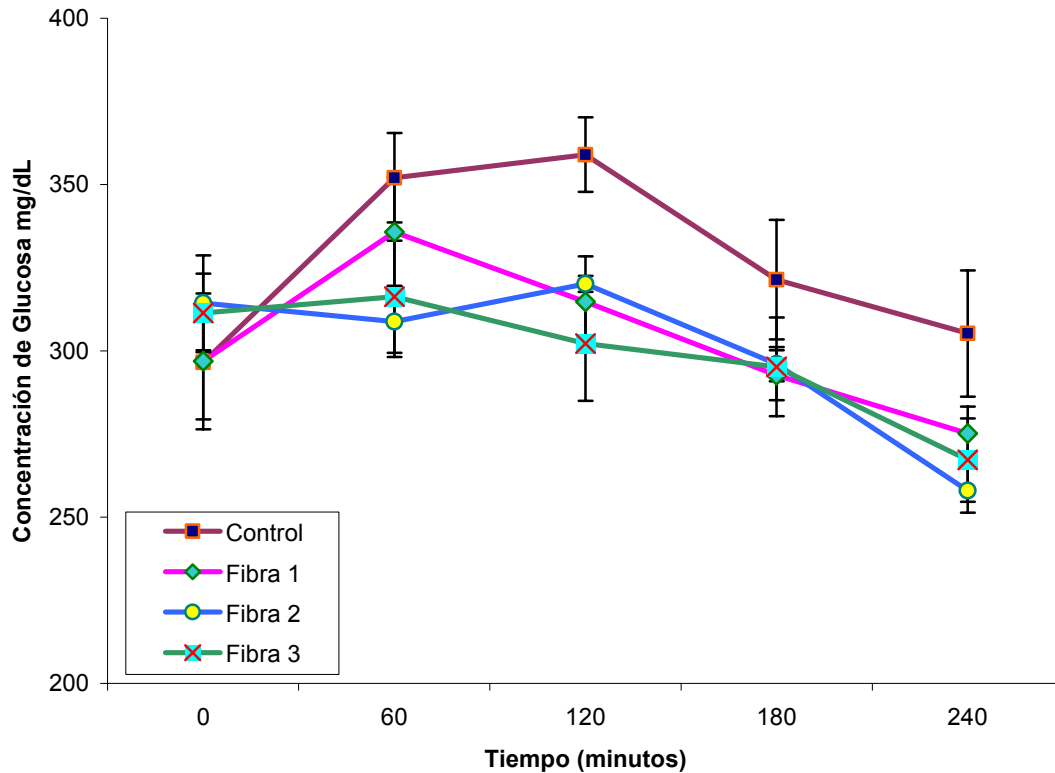
A lo largo de todo el experimento, se observó que el grupo denominado fibra tamiz presento niveles de glucosa más bajos que los obtenidos en el grupo control; sin embargo, presentó una tendencia similar que los otros dos grupos

experimentales, obteniéndose en este grupo el nivel más bajo de glucosa al final de experimento.

El grupo denominado fibra residual muestra la tendencia más uniforme de todas las harinas probadas, en la curva que describe la concentración de glucosa en plasma correspondiente a esta harina (figura 8), no se observa ningún pico y la tendencia es de carácter casi lineal con una ligera disminución de la concentración de glucosa en este grupo experimental a lo largo de todo el experimento.

Mientras que la concentración de glucosa en el grupo fibra tamiz presenta un máximo a los 60 min y posteriormente una disminución de forma lineal hasta que se concluye el experimento, con la mayor disminución de glucosa en plasma de este grupo experimental presentando una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.0002$ ).

Consecuentemente, podemos confirmar que la fibra residual a pesar de ser la mejor opción no es una solución homogénea, por lo que, se procedió a realizar un nuevo experimento aumentando la dosis en la fibra tamiz.



**FIGURA 8.-** Glucosa en ayuno de ratas hiperglucémicas con tratamiento de las 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja a dosis de 0.21 g/kg .

**Grupo Control:** Se le administro solo agua esterilizada por intubación. **Grupo Fibra 1:** Se le administro harina de Bagazo Deshidratado de Naranja Tamiz. **Grupo Fibra 2:** Se le administro harina de Bagazo Deshidratado de Naranja Total. **Grupo Fibra 3:** Se le administro los residuos de la harina de Bagazo Deshidratado de Naranja Residual.



### **9.3.5.2.- Ratas normogluécemicas.**

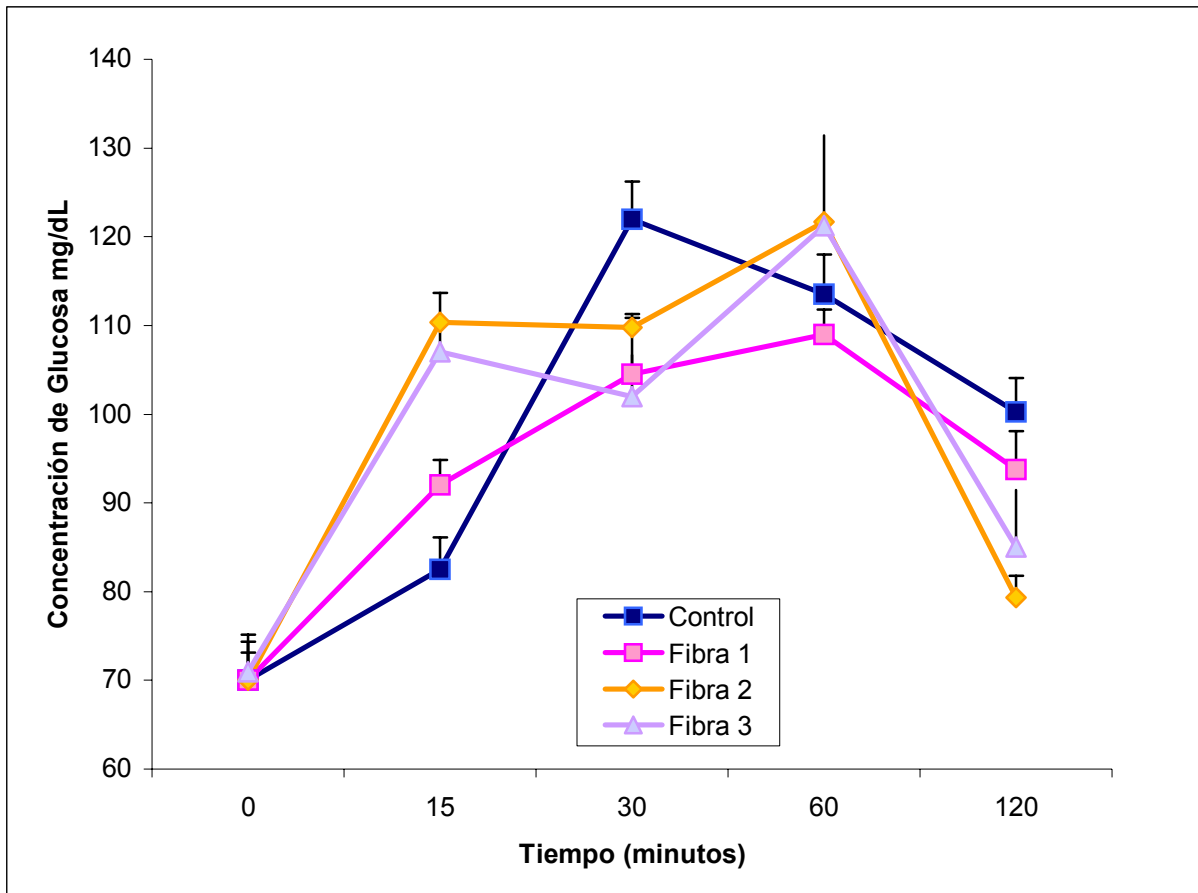
La elección de la dosis de fibra tamiz con mayor capacidad antihyperglucémica en ratas normogluécemicas, se realizó una curva de tolerancia a la glucosa a 16 ratas repartidas en 4 grupos, a los cuáles se les administró dosis de 0.28, 0.42 y 0.57 g/kg de peso corporal.

Se midió la glucosa a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos después de que se administró por vía intragástrica la dosis de fibra tamiz correspondiente a cada grupo y la respectiva carga de glucosa (3 g/kg).

De acuerdo a los resultados obtenidos en este experimento (figura 9), la mejor dosis de fibra tamiz fue de 0.57 g/kg de peso corporal, ya que esta dosis fue la única que presentó una tendencia similar a la del grupo control pero con menores niveles de concentración de glucosa en plasma, la variación observada en esta gráfica se debe principalmente a que se está trabajando con ratas sanas.

Las otras dos dosis (0.28 y 0.42 g/kg de peso corporal) probadas presentaron una mayor variación que la observada en la dosis de 0.57 g/kg, estos resultados nos indican que la mejor dosis es la 0.57 g/kg correspondiente a 40 g de fibra tamiz, pues ésta presenta la mayor disminución de los niveles de glucosa en el minuto 30 reduciendo cerca de 30 unidades de glucosa en plasma, así mismo presenta un nivel de diferencia estadísticamente significativo ( $p=0.0015$ ), también presentó mejor respuesta sostenida de reducción de los niveles de glucosa; tomando en cuenta como se mencionó anteriormente que los animales utilizados en este experimento fueron ratas normogluécemicas.

En base a estos resultados obtenidos, fue necesario se probar las tres harinas de bagazo de naranja; empleando solamente la dosis de 0.57 g/kg de peso corporal exclusivamente para fibra tamiz..



**FIGURA 9:** Curva de tolerancia a la glucosa en ratas normoglucémicas con tratamiento de Harina de bagazo deshidratado de naranja a diferentes dosis (fibra tamiz).

**Grupo Control:** Se le administro solo agua esterilizada por intubación y una carga de glucosa 3 g/kg.

**Grupo Fibra 1:** Se le administro harina de Bagazo de Deshidratado de Naranja Tamiz a dosis de 0.57 g/kg. **Grupo Fibra 2:** Harina de Bagazo Deshidratado de Naranja Tamiz dosis de 0.42 g/kg y una carga de glucosa a 3 g/kg.

**Grupo Fibra 3:** Harina de Bagazo Deshidratado de Naranja Tamiz a dosis de 0.28 g/kg y una carga de glucosa a 3 g/kg.

Para la elección de la harina de bagazo de naranja con mayor capacidad antihyperglucémica en ratas sanas, se realizó una curva de tolerancia a la glucosa a 16 ratas normoglucémicas repartidas en 4 grupos. Un grupo control y tres restantes, se le administró una de las tres diferentes harinas de bagazo de naranja, a dosis de 0.57 g/kg.

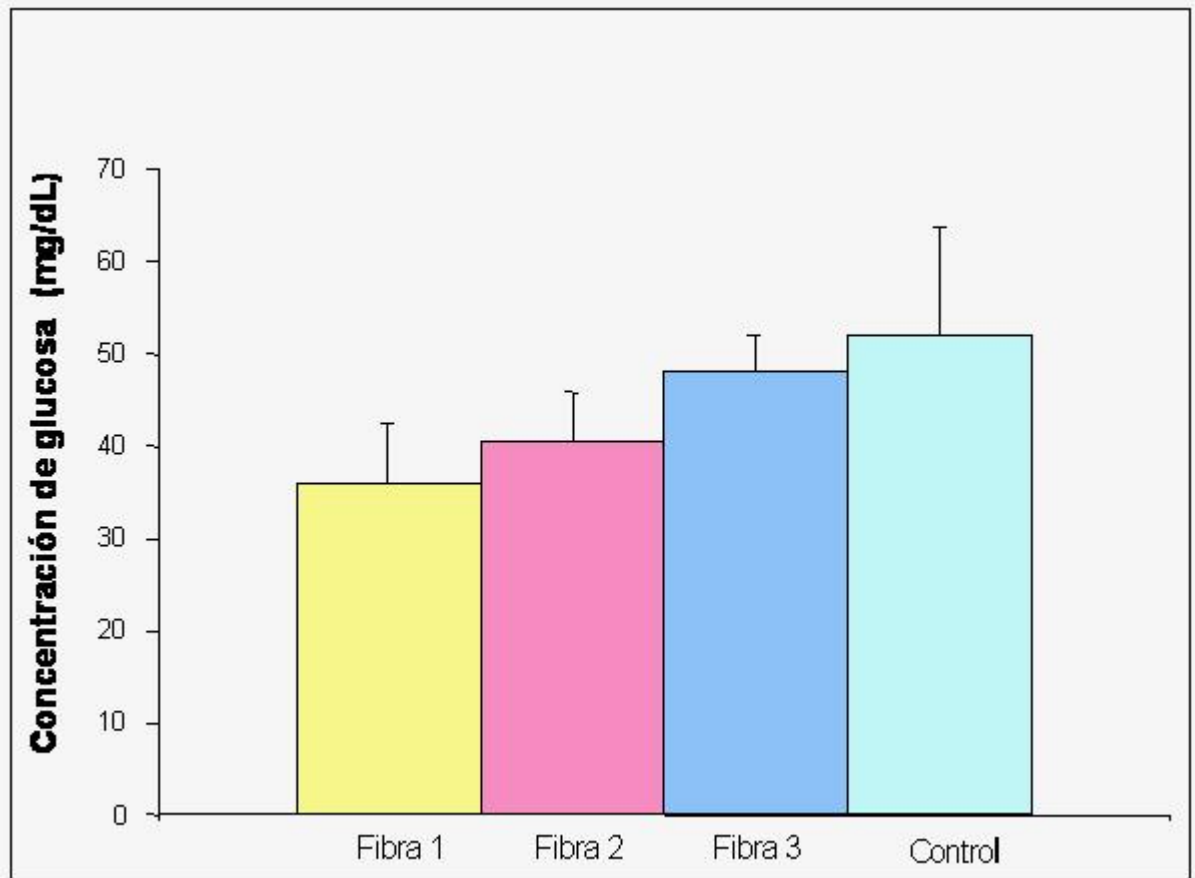
Se les midió la glucosa en ayuno por amputación de la punta de la cola a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos, después de administrar por vía intragástrica las 3 harinas de bagazo de naranja y una carga de glucosa.

En la figura 10 se presentan los resultados, una comparación de las 3 diferentes harinas de bagazo deshidratado de naranja y el grupo control, utilizando una dosis única de 0.57 g/kg, observando que la mejor harina para administrar en animales normoglucémicos es la fibra tamiz a dosis de 0.57 g/kg; el siguiente paso, constituyó en la confirmación de estos resultados en animales con diabetes.

Se debe hacer énfasis, en el hecho de que la fibra total que fue utilizada en la primera fase del experimento, permitió obtener buenos resultados, sin embargo, por su baja homogeneidad, se optó por buscar una mejor opción.

El presente experimento permitió determinar que la fibra residual no es la mejor opción para administrar en animales normoglucémicos, ya que sus resultados se encuentran solo unas cuantas unidades abajo del grupo control.

Sin embargo, ésta característica es posible atribuirla al hecho de que la fibra residual presenta una solubilidad muy baja y que no constituye una solución homogénea.



**FIGURA 10:** Curva de tolerancia a la glucosa en ratas normoglucémicas con tratamiento de 3 harinas de bagazo deshidratado de naranja a dosis 0.57 g/kg (Diferencia).

**Grupo Control:** Se le administro solo agua esterilizada por intubación y una carga de glucosa 3 g/kg. **Grupo Fibra 1:** Se le administro harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra tamiz) a dosis de 0.57 g/kg y una carga de glucosa a 3 g/kg. **Grupo Fibra 2:** Harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra total) 0.57 g/kg y una carga de glucosa a 3 g/kg. **Grupo Fibra 3:** Harina de bagazo deshidratado de naranja (fibra residual) a dosis 0.57 g/kg y una carga de glucosa a 3 g/kg.

### **9.3.5.3-. Ratas hiperglucémicas.**

Para el efecto antihiperoglucémico, se administró la fibra tamiz a cada animal y una carga de glucosa a una dosis de 3 g/kg de peso. A 8 ratas con diabetes divididas en 2 grupos, se les midió la glucosa en ayuno por amputación de la cola a los 0, 15, 30, 60 y 120 minutos; inmediatamente después de administrar por vía intragástrica la fibra tamiz de 0.57 g/kg.

Los resultados (figura 11) obtenidos en esta fase confirman los resultados obtenidos *in vitro*, confirmando que la fibra tamiz al minuto 60 disminuye alrededor de 80 unidades de glucosa, teniendo un nivel estadísticamente significativo en los tiempos de 30 ( $p=0.024$ ) y 60 ( $p=0.0017$ ), haciendo hincapié en que desde el inicio de este experimento se maneja una tendencia ligeramente abajo del grupo control y presentó mayor disminución de los niveles de glucosa a partir del minuto 60.

Para probar la capacidad hipoglucémica de la fibra tamiz, esta se probó en ratas con diabetes, mediante una toma de glucosa en ayuno a 8 ratas repartidas en 2 grupos. El control y otro grupo, al que se le administro fibra tamiz a dosis de 0.57 g/kg.

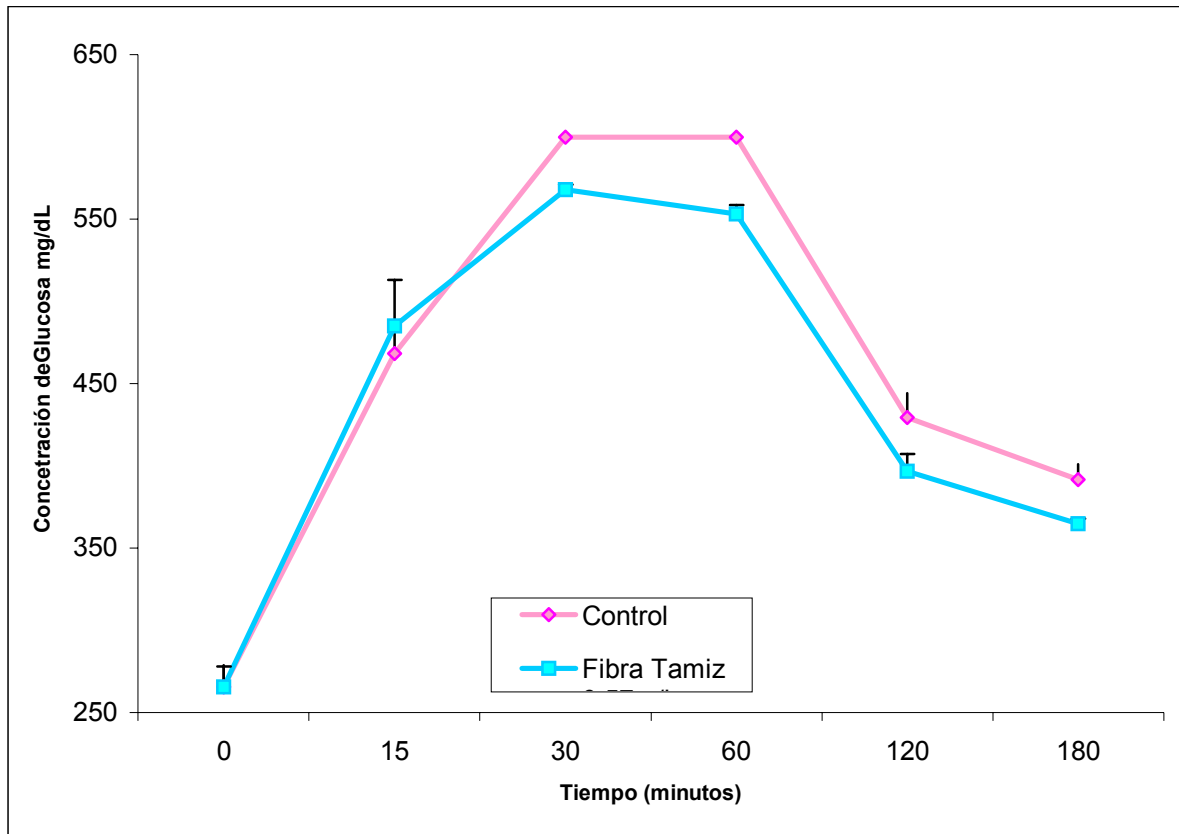
Se midió la glucosa en ayuno a los dos grupos por amputación de la punta de la cola a los 0, 60, 120 y 180 minutos, después de administrar por vía intragástrica la fibra tamiz.

Los resultados (figura 12) obtenidos muestran que la fibra tamiz a los 30 y 60 minutos presentan una diferencia estadísticamente significativa ( $p=0.024$  y  $p=0.0017$ , respectivamente) con respecto al grupo control.

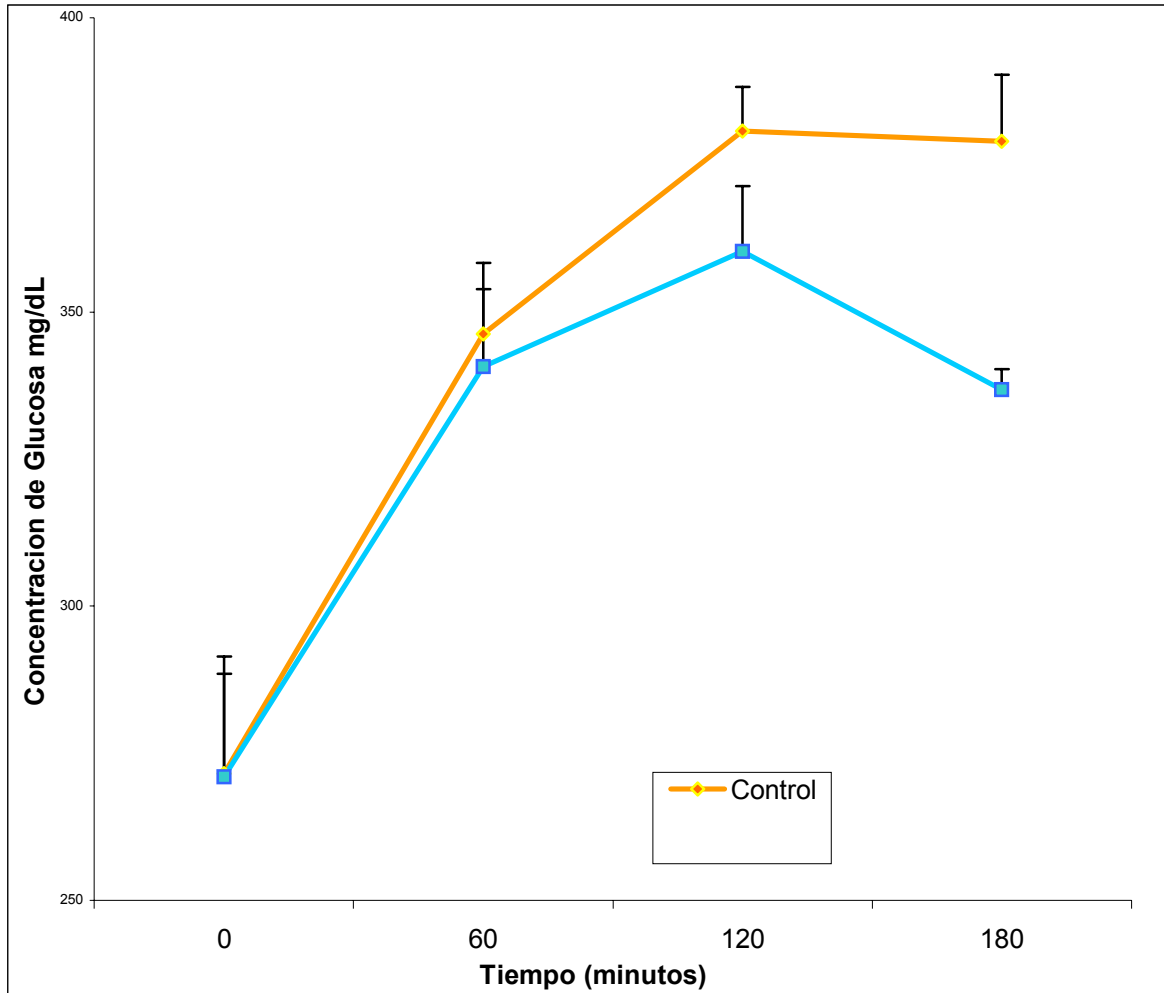
A los 120 y 180 también se observaron niveles de glucosa en plasma menores que los presentes en el grupo control aunque estos no fueron estadísticamente significativos al 95 % de confianza, este experimento confirma que la fibra tamiz es

una buena opción para el control de los niveles de glucosa en plasma, pudiéndose emplear esta conjuntamente con el tratamiento farmacológico para obtener un mejor.

Que esta dosis presenta capacidad antihiper glucémica en ratas con diabetes disminuyendo sus niveles de glucosa en plasma. Así como presentar capacidad hipoglucémica en ratas con diabetes.



**FIGURA 11:** Curva de tolerancia a la **glucosa** en ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo de naranja a dosis de 0.57 g/kg (fibra tamiz).  
**Grupo Control:** Agua destilada + carga de glucosa kg 3 g/kg. **Grupo fibra tamiz:** harina de bagazo deshidratado de naranja tamiz 0.57 g/Kg.+ carga de glucosa 3 g/kg.



**FIGURA 12:** Glucosa en ayuno de ratas hiperglucémicas con tratamiento de harina de bagazo de naranja a dosis de 0.57 g/kg (fibra tamiz).

**Grupo Control:** Se le administro solo agua esterilizada por intubación. **Grupo Fibra 1:** Se le administro harina de bagazo deshidratado de naranja tamiz a 0.57 g/kg.



## 10.- CONCLUSIONES.

De las 3 muestras estudiadas los resultados obtenidos en porcentaje de fibra soluble, se concluye que las 3 fibras contienen un elevado porcentaje de fibra que representan más del 55% y el porcentaje de fibra insoluble es de menor del 3%.

Los tres diferentes tipos harina de bagazo deshidratado de naranja manejados en este estudio; absorben glucosa, retardan la difusión de la glucosa a través de una membrana de diálisis y tienen actividad para inhibir a la enzima  $\alpha$ -amilasa.

La harina de bagazo deshidratado de naranja, puede controlar con eficacia la absorción de glucosa en sangre permitiendo mantener la concentración de la glucosa posprandial en suero en ratas con diabetes.

La dosis encontrada con mayor efecto antihiper glucémico, fue para fibra total de 0.21 g/kg correspondiente a una dosis de 15 g para un individuo adulto sano y con diabetes, esta dosis presento mejores características para disminución de los niveles de glucosa en plasma.

Por otro lado, la dosis más eficaz para controlar los niveles de glucosa en animales de experimentación con diabetes que recibieron tratamiento con fibra tamiz fue de 0.57 g/kg equivalente a 40 g de esta fibra la cuál tuvo excelentes resultados en la disminución de la concentración de glucosa en ayuno y posprandial en ratas con diabetes.

## **11.- PERSPECTIVAS.**

El efecto potencial hipoglucémico de estas harinas sugiere que pueden ser incorporadas como un ingrediente bajo en calorías en alimentos con elevado contenido de fibra, reduciendo así el nivel calórico para controlar el nivel de glucosa sanguínea.

Se pretende obtener un producto cuyo costo sea totalmente accesible a la mayoría de la población, que su efecto sea potencialmente benéfico en la salud de la mayoría de la población, pero principalmente en los individuos con diabetes; por otro lado también se aprovecharía un desecho industrial dándole un valor agregado; evitando así la contaminación ambiental, de tal manera que el empleo de la harina de bagazo deshidratado de naranja presente en general mayores ventajas, que el empleo de otras fuentes de fibra.

Se tienen diferentes expectativas en cuanto a realizar diversas investigaciones relacionadas con la harina de bagazo deshidratado de naranja, en cuanto a lo que se refiere en evaluar su contenido de vitamina E, verificar su capacidad antioxidante teniendo en cuenta que todos los organismos vivos sufren estrés oxidativo, y confirmar los resultados obtenidos en el presente estudio en individuos principalmente con diabetes.

Así como verificar si la harina de bagazo deshidratado de naranja controla o disminuye los niveles de colesterol y triglicéridos, realizar un estudio para conocer y verificar los agentes agroquímicos utilizados para el control de plagas en la naranja y ver si producen toxicidad en los seres humanos, y evaluar su inocuidad.

Lo anteriormente expuesto es difícil de llevar a cabo en la práctica diaria de un paciente con diabetes; tomando en cuenta que no se tiene el suficiente tiempo para preparar y comer los alimentos diarios, por lo tanto el consumir esta fibra total no repercute en mayor esfuerzo, al contrario se promueve el consumo de agua y se

ayuda a llevar un adecuado control de la glucosa en estos pacientes, al mismo tiempo también se estaría promoviendo el consumo de fibra y se ayudaría al paciente con diabetes, a crear una conciencia para el control de sus niveles de glucosa, de una manera fácil y sencilla, todo esto comparado con el consumo de 250 g de frijoles diarios o 500 g de nopal cocido (García, 2006; Hernández, 2006), lo cuál nos traería desde aspectos sensoriales desagradables por el consumo diario del nopal debido principalmente al mucílago presente en el mismo, pues es una cantidad un poco elevada para consumirse; y por lo que se refiere a los frijoles, estos producen flatulencia lo cual nos lleva a que muchas personas eviten su consumo o lo suspendan.

La harina de bagazo deshidratado de naranja aparte de contar con múltiples efectos benéficos, posee la cualidad de tener una amplia aceptabilidad debido a su agradable sabor dulce, su aspecto homogéneo y soluble; dándole características sensoriales agradables al individuo que lo consume. Facilitando su ingesta diaria muy por encima de los diferentes tratamientos tradicionales como lo son el consumir el licuado de nopal y los frijoles, ya que la población requiere tener conocimientos sobre taxonomía de estas plantas, para saber con exactitud la variedad que posee el efecto hipoglucémico y por supuesto esto sería muy complicado; y claro tomando en cuenta las cantidades tan elevadas de consumo, así como el estado de madurez que presente el nopal o los efectos de flatulencia provocados por el consumo de frijol, entre otras muchas desventajas; lo cuál vuelve a estos alimentos poco accesibles a la población.

## 12.- BIBLIOGRAFÍA

- **ADA, 2006.** American Diabetes Association. 2006. <http://www.diabetes.org/about-diabetes.jsp>. Fecha de consulta: 12-06-06.
- **AOAC, 1990.** Oficial Methods Of Análisis of the Association Analytical Chemists. 15<sup>th</sup> Edition. Edited By Kenneth Helrich. Tomo 2. 1151-1152.
- **Asp G., Agardh D., Ahren B., Dencker I., Johans G., Lundquist I., Nyman M., Sartor G. y Schersten B. 1981.** Dietary fibre in type II diabetes. *Acta Med Scand Suppl.* 656:47-50.
- **Avorn J., Monette J., Lacour A., Bohn R.; Monane M., Mogun H. y LeLorier J. 1998.** Persistence of use of lipid-lowering medications. A cross-national study. *J Am Med Assoc.* 279: 1458-1462.
- **Bach K., Wisker E., Daniel M., Feldheim W. y Eggum O. 1994.** Digestibility of energy, protein, fat and non-starch polysaccharides in mixed diets. Comparative studies between man and the rat. *Br. J. Nutr.* 71: 471-487.
- **Baker R. 1994.** Potencial dietary benefits of citrus pectin and fiber. *Food Technolog.* 48: 133-139.
- **Bantle P. 1988.** The dietary treatment of diabetes mellitus. *Med. Clin. North Am.* Nov. 72(6): 1285-1299.
- **Bennett A. y Pegg E. 1981.** Alkylation of DNA in rat tissues following administration of streptozotocin. *Cancer Res.* 41: 2786.
- **Braddock R. y Grandall. 1981.** Carbohydrate fiber from orange albedo. *J. Food Sci. Chicago.*46: 229-231.
- **Braddock R. y Graumlich T. 1981.** Composition of fiber from citrus peel, membranes, juice vesicles and seeds. *Lebensmitte wissenchard Und Technology, Zurich.* 14: 229-231.
- **Brennan S. 2005** Dietary fibre, glycaemic response, and *diabetes Mol. Nutr. Food Res.* 49: 560-570.

- **Cárdenas M., Serna S. y Velazco J. 1998.** Efecto de la ingestión de nopal crudo y cocido (*Opuntia ficus indica*) en el crecimiento y perfil de colesterol total, lipoproteína y glucosa en sangre de ratas. *Nutrición*: 48: 316-323.
- **Carretero M. 2002.** Tratamiento de diabetes tipo 2. *Offarm*. 21: 127-130.
- **Caruso L. 1998.** Avaliação da qualidade analítica dos dados sobre fibra alimentar: Um modelo. Dissertação mestrado. *Faculdade de Ciências Farmacéuticas, Universidade de Sao Paulo*. Tesis doctoral.
- **Cavallero E., Dachet C., Neufcour D., Wirquin E., Mathe D. y Jacotot B. 1994.** Postprandial amplification of lipoprotein abnormalities in controlled type II diabetic subjects: relationship to postprandial lipemia and C-peptide/ glucagon levels. *Metabolism* 43: 270-278.
- **CDCIR. 1998.** Consensus Development Conference on Insulin Resistance. 1998. *Diabetes Care*. 21: 310-314.
- **Cruz J. y Velazco B. 2005.** Obtención de pectina a partir de cáscara de naranja. *Rev. Div. Cient. Ins. Tec. Sup. Teziutlán*. ([www.itsteziutlan.edu.mx/h.pec.htm](http://www.itsteziutlan.edu.mx/h.pec.htm)). Fecha de consulta: 25-08-05.
- **Chandalia M., Garg A., Lutjohann D., Bergmann K., Gruñid S. y Brinkley L. 2000.** Beneficial effects of high fiber dietary fiber intake in patients with type 2 diabetes mellitus. *N Engl J Med*. 342: 1392-1398.
- **Chau C. 1998.** Nutritional values of three leguminous seeds and functional properties of their protein and fiber fractions. Ph.d. Dissertation, The Chinese University Of Hong Kong, Hong Kong. 80-85.
- **Chau C. y Huang L. 2003.** Comparison of the Chemical composition and physicochemical properties of dietary fibers prepared from the peel of *citrus sinensis* L. Cv. Liucheng. *J Agric. Food Chem*. 51: 2615-2618.
- **Chau C., Huang L. y Lee M. 2003.** *In vitro* hypoglycemic effects of diferentes insoluble fiber-rich fractions prepared from the peel of *citrus sinensis* L. cv. Liucheng. *J Agric Food Chem*. 51: 6623-6626.

- **Cherbut C., Bruley S., Schnee M., Rival M., Galmiche J. y Delort-Gavl J. 1994.** Involvement of small intestinal motility in blood glucose response to dietary fiber in man. *Br. J. Nutr.* 71: 675-685.
- **Chi-Fai C., Ya-Ling H. y Mao-Hsiang L. 2003.** *In vitro* hypoglycemic effects of different insoluble fiber-rich fractions prepared from the peel of *Citrus sinensis* L. cv. Liucheng. *J. Agric. Food Chem.* 51: 6623-6626.
- **Davidson M. y McDonald A. 1998.** Fiber: forms and functions. *Nutr Research.* 18: 617-624.
- **DCCT. 1993.** The diabetes Control and complications trial research group. 1993. The effect of intensive on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *N Engl J Med.* 339: 229-234.
- **DCCT. 2000.** Implications of Diabetes Control and Complications Trial.200 *Diabetes Care.* 23(S24).
- **DeVries J. 2001.** Analytical issues regarding the regulatory aspects of dietary fibre nutrition labeling. In: McCleary B., Prosky L. (Eds.), *Advances Dietary fiber technology, Blackwell Science Ltd., London.* 315-327.
- **ENURBAL. 1995.** Encuesta urbana de alimentación y nutrición. Consumo *per capita* de fibra en el medio urbano.
- **Escudero E. y González P. 2006.** La fibra dietética. *Rev Nutricion Hospitalaria.* 21(S2): 61-72.
- **FAO, 1998.** Organization Agriculture and Food. Extractado del Proyecto Inteligencia de Mercados. Convenio Ministerio de Agricultura CCI. FAO Intergovernmental group on citrus.
- **Ferrannini E., Reichard A. y Bjorkman O. 1985.** The disposal of an oral glucose load in normal subjects. A quantitative study. *Diabetes* 34: 580-588.
- **Frati-Munari A., Altamirano B., Rodríguez B., Ariza A. y López L. 1989b.** Acción hipoglucemiante de *Opuntia streptacantha* Lemaire: investigación con extractos crudos. *Arch. Invest. Med:* 20: 321-325.

- **Frati-Munari A., Altamirano E., Rodriguez N., Ariza R. y Lopez R. 1989a** Hypoglycemic action of *Opuntia Streptacantha* Lemaire: study using raw extracts. *Archivos de investigación médica* 20: 4.
- **Frenk J. 2003.** Incidencia y prevalencia de Diabetes. Congreso de la Federación Mexicana de Diabetes. Guanajuato.
- **Gama H. 1990.** Importancia das fibras alimentaría na prevencao de encase intestinais. *I Simposio Internacional de fibras alimentares e saude.* Sao Paulo. 5-6.
- **García G. 2006.** Capacidad hipoglucemiante de diferentes variedades de harinas de frijol cocido (*Phaseolus vulgaris*) y su posible mecanismo de acción en ratas diabéticas con estreptozotocina. *Tesis de Maestría.* UAQ, Querétaro, QRO.
- **Gardner F., Schwartz L., Krista M. y Merimee J. 1984.** Dietary pectin and glycemic control in diabetes. *Diabetes Care* 7: 143-146.
- **Gómez C., Martínez H., González N., López J., Padilla D., Tovar X. y Castro J. 2005.** Cinética de secado del bagazo de Naranja en Función de la Temperatura con aire Forzado. *Rev. Salud Pública y Nutrición.* 13: 164-169.
- **Haffner S., Lenhto S., Ronnema T., Pvorala K. y Laakso M. 1998.** Mortality from coronary heart disease in subjects with type 2 diabetes and nondiabetic subjects with and without prior myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 339: 229-234.
- **Hagander B. 1987.** Fibre and the diabetic diet. An evaluation of the metabolic response to standardized meals. *Acta Med Scand Suppl.* 716: 1-55.
- **Haro G. 2005.** La naranja. *Instituto de Nutrición y Tecnología de los Alimentos.* Universidad de Granada.
- **Hernández E. 2006.** Evaluación del efecto hipoglucémiante de la fibra de nopal *Opuntia Ficus Indica* Cultivar Redonda en dos etapas de madurez y sus posibles mecanismos de acción. *Tesis de Maestría.* UAQ, Querétaro, QRO.
- **Hoebler C., Karinthe A., Devaux M., Guillon F., Gallant D., Bouchet B., Melegari C. y Barry J. 1998.** Physical and chemical transformations of cereal food during oral digestion in human subjects. *Br J Nutr.* 80: 429-436.

- **Horowitz M., Edelbroek M., Wishart J. y Straathof J. 1993.** Relationship between oral glucose tolerance and gastric emptying in normal healthy individuals. *Diabetologia*. 36: 857-862.
- **HSPH, 2006.** Harvard School of Public Health, Fiber Start Roughing it! Source fiber. Hsph.harvard.edu/nutritionsource/fiber.html. Fecha de consulta: 14-03-06.
- **INIA, 1998.** Producción de naranja. Datos obtenidos del Instituto de Investigaciones Agropecuarias INIA. www.inia.cl. Fecha de consulta: 02-09-05.
- **Jenkins A., Jenkins D., Zdravkovic U., Wursch, P. y Vuksan V. 2002.** Depression of the glycaemic index by high levels of beta-glucan fibre in two functional foods tested in type 2 diabetes. *Eur. J. Clin. Nutr.* 56: 622-628.
- **Jenkins D., Wolover T., Leeds A., Gassul M., Haisman P., Dilawari J., Geff D., Metz G. y Alberti K. 1978.** Dietary Fibers, fibre analogues and glucose tolerance: Importance of viscosity. *Br. Med.* 1: 1392-1394.
- **Kahn, B. 1996.** Lilly lecture 1995. Glucose transport: pivotal step in insulin action. *Diabetes* 45: 1644-1654.
- **Kertenson J. y Braddock R. 1973.** Processing and potential uses for dried juice sacs. *Food Technology, Chicago*. 27(2): 50-54.
- **King H., Aubert R. y Herman W. 1998.** Global Burden of Diabetes, 1995-2005. *Diabetes Care*. 21: 1414-1431.
- **Kolaczynski W. y Caro F. 1996.** Molecular mechanism of insulin resistance in human obesity. *Curr. Opin. Endocrinol. Diabetes* 3: 36-43.
- **Kumar V., Ramzi S. y Stanley L. 2004.** Páncreas. Capítulo 17. Patología Humana. 7a edición. Ed. Elsevier. 641-654.
- **Lajolo M., Saura C., Witing P. y Wenzel M. 2001.** *Fibra Dietética en Iberoamérica: Tecnología y salud. Obtención, caracterización, efecto fisiológico y aplicación en alimentos.* Ed. Varela. Brasil. 84-358.
- **Larrauri J. 1999.** New approaches in the preparation of high dietary fiber powders from fruit byproducts. *Trends Food Sci. Technol.* 10: 3-8.



- **Liu S., Manson J., Stampfer M., Giovannucci E., Colditz G., Hennekens C. y Willet W. 2000.** A prospective study of whole-grain intake and risk of type 2 diabetes mellitus in US women. *Am. J. Public Health.* 90(9): 1409-1415.
- **López G., Ros G., Rincón F., Periago M., Martínez M. y Ortuño J. 1996.** Relationship between physical and hydration properties of soluble and insoluble fiber of artichoke. *J Agric. Food Chem.* 44: 2773-2778.
- **Lund E., Gee J., Brown J., Good J. y Jhonson I. 1989.** Effect of oat gum on the physical properties of the gastrointestinal contents and uptake of D-galactose and cholesterol by rat small intestine *in vitro*. *Br. J. Nutr.* 62: 91-101.
- **Lyly M., Soini E., Rauramo U. y Lahteenmaki L. 2004.** Perceived role of fibre in a healthy diet among Finnish consumers. *J. Human Nutr Dietetics.* 17: 231-239.
- **Marlett J., Macburney M. y Slavin J. 2002.** American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: health implications of dietary fiber. *J. Am. Diet. Assoc.* 102(7): 993-1000.
- **Massimino S., McBurney M., Field C., Thomson A., Keelan M., Hayek M. y Sunvold G. 1998.** Fermentable dietary fiber increases GLP-1 secretion and improves glucose homeostasis despite increased intestinal glucose transport capacity in healthy dogs. *J Nutr.* 128(10): 1786-1793.
- **Mathews C. y Van-Holde K. 2001.** Diabetes. En *Bioquímica*. 2ª. ed. McGraw-Hill, España: 911-912, 916-918, 935.
- **McBurney M. 2001.** Aspectos nutricionales de la Diabetes. *Dieta y salud de Kellogs Institute.* 1: 1-6.
- **Menezes E., Caruso L. y Lajolo F. 2000.** Application of criteria to evaluate quality of dietary fiber data in Brazilian foods. *J. Food Comps. Anal.* 13(4): 455-473.
- **Mizrach A., Galili N., Gan-Mor S., Flitsanov V. y Prigozin I. 1996.** Models of ultrasonic parameters to asses avocado properties and shelf life. *J Agric Eng Res.* 65(4): 261-267.

- **Mongeau R., Scott F. y Brassard R. 1999.** Definition and analysis of dietary fiber. *Complex Carbohydrates in Foods*. S. Cho, L. Prosky, M. Dreher. NY Marcel Dekker.
- **Moreno L. 2001.** Epidemiología y Diabetes. *Rev. Fac. Med UNAM*. 44(1): 35-37.
- **Murray G. 2000.** [www.giga.com/~mag/EI%20Poder%20del%20Nopal.htm](http://www.giga.com/~mag/EI%20Poder%20del%20Nopal.htm). Fecha de consulta: 05-11-06.
- **NCCDPHP. 2005.** National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion. 2005. Incidence of diabetes. *Diab. Pub. Health Res.*
- **OMS 2005.** World Health Organization. Prevalence of diabetes in the country México. [www.who.int/diabetes](http://www.who.int/diabetes). p 4. Fecha de consulta: 09-09-05.
- **Ou S., Kwok K., Li Y. y Fu L. 2001.** *In vitro* study of possible role of dietary fibre in lowering postprandial serum glucose. *J. Agric. Food Chem.* 49: 1026-1029.
- **Pereira M., Kartashov A., Ebbeling C. y Van Horn L. 2005.** Fast foods habits, weight gain, and insulin resistance the CRADIA study: 15 year prospective analysis. *Lancet*. 365: 36-42
- **Quintero S. 2006.** Dieta o cambio en el estilo de vida. *Gold Program*. Livemed. México, D.F.
- **Reimer R. y McBurney M. 1996.** Dietary fiber modulates intestinal proglucagon Messenger ribonucleic acid and post-prandial secretion of glucagon-like peptide 1 and insulin in rats. *Endocrinology*. 137(9): 3948-3956.
- **Reimer R., Thomson A., Rajotte R., Basu T., Oraikul B. y McBurney M. 1997.** A physiological level of rhubarb fiber increases proglucagon gene expression and modulates intestinal glucose uptake in rats. *J. Nutr.* 127(10): 1923-1928.
- **S.E.D.C.A. 2005.** Fibra dietaria. Sociedad Española de dietética y ciencias de la alimentación. <http://www.nutricion.org>. 2005. Fecha de consulta: 12-09-05.
- **Scheneeman B. 1986.** Dietary fiber, physical and chemical properties, methods of analysis and physiological effects. *Food Technol.* 46(2): 104-110.

- **Schieber A., Stintzing F. y Carle R. 2001.** Byproducts of plant food processing as a source of functional compounds recent developments. *Trends Food Sci. Technol.* 12: 401-413.
- **Serrano J. y Goñi I. 2004.** Papel del frijol negro *Phaseolus vulgaris* en el estado nutricional de la población guatemalteca. *Archivos Latinoamericanos de Nutricion.* 54 (1): 36-44.
- **Shullman G. 1996.** Nuclear magnetic resonance studies of glucose metabolism in non-insulin-dependent diabetes mellitus subjects. *Mol. Med.* 2: 533-540.
- **StatSoft Inc. 1997.** Statistica for Windows. Computer program manual. Tulsa, OK: StatSoft, WEB : <http://www.statsoft.com>.
- **Stryer L. 1990.** Bioquímica. 3ª. ed. Reverté, Barcelona: 647-648.
- **Szkudelski T. 2001.** The mechanism of alloxan and streptozotocin action in B cells of the rat pancreas. *Physiol. Res.* 50: 537-546.
- **Thakur B. Sing R. y Handa A. 1996.** Effect of an antisense pectin methylesterase gene on the chemistry of pectin in tomato juice (*lycopersicon esculentum*). *J. Agric. Food Chemistry.* 44: 628-630.
- **Ting S. y Rouseff R. 1986.** Citrus fruit and their products. Analysis and Technology. *Lake Alfred, Florida.* 293.
- **Trepel F. 2004.** Dietary fibre: more than a matter of dietetics. II. Preventative and therapeutic uses. *Wien Klin Wochenschr.* 116 (15-16): 511-522.
- **Vuksan V., Jenkins D., Spadafora P., Sievenpiper J., Owen R., Virgen E., Brighenti F., Josse R., Leiter L. y Thompson C. 1999.** Konjac-mannan (glucomannan) improves glycemia and other associated risk factors for coronary heart disease in type 2 diabetes mellitus. *Diabetes Care.* 229: 913-919.
- **Wolever T., Campbell J., Geleva D. y Anderson H. 2004.** High-fiber cereal reduces postprandial insulin responses in hyperinsulinemic but not normoinsulinemic sub. *Diabetes Care.* 27(6): 1281-1285.

- **Wood P., Braten J., Scout F., Riedel D. y Poste L. 1990.** Comparison de viscous properties of oat and guar gum and the effects of these and oat bran on glucemic index. *J. Agric. Food Chem.* 38: 753-757.
- **Yki-Järvinen H. 1997.** Acute and chronic effects of hyperglyaemia on glucose metabolism: implications for the development of new therapies. *Diabet. Med.* 14(S32–37).
- **Yokoyama H., Hudson A., Knuckles E., Chiu M., Sayre N., Turnlund R. y Schneeman O. 1997.** Effect of barley  $\beta$ -glucan in durum wheat pasta on human glycaemic response. *Cereal Chem.* 74: 293-296.
- **Yusof R. y Said M. 2004.** Effect of high fibre fruit (Guava-psidium guajava L.) On the serum glucose level in induced diabetic mice. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* 13(S135).
- **UNED, 2007.** Índice glucémico. Nutrición y dietética. *Guía de alimentación y salud.*(<http://www.uned.es/pea-nutrición-y-dietética-l/guia/diabetes/indgluce.htm>)  
Fecha de consulta: 30-01-07.