UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

FACULTAD DE NUTRICIÓN

"DESARROLLO DE UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO A BASE DE HARINA DE SEMILLA DE *Enterolobium cyclocarpum* COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE EN MODELO MURINO CON DMT2"

TESIS

QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:

MAESTRO EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

P R E S E N T A:

BIOL. SENTEOTL TERRERO ISAÍAS

DIRECTORA DE TESIS

DRA. BERENICE ANDRADE CARRERA

COMITÉ REVISOR

DRA. MARÍA LUISA DEL CARMEN GARDUÑO RAMÍREZ

DRA. AMÉRICA IVETTE BARRERA MOLINA

DRA. DELIA VANESSA LÓPEZ GUERRERO

DRA. DOLORES AZUCENA SALAZAR PIÑA

DRA. MARGARITA DE LORENA RAMOS GARCÍA

CUERNAVACA MORELOS **NOVIEMBRE 2026**

Agradecimientos

La culminación de este trabajo representa no solo el resultado del esfuerzo académico personal, sino también el reflejo del acompañamiento, apoyo y confianza de todas las personas e instituciones que contribuyeron para ser posible la culminación de esta formación profesional, a todos ustedes siempre mi agradecimiento.

Quiero agradecer en primer lugar a mi familia, a mis padres Alberto y Francisca, por su amor, confianza y apoyo incondicional a lo largo de mi vida, gracias por estar en cada etapa, a mi tía Elfega, por su cariño, respaldo y por formar parte de mi vida, a mis hermanos, Alberto, Jazmin y Alheli, por ser parte esencial de mi vida, por su cariño, por acompañarme en cada etapa, por creer en mí, incluso en los momentos de mayor dificultad, y por brindarme siempre su fortaleza.

A ustedes por que este logro también es suyo, los amo Familia.

A la Universidad Autónoma del Estado de Morelos y la Facultad de Nutrición, por la formación académica.

A la Dra. Berenice, mi sincero agradecimiento por el acompañamiento durante mi estancia por la MCN, y por el desarrollo de este trabajo de investigación, por compartir sus conocimientos, por sus enseñanzas, orientación y confianza, pero sobre todo por su tan valiosa amistad.

A la Dra. Ana Cristina, por recibirme en su laboratorio de la Universidad de Barcelona durante la estancia de investigación en España, por brindarme la oportunidad, que representó una valiosa contribución a mi formación.

A la Dra. Maria Luisa, por las facilidades en la realización del proyecto con las instalaciones del bioterio, por sus consejos y enseñanzas.

A la Secretaría de Ciencia, Humanidades, Tecnología e Innovación, por el apoyo otorgado mediante la beca de posgrado número **4036116**, así como por el apoyo adicional que hizo posible la estancia de investigación internacional en la Universidad de Barcelona, España, gracias por contribuir a mi formación académica y científica.

A Lyda Halbaut, por su generosidad y por abrirme las puertas de su hogar durante mi estancia en Barcelona, gracias por recibirme con tanta calidez, por compartir momentos que hicieron de ello una experiencia especial, que siempre recordaré con mucho cariño.

J'espère qu'on se reverra bientôt.

A Pedro Romero, por su amistad en Barcelona, por las experiencias compartidas, por hacerme sentir bienvenido, espero que nuestros caminos vuelvan a encontrarse pronto.

A Dante Ramirez por su amistad, y por hacerme sentir en México estando en Barcelona, gracias.

A los amigos de la MCN, Alma, Fabian, Sofi, gracias por hacer más ameno el estrés del posgrado.

Finalmente, a todos aquellos que, de alguna manera estuvieron presentes a lo largo de este camino, a quienes me brindaron una palabra, compartieron conmigo sus conocimientos, su tiempo, su amistad, o simplemente hicieron más ameno los momentos difíciles, cada gesto que contribuyó a que hoy cerremos esta etapa.

A todos ustedes, gracias por formar parte de esta historia.

ÍNDICE

			Página
	Resumen		X
	Abstract		XI
	Introducción		XII
1	Antecedentes		1
	1.1	Enfermedades Crónicas	1
		1.1.1 Enfermedades crónicas transmisibles	2
		1.1.2 Enfermedades crónicas no transmisibles	2
	1.2	Diabetes Mellitus	3
		1.2.1 Clasificación de diabetes	5
		1.2.1.1 Diabetes mellitus secundarias	5
		1.2.1.2 Diabetes gestacional	6
		1.2.1.3 Diabetes mellitus tipo 1	6
		1.2.1.4 Diabetes mellitus tipo 2	7
		1.2.2 Tratamiento para DMT2	8
		1.2.2.1 Coadyuvantes de DMT2	9
		1.2.3 Alimentación en DMT2	11
	1.3	Proteínas	12
		1.3.1 Proteínas de origen animal	14
		1.3.2 Proteínas de origen vegetal	15
		1.3.3 Proteínas con actividad biológica	17
		1.3.4 Proteínas de origen vegetal con actividad biológica en DMT2	17
		1.3.5 Biodisponibilidad de proteínas y péptidos bioactivos	19
		1.3.6 Mecanismo de activación de proteínas en la formación de compuestos funcionales durante la digestión y absorción intestinal	20
		1.3.7 Efectos hipoglucemiantes de péptidos	21
		1.3.8 Reportes de formulaciones funcionales para DMT2 en modelos *in vivo*	21
	1.4	Obtención de harinas de origen vegetal	23
		1.4.1 Aplicaciones alimentarias de harinas de origen vegetal	24

1.4.2 Desarrollo de nutracéuticos de origen vegetal (NOV) 25
1.5 *Enterolobium cyclocarpum* 27
1.5.1 Estudios realizados de *E. cyclocarpum* 28
1.5.1.1 Actividad de fermentación de saponinas de *E. cyclocarpum* en fermentación de *Pennisetum purpreum* 28
1.5.1.2 Actividad bactericida, fungicida y de toxicidad en modelos *in-vivo* del extracto de duramen de *E. cyclocarpum* 29
1.5.1.3 Actividad antioxidante, antihiperlipídica y antidiabética del extracto metanólico de hojas *E. cyclocarpum* 29
1.5.1.4 Caracterización bioquímica y nutricional de semillas de *E. cyclocarpum* 30
1.5.1.5 Análisis de azúcares y lípidos presentes en la semilla de *E. cyclocarpum* 30
1.5.1.6 Análisis químico nutricional de harina de semillas de *E. cyclocarpum* 30
1.5.1.7 Factores antinutricionales y consideraciones de seguridad alimentaria 32
1.5.1.8 Contenido proteico de la semilla de *E. cyclocarpum* 33
1.5.1.9 Mejora nutricional y antioxidante de pasta con harina de *E. cyclocarpum* 34
2 Planteamiento del problema 37
3 Pregunta de investigación 39
4 Justificación 40
5 Hipótesis 41
6 Objetivos 42
6.1 Objetivo General 42
6.2 Objetivos Específicos 42

7 Metodología 43
7.1 Consideraciones generales del proyecto 43
7.2 Diseño de estudio 44
7.3 Separación de la almendra de *Enterolobium cyclocarpum* 44
7.4 Pulverización de la semilla de *Enterolobium cyclocarpum* 44
7.5 Eliminación y cuantificación de grasas a través del método Soxhlet 45
7.6 Obtención de proteína por el método de Kjeldahl 46
7.7 Determinación de las propiedades tecno-funcionales 47
7.7.1 Capacidad de retención de agua (CRA) 48
7.7.2 Capacidad de hinchamiento (CH) 48
7.7.3 Actividad espumante (AES) 49
7.7.4 Estabilidad de la espuma (EAES) 49
7.7.5 Actividad Emulsificante (AE) 49
7.7.6 Estabilidad de la emulsión (EAE) 50
7.8 Análisis proximal 50
7.8.1 Humedad 50
7.8.2 Cenizas 51
7.8.3 Carbohidratos 52
7.9 Formulación de un suplemento alimenticio 52
7.10 Consideraciones éticas para el ensayo en modelo *in vivo* de DMT2 54
7.10.1 Aspectos éticos 54
7.11 Ensayo en modelo murino para medir los niveles de glucosa en sangre 55
7.12 Análisis estadístico 57
8 Resultados 60
8.1 Obtención de la semilla 60
8.2 Separación y obtención de la harina 60
8.3 Análisis proximal de la harina *E. cyclocarpum* 61
8.4 Propiedades tecno-funcionales de la harina y formulación del suplemento alimenticio 62
8.5 Concentración de glucosa en sangre en función del tiempo y del tratamiento 65
8.6 Área bajo la curva (AUC) de la glucosa 70

8.7 Análisis longitudinal y comparativo de la respuesta glucémica entre grupos experimentales 74
8.7.1 Comparación longitudinal global entre los ocho grupos experimentales 75
8.7.2 Comparación longitudinal de la respuesta glucémica entre grupos sanos 78
8.7.3 Comparación longitudinal de la respuesta glucémica entre grupos diabéticos 84
8.7.4 Evaluación comparativa de la respuesta glucémica entre metformina y metformina combinada con suplemento alimenticio 90
9 Discusión 99
9.1 Composición proximal y relevancia nutricional de la harina de *Enterolobium cyclocarpum* 99
9.2 Propiedades tecno-funcionales 103
9.3 Comportamiento de la glucosa en sangre 108
9.4 Área bajo la curva (AUC) 116
10 Conclusiones 125
11 Referencias 128
12 Anexos 138

LISTA DE ABREVIATURAS

DMT2:	Diabetes Mellitus Tipo 2
OMS	Organización Mundial de la Salud
EPOC	Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica
VIH	Virus de Inmunodeficiencia Humana
ECT	Enfermedades crónicas transmitibles
ECNT	Enfermedades crónicas no transmitibles
SUAVE	Sistema único automatizado para la vigilancia epidemiológica
ADA	Asociación Americana de Diabetes
ECV	Enfermedades cardiovasculares
HbA1C	Hemoglobina glucosilada
DMT1	Diabetes mellitus tipo 1
aa	Aminoácidos
RDA	Cantidades dietéticas recomendadas (Recommended dietary allowances)
ECA	Enzima convertidora de angiotensina
NOV	Nutracéuticos de origen vegetal
ELN	Extracto libre de Nitrógeno
A. O. A. C	Asociación de Químicos Analíticos Oficiales
CRA	Capacidad de retención de agua
CH	Capacidad de hinchamiento
AES	Actividad espumante
AUC	Área bajo la curva
EAES	Estabilidad de la espuma
AE	Actividad emulsificante
EAE	Estabilidad de la emulsión
ME	Media
DE	Desviación estándar

ÍNDICE DE GRÁFICAS

No. Gráfica		Página
1	Comportamiento de la concentración de glucosa en sangre (mg/dL) en función del tiempo en los diferentes grupos experimentales. Los valores se expresan como media ± DE	70
2	Área bajo la curva (AUC) de glucosa durante 180 minutos en los diferentes grupos experimentales. Los valores se expresan como media ± DE. No se observaron diferencias significativas entre los grupos tratados y sus respectivos controles mediante la prueba de Dunnett ($p > 0.05$).	73
3	Comportamiento longitudinal de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales sanos. Se presentan los grupos blanco sano (G-1; n = 4), sano tratado con suplemento alimenticio (G-4; n = 5) y sano tratado con harina de semilla de Enterolobium cyclocarpum (G-7; n = 5). Los valores se expresan como media ± desviación estándar. El ANOVA de dos vías con medidas repetidas identificó un efecto significativo del tiempo ($p < 0.0001$) y de la interacción grupo × tiempo ($p = 0.0438$). Las comparaciones específicas frente al blanco sano, ajustadas mediante el procedimiento de Šídák, no mostraron diferencias estadísticamente significativas (p ajustada > 0.05).	83
4	Comportamiento longitudinal de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales diabéticos. Se presentan el blanco diabético (G-2; n = 3), el grupo tratado con suplemento (G-3; n = 5), metformina (G-5; n = 5), metformina más suplemento (G-6; n = 4) y harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* (G-8; n = 4). Los valores se expresan como media ± desviación estándar. El ANOVA	89

	de dos vías con medidas repetidas identificó efectos significativos del grupo ($p = 0.0340$), del tiempo ($p < 0.0001$) y de la interacción grupo × tiempo ($p = 0.00013$). Las comparaciones específicas frente al blanco diabético se presentan en la Tabla 16.	
5	Variación temporal de las concentraciones de glucosa sanguínea respecto al valor basal individual durante 180 minutos en los grupos diabéticos tratados con metformina (G-5; n = 5) y metformina más suplemento alimenticio (G-6; n = 4). Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. Los valores negativos representan concentraciones de glucosa inferiores a las registradas al minuto cero.	97

ÍNDICE DE FIGURAS

No. Figura		Página
1	Tasa de mortalidad por de diabetes mellitus al 2021, reportado por el Instituto Nacional de Estadística y geografía (INEGI)[6]	4
2	Activación de proteínas mediante digestión y absorción gastrointestinal	20
3	Distribución de *Enterolobium cyclocarpum* en México	28

ÍNDICE DE TABLAS

No. Tabla		Página
1	Reporte de proteínas de fuentes vegetales con bioactividad	19
2	Análisis químico nutricional de la semilla completa de *E. cyclocarpum*	31
3	Composición químico nutricional de la almendra de *E. cyclocaprum*	31
4	Análisis elemental de semillas de parota, soya y frijol	33
5	Fracción de proteínas de semilla de *E. cyclocarpum*	34
6	Composición química proximal de la pasta cocida adicionada con harina de parota	35
7	Distribución de los grupos experimentales en un modelo de hiperglucemia inducida por aloxano en ratas	56
8	Comparación de la composición proximal de harina de almendra de *E. cyclocarpum* entre el presente estudio y estudios previos	61
9	Propiedades tecno-funcionales de la harina de *E. cyclocarpum* comparadas con estudios de harinas procedentes de leguminosas	63
10	Concentración de glucosa en sangre (mg/dL) a diferentes tiempos posteriores a la administración del tratamiento en los grupos experimentales. Los resultados se expresan como media ± DE, considerando los siguientes tamaños muestrales efectivos: G-1 (n = 4), G-2 (n = 3), G-3 (n = 5), G-4 (n = 5), G-5 (n = 5), G-6 (n = 4), G-7 (n = 5) y G-8 (n = 4).	69
11	Área bajo la curva (AUC) de glucosa en los diferentes grupos experimentales durante 180 minutos.	72

12	Análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas de las concentraciones de la glucosa sanguínea durante 180 minutos en los ocho grupos experimentales	77
13	Análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales sanos.	80
14	Comparaciones múltiples de las concentraciones de glucosa sanguínea de los grupos sanos tratados frente al blanco sano (G-1), mediante el procedimiento de Šídák	81
15	Análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales diabéticos.	87
16	Variaciones de glucosa sanguínea respecto a la concentración basal en los grupos tratados con metformina y metformina más suplemento alimenticio.	92
17	Comparación de los principales indicadores de respuesta glucémica entre metformina y metformina más suplemento alimenticio.	94
18	Análisis de varianza con medidas repetidas para la comparación longitudinal entre metformina y metformina más suplemento alimenticio.	95

RESUMEN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una enfermedad crónica y un grave problema de salud pública a nivel mundial y nacional, debido a su elevada prevalencia y a las complicaciones asociadas. Esto nos impulsa a la búsqueda de alternativas como ingredientes de origen vegetal que puedan incorporarse al desarrollo de alimentos con potencial funcional y complemento en las estrategias terapéuticas existentes, en este contexto *Enterolobium cyclocarpum* representa una fuente vegetal de proteínas cuyo potencial nutricional y aplicación en el desarrollo de suplemento alimenticios requiere mayor investigación. El objetivo de este estudio fue evaluar el potencial coadyuvante de un suplemento alimenticio elaborado a base de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum*, sobre el comportamiento de la glucosa en sangre en modelo murino de DMT2 inducido con aloxano. La harina presento un contenido proteico de 37.77 g/100g, con 47.34 g/100 g de carbohidratos y 4.06 g / 100 g de lípidos, destacando su capacidad de retención de agua (5.166 ± 0.052 g/g), hinchamiento (32.500 ± 0.866 mL/g) y estabilidad de la emulsión superior al 94 % durante los 60 minutos, propiedades de interés para el desarrollo de productos alimenticios. Los resultados del modelo mostraron que el grupo tratado con suplemento y metformina presentó una reducción descriptiva de la glucemia del 71.55 %, frente al 63.94 % con metformina sola. Sin embargo, las diferencias entre ambos tratamientos no fueron estadísticamente significativas (p = 0.4892), y las comparaciones del área bajo la curva tampoco demostraron diferencias significativas frente a los controles. En conjunto, la investigación aporta evidencia sobre el potencial nutricional, tecno-funcional y biológico de la semilla de *E. cyclocarpum*, y establece una base científica para continuar explorando sus posibles propiedades metabólicas mediante estudios de administración crónica que permitan evaluar la persistencia de las respuestas observadas, caracterizar sus componentes bioactivos y profundizar en su posible aplicación como ingrediente de formulaciones alimenticias de interés para el control glucémico.

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus (T2DM) is a chronic disease and a major public health concern worldwide and nationally due to its high prevalence and associated complications. This situation encourages the search for alternatives, such as plant-based ingredients, that can be incorporated into the development of functional foods and complement existing therapeutic strategies. In this context, *Enterolobium cyclocarpum* represents a plant-based protein source whose nutritional potential and application in dietary supplement development require further investigation. The aim of this study was to evaluate the potential adjuvant effect of a dietary supplement formulated with *E. cyclocarpum* seed flour on blood glucose levels in an alloxan-induced murine model of T2DM. The flour contained 37.77 g/100 g of protein, 47.34 g/100 g of carbohydrates, and 4.06 g/100 g of lipids. It also exhibited a water-holding capacity of 5.166 ± 0.052 g/g, a swelling capacity of 32.500 ± 0.866 mL/g, and emulsion stability above 94% over 60 minutes, indicating properties of interest for food product development. The results showed that the group receiving the supplement combined with metformin exhibited a descriptive reduction in blood glucose levels of 71.55%, compared with 63.94% in the group receiving metformin alone. However, the differences between these treatments were not statistically significant ($p = 0.4892$), and comparisons of the area under the curve (AUC) also revealed no statistically significant differences relative to the control groups. Overall, this study provides evidence of the nutritional, technofunctional, and biological potential of *E. cyclocarpum* seeds and establishes a scientific basis for further investigation of their possible metabolic effects. Future chronic administration studies are needed to assess the persistence of the observed responses, characterize the bioactive components, and further explore their potential application as an ingredient in food formulations of interest for glycemic control.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) constituye uno de los principales desafíos de salud pública a nivel mundial debido a su elevada prevalencia, sus complicaciones asociadas y el impacto económico y social que genera en los sistemas de salud. Esta enfermedad crónica no transmisible se caracteriza por la presencia de hiperglucemia derivada de una producción insuficiente de insulina o de una respuesta inadecuada de los tejidos a esta hormona, condición que favorece el desarrollo de complicaciones cardiovasculares, renales, neurológicas y oftalmológicas que deterioran significativamente la calidad de vida de quienes la padecen.[1]

Se estima que más de 422 millones de personas viven con esta enfermedad en el mundo y que cada año se registran miles de defunciones relacionadas con sus complicaciones. En México, la DMT2 representa una de las principales causas de morbilidad y mortalidad, afectando de manera importante a la población adulta y generando una creciente demanda de atención médica especializada.[2,3] Esta situación ha impulsado la búsqueda de estrategias complementarias que contribuyan al control metabólico de la enfermedad y reduzcan el riesgo de complicaciones a largo plazo.

El tratamiento convencional de la DMT2 incluye modificaciones en el estilo de vida, actividad física regular y el uso de fármacos hipoglucemiantes; sin embargo, el control glucémico adecuado continúa siendo un reto para muchos pacientes. Por esta razón, en los últimos años ha aumentado el interés por identificar alternativas coadyuvantes de origen natural que puedan complementar los tratamientos existentes y favorecer un mejor control de la glucosa sanguínea.[4,5]

Diversos estudios han demostrado que los patrones dietéticos con un mayor aporte de proteínas pueden contribuir a mejorar el metabolismo de la glucosa y favorecer el control glucémico en personas con DMT2.[6] Particularmente, las proteínas de origen vegetal han adquirido relevancia debido a sus beneficios nutricionales, funcionales y ambientales, además de su potencial para generar péptidos bioactivos con propiedades biológicas específicas.[7,8]

Las proteínas vegetales, una vez sometidas a procesos de digestión, pueden liberar péptidos con actividad biológica capaces de ejercer efectos antihipertensivos, antioxidantes, antiinflamatorios e incluso antidiabéticos.[9,10]

En este contexto, diferentes formulaciones elaboradas a partir de harinas vegetales han demostrado efectos hipoglucemiantes en modelos experimentales. Productos desarrollados con frijol, lenteja, arroz y tarwi han mostrado resultados prometedores en la reducción de los niveles de glucosa sanguínea y en la mejora de parámetros metabólicos relacionados con la DMT2, evidenciando el potencial de los alimentos funcionales como herramientas complementarias para el tratamiento de esta enfermedad.[11, 12, 13]

Entre las fuentes vegetales con potencial nutracéutico destaca *Enterolobium cyclocarpum*, especie ampliamente distribuida en América y conocida en México como parota.[14] Diversos estudios previos han reportados sus propiedades biológicas en partes como hojas, ramas y duramen de lo cual se ha descrito actividad de fermentación de saponinas,[15] bactericida y fungicida,[16] antioxidante, antihiperlipídica y antidiabética.[17] Sin embargo la semilla continúa siendo un recurso poco explorado a pesar de presentar características nutricionales relevantes, especialmente por su contenido proteico.[18, 19, 20] Esto sugiere que podría constituir una fuente alternativa de compuestos bioactivos con aplicaciones en la salud humana.

Considerando la necesidad de desarrollar estrategias innovadoras, accesibles y sustentables para el control de la DMT2, resulta pertinente investigar nuevas fuentes vegetales con potencial funcional. Por ello, el presente trabajo se enfoca en el desarrollo de un suplemento alimenticio elaborado a partir de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* y en la evaluación de su efecto sobre los niveles de glucosa sanguínea en un modelo murino con diabetes mellitus tipo 2 inducida. Los resultados de esta investigación podrían contribuir al conocimiento científico sobre el aprovechamiento de recursos vegetales subutilizados y aportar evidencia para el desarrollo de alternativas coadyuvantes en el manejo integral de la diabetes.

1 ANTECEDENTES

1.1 Enfermedades crónicas

Las enfermedades crónicas son aquellos procesos patológicos que tienen una evolución prolongada la cual no se resuelve, o muy pocas veces este tipo de enfermedades alcanzan una curación, este tipo de enfermedades tiende acabar con la vida del paciente en un periodo de tiempo prolongado, lo cual lo convierte en un problema de salud pública de importancia que afecta a diversas naciones en el mundo, generando un impacto mayor en naciones que se encuentran en vías de desarrollo, según un reporte de la organización mundial de la salud (OMS) un porcentaje significativo del 80% de las enfermedades crónicas se ligan al estilo de vida que desarrolla la persona, por malos hábitos, dietas inadecuadas, o ingesta exagerada de alcohol y tabaco, sumado a una vida de sedentarismo; Dentro de las enfermedades crónicas más importantes se encuentran, hipertensión arterial sistémica, diabetes, hiperlipidemias, sobrepeso y obesidad, cáncer, enfermad pulmonar obstructiva crónica (EPOC), discapacidades visuales, auditivas, y actualmente se ha incluido al VIH/sida.[21]

Las enfermedades crónicas se clasifican en: enfermedades crónicas transmisibles y enfermedades crónicas no transmisibles, por lo que es importante describir cada una de ellas.

1.1.1 Enfermedades crónicas transmisibles

Las enfermedades crónicas transmisibles (ECT) son aquellas que afectan en una desproporción a la población y cumplen con ciertas características, como transferirse de persona a persona, de animales a humanos, o a través de vectores (animales, invertebrados, fómites, entre otros.). Se conocen comúnmente como enfermedades contagiosas o infecciosas tales como: gripe, hepatitis A, B, C, D y E, así como lepra, tuberculosis, sífilis y VIH, entre otras más que pueden sumarse a la lista, de las cuales el 17% son contagiadas por medio de vector, cabe mencionar que un factor importante observado en los últimos años sobre las enfermedades transmisibles es el aumento en su incidencia debido a la migración entre naciones en el mundo, lo cual implica que las enfermedades se trasladen a lugares donde no se contaban con registros de ellas.[21]

Como también se ha podido observar el comportamiento de las enfermedades no transmisibles en la población a nivel mundial.

1.1.2 Enfermedades crónicas no transmisibles

Las enfermedades crónicas no trasmisibles (ECNT), son aquellos padecimientos que en los últimos años han representado una enorme carga de salud en distintos países, generalmente se desarrolladas en la niñez y la adolescencia, es decir, el proceso de la enfermedad podría haber iniciado décadas

antes de mostrar los primeros signos y síntomas, por lo que represan un problema de salud pública y de riesgo sanitario, así mismo la evolución natural de las ECNT se asocian a malos hábitos que se generan durante la adolescencia con el consumo en exceso de sustancias nocivas como lo es el tabaco, el alcohol, sedentarismo y hábitos alimenticios no saludables.[22]

Dentro de las ECNT podemos encontrar diversos padecimientos como: enfermedades cardiovasculares, enfermedades vasculares cerebrales, cáncer, hipertensión y diabetes mellitus, considerando esta última con mayor índice de crecimiento en la actualidad.[22]

1.2 Diabetes Mellitus

La diabetes mellitus, es aquella enfermedad crónica no transmisible grave, la cual dentro de sus características principales es la presencia de niveles elevados de glucosa en sangre, esto debido a que el páncreas no produce suficiente insulina o bien no se logra utilizar de manera eficiente, esta hormona producida en el páncreas es esencial ya que permite la entrada de glucosa a las células para ser aprovechada en energía o se almacena, así mismo la insulina es esencial para el metabolismo de las proteínas y grasas, por ello la poca producción de insulina o la mala capacidad de las células para asimilarla provocara niveles elevados de glucosa (hiperglucemia), punto crítico para indicar clínicamente diabetes considerando el umbral para el diagnóstico.[1]

Considerando lo anterior, la incidencia de la diabetes a nivel mundial se ha visto disparado, tomando en cuenta el reporte hasta 2023, 422 millones de personas con diabetes y 244,084 defunciones por la enfermedad al año a nivel global, a nivel nacional, la enfermedad por diabetes se encuentra en el segundo lugar de afectación a la población, generando hasta 200,183 casos, esto reportado en el sistema único automatizado para la vigilancia epidemiológica (SUAVE) presentado por secretaria de salud.[2]

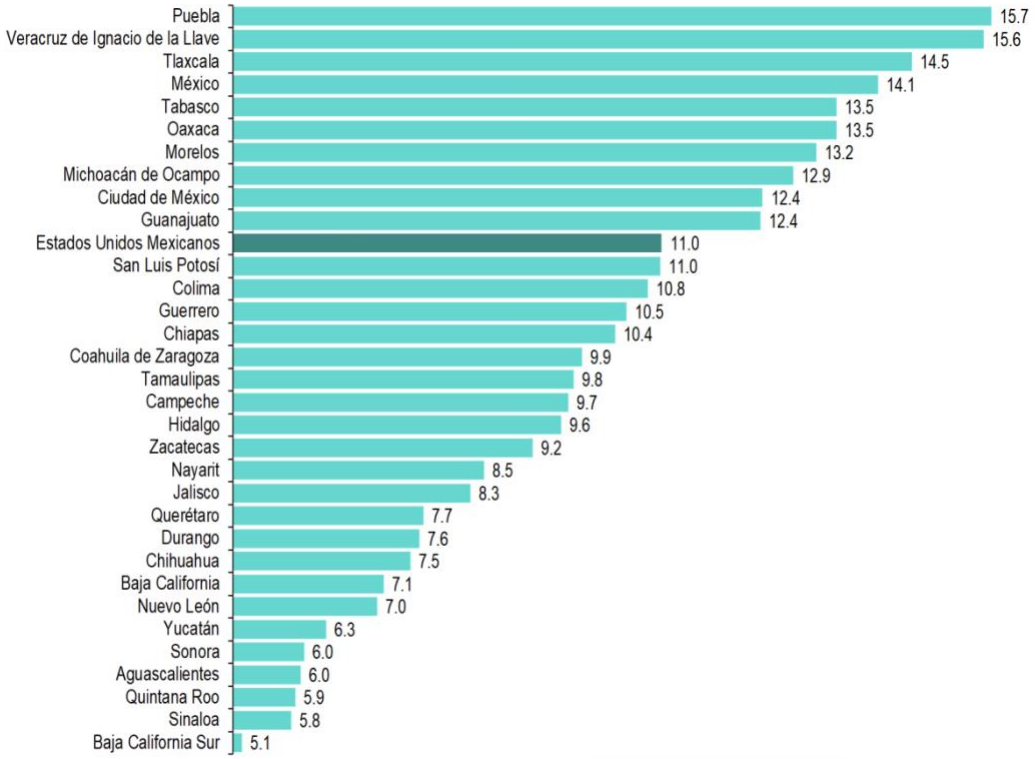


Figura 1. Tasa de mortalidad por de diabetes mellitus al 2021, reportado por el Instituto Nacional de Estadística y geografía (INEGI)[3]

De acuerdo con la Asociación Americana de Diabetes (ADA), el déficit de insulina no controlado a largo plazo puede generar daños en diversos órganos del cuerpo, que pueden generar discapacidad en la persona que vive con diabetes, tal como: Enfermedades cardiovasculares (ECV); Neuropatías; Nefropatía; Daño ocular o la amputación de extremidades, sim embargo la detección temprana de la enfermedad y un buen control de la diabetes podría prevenir estas complicaciones.[1]

La confirmación del diagnóstico de la diabetes debe realizarse mediante prueba de Hemoglobina glucosilada (HbA1c) a través de métodos estandarizados, mientras que la prueba de glucemia plasmática posprandial de dos horas se debe realizar mediante una carga de glucosa equivalentes a 75 g de glucosa anhidra disuelta en agua, por ello debe considerarse que para HbA1c valores de entre 39 y 47 mmol/mol (5.7 – 6.4 %) y glucemias en ayunas con valores de 5.6 y 6.9 mmol/mol (100-125 mg/dL).[1]

1.2.1 Clasificación de diabetes

La clasificación de la diabetes se refiere por la presentación clínica de la enfermedad y en lo particular se describen cuatro categorías para clasificarla.

1.2.1.1 Diabetes mellitus secundarias

Esta clase de diabetes es muy poco frecuente debido a varios factores asociados que se pueden presentar, como son: alteraciones hormonales,

enfermedades pancreáticas, infecciones por virus, alteraciones cromosómicas o bien el uso excesivo de fármacos como los glucocorticoides, antipsicóticos u hormonas tiroideas.[22]

1.2.1.2 Diabetes gestacional

La diabetes gestacional es aquella que se diagnostica durante el segundo o tercer trimestre del embarazo, este tipo suele ser asintomático afectando del 5 al 7% de los embarazos, de no ser tratado o diagnosticado adecuadamente aumentara el riesgo de desarrollar complicaciones como: macrosomía, muerte intrauterina, sufrimiento fetal, partos por cesárea o problemas neonatales.[22]

1.2.1.3 Diabetes mellitus tipo 1

La diabetes mellitus de tipo 1 (DMT1) es conocida por ser insulino-dependiente o bien como diabetes de juventud, se trata de un proceso autoinmune en el que las células beta del páncreas con atacadas por el sistema inmune, como resultado el cuerpo produce poca o nula insulina, además de que el desarrollo de la enfermedad puede generarse debido a la predisposición genética e influir en ciertos factores como los alimentarios, por ejemplo: alimentar a bebés con lácteos antes de lo recomendado.[22]

1.2.1.4 Diabetes mellitus tipo 2

La Diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) es una ECNT considerada como no insulinodependiente, por lo general se desarrolla en la etapa adulta de las personas caracterizándose por la resistencia a la insulina o bien a la deficiencia de la producción, este tipo afecta del 90 al 95% de los casos registrados, asociada a la obesidad y a la predisposición genética, de acuerdo con la ADA es el tipo de diabetes más común en la población, en la cual se presentan síntomas que pueden ayudar a identificar principios de prediabetes como: poliuria, polidipsia, polifagia y pérdida de peso. Las complicaciones que suelen presentarse a largo plazo en pacientes con DMT2 son diversas como retinopatías, nefropatías, neuropatías y/o trastornos crónico-degenerativos, y actualmente propensos a enfermedades infecciosas como el covid-19 que podría causar la muerte.[1]

Con base en lo presentado por la OMS la presencia de DMT2 es más frecuente en adultos que presentan factores modificables como la nula actividad física, presencia de sobrepeso y antecedentes heredo familiares de diabetes.[1]

En México, se han reportado en el SUAVE los estados con un índice mayor con presencia de pacientes de DMT2 en los cuales se encuentran: Baja California, Coahuila, Tamaulipas, Chihuahua, Durango, Sinaloa y Veracruz, ver figura 1, siendo el último el estado con una mayor incidencia con 200 casos por cada 100 mil habitantes, por otra parte, los estados con una baja incidencia Tlaxcala, Puebla,

Oaxaca y Michoacán con 105 casos por cada 100 mil habitantes, mostrando un número mayor de casos en hombres y mujeres de 50 a 59 años, estos datos comparados con los presentados por la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2023, se presentan más casos en mujeres, que se encuentran en el rango de edad de 20 a 39 años y que pertenezcan a una región urbana.[23]

Cabe mencionar que el diagnostico oportuno de la DMT2 es indispensable para la atención temprana, por lo que se recomienda acudir a las unidades de salud para su valoración y seguimiento médico para el correcto tratamiento de la enfermedad.

1.2.2 Tratamiento para DMT2

La DMT2 generalmente es diagnosticada por la prueba de hemoglobina glucosilada (HbA1c) y el resultado indica los valores de glucosa durante los últimos 3 meses, donde el valor de 5.7% indica un perfil normal, entre 5.7 y 6.4% se clasificará como prediabetes y niveles mayores a 6.5% se considera diabetes, por lo que iniciar un tratamiento adecuado es indispensable para sobrellevar este padecimiento.[1]

Generalmente el manejo al inicio de la enfermedad se recomienda modificar los hábitos alimenticios, realizar actividad física de manera regular, perder peso y la ingesta de medicamentos recomendados por el médico tratante, para la supervisión

del control de la glucosa en sangre se aconseja al paciente medir los niveles por medio la glucosa capilar, el uso de medicamentos para el control de la diabetes dependerá del grado que el médico o especialista determine, generalmente para el control se emplean los siguientes medicamentos: Metformina como medicamento de primer instancia, gliburida, glipzida o glimepirida para el control, con el correcto y oportuno manejo de la DMT2, el paciente podrá ser menos propenso al manejo con insulina para mantener estable los niveles de glucosa.[4]

Generalmente el médico tratante del paciente con DMT2 recomendara cambiar los estilos de vida a los cuales estaba acostumbrado el paciente, parte de ello es normal que los tratantes del paciente indiquen medidas alternativas para el control de la glucosa, primordialmente los hábitos alimenticios, así también recomendar alternativas coadyuvantes que le permitan mantener un equilibrio y calidad de vida.[4]

1.2.2.1 Coadyuvantes de DMT2

Estudios reportados sobre el uso combinado de terapias para el tratamiento de DMT2 que pueden estar asociados a complicaciones, un reporte del uso coadyuvante de la medicina tradicional y la farmacología moderna ha demostrado un control adecuado para el manejo de la enfermedad.

El paciente con DMT2 presenta diversos factores asociados a la enfermedad y uno de ellos es la presencia de sobrepeso generado por una mala alimentación y la baja actividad física. Debido a esto, el tratante recomendará iniciar con un mejoramiento en la alimentación, proporcionando alternativas como coadyuvantes para sobrellevar el padecimiento de DMT2, debido a que los tratamientos convencionales no suelen ser suficientes para el mantenimiento de los niveles de glucosa en el paciente.[5]

El uso de coadyuvantes como el cromo han demostrado un efecto poco efectivo, en el tratamiento de DMT2 mientras que el uso de magnesio ha demostrado beneficios para el control de la glucosa en sangre y ha disminuido los efectos secundarios que pueden presentarse en el paciente como presencia de diarrea y calambres aunado a lo anterior el uso en cantidades exorbitantes de magnesio pueden ser mortales por lo que se debe tener un cuidado especial al implementarlo como una coadyuvante. Por otra parte, algunos estudios han demostrado que el uso de canela ha logrado reducir los niveles de HbA1c, sin embargo, no existen mayores pruebas que muestren una mejora del control de la glucosa.[4]

El uso combinado de coadyuvantes y alimentación han demostrado un control adecuado de los niveles de glucosa en sangre, por lo tanto, una alimentación adecuada para personas con DMT2 es altamente recomendadas para mantener en equilibrio de niveles de glucosa en sangre.[4]

1.2.3 Alimentación en DMT2

Dentro del manejo alimenticio de personas con DMT2 se deben tomar en cuenta factores que ayuden a prevenir y retrasar el avance progresivo de la enfermedad, como las comorbilidades asociadas por ello programas personalizados que combinan una dieta saludable y actividad física son altamente efectivos para disminuir la incidencia de DMT2 y mantener el control glucémico individualizado.[6]

Por lo anterior una dieta equilibrada se puede basar en el contenido calórico que se debe mantener para control de peso e índices glicémicos razonables, por lo que la reducción calórica de al menos 300 a 500 Kcal/día es altamente recomendada.[6]

Las dietas equilibradas para el manejo de la DMT2 deben ser supervisadas y diseñadas para cada paciente, esto demostrado por estudios en alimentación, esto debido a esquemas con mayor proporción de proteínas se asocian con una reducción de los niveles de glucosa en sangre. En este sentido una dieta alta en proteína ha mostrado mejorar el metabolismo de la glucosa en pacientes con DMT2, comparado con dietas convencionales.[6, 24, 25]

Por ello, es fundamental considerar fuentes de proteína de diversas fuentes para la planificación dietética para el manejo de la DMT2.

1.3 Proteínas

Las proteínas son moléculas grandes y complejas conformadas por un gran números de aminoácidos (aa) que se unen formando estructuras primarias formadas por una cadena de aa, estructuras secundarias formadas por secuencias de aa que adoptan una formas tridimensional, estructuras terciarias formada cuando una proteína madura se pliega sobre sí misma y estructuras cuaternarias que es formada por más de una cadena polipeptídica y en conjunto con los ácidos nucleicos las proteínas constituyen fundamentalmente a un organismo, y a su vez en donde se puede obtener gran información sobre el funcionamiento de los seres vivos,[26] por ellos tienen un papel fundamental dentro los sistemas biológicos como principal componente estructural y funcional dentro de las células poseen un gran número de importantes funciones dentro de los organismos, como en la participación de procesos catalíticos, también en funciones de motilidad corporal, funciones mecánicas, de transporte, almacenamiento, reguladora y de protección.[27] Tomando en cuenta las funciones de las proteínas y vistas desde un punto nutricional, serán aquellos macronutrientes que debido a las características estructurales que poseen la cantidad de aminoácidos (aa) para el mantenimiento de proteína corporal y al incremento de esta durante el desarrollo, por otra parte, la limitación de la proteína durante el desarrollo limitara el crecimiento. Asimismo durante el desarrollo las funciones de las proteínas crean, reparan y dan mantenimiento a tejidos, desempeñando funciones metabólicas, reguladoras como lo son la asimilación de nutrientes, transporte de oxígeno, grasas en sangre,

eliminación de tóxicos, como también la regulación de vitaminas liposolubles y asimilación de minerales entre otros.[26]

Las proteínas se encuentran prácticamente en todos los alimentos y en cada una varia la cantidad de proteína concentrada, por lo que generalmente los especialistas en la nutrición podrían recomendar la ingesta de 40 a 60 g de proteína diaria para una persona adulta; mientras que la Recommended Dietary allowances (RDA) y la Organización Mundial de la salud (OMS) recomiendan la ingesta de proteína a un valor de 0.8 a 1.2 g/Kg de peso al día de un adulto, por otra parte algo que erróneamente se menciona en medios no especializados, es el origen de la proteína y que esta contenga la misma cantidad de aa en cantidades iguales o superiores, infiriendo que la proteína vegetal y la proteína animal puedan variar no quiere decir que una sea mejor que otra ya que dependerá de los requerimientos que una persona adulta tenga con base es sus necesidades y padecimientos que presente.[26, 28]

De acuerdo con su origen, las proteínas se clasifican en proteínas de origen animal y de origen vegetal. A continuación, se describen las principales características y propiedades, para comprender su función, relevancias biológica y nutricional.

Las proteínas al conformarse por distintos tipos de aa unidos por enlaces peptídicos y disulfuros cumplirán diversas funciones biológicas, llamadas proteínas

activas, y es por ello que diversas proteínas deberán su actividad a la estructura tridimensional que puedan presentar, debido a que están presentes es todos los organismos, en los cuales tendrán diversas funciones como: regulador del metabolismo, función enzimática, estructural, transportadora, inmunológica o de almacenamiento, es decir la propiedad será especifica por cada tipo y por cada fuente de origen como animal o vegetal.[9, 27]

1.3.1 Proteínas de origen animal

Las proteínas de origen animal son aquellas que podemos encontrar derivadas de animales y/o productos que se deriven de ellos, así mismo existen alimentos que nos proporcionan, principalmente las proteínas de origen animal las encontramos de fuentes como: huevo, lácteos, carne y pescado, tomando en cuenta que la ingesta de proteínas previenen el aumento de peso y aportan efectos benéficos en el organismo, una dieta basada en la ingesta de proteínas animales, puede contribuir de manera importante al funcionamiento y mantenimiento óptimo de los individuos.[26, 29]

Este tipo de proteínas, se pueden obtener del consumo de sus derivados, y por otra parte se pueden presentar en harinas que se derivan de procesar productos de consumo humano para una mejorar la nutrición, el consumo de proteínas de origen animal es más sencillo debido a la forma de obtenerla, por lo que se ha notado que el consumo global de proteína animal ha aumentado durante el paso de

los años y esto debido al incremento de las poblaciones, donde se ha reflejado que las principales fuentes de proteína consumida a nivel mundial en orden de mayor consumo a menor consumo son: lácteos y huevos, cerdo, aves, res, pescados y mariscos, y consumo de cordero, esto con base en los indicadores de desarrollo mundial del 2012.[30]

Aunado a lo anterior las consecuencias por el consumo de proteína animal repercuten en el ambiente y por lo tanto en la disponibilidad de los recursos para su producción como son: el agua y alimentos para la misma producción animal, así mismo la producción de CO_2 representa por lo menos el 57% de las emisiones de CO_2 en comparación con las emisiones producidas por el cultivo agrícola representando el 29%, considerando menor impacto ambiental en la producción de CO_2 por la obtención de proteínas de origen vegetal.[31]

Existen fuentes de proteína de las cuales es posible obtener proteínas de alto valor como son las de origen vegetal con alta calidad para su aprovechamiento.[29]

1.3.2 Proteínas de origen vegetal

Las proteínas de origen vegetal son una fuente importante dentro de la alimentación, donde podemos encontrar que la obtención de estas es a partir de: soya, chícharo, trigo, avena, arroz, almendras, cacahuates, quinoa, amaranto, chía o bien semillas de girasol, nos ofrecen beneficios a la salud, como al mejoramiento

del sistema inmunológico, salud gastrointestinal además de contribuir con propiedades antioxidantes por lo tanto se ha demuestra que son de gran importancia y fundamentales análogos a la proteína de origen animal, así mismo las proteínas vegetales las encontraremos en mayor porción a las proteínas de tipo globular, que encontramos en cereales, semillas y leguminosas.[7, 8]

Derivado de lo antes mencionado, el consumo de proteínas vegetales se ha considerado como alternativa homologa a las proteínas animales, por sus beneficios reflejados en quien las consume, propiciando una mejor salud, así mismo se ha estimado que del 2020 al 2035 aumentara en un 14% anual el consumo de proteínas vegetales.[32] Actualmente la obtención de proteínas a base de oleaginosas no solo contribuye a la salud humana, sino también se refleja en beneficios medioambientales ya que reducen los procesos de obtención de proteína animal, a partir de la observación de éstos beneficios, en México las nuevas guías alimentarias recomiendan el aumento en la ingesta de productos a base de vegetales como: verduras, frutas, semillas leguminosas y cereales, obteniendo como resultado en la ingesta de carnes que a su vez suelen estar procesadas antes de ser consumidas por procesos de conservación.

Aunado a lo anterior la ingesta de proteínas sea de origen animal o vegetal son indispensables en la alimentación, ya que cada forma en la que sea obtenida tendrá una función dentro del organismo por las diversas propiedades bioactivas que se presenten en las proteínas.[29]

1.3.3 Proteínas con actividad biológica

La actividad biológica de una proteína se relaciona con su capacidad para interactuar de manera específica con algunas moléculas, así como estructuras celulares, y en consecuencia dar una respuesta determinada en los organismos. La actividad especifica dependerá de las características propias de la proteína, tomando en cuenta la secuencia de sus aminoácidos, conformación, composición y estabilidad, por ello es importante considerar la fuente proveniente ya que esto puede determinar la propiedad biológica aun cuando se compartan determinadas estructuras. En el ámbito de la nutrición las proteínas presentes en los alimentos no solo representaran una fuente de aminoácidos para el organismo, ya que las secuencias pueden ejercer un efecto biológico especifico, esta propiedad podría presentarse en la proteína intacta o presentarse posterior a la hidrólisis o digestión, mediante la liberación de fragmentos peptídicos con actividad biológica, por lo que los péptidos resultantes interactúan con diferentes blancos y sistemas relacionados con la regulación metabólica, estrés oxidativos entre otros procesos fisiológicos.[9]

1.3.4 Proteínas de origen vegetal con actividad biológica en DMT2

Actualmente se han reportado dentro de la literatura, proteínas que, mediante su degradación en el organismo, pueden generar péptidos con actividades

biológicas potencialmente terapéuticas enfocadas a enfermedades crónicas no transmisibles, esto como posibles terapias nutraceúticas.

Reportes de metaanálisis han encontrado proteínas de origen vegetal como la soya o harina de soya diversos efectos terapéuticos contra algunos padecimientos como DMT2, esto a través del consumo de diversos suplementos con proteína de soya, demostrando una mejora en el control glucémico en estudios > 6 meses, considerando la posibilidad de ver efectos a corto plazo (< 6 meses) esto reportado en un estudio en ratas con inducción de DMT2, estableciendo una hipótesis donde a menor tiempo de suplementación con proteína de soya, se considerará un mejor control glucémico en sangre, aunado a ello la ingesta de la proteína de soya demostró también control de peso, y una reducción de desarrollar DMT2.[33]

Por otra parte, estudios sobre proteínas de origen vegetal como la soya, almendras y legumbres han demostrado un efecto sobre la disminución de manera modesta de la glucosa a través de pruebas de Hemoglobina glicosilada (HbA1c), análisis de glucemia en ayunas e insulina en ayunas con el reemplazo de la proteína de origen animal con la proteína obtenida de fuentes vegetales.[34]

Así mismo se han reportado diferentes fuentes de proteínas con actividad bilógica relevante (Tabla. 1).[35, 36, 37]

Tabla 1. Reporte de proteínas de fuentes vegetales con bioactividad

Fuente vegetal	Actividad biológica principal
Soja	Antihipertensiva, antioxidante, hipocolesterolémico, antidiabética
Guisante	Antihipertensiva, antioxidante, antiinflamatoria
Lenteja	Antioxidante, antihipertensiva
Trigo	Inhibición de la ECA (enzima convertidora de angiotensina), antioxidante
Arroz	Antihipertensiva, antioxidante
Amaranto	Hipocolesterolémico, antioxidante
Chía	Antiinflamatoria, antioxidante
Linaza	Antioxidante, hipocolesterolémico
Altramuz	Antidiabética, antioxidante, antihipertensiva
Maíz	Antioxidante, antihipertensiva

1.3.5 Biodisponibilidad de proteínas y péptidos bioactivos

Las proteínas a través del metabolismo pueden ofrecernos subproductos que al romperse los enlaces peptídicos generan péptidos de menor tamaño, lo cual puede efectuarse por diversas vías, principalmente por enzimas e hidrolisis ácida dos formas principales para obtenerlos.[10]

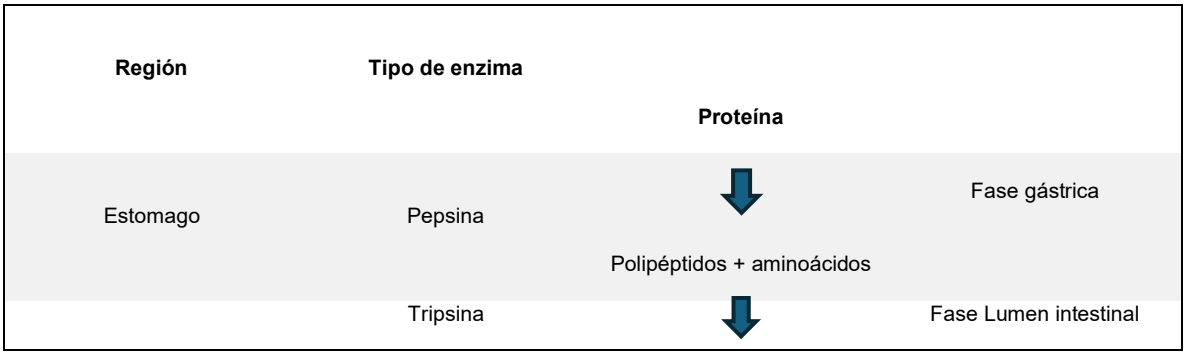
Estos péptidos bioactivos son fuentes importantes de los alimentos funcionales, actualmente foco importante de estudio por su importante valor terapéutico y la industria alimentaria.[10]

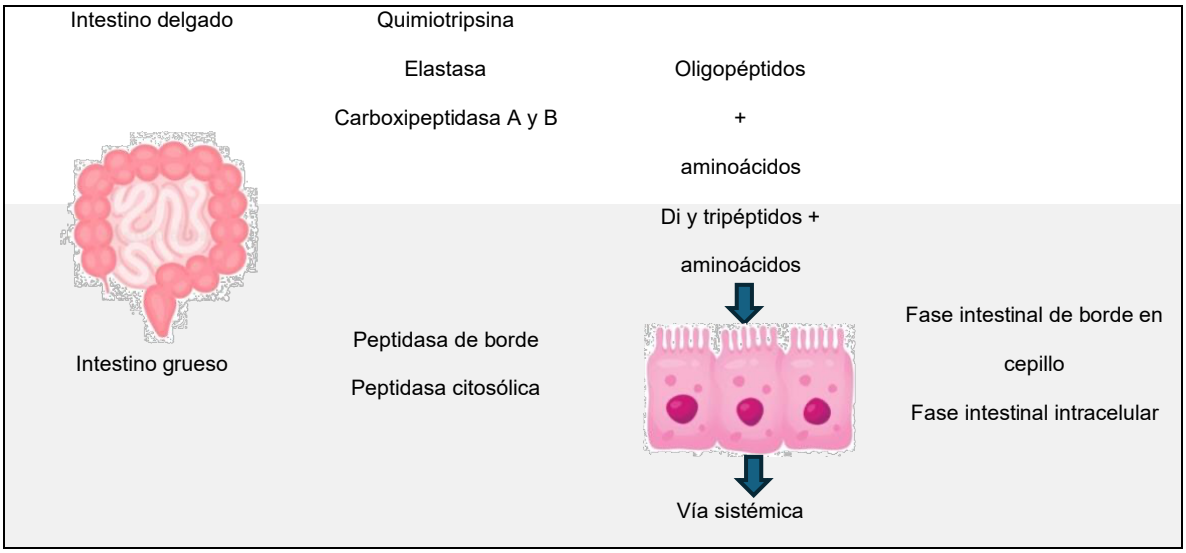
1.3.6 Mecanismo de activación de proteínas en la formación de compuestos funcionales durante la digestión y absorción intestinal

Durante el proceso de la digestión y absorción las proteínas son degradadas para la formación de péptidos que deberán permear a través de la barrera biológica del tracto gastro intestinal, debido a la actividad enzimática del proceso digestivo enzimas proteolíticas gastrointestinales pueden activar o inactivarlos del seno de su origen, por lo que es posible que los péptidos formados durante dicho proceso puedan atravesar la barrea intestinal y potencializar su efecto nutraceútico.[10]

Este proceso se inicia en el estómago por acción de pepsinas hasta lograr la vía sistémica para la función específica como se indica en la figura 2.[10]

Figura 2. Activación de proteínas mediante digestión y absorción gastrointestinal





1.3.7 Efectos hipoglucemiantes de péptidos

El efecto hipoglucemiante de los péptidos puede ser por la unión de aminoácidos que dan la función específica, ejemplificando al MC2-1-5 cuyos primeros 10 aminoácidos en posición N-terminal corresponde a la secuencia GHPYYSIKKS de la especia vegetal *Momordica charantia L.* con efecto hipoglucemiante en modelos experimentales *in vivo* produjo una reducción de hasta del 61.70 % a las dos horas y del 69.18 % a las cuatro horas, mientras que en la prueba de tolerancia oral a la glucosa la reducción a las tres horas fue de 41.74 %, lo que indica el potencial del uso de proteínas para la obtención de compuestos con actividad biológica.[38]

1.3.8 Reportes de formulaciones funcionales para DMT2 en modelos *in vivo*

Se ha encontrado el efecto antidiabético de tallarines con harina extruida de cotiledones de frijol en un modelo *in vivo*, en el cual se observó el efecto del tratamiento con frijol en consumo prolongado otorga un efecto positivo en la glucemia postprandial, debido al bajo índice glucémico independiente al fármaco empleado (metformina), estos beneficios se atribuyeron a los compuestos funcionales y compuestos nutracéuticos como fibra, inhibidores de amilasa y compuestos antioxidantes.[11]

Chávez *et al* en su trabajo doctoral reporto el efecto de un alimento funcional a base de lenteja y aceite de capulín sobre un modelo experimental murino con DMT2, en donde los resultados mostraron que dietas con alimentos funcionales son necesarias para el tratamiento de la enfermedad, esto tomando como base la harina de lenteja mostrando una baja en la glucosa capilar y sérica, así como el mantenimiento controlado de colesterol, triglicéridos, urea y creatinina, demostrando que la harina de lenteja es un alimento funcional adecuado para el estado hiperglucémico.[12]

Reportes sobre el uso de harina de arroz y harina de tarwi en modelos murinos de diabetes han mostrado efectos hipoglicemiantes, los cuales fueron formulados en un muffin funcional en el cual se observó disminución de la glucosa de 247 mg/dL a 110 mg/dL en el grupo solo recibiendo el alimento funcional, en otro grupo experimental se observaron niveles de glucosa de 153 mg/dL a 98 mg/dL esto en combinación con alimento funcional + metformina, para el caso del grupo control se

observó niveles de glicemia > 600 mg/dL solo con tratamiento de metformina, lo cual concluyen que el uso del alimento funcional muffin a base de harinas de arroz y tarwi son una alternativa para reducir los niveles de glucosa.[13]

Es por lo anterior que realizar formulaciones funcionales a base de fuentes vegetales para el tratamiento de la hiperglicemia son una alternativa innovadora para el manejo adecuado de la enfermedad, respaldando propuestas por estudios relacionados.

Por lo tanto, el uso de proteínas de origen vegetal, en diversos casos sobre enfermedades como el sobrepeso, enfermedades cardiovasculares y DMT2 han demostrado un papel importante para su estudio, por lo que la obtención de las proteínas de origen vegetal derivado de la obtención de sus harinas es un punto clave para el desarrollo de productos con aplicaciones terapéuticas.

1.4 Obtención de harinas de origen vegetal

Las harinas de origen vegetal con alto valor proteico son un derivado homologo a las harinas producidas por componentes de origen animal como por ejemplo la leche, esto podría ser una atribución a las diferentes características con la absorción de aa o bien la composición de los aa de estas proteínas, tomando en cuenta estos factores existen estrategias que pueden mejorar la absorción de las proteínas de

origen vegetal, así mismo la extracción de proteínas y la purificación aumentaran consideradamente la absorción y la disponibilidad en el organismo.[14]

Actualmente la obtención de harinas vegetales con aplicación alimentaria en la dieta han aumentado en porcentajes considerables, debido a la disponibilidad de los alimentos vegetales, así mismo el procesamiento de estos ha mejorado la disponibilidad eliminándose factores anti nutricionales de ellos, debido a la implementación de tratamientos térmicos y la hidrolización de proteínas que mejora la digestión por consecuencia una mejor absorción de aa, generalmente estos procesos se aplican tanto para la producción de las harinas de origen animal y vegetal que consumimos como una alternativa alimentaria para cubrir nuestros requerimientos proteicos diarios.

Aunado a lo anterior la ingesta de harinas de origen vegetal, ha demostrado efectos benéficos a la salud como lo son aquellas proteínas con actividad biológica a padecimientos crónicos degenerativos.

1.4.1 Aplicaciones alimentarias de harinas de origen vegetal

El procesamiento de las fuentes vegetales para incluirlas dentro de la dieta diaria y alcanzar los requerimientos diarios de proteína que necesita un adulto, han mostrado un grande beneficio que permiten a quien las consume una absorción y

mejor biodisponibilidad, esto debido al procesamiento significativo debido a ello se han realizado alternativas que suman a la alimentación.

1.4.2 Desarrollo de nutracéuticos de origen vegetal (NOV)

Las harinas de origen vegetal forman parte de fuentes de nutrientes con una composición de ingredientes funcionales de las cuales se han desarrollado alternativas para el consumo que se han incrementado durante los últimos años, esto debido a los costos de producción y la disponibilidad de materia prima además de que estos productos tienen una gran versatilidad en cuanto a características fisicoquímicas, que a través de los años se han realizado investigaciones que muestran la importancia del desarrollo e implementación, debido a la demanda y consumo, por otra parte de que estas alternativas desarrolladas se suman a la dieta que complementa el requerimiento de proteína diaria debido a una dieta, reposición de energía o el aumento de masa muscular en los atletas, contemplando que es una alternativa para aquellas personas que tienen problemas de digestión Parte del desarrollo de estos nutraceúticos alimenticios de origen vegetal (NOV), nos muestran una inclusión en la dieta para cubrir los requerimientos diarios de proteína.[39]

Con un estudio presentado por Sindoni en 2008, donde realizaron la comparación de harina del pseudo fruto de merey (nuez de la india) y trigo, mostro una mayor cantidad de proteína en la harina de merey en comparación con la de

trigo, así mismo resultaron valores más altos para fibra, calcio, vitamina C y taninos presentes en la harina de merey en comparación con la harina de trigo indicando que el uso de la harina de merey es una alternativa para cubrir los requerimientos diarios de proteína, vitamina C y hierro (Fe).[40]

Otro estudio sobre el desarrollo de NOV fue por el departamento de alimentos, de la Universidad del Estado de Guanajuato, realizando un concentrado de proteína vegetal en polvo la cual fue saborizada con cacao y Stevia, donde se realizó la extracción alcalina de frijol flor de mayo, habas y lentejas, para realizar una fórmula la cual fue para evaluación de aceptación. En este estudio se obtuvo aceptación por los consumidores los cuales no distinguieron el sabor de frijol, haba y lentejas dentro de la harina formulada, lo cual indica que el desarrollo de este tipo de suplementos son una alternativa para incluir dentro de la dieta.[39]

Aunado a lo anterior el desarrollo de NOV es un aliado de los pacientes para cumplir con los requerimientos diarios de nutrientes, por otra parte, estos suplementos pueden ser coadyuvantes para pacientes que presenten enfermedades en las cuales requieran de incrementar sus niveles de nutrientes y proteínas bajo un régimen estricto, por lo que son un aliado fundamental para mejorar la salud y mejorar la calidad de vida de aquellos que presente una enfermedad crónica, degenerativa o simplemente se requiera cumplir con el requerimiento diario.

En este contexto el desarrollo de formulaciones nutracéuticas a partir de fuentes de origen vegetal cobra un valor importante por ofrecer el material vegetal disponible y su potencial actividad biológica que pudieran ofrecer para diversos padecimientos, por lo que se han estudiado diversas especies con propiedades biológicas como: antioxidante, antiinflamatorio entre otras, por ello una de las especies de interés de la familia Fabaceae es *Enterolobium cyclocarpum.*

1.5 *Enterolobium cyclocarpum*

Enterolobium cyclocarpum también conocido como parota o guanacastle es un árbol de la familia de las leguminosas de hasta 45 m de altura, es ordinario de América, con una amplia distribución en México, ver figura 2, su taxonomía: [14]

Reino: plantae

División: Fanerógama magnoliophyta

Clase: Magnoliopsida

Orden: Fabales

Familia: Fabaceae

Subfamilia: Mimosoideae

Tribu: Ingeae

Género: *Enterolobium*

Especie: ***Enterolobium cyclocarpum***



Figura 3. Distribución de *Enterolobium cyclocarpum* en México.[14]

La parota durante la fructificación produce alrededor de 225 a 300 kg de vainas por año, lo cual la obtención de semillas para el aprovechamiento resulta no tener mayor dificultad, la semilla producto de la vaina es aprovechada como alimento para el ganado vacuno, aves o cerdos de crianza, y también consumida por personas.[18, 19]

1.5.1 Estudios realizados de *E. cyclocarpum*

Existen diversos estudios en donde se han analizado diferentes áreas de la planta como: Duramen, hojas, corteza y semilla.

1.5.1.1 Actividad de fermentación de saponinas de *E. cyclocarpum* en fermentación de *Pennisetum purpreum.*

En un estudio *in vitro* se evaluaron saponinas de *E. cyclucarpum* sobre la fermentación de *P. purpreum*, en donde se demostró la interacción de las saponinas en la disminución de la fermentación suplementada con *P. purpureum* modificando los patrones de fermentación a 6, 12 y 24 horas.[15]

1.5.1.2 Actividad bactericida, fungicida y de toxicidad en modelos *in-vivo* del extracto de duramen de *E. cyclocarpum*.

Este estudio reportó un efecto inhibitorio negativo por el extracto en bacterias grampositivas y gramnegativas, pero mostrando un efecto tóxico sobre el hongo *C. albicans* y un efecto bacteriostático sobre para *K. pneumoniae* en los diferentes tratamientos experimentados. [16]

1.5.1.3 Actividad antioxidante, antihiperlipídica y antidiabética del extracto metanólico de hojas *E. cyclocarpum.*

Se ha reportado la actividad hipoglucemiante del extracto metanólico de hojas de *E. cyclocarpum*, así como los efectos hepatoprotectores de especies reactivas de oxígeno (ROS), resultado la disminución modesta de los niveles de glucosa en sangre en ratas a 0, 11 y 22 días, con dosis de 200 y 400 mg/Kg de extracto crudo, aunado a ello el efecto lipídico de lipoproteínas de baja densidad (LDL) se redujo en menor magnitud con la misma dosis, esto debido a las concentraciones de polifenoles del extracto metanolico.[17]

1.5.1.4 Caracterización bioquímica y nutricional de semillas de *E. cyclocarpum*

Se han realizado diversos análisis de la semilla que se han encontrado en la literatura de los cuales a continuación se presentan.

1.5.1.5 Análisis de azúcares y lípidos presentes en la semilla de *E. cyclocarpum*.

En estudios cromatográficos de azúcares se han reportado monosacáridos de galactosa, arabinosa y glucosa, realizados en cromatografía líquida considerando en mayor proporción el contenido de glucosa, arabinosa por debajo de glucosa y galactosa en una proporción muy pequeña, así mismo se reportó la presencia de ácidos grasos como linoleico, oleico, palmítico y ácido linoleico.[41]

1.5.1.6 Análisis químico nutricional de harina de semillas de *E. cyclocarpum*

En un estudio químico nutricional reportado por Serratos, se obtuvo de muestras de semilla con tegumento y muestra de la almendra en base húmeda y base seca, proteína, grasa y fibra cruda. Se obtuvieron los siguientes resultados mostrados en las tablas 2 y 3:[20]

Tabla 2. Análisis químico nutricional de la semilla completa de *E. cyclocarpum*[20]

Base húmeda	%	Base seca	%
Materia seca	73.0	----	----
Humedad	27.0	----	----
Proteína cruda	19.2	Proteína cruda	26.3
Grasa cruda	2.0	Grasa cruda	2.8
Cenizas totales	2.1	Cenizas totales	2.9
Fibra cruda	3.6	Fibra cruda	4.9
ELN	46.1	ELN	63.1

Tabla 3. Composición químico nutricional de la almendra de *E. cyclocarpum*[20]

Base húmeda	%	Base seca	%
Materia seca	94.14	----	----
Humedad	5.86	----	----
Proteína cruda	32.5	Proteína cruda	34.5
Grasa cruda	7.13	Grasa cruda	7.6
Cenizas totales	3.15	Cenizas totales	3.3
Fibra cruda	0	Fibra cruda	0
ELN	51.36	ELN	54.6

Esto mostrando el potencial uso de la semilla como fuente alimentaria.

1.5.1.7 Factores antinutricionales y consideraciones de seguridad alimentaria.

Se ha reportado sobre las características nutricionales se la semilla por el interés en su valor en el contenido de proteína, considerándola como una alternativa como materia prima para la alimentación, tomando en cuenta los factores antinutricionales y compuestos que pudieran representar un riesgo para la salud, debido a que la presencia de estos compuestos es común en especies de origen vegetal, Serratos y colaboradores reportaron factores antinutricionales presentes en la semilla de *Enterolobium cyclocarpum* entre los cuales se determinó: hemaglutininas, inhibidores de tripsina y compuestos cianogénicos. La determinación de hemaglutininas no se reportó aglutinación de eritrocitos en muestras analizadas, reportando un resultado negativo, mientras que para los inhibidores tripsina se obtuvo un valor de 4.82 UI/mg de inhibición de tripsina, considerado como no significativo en comparación otros estudios reportados.[20]

En el estudio se reportó relación con compuestos cianogénicos, reportando una concentración de 0.76 mg de ácido cianhídrico (HCN) por cada 100 g de muestra, equivalentes a 7.6 ppm, los compuestos como el ácido cianhídrico puede inferir con procesos relacionados con la respiración celular cuando se encuentran en altas concentraciones que deben ser consideradas para su consumo y procesamiento.[20]

Por lo anterior es importante considerar la presencia de factores antinutricionales para el aprovechamiento como ingrediente alimentario, sim embargo los valores reportados por Serratos y colaboradores corresponden a condiciones particulares de su muestra de estudio, por lo que se debe considerar el tratamiento a la materia prima durante la obtención de harinas que serán destinadas a productos alimenticios.

1.5.1.8 Contenido proteico de la semilla de *E. cyclocarpum*.

Se ha reportado que la semilla de la *Enterolobium cyclocarpum* contiene alta concentración de proteína que puede ser de potencial para la generación de alternativas alimenticias con diferentes funciones para las personas.[20]

Por otra parte, se ha reportado que la concentración de proteína de la semilla de *Enterolobium cyclocarpum* cuanto, con un alto valor proteico por su contenido de N elemental, ha resultado que aumenta los niveles de biodisponibilidad de proteína, esto comparado con la proteína de soya como la proteína de origen vegetal más usada, y harina obtenida de frijol (Tabla 4).[20]

TABLA 4. Análisis elemental de semillas de parota, soya y frijol

Alimento	**Elementos**			
	Nitrógeno	**Carbono**	**Hidrógeno**	**Oxígeno**
Parota (*E. cyclocarpum*)	6.09	44.86	6.95	41.11

Soya (*Glycine max*)	7.27	44.49	6.61	41.63
Frijol (*Strizolobium deeringianum*)	4.42	43.9	6.65	44.92

Así mismo se han reportado la presencia de proteínas extraídas a partir de diferentes solventes, obteniendo los siguientes valores mostrados en la tabla 5. [20]

TABLA 5. Fracción de proteínas de semilla de *E. cyclocarpum.*[20]

Fracción	**Extracción de solventes**	**Total, de la proteína extractada (%)**
Albúminas	Agua desionizada	29.3 %
Globulinas	0.5 M NaCl	37 %
Prolaminas	70 % Isopropil Alcohol	6.7 %
Glutelinas-1	50 % ácido Acético	25.9 %
Proteínas inextractables	0.1 M NaOH	0.5 %

Por lo que tomando en cuenta los datos reportados, la semilla de *E. cyclocarpum* es un componente con gran valor para el desarrollo de productos y alternativas con actividad terapéutica aplicable.

1.5.1.9 Mejora nutricional y antioxidante de pasta con harina de *E. cyclocarpum*

Se ha reportado en un estudio la composición proximal de una pasta cocida tipo fetuccini enriquecida con harina de semilla de parota y su incorporación en la

formulación con el enriquecimiento del 10, 30 y 50 porciento de harina de parota con sémola de trigo (Tabla 6.), en la cual los resultados obtenidos son la mejora del perfil nutricional de la pasta, así como el mejoramiento en la coloración, disminución de la cocción y función antioxidante a mayor adición de harina de parota a la formulación.[42]

Considerando que la harina obtenida de la semilla de parota es una fuente importante de proteína que puede ser empleada para formulaciones y diversas aplicaciones funcionales.

Tabla 6. Composición química proximal de la pasta cocida adicionada con harina de parota[42]

Muestra	Humedad (%)	Cenizas (%)	Grasa (%)	Proteína (%)
PS0	5.24 ± 0.01^{a}	0.76 ± 0.01^{b}	0.44 ± 0.01^{a}	13.41 ± 0.18^{a}
PP10	5.97 ± 0.01^{a}	0.40 ± 0.01^{a}	0.57 ± 0.03^{a}	17.01 ± 0.01^{b}
PP30	5.41 ± 0.01^{a}	0.81 ± 0.01^{b}	0.90 ± 0.05^{b}	19.38 ± 0.61^{c}
PP50	5.75 ± 0.03^{a}	1.25 ± 0.06^{c}	1.34 ± 0.08^{c}	22.06 ± 0.28^{d}

Los valores son la media $\pm$ desviación estándar (n=3), base seca. Letras diferentes en la misma columna indican una diferencia estadísticamente significativa ($p < 0.05$). PS0: harina de parota añadida al 0%; PP10: harina de parota añadida al 10%; PP30: harina de parota añadida al 30 %; PP50: harina de parota añadida al 50%.

En conjunto con la evidencia disponible en la literatura, podemos decir que *Enterolobium cyclocarpum* es una especie vegetal con alto potencial biológico,

debido a su alto valor nutricional con funciones aplicadas a la tecnología de alimentos, lo que respalda el interés sobre la funcionalidad de la harina de la semilla por el alto valor de proteínas y su aplicación en formulaciones con fines nutracéuticas

2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) es una enfermedad metabólica crónica en la cual los niveles de glucosa en la sangre aumentan, esta enfermedad es considerada crónica, debido a que el páncreas ya no produce la suficiente insulina la cual regula las concentraciones de la glucosa en sangre, así mismo la diabetes es considerada como un problema que afecta un gran número de la población a nivel mundial considerándose un problema de salud pública importante, considerada como una enfermedad crónica no transmisible (ECNT), considerándose desde los años 1980 hasta la actualidad una enfermedad que ha duplicado el número de personas con presencia de diabetes de un 4.7% a un 8.5% de la población adulta.

En México la Diabetes mellitus es considerado un problema de salud pública, esto considerando un aumento para el caso de la DMT2 contemplándose dentro de las primeras causas de morbilidad y mortalidad, según datos del Sistema Único Automatizado para la Vigilancia Epidemiológica (SUAVE).

Existiendo múltiples tratamientos farmacológicos disponibles para el tratamiento de la DMT2, estos pueden presentar efectos adversos a largo plazo, por ello se considera relevante la investigación de fuentes alternativas derivadas de

fuentes de origen vegetal con potencial actividad biológica para el tratamiento de la DMT2 como agente coadyuvante para el manejo adecuado de la enfermedad.

Por ello se considera a *Enterolobium cyclocarpum* que es un árbol con amplia distribución en América de la cual se ha reportado en la literatura con actividad biológica hipoglucemiante en regiones como ramas y hojas debido a la presencia de metabolitos secundarios presentes, existen reportes de la semilla como fuente nutricional y funcionalidad como alimento, así mismo existen escasos reportes sobre la actividad biológica de la semilla, por lo tanto, surge la necesidad de investigar esta fuente vegetal para el desarrollo de un suplemento alimenticio a base de harina de la semilla de EC y su posible efecto coadyuvante para el control de la glucosa en sangre en un modelo murino inducido a DMT2 contribuyendo a la generación de alternativas seguras, accesibles y de origen natural para el manejo y/o control de la enfermedad.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál es el efecto de la harina de semilla de *E. cyclocarpum* formulada en un suplemento alimenticio, como coadyuvante en el control de glucosa sanguínea en un modelo de DMT2 en rata?

4 JUSTIFICACIÓN

La diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) constituye una de las principales enfermedades crónicas no transmisibles a nivel mundial y representa un importante problema de salud pública debido a su alta prevalencia, sus complicaciones asociadas y los costos derivados de su tratamiento. Aunque existen diversas alternativas farmacológicas para su control, la búsqueda de estrategias complementarias de origen natural ha cobrado relevancia por su potencial para mejorar el manejo de la enfermedad.

Las proteínas de origen vegetal han demostrado efectos benéficos sobre el metabolismo de la glucosa y la sensibilidad a la insulina, además de contribuir al desarrollo de alimentos funcionales con potencial aplicación en personas con DMT2. En este sentido, la semilla de *Enterolobium cyclocarpum* representa una fuente vegetal con importante contenido nutricional y proteico; sin embargo, su aprovechamiento y estudio en el ámbito de la salud metabólica aún son limitados.

Por ello, la presente investigación propone desarrollar un suplemento alimenticio a base de harina de semilla de *E. cyclocarpum* y evaluar su efecto sobre los niveles de glucosa en sangre en un modelo murino con DMT2. Los resultados permitirán generar evidencia científica sobre el potencial funcional de esta especie vegetal y contribuir al desarrollo de alternativas accesibles e innovadoras que puedan emplearse como coadyuvantes en el control de la enfermedad.

5 HIPÓTESIS

El suplemento alimenticio formulado a base de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* contribuirá al control glucémico como coadyuvante en un modelo murino con diabetes mellitus tipo 2, favoreciendo la disminución de los niveles de glucosa sanguínea

6 OBJETIVOS

6.1 Objetivo general

Evaluar el potencial coadyuvante de un suplemento alimenticio elaborado a partir de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* sobre el control glucémico en un modelo murino con diabetes mellitus tipo 2

6.2 Objetivos específicos

1. Obtener harina a partir de la semilla de *E. cyclocarpum*
2. Determinar la composición proximal de la harina de semilla de *E. cyclocarpum*, con énfasis en su contenido proteico
3. Evaluar las propiedades tecno-funcionales de la harina desgrasada de *E. cyclocarpum* mediante la determinación de la capacidad de retención de agua, capacidad de hinchamiento, capacidad emulsificante y capacidad espumante
4. Evaluar el efecto del suplemento alimenticio formulado y la harina de semilla de *E. cyclocarpum* en modelo *in vivo* de DMT2 en rata

7 METODOLOGÍA

7.1 Consideraciones Generales del proyecto

El proyecto de investigación se llevó a cabo en el laboratorio de investigación B perteneciente a la Facultad de Nutrición de la UAEM, así como en las instalaciones del laboratorio 325 del Centro de Investigaciones Químicas, los cuales contaban con el equipamiento necesario para la preparación y caracterización de la proteína de *Enterolobium cyclocarpum*.

La evaluación experimental del modelo murino se realizó en el bioterio de la UAEM a cargo de la Dra. María Luisa del Carmen Garduño Ramírez, con el equipo necesario e indispensable para el manejo de modelos experimentales bajo la NOM-062-ZOO-1999 vigente y el reglamento del Bioterio de la UAEM.[43]

El equipo de trabajo estuvo conformado por:

- Dra. Berenice Andrade Carrera – Investigadora principal y responsable del diseño y ejecución del proyecto
- Dra. María Luisa del Carmen Garduño Ramírez – Investigadora secundaria que apoyó con el modelo murino
- Biol. Senteotl Terrero Isaías – Tesista de maestría

El presente proyecto no contó con financiamiento externo ni institucional. Todos los insumos y materiales requeridos fueron cubiertos con recursos propios de la

directora de tesis, quien fungió como investigadora principal y responsable, lo que aseguró la disponibilidad de lo necesario para la ejecución del estudio.

Las muestras de semilla se obtuvieron mediante la donación de vainas de *Enterolobium cyclocarpum* de la localidad de Santa Cruz Zacazonapa, ubicada en el municipio de Chilapa de Álvarez, en el estado de Guerrero, las cuales fueron recolectadas en el mes de mayo 2024 y en mayo 2025.

7.2 Diseño de estudio

Se realizó un estudio experimental, cuantitativo y controlado, con el objetivo de obtener y caracterizar la harina de *Enterolobium cyclocarpum* y evaluar su efecto en un modelo murino de diabetes mellitus tipo 2 (DMT2). El diseño incluyó el análisis proximal y la caracterización tecno-funcional de la harina, seguida de una intervención nutricional en ratas diabéticas inducidas.

7.3 Separación de la almendra de *Enterolobium cyclocarpum*

La separación de la almendra de la vaina se realizó de manera manual para la obtención de la almendra separándola el tegumento o testa.

7.4 Pulverización de la semilla de *Enterolobium cyclocarpum*

Se realizó a través de un molino como primer cribado de la semilla, posteriormente se sometió a una segunda molienda utilizando un dispositivo NutriBullet para obtener una harina fina.

Posteriormente, la harina se tamizó en malla de acero No. 100 para la obtención homogénea de harina de la semilla de *Enterolobium cyclocarpum.*

7.5 Eliminación y cuantificación de grasas a través del método Soxhlet

Para la eliminación y cuantificación de grasas de empleó el método de Soxhlet, siguiendo el procedimiento que se describe a continuación.[44, 45]

Se colocó en un matraz bola de fondo plano con perlas o piedras de ebullición en una estufa a 100 °C por aproximadamente 2 h.[44, 45]

Posteriormente, se pesaron de 4 a 5 gramos de la muestra sobre un papel, se enrolló para colocarlo en un cartucho de celulosa. Este se tapó con algodón y posterior se colocó el cartucho en el extractor.

A continuación, se conectó el matraz al extractor, en donde se encontraba la muestra, posteriormente se acopló el refrigerante sin poner las grasas juntas. Se agregaron dos cargas de disolvente (éter etílico) y, mediante por el refrigerante y se calentó el matraz con parrilla de ebullición suave.[44, 45]

La verificación de la extracción de las grasas se realizó cuando una gota de la descarga se colocó sobre papel filtro, donde al evaporarse el disolvente no dejó residuo de grasa.

Una vez extraída la grasa, se retiró el cartucho con la muestra desengrasada y se continuó calentando hasta lograr la eliminación casi total del disolvente, el cual se recuperó antes de ser desechado, se quitó el matraz y se dejó secar el extracto en la estufa a 100 °C por 30 minutos, finalmente, la muestra de enfrió, se pesó y se cuantificó con ayuda de la siguiente fórmula.[44, 45]

$$\text{Porcentaje de grasas} = \frac{(P_2 - P_1)}{m} \times 100$$

Donde:

P_2= Peso en gramos del matraz con la grasa extraída

P_1= Peso en gramos del matraz sin grasa

m= peso en gramos de la muestra

7.6 Obtención de proteína por el método de Kjeldahl

Para la obtención de los porcentajes de proteína cruda, grasa, cenizas, fibra cruda, humedad, se emplearon las técnicas y metodología descritas por la A.O.A.C. (2019).[45]

Se determinó el contenido de nitrógeno total y se expresó el porcentaje de proteína de la siguiente manera:

Se pesaron entre 0.1 – 0.2 gramos de la muestra, los cuales se transfirieron a un tubo Kjeldahl, posteriormente, se agregaron 0.15 gramos de sulfito de cobre pentahidratado, 2.5 gramos de sulfato de potasio o sulfato de sodio y 10 mL de ácido sulfúrico concentrado.[44, 45]

El bloque de digestión se precalentó a 360 °C , se colocaron los tubos en el equipo Kjeldahl y se fijaron en el bloque de calentamiento mientras se accionó la trampa de succión de gases.[44, 45]

La mezcla digerida se neutralizó con una base y, posteriormente se destiló hasta obtenerse 150 mL.

El porcentaje de nitrógeno se calculará con la siguiente ecuación:[44, 45]

$$\% N = \frac{(1.4)\,(V_1 - V_0)\,N}{}$$

$$\% \text{ Proteína} = \% N * F$$

7.7 Determinación de las propiedades tecno-funcionales

La determinación de las propiedades tecno-funcionales se realizó mediante los siguientes métodos:

7.7.1 Capacidad de retención de agua (CRA)

Se preparó una mezcla de H_2O y muestra (relación masa / masa), utilizando el método de 56.30 de la Asociación Americana de Químicos de Cereales, por sus siglas en inglés AACC, para ello se utilizaron 5 gr de la muestra, los cuales se colocarán en tubos Falcón para así centrifugar durante 10 min a 2000 rpm, finamente se extrajo el sobrenadante y se realizaron las pesadas del tubo para comprobar la diferencia de peso bajo la siguiente ecuación.[46]

$$\text{CRA} = \frac{\text{Peso del tubo con pp} - (\text{peso del tubo vacío} + \text{peso inicial de la muestra})}{\text{Peso inicial de la muestra}}$$

7.7.2 Capacidad de hinchamiento (CH)

Se determinó utilizando 0.5 gramos de muestra en una probeta graduada de 100 mL, esta se mezcló con 30 mL de agua destilada y se mantuvo a temperatura ambiente durante 24 h. La capacidad de hinchamiento se determinó dividiendo el volumen total de la muestra hinchada por el peso seco original de la muestra.[47]

$$\text{Capacidad de hinchamiento} = \frac{(V_1 - V_0)}{\text{Peso seco de la muestra (g)}}$$

7.7.3 Actividad espumante (AES)

Se determinó por medio de alícuotas de 150 mL de una suspensión al 4% p/v, la cual se agitó a velocidad moderada con ayuda de un batidor. Los volúmenes de espuma se registraron posterior a los 30 s, los volúmenes de espuma se calcularon con la siguiente ecuación:[47]

$$AES = \frac{\text{Volumen inicial de espuma}}{\text{Volumen total de suspensión}} * 100$$

7.7.4 Estabilidad de la espuma (EAES)

Para la determinación de la estabilidad de la espuma se registró el volumen de la espuma a los 20 y 60 minutos, utilizando la siguiente ecuación:[47]

$$EE = \frac{\text{Volumen de la espuma a los 20 o 60 min}}{\text{Volumen de la espuma a los 30 s}} *100$$

7.7.5 Actividad emulsificante (AE)

Se preparó una suspensión de la muestra (360 mL) a una concentración del 0.5% p/v de concentración de harina con aceite comercial de girasol. El contenido se agitó durante un minuto con un ultra procesador y, posteriormente se centrifugó a 800 rpm durante 10 min. La actividad emulsificante se calculó con la ayuda de la siguiente ecuación:[47, 48]

$$AE = \frac{\text{Volumen de la emulsión}}{\text{Volumen total}} *100$$

7.7.6 Estabilidad de la emulsión (EAE)

Para medir la estabilidad de la emulsión se realizó el registro de los volúmenes de la emulsión luego de 30 y 60 min de reposo, esta se calculó con la siguiente ecuación:[47, 48]

$$EE = \frac{\text{Volumen de la emulsión a los 30 o 60 min}}{\text{Volumen inicial de la emulsión}} * 100$$

7.8 Análisis proximal

La caracterización proximal se realizó mediante los siguientes métodos:

7.8.1 Humedad

Se empleó una estufa de aire para determinar la cantidad de agua presente en la muestra, la cual se refirió al total de la muestra, y se expresó en porcentaje.

Se pesaron entre 1 a 1.5 g de la muestra, y se colocaron en un crisol, posteriormente el crisol con la muestra se introdujo en la estufa a 105 °C durante 4 horas. Transcurrido este tiempo se pasó por el desecador por 20 minutos hasta alcanzar temperatura ambiente, se pesó y volvió a colocar en la estufa por 30 minutos para asegurar el secado a peso constante, finalmente la muestra se dejó

enfriar en desecador, se pesó y el valor de la humedad se calculó apoyándonos en la siguiente fórmula:[44, 45]

$$\% \text{ humedad} = \frac{(M_1 - M_2) \times 100}{M}$$

Donde:

M_1= peso del crisol más muestra húmeda

M_2= peso del crisol más muestra seca

M = peso de la muestra

7.8.2 Cenizas

Se realizó a través de calcinación directa para la cuantificación de los minerales presentes, donde el contenido de cenizas se determinó al pesar el producto de la incineración a temperaturas de entre 500 a 550 °C

Se pesaron entre 0.5 a 1.5 g de muestra homogénea en crisol tarado, posteriormente, la muestra se carbonizó lentamente en mechero hasta no despedir humo, se incineró en mufla a 500 °C hasta que la ceniza fue blanca, se dejó enfriar en desecador, se pesó y el porcentaje de cenizas se calculó mediante la siguiente fórmula:[44, 45]

$$\% \text{ cenizas} = \frac{(M1 - M2) \times 100}{M}$$

Donde:

M1= peso del crisol más muestra calcinada

M2= peso del crisol

M= peso de la muestra

7.8.3 Carbohidratos

Los carbohidratos se calcularon por diferencia empleando la siguiente fórmula:[44, 45]

% Carbohidratos = 100 - % humedad - % proteína - % lípidos -% minerales - % fibra cruda

El resultado se expresó en g/100 g de muestra.

7.9 Formulación de un suplemento alimenticio

Se desarrolló un suplemento alimenticio experimental a partir de harina obtenida de la almendra de semillas de *Enterolobium cyclocarpum*, seleccionada como materia prima principal debido a sus características nutricionales y tecno-funcionales. El análisis proximal realizado en el presente estudio permitió identificar un contenido proteico de 37.77 g/100 g de harina (Tabla 9), lo que respalda su interés como fuente vegetal de proteína. El aprovechamiento nutricional de la semilla de parota y su incorporación en formulaciones alimenticias han sido

documentados previamente por Serratos-Arévalo et al (2008) y Moo-Huchin et al (2025).[20, 42]

Para su elaboración, las semillas se sometieron previamente a los procedimientos de selección, limpieza, separación de la almendra, molienda y tamizado descritos en los apartados correspondientes, con la finalidad de obtener una harina homogénea destinada al desarrollo de las formulaciones.

Durante el diseño del suplemento se consideró como criterio nutricional alcanzar un contenido proteico objetivo cercano al 30 % de la masa del producto terminado, equivalente a aproximadamente 30 g de proteína por cada 100 g de formulación. Este porcentaje se estableció como una meta de desarrollo, tomando en consideración el contenido proteico de la harina y su incorporación como ingrediente principal.

El proceso de formulación contempló la incorporación de componentes de uso alimentario seleccionados de acuerdo con su función tecnológica. Además de la harina de *E. cyclocarpum*, se empleó un agente edulcorante para modificar las características de sabor, un agente espesante para favorecer la consistencia y las propiedades físicas de la preparación, y un agente saborizante de origen natural para mejorar sus características organolépticas. La selección de estos componentes consideró las propiedades de la matriz alimentaria y las características deseadas del producto final, dado que las propiedades

tecnofuncionales de las harinas vegetales influyen en su comportamiento durante la elaboración de formulaciones alimenticias.[47]

Se desarrollaron diferentes formulaciones, de las cuales se seleccionó una preparación para su posterior evaluación biológica en ratas Wistar. La descripción presentada identifica la materia prima principal y las funciones tecnológicas de los componentes adicionales, mientras que las proporciones individuales corresponden a información técnica específica del desarrollo del producto, susceptible de protección mediante mecanismos de propiedad industrial.

La formulación seleccionada se destinó a la evaluación de la respuesta glucémica mediante su administración independiente en animales sanos y con hiperglucemia inducida, así como en combinación con metformina.

7.10 Consideraciones éticas para el ensayo en modelo *in vivo* de DMT2

7.10.1 Aspectos éticos

El presente proyecto se diseñó bajo la NOM-062-ZOO-1999 vigente, atendió el principio de las 3R (reemplazo, reducción y refinamiento). Los animales se mantuvieron en condiciones de bioterio adecuadas: temperatura, ciclo luz-oscuridad 12 h, alimento y agua ad libitum, cualquier signo de sufrimiento innecesario fue causa de retiro inmediato del estudio y aplicación de eutanasia humanitaria siguiendo los lineamientos del protocolo experimental, bajo su reglamento, de este

modo, se garantizó garantizando el cumplimiento de la norma vigente. (ver Anexo 1).

7.11 Ensayos en modelo murino para medir los niveles de glucosa en sangre

Se utilizaron ratas Wistar para evaluar la respuesta glucémica asociada con la administración del suplemento alimenticio formulado a base de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum*. Para ello, se empleó un modelo experimental de hiperglucemia inducida mediante la administración de aloxano, con base en el procedimiento descrito por Sheriff et al.[49]

Para la inducción experimental de hiperglucemia, se administró aloxano por vía intraperitoneal a una dosis de 170 mg/kg de peso corporal. Posteriormente, se determinaron las concentraciones de glucosa sanguínea a las 24, 48 y 72 horas posteriores a la administración del agente diabetogénico. Se estableció como criterio de hiperglucemia experimental una concentración de glucosa en ayuno igual o superior a 250 mg/dL.[50]

El diseño experimental comprendió ocho grupos, integrados por animales sanos y animales sometidos a inducción de hiperglucemia, con la finalidad de evaluar las diferentes intervenciones y establecer comparaciones frente a sus respectivos controles. La distribución de los grupos experimentales se presenta en la Tabla 7.

Tabla 7. Distribución de los grupos experimentales en un modelo de hiperglucemia inducida por aloxano en ratas.

Grupos	Condición	Tratamiento
G-1	Sanos	Sin suplemento ni clorhidrato de metformina
G-2	Diabético	Sin suplemento ni clorhidrato de metformina
G-3	Diabético	Suplemento
G-4	Sanos	Suplemento
G-5	Diabético	Clorhidrato de metformina
G-6	Diabético	Clorhidrato de metformina + suplemento
G-7	Sano	Harina
G-8	Diabético	Harina

Los grupos blanco sano (G-1) y blanco diabético (G-2) estuvieron integrados por cuatro animales cada uno, mientras que los seis grupos restantes estuvieron conformados por cinco animales cada uno.

La administración de las preparaciones experimentales se realizó por vía oral mediante cánula, considerando el peso corporal individual de cada animal. Para la harina de semilla de *E. cyclocarpum* y el suplemento alimenticio se utilizó una dosis de 0.8 g/kg de peso corporal, equivalente a 800 mg/kg, ajustada individualmente de acuerdo con el peso registrado de cada rata.

La dosis establecida correspondió a la cantidad total de harina o suplemento alimenticio administrada y no exclusivamente a su contenido proteico.

Para los grupos tratados con metformina (G-5 y G-6), se administró clorhidrato de metformina a una dosis de 250 mg/kg de peso corporal. En el grupo G-6 se administraron ambos tratamientos conforme a las condiciones establecidas en el protocolo experimental.[51]

La respuesta glucémica se evaluó mediante determinaciones seriadas de glucosa capilar obtenida de la región caudal, utilizando un glucómetro Accu-Chek Active, conforme a la metodología de referencia.[50] Las concentraciones de glucosa sanguínea se registraron al inicio del ensayo (minuto 0) y a los 15, 30, 45, 60, 120 y 180 minutos posteriores a la administración de los tratamientos, expresándose en mg/dL.

7.12 Análisis estadístico

El tratamiento de los datos obtenidos del análisis proximal se presenta con base al resultado de la prueba obtenida, para las pruebas tecno-funcionales fueron mediciones triplicadas para cada variable analítica, de las cuales se realizó una base de datos en Excel, tomando en cuenta la media (ME) y la desviación estándar (DE), cuando proceda se reportó el dato en porcentaje (%) en algunos casos, los resultados fueron expresados como ME ± DE.

Para evaluar la respuesta glucémica, se analizaron las concentraciones de glucosa sanguínea registradas en los ocho grupos experimentales a los 0, 15, 30, 45, 60, 120 y 180 minutos. Cada animal se consideró una unidad experimental

independiente, mientras que las determinaciones sucesivas se trataron como mediciones repetidas del mismo individuo.

La exposición glucémica acumulada se determinó mediante el cálculo individual del área bajo la curva (AUC), utilizando el método de integración trapezoidal. Las diferencias entre tratamientos se evaluaron mediante análisis de varianza (ANOVA) de una vía, seguido de la prueba post hoc de Dunnett, utilizando como controles de referencia al grupo blanco sano (G-1) y al blanco diabético (G-2), según correspondiera. Previamente, se consideró la evaluación de los supuestos de normalidad de los residuos y homogeneidad de varianzas.[52, 53]

Para analizar el comportamiento longitudinal de las concentraciones de glucosa sanguínea, se realizó un ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos y el tiempo de evaluación como factor intraindividual. Se evaluaron los efectos principales de ambos factores y su interacción, aplicando la corrección de Geisser-Greenhouse para los efectos relacionados con el tiempo, sin asumir esfericidad.[54]

Posteriormente, se realizaron análisis independientes de los grupos sanos (G-1, G-4 y G-7) y diabéticos (G-2, G-3, G-5, G-6 y G-8), considerando sus respectivos controles de referencia y los diferentes tiempos de evaluación. Las comparaciones múltiples se realizaron mediante el procedimiento de Šídák. Adicionalmente, se efectuó una comparación específica entre el grupo tratado con metformina (G-5) y el grupo tratado con metformina más suplemento alimenticio (G-6), con la finalidad

de identificar posibles diferencias en sus respuestas glucémicas durante el periodo experimental.[54]

De manera complementaria, se calcularon las variaciones de glucosa respecto a las concentraciones basales individuales (Δglucosa), obtenidas mediante la diferencia entre cada medición y el valor registrado al minuto cero. Asimismo, se determinó el área bajo la curva de estas variaciones (ΔAUC) mediante el método trapezoidal, conservando tanto los valores positivos como los negativos. Estos indicadores se utilizaron para describir la magnitud y dirección de los cambios glucémicos observados en los grupos tratados con metformina y metformina más suplemento alimenticio.[52, 53]

Se estableció un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$ y se reportaron los valores de significancia ajustados cuando correspondió. Los análisis estadísticos se realizaron mediante GraphPad Prism versión 8.[54]

8 RESULTADOS

8.1 Obtención de semilla

Se obtuvo una muestra de 5 kilos de semilla desvainada de *E. cyclocarpum*, la cual se almacenó en recipientes herméticos al vacío.

Se dispuso de 2 kilogramos de muestra para realizar eliminación del exceso de agua en la semilla por deshidratación en equipo (DIXLAB, DIX-QT-FD75), bajo las siguientes condiciones: 35 ° C por 3 horas con intervalos de descanso entre cada hora de 10 minutos.

8.2 Separación y obtención de harina

Mediante la separación manual de las semillas de *Enterolobium cyclocarpum*, se obtuvieron 800 g de tegumento (testa) y 1200 g de almendra, correspondientes al 40 % y 60 %, respectivamente, de la masa total registrada para el procesamiento.

Posteriormente, la almendra obtenida se sometió a pulverización, registrándose aproximadamente 1200 g de harina de *E. cyclocarpum*, la cual se destinó a los análisis de composición proximal, propiedades tecnofuncionales y elaboración del suplemento alimenticio.

8.3 Análisis proximal de la harina *E. cyclocarpum.*

Los resultados de los análisis de composición proximal se muestran en la tabla 8, donde se indican los valores correspondientes a: humedad, carbohidratos totales, grasa, fibra cruda, cenizas y cantidad de proteína.

Tabla 8. Comparación de la composición proximal de harina de almendra de *E. cyclocarpum* entre el presente estudio y estudios previos.

Prueba Proximal	Resultado (g / 100 g) 2024	Serratos-Arévalo 1989 Resultado (g / 100 g)	Barajas-Vázquez 1995 Resultado (g / 100 g)	Serratos-Arévalo 2000 Resultado (g / 100 g)
Humedad	6.1	ND*	ND*	7.3
Carbohidratos Totales	47.34	ND*	ND*	ND*
Proteínas	**37.77**	**34.5**	**24.2**	**34.5**
Grasa	4.06	7.6	1.54	3.1
Fibra Cruda	1.56	0	10.93	ND*
Cenizas	3.17	3.3	3.7	3.4

***ND**= No determinado. Los valores se expresan en g/100 g de muestra.

Fuente: elaboración propia con base en los resultados obtenidos en el presente estudio y en los datos reportados por Serratos-Arévalo [20,55] y Barajas-Vázquez [18].

Se registró un contenido de humedad de 6.1 g/100 g, lo cual es adecuado para favorecer la estabilidad del producto durante su almacenamiento. En cuanto a

los macronutrientes, se observó un contenido de carbohidratos totales de 47.34 g/100 g, proteínas de 37.77 g/100 g y lípidos de 4.06 g/100 g. Asimismo, se cuantificaron 1.56 g/100 g de fibra cruda y 3.17 g/100 g de cenizas.

8.4 Propiedades Tecno-funcionales de la harina y formulación del suplemento alimenticio

Se determinaron las propiedades tecnofuncionales de la harina desgrasada de *Enterolobium cyclocarpum*, considerando la capacidad de retención de agua, capacidad de hinchamiento, actividad emulsificante, estabilidad de la emulsión, actividad espumante y estabilidad de la espuma. Los resultados se expresaron como media ± desviación estándar.

La capacidad de retención de agua (CRA) presentó un valor de 5.16 ± 0.05, mientras que la capacidad de hinchamiento (CH) fue de 32.50 ± 0.86, de acuerdo con las condiciones establecidas para cada determinación.

En relación con las propiedades emulsificantes, la actividad emulsificante (AE) registró un valor de 41.83 ± 1.60. Por su parte, la estabilidad de la emulsión (EAE) fue de 97.38 ± 2.32 a los 30 minutos y de 94.99 ± 4.76 a los 60 minutos, observándose una disminución de 2.39 unidades porcentuales entre ambos tiempos de evaluación.

Respecto a las propiedades espumantes, la actividad espumante (AES) presentó un valor de 1.17 ± 0.02. En las mediciones correspondientes al comportamiento de la espuma se registraron valores de 29.25 ± 0.66 a los 30 segundos, 28.00 ± 0.86 a los 20 minutos y 27.16 ± 0.57 a los 60 minutos, observándose una disminución progresiva de los valores promedio durante el periodo de evaluación.

Los resultados obtenidos para las diferentes propiedades tecnofuncionales se presentan en la Tabla 9, junto con los valores reportados en estudios previos sobre harinas de otras leguminosas, con fines de referencia.

Tabla 9. Propiedades tecno-funcionales de la harina de *E. cyclocarpum* comparadas con estudios de harinas procedentes de leguminosas

Propiedad evaluada	**ME / DE**	**Badia-Olmos, C. ***	**Torres MJ****
Capacidad de retención de agua (CRA) g de agua-g de harina	5.166 ± 0.052	1.64	71
Capacidad de hinchamiento (CH) mL-g de harina	32.500 ± 0.866	3.99	ND
Actividad emulsificante (AE) %	41.83 ± 1.607	49.7	ND

Estabilidad de la emulsión (EAE) %			
EAE 30 m	97.382 ± 2.325		ND
EAE 60 m	94.990 ± 4.760		ND
Actividad espumante (AES) %	1.170 ± 0.026	57.9	3
Estabilidad espumante (EAES) %			
30 s	29.250 ± 0.661	42.5	ND
20 m	28.000 ± 0.866		
60 m	27.166 ± 0.577		

*Estudio de referencia de propiedades tecno-funcionales realizadas a la harina de frijol blanco, realizado por Badia-Olmos, C. et al en 2023.[47]

**Torres MJ, Propiedades funcionales de proteínas de soja

Como parte del desarrollo experimental, se elaboraron diferentes formulaciones de un suplemento alimenticio a base de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum*, considerando la incorporación de otros ingredientes, como edulcorante, espesante y saborizante de origen natural, de acuerdo con lo descrito en el apartado metodológico correspondiente.

La formulación seleccionada se destinó a la evaluación de la respuesta glucémica en el modelo experimental, mediante su administración a los grupos sano

tratado con suplemento alimenticio (G-4), diabético tratado con suplemento alimenticio (G-3) y diabético tratado con metformina más suplemento alimenticio (G-6). La composición detallada de los componentes adicionales se mantiene reservada conforme a las consideraciones de confidencialidad señaladas en la metodología.

8.5 Concentración de glucosa en sangre en función del tiempo y del tratamiento

Se evaluó la concentración de glucosa en sangre (mg/dL) en función del tiempo y el tratamiento administrado en los ocho grupos experimentales. Las determinaciones se realizaron a los 0, 15, 30, 45, 60, 120 y 180 minutos posteriores a la administración del tratamiento en los ocho grupos experimentales. Los resultados, expresados como media ± desviación estándar (DE), se presentan en la Tabla 10 y su comportamiento a lo largo del tiempo se representa en la Gráfica 1.

El tiempo 0 corresponde a la medición de la glucosa basal al inicio del tratamiento. El grupo blanco sano (G-1) presentó una concentración inicial de glucosa de 56.25 ± 11.06 mg/dL, seguida de un incremento a 74.25 ± 14.77 mg/dL a los 15 minutos. Posteriormente, la glucemia se mantuvo relativamente estable, con valores cercanos a 60–65 mg/dL entre los 30 y 120 minutos, y una concentración final de 66.75 ± 6.08 mg/dL a los 180 minutos.

En contraste, el grupo blanco diabético (G-2) inició con una concentración de glucosa de 587.33 ± 21.94 mg/dL. A los 15 minutos disminuyó a 333.67 ± 47.90 mg/dL y continuó descendiendo hasta 270.00 ± 41.68 mg/dL a los 45 minutos. A partir de este tiempo, las concentraciones permanecieron relativamente constantes, con valores de 272.33 ± 59.41 y 272.00 ± 70.41 mg/dL a los 60 y 120 minutos, respectivamente, finalizando en 278.00 ± 38.31 mg/dL a los 180 minutos.

El grupo diabético tratado con suplemento (G-3) presentó una concentración inicial de 539.00 ± 75.70 mg/dL, que disminuyó a 453.20 ± 154.18 mg/dL a los 15 minutos y a 427.00 ± 157.62 mg/dL a los 30 minutos. Posteriormente, las concentraciones se mantuvieron alrededor de 400 mg/dL, registrándose 401.80 ± 151.00 mg/dL a los 60 minutos, 417.80 ± 179.78 mg/dL a los 120 minutos y 405.20 ± 178.76 mg/dL a los 180 minutos.

En el grupo sano tratado con suplemento (G-4), la glucemia aumentó de 67.00 ± 13.23 mg/dL al tiempo inicial a 91.80 ± 31.34 mg/dL a los 15 minutos. Posteriormente, se observó una disminución, alcanzando 76.60 ± 21.34 mg/dL a los 60 minutos y 57.60 ± 12.66 mg/dL a los 120 minutos. Al finalizar el ensayo, la concentración fue de 59.20 ± 10.71 mg/dL, mostrando un perfil semejante al observado en el grupo blanco sano.

El grupo diabético tratado con metformina (G-5) inició con una concentración de glucosa de 236.80 ± 100.68 mg/dL. A los 15 minutos se observó un incremento a 301.00 ± 53.23 mg/dL y posteriormente los valores mostraron una tendencia

descendente. Después de los 60 minutos, la disminución fue más evidente, alcanzando 135.40 ± 84.10 mg/dL a los 120 minutos y 85.40 ± 49.90 mg/dL a los 180 minutos.

Por su parte, el grupo diabético tratado con suplemento más metformina (G-6) presentó una concentración inicial de 322.50 ± 70.85 mg/dL. Durante los primeros 60 minutos, la glucemia mostró variaciones moderadas, con valores de 302.50 ± 73.26 mg/dL a los 15 minutos, 331.50 ± 82.76 mg/dL a los 30 minutos y 285.00 ± 72.00 mg/dL a los 60 minutos. Posteriormente, se observó una disminución más pronunciada, alcanzando 159.00 ± 103.13 mg/dL a los 120 minutos y 91.75 ± 77.71 mg/dL a los 180 minutos.

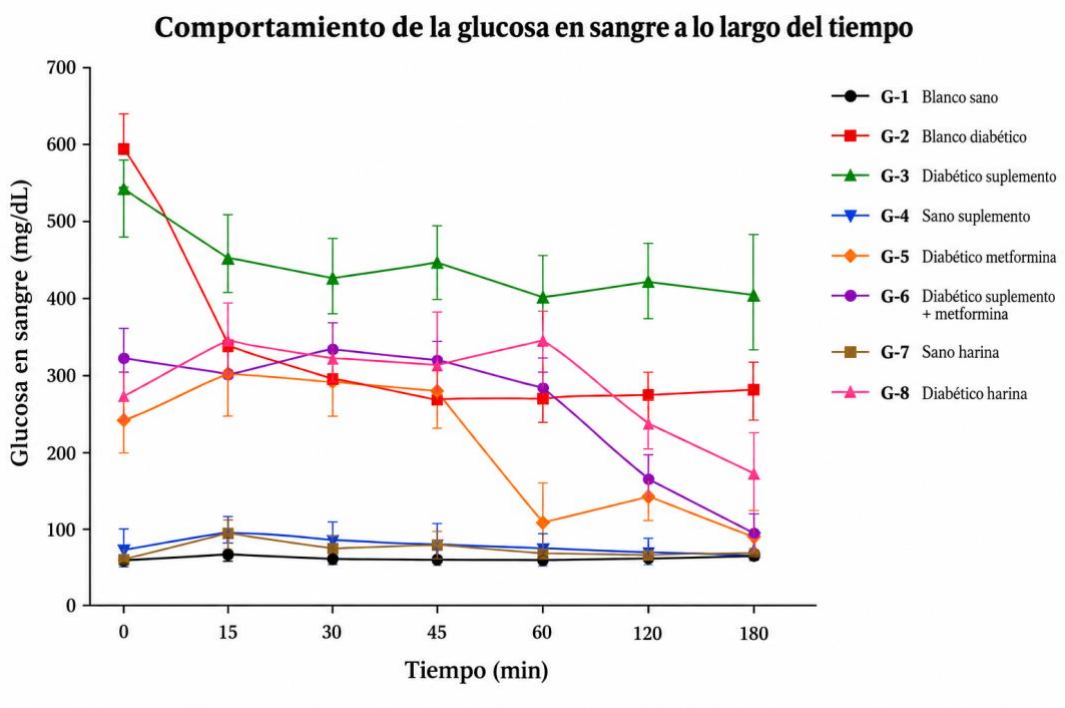
El grupo sano tratado con harina (G-7) inició con una concentración de 55.20 ± 8.58 mg/dL y presentó un incremento a 95.80 ± 17.25 mg/dL a los 15 minutos. Posteriormente, la glucemia disminuyó gradualmente, registrándose 80.40 ± 24.13 mg/dL a los 60 minutos, 79.20 ± 23.52 mg/dL a los 120 minutos y 68.80 ± 8.70 mg/dL al finalizar los 180 minutos.

Finalmente, el grupo diabético tratado con harina (G-8) presentó concentraciones elevadas de glucosa durante los primeros 60 minutos. Después del incremento inicial, los valores permanecieron por encima de 300 mg/dL hasta los 60 minutos. Posteriormente, se observó una disminución de la glucemia, alcanzando 232.75 ± 100.65 mg/dL a los 120 minutos y 171.75 ± 99.59 mg/dL a los 180 minutos.

En conjunto, los resultados presentados en la Tabla 10 y la Gráfica 1 muestran perfiles glucémicos diferenciados entre los grupos experimentales. Los grupos sanos (G-1, G-4 y G-7) mantuvieron concentraciones de glucosa relativamente estables o retornaron hacia sus valores iniciales al finalizar el ensayo. Entre los grupos diabéticos, G-5 y G-6 mostraron una disminución más pronunciada de la glucemia durante la etapa final de la evaluación, alcanzando 85.40 ± 49.90 y 91.75 ± 77.71 mg/dL a los 180 minutos, respectivamente. G-8 también presentó una disminución hacia el final del ensayo, mientras que G-3 mantuvo concentraciones elevadas durante todo el periodo de evaluación.

Tabla 10. Concentración de glucosa en sangre (mg/dL) a diferentes tiempos posteriores a la administración del tratamiento en los grupos experimentales. Los resultados se expresan como media ± DE, considerando los siguientes tamaños muestrales efectivos: G-1 (n = 4), G-2 (n = 3), G-3 (n = 5), G-4 (n = 5), G-5 (n = 5), G-6 (n = 4), G-7 (n = 5) y G-8 (n = 4).

	G-1: Blanco sano		G-2: Blanco diabético		G-3: Diabético suplemento		G-4: Sano suplemento		G-5: Diabético metformina		G-6: Diabético suplemento + metformina		G-7: Sano Harina		G-8: Diabético Harina	
Tiempo (m)	**ME**	**DE**	**ME**	**DE**	**ME**	**DE**	**ME**	**DE**	**ME**	**DE**	**ME**	**DE**	**ME**	**DE**	**ME**	**DE**
0	56.25	11.06	587.33	21.94	539.00	75.70	67.00	13.23	236.80	100.68	322.50	70.85	55.20	8.58	351.00	147.16
15	74.25	14.77	333.67	47.90	453.20	154.18	91.80	31.34	301.00	53.23	302.50	73.26	95.80	17.25	343.75	154.83
30	65.00	9.49	309.33	13.01	427.00	157.62	81.40	19.98	294.80	81.40	331.50	82.76	85.40	25.24	327.00	101.13
45	60.25	9.29	270.00	41.68	443.00	169.94	84.60	21.09	282.40	80.78	324.75	62.54	90.40	28.80	316.50	122.63
60	61.00	12.78	272.33	59.41	401.80	151.00	76.60	21.34	244.20	74.20	285.00	72.00	80.40	24.13	340.75	174.23
120	64.25	4.99	272.00	70.41	417.80	179.78	57.60	12.66	135.40	84.10	159.00	103.13	79.20	23.52	232.75	100.65
180	66.75	6.08	278.00	38.31	405.20	178.76	59.20	10.71	85.40	49.90	91.75	77.71	68.80	8.70	171.75	99.59



Gráfica 1. Comportamiento de la concentración de glucosa en sangre (mg/dL) en función del tiempo en los diferentes grupos experimentales. Los valores se expresan como media ± DE.

8.6 Área bajo la curva (AUC) de glucosa

Con la finalidad de evaluar la exposición glucémica acumulada durante los 180 minutos del ensayo, se calculó el área bajo la curva (AUC) de glucosa para cada individuo mediante el método trapezoidal. Posteriormente, se obtuvo la media y desviación estándar de cada grupo. Los resultados se presentan en la Tabla 11 y se representan en la Gráfica 2.[52, 53]

Los grupos sanos presentaron los menores valores de AUC. El grupo blanco sano (G-1) registró un AUC de 11,559.38 ± 232.25 mg·min/dL, mientras que los grupos sano tratado con suplemento (G-4) y sano tratado con harina (G-7) presentaron valores de

12,474.00 ± 2,536.38 y 14,319.00 ± 3,607.03 mg·min/dL, respectivamente. Estos resultados fueron consistentes con el comportamiento glucémico observado durante los 180 minutos de evaluación.

Entre los grupos diabéticos, el blanco diabético (G-2) presentó un AUC de 52,972.50 ± 7,391.07 mg·min/dL. El grupo diabético tratado con suplemento (G-3) registró un AUC de 76,182.00 ± 29,215.02 mg·min/dL, correspondiente al mayor valor promedio de AUC entre los grupos diabéticos.

En los grupos tratados con metformina se observaron valores promedio de AUC inferiores al blanco diabético. El grupo diabético tratado con metformina (G-5) presentó un AUC de 34,792.50 ± 11,033.30 mg·min/dL, mientras que el grupo tratado con suplemento más metformina (G-6) registró un AUC de 39,780.00 ± 14,208.16 mg·min/dL. Por su parte, el grupo diabético tratado con harina (G-8) presentó un AUC de 49,336.88 ± 19,525.95 mg·min/dL.

El análisis de varianza realizado entre los grupos diabéticos mostró diferencias estadísticamente significativas en el AUC (ANOVA de una vía, $F = 3.480$; $p = 0.0316$). Sin embargo, la prueba de comparaciones múltiples de Dunnett, utilizando al grupo blanco diabético (G-2) como control, no mostró diferencias estadísticamente significativas para G-3 ($p = 0.287$), G-5 ($p = 0.479$), G-6 ($p = 0.744$) ni G-8 ($p = 0.996$).

En los grupos sanos no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el AUC (ANOVA de una vía, F = 1.281; p = 0.316). Las comparaciones mediante la prueba de Dunnett, utilizando al grupo blanco sano (G-1) como control, tampoco mostraron diferencias significativas para G-4 (p = 0.825) ni G-7 (p = 0.247).

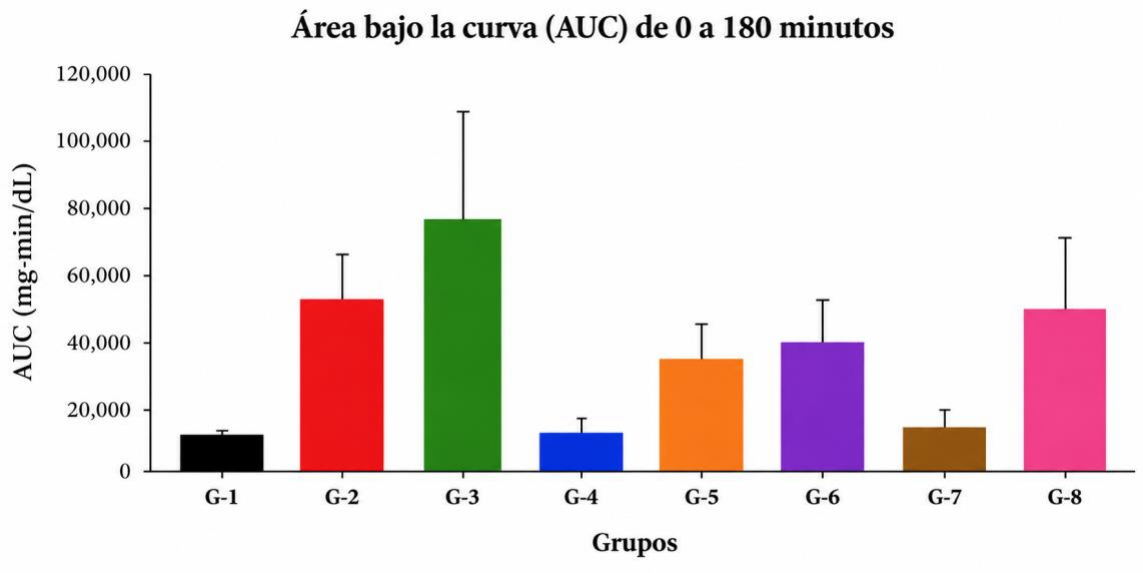
En conjunto, como se observa en la Tabla 11 y la Gráfica 2, los grupos sanos presentaron los menores valores de exposición glucémica acumulada. Entre los grupos diabéticos, G-5 presentó el menor AUC promedio, seguido de G-6, mientras que G-8 mostró un valor cercano al blanco diabético. G-3 presentó el mayor AUC promedio. Aunque el ANOVA indicó diferencias globales entre los grupos diabéticos, las comparaciones específicas mediante Dunnett no demostraron diferencias estadísticamente significativas entre ninguno de los tratamientos y el blanco diabético.

Tabla 11. Área bajo la curva (AUC) de glucosa en los diferentes grupos experimentales durante 180 minutos.

Grupo	AUC (mg·min/dL)
G-1 Blanco sano	11,559.38 ± 232.25
G-2 Blanco diabético	52,972.50 ± 7,391.07
G-3 Diabético + suplemento	76,182.00 ± 29,215.02
G-4 Sano suplemento	12,474.00 ± 2,536.38
G-5 Diabético metformina	34,792.50 ± 11,033.30
G-6 Diabético suplemento + metformina	39,780.00 ± 14,208.16
G-7 Sano harina	14,319.00 ± 3,607.03
G-8 Diabético harina	49,336.88 ± 19,525.95

Los resultados se expresan como media ± DE, considerando los siguientes tamaños muestrales efectivos: G-1 (n = 4), G-2 (n = 3), G-3 (n = 5), G-4 (n = 5), G-5 (n = 5), G-6 (n = 4), G-7 (n = 5) y G-8 (n = 4).

Los resultados se expresan como media ± DE. El AUC se calculó individualmente mediante el método trapezoidal durante 180 minutos. Para los grupos diabéticos se realizó ANOVA de una vía seguido de la prueba de comparaciones múltiples de Dunnett, utilizando G-2 (blanco diabético) como grupo control. Para los grupos sanos se utilizó G-1 (blanco sano) como grupo control. Se consideraron diferencias estadísticamente significativas cuando $p < 0.05$.



Gráfica 2. Área bajo la curva (AUC) de glucosa durante 180 minutos en los diferentes grupos experimentales. Los valores se expresan como media ± DE. No se observaron diferencias significativas entre los grupos tratados y sus respectivos controles mediante la prueba de Dunnett ($p > 0.05$).

8.7. Análisis longitudinal y comparativo de la respuesta glucémica entre grupos experimentales

Con la finalidad de complementar los resultados obtenidos mediante el análisis del área bajo la curva (AUC) y evaluar las diferencias en la respuesta glucémica durante el periodo experimental, se analizaron las concentraciones de glucosa sanguínea registradas en los ocho grupos experimentales a los 0, 15, 30, 45, 60, 120 y 180 minutos.

El análisis longitudinal se realizó mediante ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos y el tiempo de evaluación como factor intraindividual. Se evaluaron los efectos principales de ambos factores y su interacción, aplicando la corrección de Geisser-Greenhouse para los efectos relacionados con el tiempo, sin asumir esfericidad.

El análisis comprendió una evaluación global de los ocho grupos experimentales, seguida de comparaciones específicas dentro de cada condición metabólica. Para ello, se consideraron por separado los grupos sanos (G-1, G-4 y G-7) y diabéticos (G-2, G-3, G-5, G-6 y G-8), con la finalidad de identificar posibles diferencias entre tratamientos durante los diferentes tiempos de evaluación.

Asimismo, se estableció como contraste de interés la comparación entre el grupo tratado con metformina (G-5) y el grupo tratado con metformina combinada con

suplemento alimenticio (G-6), para evaluar posibles diferencias en la respuesta glucémica asociadas con la administración conjunta de ambos tratamientos.

8.7.1. Comparación longitudinal global entre los ocho grupos experimentales

El análisis longitudinal global permitió evaluar las variaciones de las concentraciones de glucosa sanguínea durante los 180 minutos del ensayo, considerando los ocho grupos experimentales y las mediciones repetidas realizadas en cada animal.

Los resultados descriptivos evidenciaron diferencias en las concentraciones iniciales de glucosa entre los grupos experimentales. Los animales sanos (G-1, G-4 y G-7) presentaron concentraciones basales promedio comprendidas entre 55.20 y 67.00 mg/dL, mientras que los grupos sometidos a inducción experimental de hiperglucemia (G-2, G-3, G-5, G-6 y G-8) registraron valores iniciales comprendidos entre 236.80 y 587.33 mg/dL.

Durante el periodo de evaluación se observaron diferentes patrones temporales de respuesta glucémica. Los grupos sanos mantuvieron concentraciones promedio de glucosa inferiores a las registradas en los grupos diabéticos. En estos últimos, las concentraciones sanguíneas mostraron disminuciones de distinta magnitud a lo largo del ensayo, de acuerdo con el grupo experimental.

Al finalizar los 180 minutos, el grupo blanco diabético (G-2) presentó una concentración promedio de 278.00 ± 38.31 mg/dL, mientras que el grupo diabético tratado con suplemento alimenticio (G-3) registró 405.20 ± 178.76 mg/dL. Por su parte, el grupo diabético tratado con harina (G-8) alcanzó una concentración promedio de 171.75 ± 99.59 mg/dL.

Los grupos diabéticos tratados con metformina (G-5) y metformina combinada con suplemento alimenticio (G-6) presentaron las menores concentraciones promedio de glucosa al término de la evaluación, con valores de 85.40 ± 49.90 y 91.75 ± 77.71 mg/dL, respectivamente.

El análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas identificó un efecto estadísticamente significativo del grupo experimental sobre las concentraciones de glucosa sanguínea ($F(7, 27) = 14.88$; $p < 0.0001$). Asimismo, se observó un efecto significativo del tiempo de evaluación ($F(2.85, 77.02) = 33.23$; $p < 0.0001$), después de aplicar la corrección de Geisser-Greenhouse.

Adicionalmente, se identificó una interacción estadísticamente significativa entre el grupo experimental y el tiempo de evaluación ($F(19.97, 77.02) = 7.13$; $p < 0.0001$). Este resultado indica que la evolución temporal de las concentraciones de glucosa sanguínea presentó diferencias globales entre los grupos experimentales. Los resultados correspondientes se muestran en la Tabla 12.

Tabla 12. Análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los ocho grupos experimentales.

Fuente de variación	Estadístico F	Grados de libertad	Valor de p
Grupo experimental	14.88	(7, 27)	< 0.0001
Tiempo de evaluación	33.23	(2.85, 77.02)	< 0.0001
Grupo x tiempo	7.13	(19.97, 77.02)	< 0.0001

El análisis se realizó mediante ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos y el tiempo como factor intraindividual. Se aplicó la corrección de Geisser-Greenhouse a los efectos relacionados con el tiempo ($\varepsilon = 0.4754$). Los cálculos se efectuaron con los registros completos disponibles de 35 animales distribuidos entre los ocho grupos experimentales. Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

Los resultados del análisis global identificaron diferencias estadísticamente significativas asociadas con el grupo experimental, el tiempo de evaluación y la interacción entre ambos factores. En particular, la interacción significativa mostró que las variaciones de las concentraciones de glucosa a lo largo del ensayo no fueron uniformes entre los ocho grupos.

No obstante, el análisis global no permite determinar por sí mismo cuáles tratamientos presentaron diferencias estadísticamente significativas entre sí. Por esta razón, se plantearon comparaciones específicas entre los grupos pertenecientes a una misma condición experimental, considerando los diferentes tiempos de evaluación.

Estas comparaciones permiten examinar las diferencias entre el suplemento alimenticio, la harina y sus respectivos controles, así como contrastar la respuesta del tratamiento con metformina administrada de manera independiente frente a su combinación con el suplemento. Los resultados de estos análisis se presentan en los siguientes apartados.

8.7.2. Comparación longitudinal de la respuesta glucémica entre grupos sanos

Con la finalidad de evaluar las diferencias en el comportamiento temporal de las concentraciones de glucosa sanguínea entre los animales sanos, se realizó un análisis longitudinal de los grupos blanco sano (G-1), sano tratado con suplemento alimenticio (G-4) y sano tratado con harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* (G-7). Se consideraron las mediciones efectuadas a los 0, 15, 30, 45, 60, 120 y 180 minutos, correspondientes a 14 animales con registros completos.

El análisis se efectuó mediante ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos y el tiempo de evaluación como factor intraindividual. Se evaluaron los efectos principales de ambos factores y su interacción, aplicando la corrección de Geisser-Greenhouse para los efectos relacionados con el tiempo, sin asumir esfericidad.

Los resultados descriptivos mostraron variaciones en las concentraciones de glucosa sanguínea durante el periodo experimental. El grupo blanco sano (G-1) presentó una concentración basal de 56.25 ± 11.06 mg/dL, mientras que los grupos tratados con suplemento alimenticio (G-4) y harina (G-7) registraron concentraciones iniciales de 67.00 ± 13.23 y 55.20 ± 8.58 mg/dL, respectivamente.

A los 15 minutos se observó un incremento en las concentraciones promedio de glucosa de los tres grupos. El blanco sano (G-1) alcanzó 74.25 ± 14.77 mg/dL, mientras que los grupos G-4 y G-7 registraron valores de 91.80 ± 31.34 y 95.80 ± 17.25 mg/dL, respectivamente.

Durante los tiempos intermedios de evaluación, los grupos tratados presentaron concentraciones promedio superiores a las registradas en el blanco sano. A los 45 minutos, G-1 mostró una concentración de 60.25 ± 9.29 mg/dL, mientras que G-4 y G-7 alcanzaron valores de 84.60 ± 21.09 y 90.40 ± 28.80 mg/dL, respectivamente.

Posteriormente, el grupo tratado con suplemento alimenticio (G-4) presentó una disminución de la concentración promedio de glucosa, alcanzando 57.60 ± 12.66 mg/dL a los 120 minutos y 59.20 ± 10.71 mg/dL a los 180 minutos. Por su parte, el grupo tratado con harina (G-7) registró concentraciones de 79.20 ± 23.52 y 68.80 ± 8.70 mg/dL en esos mismos tiempos. El blanco sano (G-1) presentó valores de 64.25 ± 4.99 y 66.75 ± 6.08 mg/dL, respectivamente.

El análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas no identificó un efecto principal estadísticamente significativo del grupo experimental sobre las concentraciones de glucosa sanguínea ($F(2,11) = 1.20$; $p = 0.3388$). En contraste, se observó un efecto significativo del tiempo de evaluación ($F(3.72,40.92) = 10.84$; $p < 0.0001$), después de aplicar la corrección de Geisser-Greenhouse ($\varepsilon = 0.6199$).

Adicionalmente, se identificó una interacción estadísticamente significativa entre el grupo experimental y el tiempo de evaluación ($F(7.44,40.92) = 2.28$; $p = 0.0438$), indicando que las trayectorias de las concentraciones de glucosa sanguínea presentaron diferencias globales entre los tres grupos sanos. Los resultados del análisis longitudinal se presentan en la Tabla 13.

Tabla 13. Análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales sanos.

Fuente de variación	Estadístico F	Grados de libertad	Valor de p
Grupo experimental	1.20	(2, 11)	0.3388
Tiempo de evaluación	10.84	(3.72, 40.92)	**< 0.0001**
Grupo x tiempo	2.28	(7.44, 40.92)	0.0438

Se utilizó ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos y el tiempo como factor intraindividual. Se aplicó la corrección de Geisser-Greenhouse a los efectos relacionados con el tiempo ($\varepsilon = 0.6199$). El análisis incluyó 14 animales con registros completos: G-1 ($n = 4$), G-4 ($n = 5$) y G-7 ($n = 5$). Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

Con la finalidad de identificar las diferencias específicas entre los tratamientos, se realizaron comparaciones múltiples de las concentraciones de glucosa sanguínea de los

grupos tratados con suplemento alimenticio (G-4) y harina (G-7) frente al grupo blanco sano (G-1), en cada uno de los siete tiempos de evaluación.

Para controlar el error asociado con las comparaciones múltiples, se aplicó el procedimiento de Šídák considerando una única familia de 14 contrastes, correspondiente a las dos comparaciones frente al control en cada uno de los siete tiempos.

Los resultados mostraron que ninguna de las comparaciones específicas alcanzó significancia estadística después del ajuste por comparaciones múltiples (p ajustada > 0.05). Las diferencias de medias, sus intervalos de confianza ajustados y los valores de significancia correspondientes se presentan en la Tabla 14.

Tabla 14. Comparaciones múltiples de las concentraciones de glucosa sanguínea de los grupos sanos tratados frente al blanco sano (G-1), mediante el procedimiento de Šídák.

Tiempo (min)	Comparación	Diferencia de medias (mg/dL)	IC95% ajustado (mg/dL)	p ajustada
0	G-4 vs G-1	+10.75	-25.74 a 47.24	0.9988
0	G-7 vs G-1	-1.05	-37.54 a 35.44	1.0000
15	G-4 vs G-1	+17.55	-18.94 a 54.04	0.9028
15	G-7 vs G-1	+21.55	-14.94 a 58.04	0.6916
30	G-4 vs G-1	+16.40	-20.09 a 52.89	0.9397
30	G-7 vs G-1	+20.40	-16.09 a 56.89	0.7632
45	G-4 vs G-1	+24.35	-12.14 a 60.84	0.5048

45	G-7 vs G-1	+30.15	-6.34 a 66.64	0.1957
60	G-4 vs G-1	+15.60	-20.89 a 52.09	0.9589
60	G-7 vs G-1	+19.40	-17.09 a 55.89	0.8194
120	G-4 vs G-1	-6.65	-43.14 a 29.84	1.0000
120	G-7 vs G-1	+14.95	-21.54 a 51.44	0.9708
180	G-4 vs G-1	-7.55	-44.04 a 28.94	1.0000
180	G-7 vs G-1	+2.05	-34.44 a 38.54	1.0000

Las diferencias corresponden a la media del grupo tratado menos la media del blanco sano (G-1). Los valores de p y los intervalos de confianza simultáneos del 95 % se ajustaron mediante el procedimiento de Šídák, considerando conjuntamente los 14 contrastes entre tratamientos y control a lo largo de los siete tiempos de evaluación. Los contrastes se calcularon utilizando el término de error combinado del ANOVA de medidas repetidas. Ninguna comparación alcanzó significancia estadística después del ajuste (p ajustada > 0.05). Los valores se presentan redondeados a cuatro decimales.

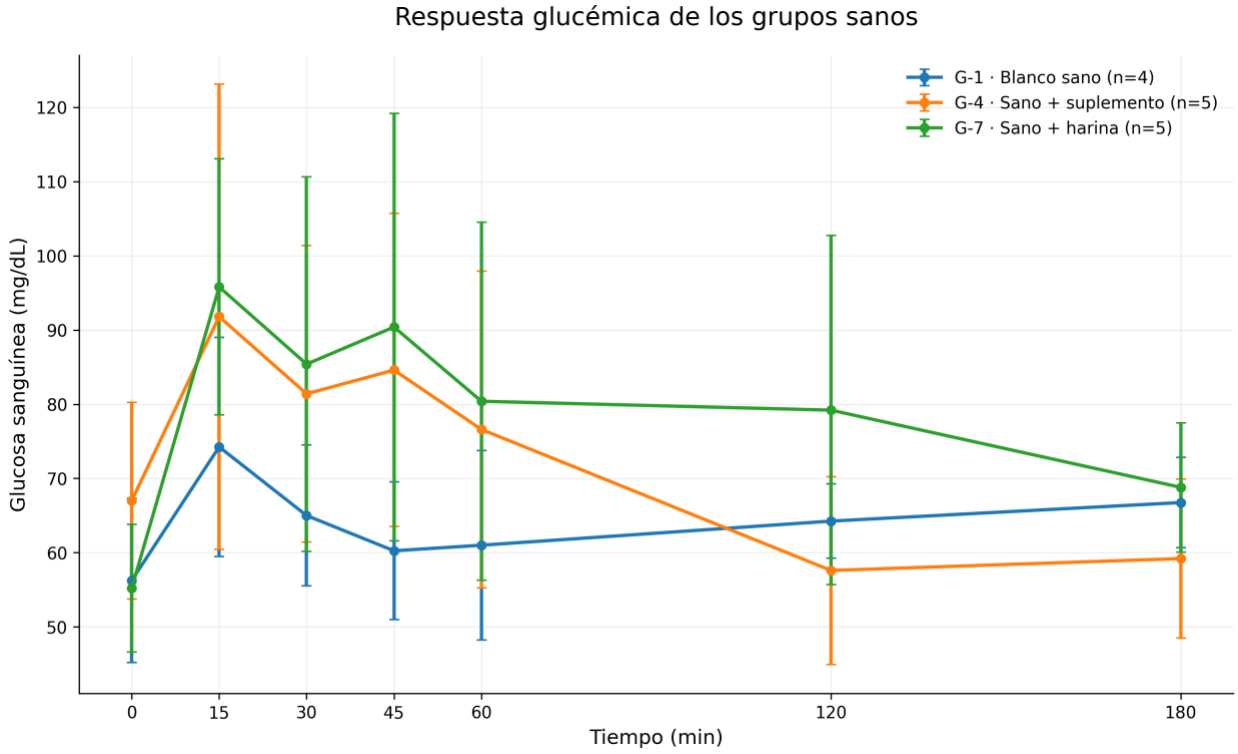
Aunque el grupo sano tratado con harina (G-7) presentó una concentración promedio superior a la del blanco sano a los 45 minutos, con una diferencia de medias de 30.15 mg/dL, esta comparación no alcanzó significancia estadística después del ajuste de Šídák (p ajustada = 0.1957; IC95 % ajustado: −6.34 a 66.64 mg/dL).

De manera similar, el grupo sano tratado con suplemento (G-4) presentó concentraciones promedio superiores a las del blanco sano durante los primeros 60 minutos, sin que las diferencias observadas alcanzaran significancia estadística después de la corrección por comparaciones múltiples.

A los 180 minutos, las concentraciones promedio de glucosa de G-4 (59.20 ± 10.71 mg/dL) y G-7 (68.80 ± 8.70 mg/dL) no mostraron diferencias estadísticamente

significativas frente a G-1 (66.75 ± 6.08 mg/dL), con valores de p ajustada de 1.0000 para ambas comparaciones.

La evolución temporal de las concentraciones de glucosa sanguínea de los tres grupos experimentales sanos se presenta en la Gráfica 3.



Gráfica 3. Comportamiento longitudinal de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales sanos. Se presentan los grupos blanco sano (G-1; n = 4), sano tratado con suplemento alimenticio (G-4; n = 5) y sano tratado con harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* (G-7; n = 5). Los valores se expresan como media ± desviación estándar. El ANOVA de dos vías con medidas repetidas identificó un efecto significativo del tiempo ($p < 0.0001$) y de la interacción grupo × tiempo ($p = 0.0438$). Las comparaciones específicas frente al blanco sano, ajustadas mediante el procedimiento de Šídák, no mostraron diferencias estadísticamente significativas (p ajustada > 0.05).

En conjunto, el análisis longitudinal de los grupos sanos identificó variaciones estadísticamente significativas de las concentraciones de glucosa sanguínea a lo largo del tiempo, así como una interacción significativa entre grupo experimental y tiempo de evaluación. Sin embargo, las comparaciones específicas de los grupos tratados con suplemento alimenticio y harina frente al blanco sano no mostraron diferencias estadísticamente significativas en ninguno de los tiempos evaluados después de aplicar la corrección de Šídák a los 14 contrastes.

Los resultados correspondientes a los grupos experimentales diabéticos se presentan en el siguiente apartado.

8.7.3. Comparación longitudinal de la respuesta glucémica entre grupos diabéticos

Con la finalidad de evaluar las diferencias en la evolución temporal de las concentraciones de glucosa sanguínea entre los animales sometidos a inducción experimental de hiperglucemia, se realizó un análisis longitudinal de los grupos blanco diabético (G-2), diabético tratado con suplemento alimenticio (G-3), diabético tratado con metformina (G-5), diabético tratado con metformina más suplemento (G-6) y diabético tratado con harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* (G-8).

Se consideraron las concentraciones individuales de glucosa registradas a los 0, 15, 30, 45, 60, 120 y 180 minutos, correspondientes a 21 animales con registros

completos. El análisis se efectuó mediante ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos y el tiempo de evaluación como factor intraindividual. Se aplicó la corrección de Geisser-Greenhouse para los efectos relacionados con el tiempo, sin asumir esfericidad.

Los resultados descriptivos evidenciaron diferencias en las concentraciones iniciales de glucosa sanguínea entre los cinco grupos diabéticos. El blanco diabético (G-2) presentó una concentración basal de 587.33 ± 21.94 mg/dL, mientras que el grupo tratado con suplemento alimenticio (G-3) registró 539.00 ± 75.70 mg/dL. Por su parte, los grupos tratados con metformina (G-5), metformina más suplemento (G-6) y harina (G-8) presentaron concentraciones iniciales de 236.80 ± 100.68, 322.50 ± 70.85 y 351.00 ± 147.16 mg/dL, respectivamente.

Durante el periodo experimental se observaron diferentes patrones temporales de respuesta glucémica. En el grupo blanco diabético (G-2), la concentración promedio disminuyó de 587.33 ± 21.94 mg/dL al inicio a 333.67 ± 47.90 mg/dL a los 15 minutos, registrando posteriormente valores de 272.00 ± 70.41 y 278.00 ± 38.31 mg/dL a los 120 y 180 minutos, respectivamente.

En el grupo diabético tratado con suplemento alimenticio (G-3), las concentraciones de glucosa disminuyeron de 539.00 ± 75.70 mg/dL al inicio a 453.20 ± 154.18 mg/dL a los 15 minutos. Durante los tiempos posteriores se registraron valores promedio comprendidos entre 401.80 y 443.00 mg/dL, alcanzando una concentración

final de 405.20 ± 178.76 mg/dL. Este grupo presentó la mayor concentración promedio al finalizar el periodo de evaluación.

Por su parte, el grupo tratado con metformina (G-5) registró una concentración inicial de 236.80 ± 100.68 mg/dL. Durante los primeros 60 minutos presentó concentraciones promedio comprendidas entre 244.20 y 301.00 mg/dL, seguidas de valores de 135.40 ± 84.10 mg/dL a los 120 minutos y 85.40 ± 49.90 mg/dL a los 180 minutos.

El grupo tratado con metformina más suplemento alimenticio (G-6) mostró una concentración basal de 322.50 ± 70.85 mg/dL, con valores de 302.50 ± 73.26 mg/dL a los 15 minutos y 285.00 ± 72.00 mg/dL a los 60 minutos. Posteriormente, la concentración promedio disminuyó a 159.00 ± 103.13 mg/dL a los 120 minutos y 91.75 ± 77.71 mg/dL al finalizar el ensayo.

En el grupo tratado con harina de semilla de *E. cyclocarpum* (G-8), la concentración inicial fue de 351.00 ± 147.16 mg/dL. A los 60 minutos se registró una concentración promedio de 340.75 ± 174.23 mg/dL, seguida de una disminución a 232.75 ± 100.65 mg/dL a los 120 minutos y 171.75 ± 99.59 mg/dL a los 180 minutos.

El ANOVA de dos vías con medidas repetidas identificó un efecto principal estadísticamente significativo del grupo experimental sobre las concentraciones de glucosa sanguínea ($F(4,16) = 3.40$; $p = 0.0340$).

Asimismo, se observó un efecto significativo del tiempo de evaluación ($F(2.76,44.21) = 31.83$; $p < 0.0001$), después de aplicar la corrección de Geisser-Greenhouse ($\varepsilon = 0.4605$).

Adicionalmente, se identificó una interacción estadísticamente significativa entre el grupo experimental y el tiempo ($F(11.05,44.21) = 4.56$; $p = 0.00013$), indicando que las trayectorias temporales de las concentraciones de glucosa sanguínea no fueron equivalentes entre los cinco grupos diabéticos. Los resultados del análisis longitudinal se presentan en la Tabla 15.

Tabla 15. Análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales diabéticos.

Fuente de variación	Estadístico F	Grados de libertad	Valor de p
Grupo experimental	3.40	(4, 16)	0.0340
Tiempo de evaluación	31.83	(2.76, 44.21)	**< 0.0001**
Grupo x tiempo	4.56	(11.05, 44.21)	0.00013

Se utilizó ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos y el tiempo como factor intraindividual. Se aplicó la corrección de Geisser-Greenhouse a los efectos asociados con el tiempo ($\varepsilon = 0.4605$). El análisis incluyó 21 animales con registros individuales completos: G-2 (n = 3), G-3 (n = 5), G-5 (n = 5), G-6 (n = 4) y G-8 (n = 4). Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

Al analizar específicamente los resultados correspondientes a los 120 minutos, se observaron concentraciones promedio inferiores a las del blanco diabético (272.00 ± 70.41 mg/dL) en los grupos tratados con metformina (G-5; 135.40 ± 84.10 mg/dL),

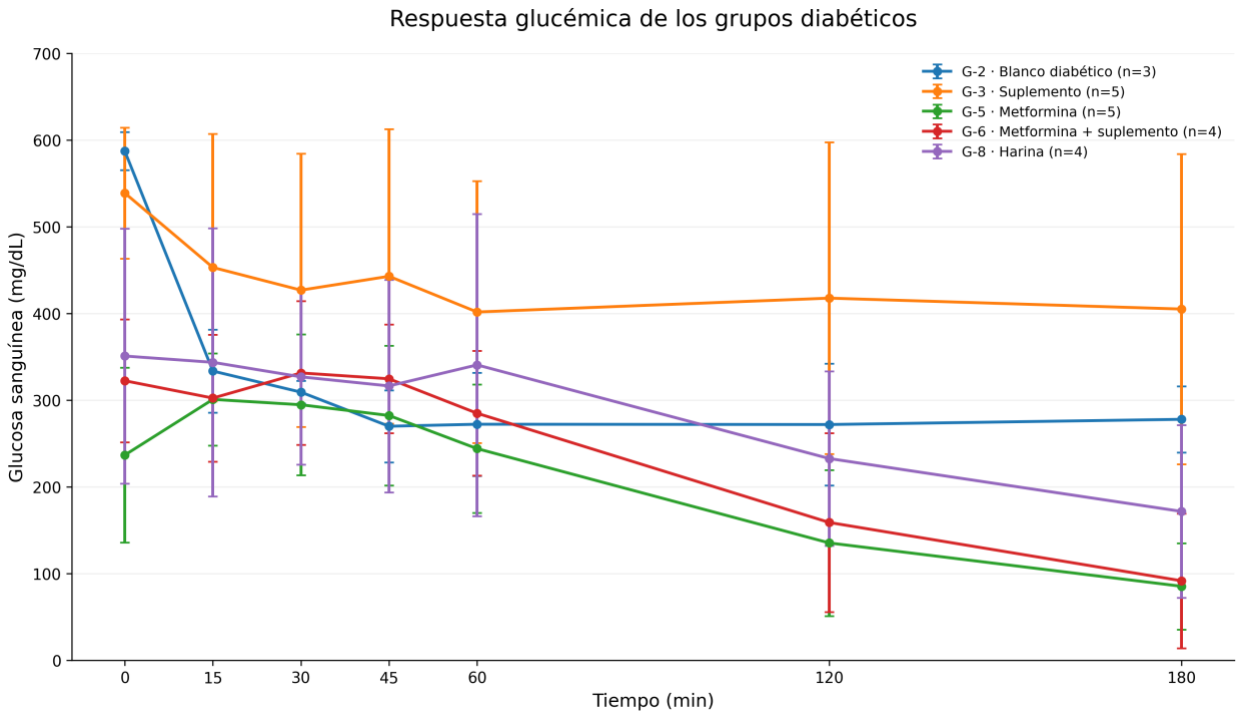
metformina más suplemento (G-6; 159.00 ± 103.13 mg/dL) y harina (G-8; 232.75 ± 100.65 mg/dL). No obstante, las diferencias frente a G-2 no alcanzaron significancia estadística después del ajuste por comparaciones múltiples.

A los 180 minutos se mantuvieron diferencias descriptivas entre las concentraciones promedio de los tratamientos. El grupo tratado con metformina (G-5) presentó una concentración inferior a la del blanco diabético por 192.60 mg/dL, mientras que el grupo tratado con metformina más suplemento (G-6) mostró una diferencia de −186.25 mg/dL. Por su parte, el grupo tratado con harina (G-8) presentó una diferencia de −106.25 mg/dL.

Sin embargo, ninguna de estas comparaciones alcanzó significancia estadística después de aplicar el procedimiento de Šídák a los 28 contrastes (G-5: p ajustada = 0.4106; G-6: p ajustada = 0.5664; G-8: p ajustada = 0.9987).

En contraste, el grupo tratado exclusivamente con suplemento alimenticio (G-3) registró a los 180 minutos una concentración promedio superior a la del blanco diabético por 127.20 mg/dL, sin que esta diferencia alcanzara significancia estadística (p ajustada = 0.9702).

El comportamiento temporal de las concentraciones de glucosa sanguínea de los cinco grupos diabéticos se presenta en la Gráfica 4.



Gráfica 4. Comportamiento longitudinal de las concentraciones de glucosa sanguínea durante 180 minutos en los grupos experimentales diabéticos. Se presentan el blanco diabético (G-2; n = 3), el grupo tratado con suplemento (G-3; n = 5), metformina (G-5; n = 5), metformina más suplemento (G-6; n = 4) y harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* (G-8; n = 4). Los valores se expresan como media ± desviación estándar. El ANOVA de dos vías con medidas repetidas identificó efectos significativos del grupo ($p = 0.0340$), del tiempo ($p < 0.0001$) y de la interacción grupo × tiempo ($p = 0.00013$). Las comparaciones específicas frente al blanco diabético se presentan en la Tabla 15.

En conjunto, el análisis longitudinal de los grupos diabéticos identificó diferencias estadísticamente significativas asociadas con el grupo experimental, el tiempo de evaluación y su interacción. Las comparaciones múltiples frente al blanco diabético identificaron una diferencia significativa en el tiempo basal entre G-2 y G-5; sin embargo, ninguna comparación posterior alcanzó significancia estadística después del ajuste de Šídák.

Estos resultados permitieron documentar diferencias en los patrones de evolución glucémica durante el ensayo, aunque las comparaciones específicas frente al blanco diabético no demostraron diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos en los tiempos posteriores al basal.

Finalmente, considerando el objetivo de evaluar el posible efecto coadyuvante del suplemento alimenticio, se examinó de manera específica la respuesta glucémica del grupo tratado con metformina (G-5) frente a la del grupo que recibió metformina combinada con suplemento (G-6), cuyos resultados se presentan en el apartado siguiente.

8.7.4. Evaluación comparativa de la respuesta glucémica entre metformina y metformina combinada con suplemento alimenticio

Con la finalidad de evaluar la posible contribución del suplemento alimenticio formulado a base de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* cuando se administra conjuntamente con un tratamiento farmacológico, se realizó una comparación específica de la respuesta glucémica entre el grupo diabético tratado con metformina (G-5) y el grupo diabético tratado con metformina más suplemento alimenticio (G-6). Para ello, se analizaron las concentraciones de glucosa sanguínea registradas durante los 180 minutos del ensayo, considerando la evolución temporal, las variaciones respecto a las concentraciones basales individuales y la exposición glucémica acumulada.

El grupo tratado con metformina (G-5) presentó una concentración basal de 236.80 ± 100.68 mg/dL, mientras que el grupo tratado con metformina más suplemento (G-6) registró una concentración inicial de 322.50 ± 70.85 mg/dL. Durante los primeros 60 minutos, ambos grupos mostraron variaciones en sus concentraciones promedio de glucosa. En G-5 se registraron valores de 301.00 ± 53.23 mg/dL a los 15 minutos y de 244.20 ± 74.20 mg/dL a los 60 minutos. Por su parte, G-6 presentó concentraciones de 302.50 ± 73.26 y 285.00 ± 72.00 mg/dL en esos mismos tiempos.

Posteriormente, se observó un descenso de las concentraciones promedio de glucosa en ambos grupos. A los 120 minutos, el grupo G-5 presentó 135.40 ± 84.10 mg/dL, mientras que G-6 registró 159.00 ± 103.13 mg/dL. Al finalizar el periodo experimental, las concentraciones disminuyeron hasta 85.40 ± 49.90 y 91.75 ± 77.71 mg/dL, respectivamente.

Al comparar los valores promedio iniciales y finales, el grupo tratado con metformina mostró una disminución absoluta de 151.40 mg/dL, equivalente al 63.94 % de su concentración basal promedio. En el grupo tratado con metformina más suplemento, la reducción fue de 230.75 mg/dL, correspondiente al 71.55 % de su concentración inicial promedio.

Un hallazgo relevante fue que los cuatro animales analizados del grupo G-6 presentaron concentraciones de glucosa inferiores a sus respectivos valores basales al

finalizar los 180 minutos, con disminuciones individuales comprendidas entre 160 y 314 mg/dL. En este grupo, la reducción promedio fue de 230.75 ± 68.31 mg/dL, evidenciando una respuesta glucémica descendente en todos los animales evaluados.

Considerando las diferencias iniciales de glucosa entre ambos grupos, se calcularon adicionalmente las variaciones de las concentraciones sanguíneas respecto al valor basal individual (Δglucosa). En G-5 se observaron incrementos promedio de +64.20 mg/dL a los 15 minutos y +7.40 mg/dL a los 60 minutos, seguidos de disminuciones de −101.40 mg/dL a los 120 minutos y −151.40 mg/dL al finalizar el ensayo.

Por su parte, G-6 presentó una variación promedio de −20.00 mg/dL a los 15 minutos, seguida de −37.50 mg/dL a los 60 minutos. Posteriormente, la disminución respecto al basal alcanzó −163.50 mg/dL a los 120 minutos y −230.75 mg/dL a los 180 minutos. De manera descriptiva, este grupo presentó cambios promedio más negativos respecto a su concentración basal durante la mayor parte del periodo experimental. Los resultados se presentan en la Tabla 16.

Tabla 16. Variaciones promedio de glucosa sanguínea respecto a la concentración basal en los grupos tratados con metformina y metformina más suplemento alimenticio.

Tiempo (min)	**G-5. Metformina Δglucosa (mg/dL)**	**G-6. Metformina + suplemento Δglucosa (mg/dL)**
0	0.00	0.00
15	+64.20	-20.00

30	+58.00	+9.00
45	+45.60	+2.25
60	+7.40	-37.50
120	-101.40	-163.50
180	-151.40	-230.75

Los valores corresponden al promedio de las diferencias individuales entre la concentración de glucosa de cada tiempo y su respectivo valor basal. Los valores negativos indican concentraciones inferiores a las registradas al minuto cero. G-5: n = 5; G-6: n = 4.

Con respecto a la exposición glucémica acumulada, el grupo tratado con metformina (G-5) presentó un área bajo la curva (AUC) de 34,792.50 ± 11,033.30 mg·min/dL, mientras que el grupo tratado con metformina más suplemento (G-6) registró un valor de 39,780.00 ± 14,208.16 mg·min/dL.

De manera complementaria, se calculó el área bajo la curva de las variaciones respecto a la concentración basal individual (ΔAUC), considerando los incrementos y disminuciones registrados durante el ensayo. El grupo G-5 presentó un ΔAUC promedio de −7,831.50 ± 20,788.10 mg·min/dL, mientras que G-6 registró −18,270.00 ± 8,331.91 mg·min/dL.

En el grupo tratado con metformina más suplemento, los cuatro animales presentaron valores negativos de ΔAUC, comprendidos entre −7,717.50 y −27,270.00 mg·min/dL. En contraste, tres de los cinco animales del grupo tratado exclusivamente con metformina registraron valores negativos de este indicador. Asimismo, G-6 mostró una menor dispersión de los valores individuales de ΔAUC respecto a G-5.

Los resultados descriptivos de ambos tratamientos se presentan en la Tabla 17, considerando tanto las concentraciones iniciales y finales como las variaciones glucémicas y la exposición acumulada durante el periodo experimental.

Tabla 17. Comparación de los principales indicadores de respuesta glucémica entre metformina y metformina más suplemento alimenticio.

Parámetro	G-5 Metformina	G-6 Metformina + suplemento
Animales analizados	5	4
Glucosa basal (mg/dL)	236.80 ± 100.68	322.50 ± 70.85
Glucosa a los 180 min (mg/dL)	85.40 ± 49.90	91.75 ± 77.71
Cambio a los 180 min (mg/dL)	−151.40 ± 133.44	−230.75 ± 68.31
Reducción de la media basal a los 180 min (%)	63.94	71.55
AUC total (mg·min/dL)	34,792.50 ± 11,033.30	39,780.00 ± 14,208.16
ΔAUC (mg·min/dL)	−7,831.50 ± 20,788.10	−18,270.00 ± 8,331.91
Animales con ΔAUC negativo	3 de 5	4 de 4

Los resultados se expresan como media ± desviación estándar, excepto los porcentajes y las frecuencias. El porcentaje de reducción se calculó a partir de las medias grupales iniciales y finales. El ΔAUC corresponde a la integración trapezoidal de las variaciones respecto a la glucemia basal individual, conservando los cambios positivos y negativos.

Para determinar si las diferencias observadas entre los tratamientos alcanzaron significancia estadística, se realizó un ANOVA de dos vías con medidas repetidas, considerando el grupo experimental como factor entre individuos, el tiempo como factor

intraindividual y la interacción entre ambos. Se aplicó la corrección de Geisser-Greenhouse para los efectos relacionados con el tiempo.

El análisis no identificó un efecto principal estadísticamente significativo del grupo experimental ($F(1,7) = 0.64$; $p = 0.4497$). En contraste, se observó un efecto significativo del tiempo de evaluación ($F(1.92,13.42) = 29.40$; $p < 0.0001$), indicando variaciones de las concentraciones de glucosa sanguínea durante el periodo experimental.

La interacción grupo × tiempo no alcanzó significancia estadística ($F(1.92,13.42) = 0.74$; $p = 0.4892$), por lo que no se identificaron diferencias globales estadísticamente significativas entre las trayectorias glucémicas de ambos tratamientos. Los resultados se presentan en la Tabla 18.

Tabla 18. Análisis de varianza de dos vías con medidas repetidas para la comparación longitudinal entre metformina y metformina más suplemento alimenticio.

Fuente de variación	Estadístico F	Grados de libertad	Valor de p
Grupo experimental	0.64	(1, 7)	0.4497
Tiempo de evaluación	29.40	(1.92, 13.42)	**< 0.0001**
Grupo x tiempo	0.74	(1.92, 13.42)	0.4892

Se utilizó ANOVA de dos vías con medidas repetidas y corrección de Geisser-Greenhouse para los efectos relacionados con el tiempo ($\varepsilon = 0.3196$). El análisis incluyó nueve animales con registros completos: G-5 ($n = 5$) y G-6 ($n = 4$). Se consideró un nivel de significancia estadística de $p < 0.05$.

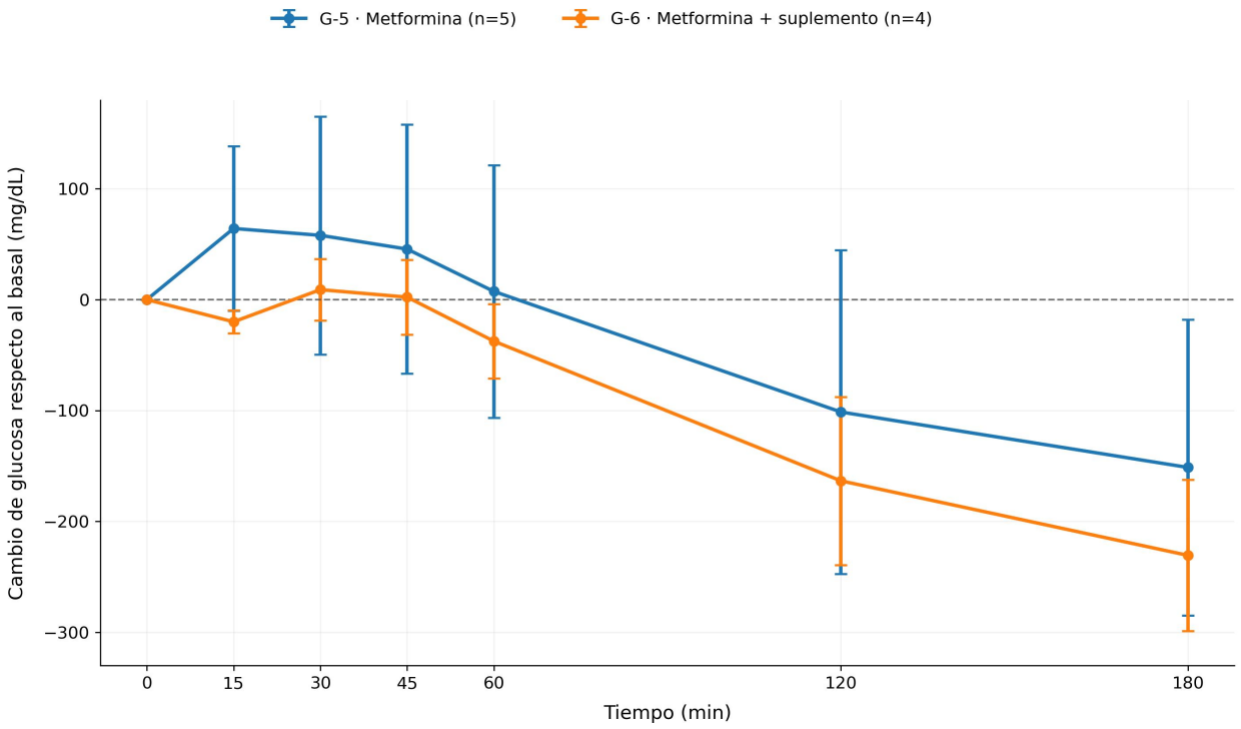
Adicionalmente, se efectuaron comparaciones específicas de las concentraciones absolutas de glucosa entre G-5 y G-6 en los siete tiempos de evaluación, utilizando el

procedimiento de Šídák para controlar el error asociado con las comparaciones múltiples. Ninguna de estas comparaciones alcanzó significancia estadística después del ajuste (p ajustada > 0.05).

Aunque el análisis longitudinal no identificó diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos, es importante señalar que ambos grupos presentaron concentraciones basales de glucosa diferentes, con valores de 236.80 ± 100.68 mg/dL en G-5 y 322.50 ± 70.85 mg/dL en G-6. Esta heterogeneidad inicial, aunada a la variabilidad individual y al tamaño muestral, debe considerarse al examinar la precisión de las comparaciones y el alcance de los resultados obtenidos. En consecuencia, la ausencia de significancia estadística no permite establecer equivalencia entre ambos tratamientos.

No obstante, al examinar las variaciones respecto a las concentraciones basales individuales, se observó que el grupo tratado con metformina más suplemento alimenticio presentó una disminución de la glucosa sanguínea a lo largo del periodo experimental, alcanzando una concentración promedio de 91.75 ± 77.71 mg/dL a los 180 minutos, frente a los 322.50 ± 70.85 mg/dL registrados inicialmente. Esta diferencia representó una reducción descriptiva del 71.55 % entre las medias inicial y final. Asimismo, los cuatro animales evaluados de G-6 presentaron concentraciones finales inferiores a sus respectivos valores basales y valores negativos de ΔAUC, documentando un descenso glucémico consistente durante la administración combinada.

La evolución de las variaciones glucémicas respecto a la concentración basal de ambos tratamientos se presenta en la Gráfica 5, en la cual se muestran los cambios promedio registrados durante los 180 minutos de evaluación.



Gráfica 5. Variación temporal de las concentraciones de glucosa sanguínea respecto al valor basal individual durante 180 minutos en los grupos diabéticos tratados con metformina (G-5; n = 5) y metformina más suplemento alimenticio (G-6; n = 4). Los resultados se expresan como media ± desviación estándar. Los valores negativos representan concentraciones de glucosa inferiores a las registradas al minuto cero.

En conjunto, el grupo tratado con metformina más suplemento alimenticio presentó una disminución de las concentraciones de glucosa sanguínea durante el periodo experimental, con una reducción descriptiva del 71.55 % entre los valores promedio iniciales y finales. Asimismo, todos los animales evaluados de G-6 presentaron

concentraciones finales inferiores a sus respectivos valores basales y valores negativos de ΔAUC, con un promedio de −18,270.00 ± 8,331.91 mg·min/dL.

Aunque el análisis longitudinal y las comparaciones específicas no identificaron diferencias estadísticamente significativas entre metformina sola y metformina combinada con suplemento, los resultados permitieron documentar la magnitud y la consistencia individual del descenso glucémico observado durante la administración conjunta de ambos tratamientos.

9. DISCUSIÓN

9.1 Composición proximal y relevancia nutricional de la harina de *Enterolobium cyclocarpum*

La caracterización proximal de la harina obtenida a partir de la almendra de *Enterolobium cyclocarpum* permitió identificar una composición de interés para su aprovechamiento como materia prima en el desarrollo de formulaciones alimenticias. Entre los resultados obtenidos destacó el contenido de proteína de 37.77 g/100 g, acompañado de 47.34 g/100 g de carbohidratos, 4.06 g/100 g de grasa, 1.56 g/100 g de fibra cruda y 3.17 g/100 g de cenizas. Esta composición evidencia una proporción importante de proteína en la harina, lo que respalda el interés de continuar investigando su aprovechamiento como ingrediente de origen vegetal.

Los resultados obtenidos concuerdan, en términos generales, con lo reportado por Serratos-Arévalo et al (2008), quienes realizaron la caracterización químico-nutricional de semillas de parota y encontraron un contenido proteico de 34.5 % en la almendra expresada en base seca, además de 7.6 % de grasa y 3.3 % de cenizas.[20] Aunque el contenido de proteína registrado en el presente estudio fue numéricamente superior, la comparación debe considerar las diferencias en la base de expresión de los resultados, la procedencia del material vegetal y las condiciones de procesamiento. Particularmente,

la humedad de las muestras puede modificar la proporción relativa de sus componentes cuando se expresan en base húmeda o seca.

Al contrastar el contenido proteico de la harina de *E. cyclocarpum* con el de otras fuentes vegetales, se identifican diferencias relevantes. Coral y Gallegos (2015) evaluaron la composición proximal de diferentes alimentos y reportaron contenidos de proteína de 8.47 % para harina de maíz, 12.43 % para harina de trigo integral y 11.43 % para avena.[56] Estos valores resultaron inferiores al 37.77 % registrado para la harina de parota en el presente estudio. Sin embargo, las diferencias deben interpretarse considerando la naturaleza de cada materia prima, su contenido de humedad y las condiciones analíticas empleadas. En el mismo estudio, los autores reportaron 15.23 % de proteína para chocho (*Lupinus mutabilis*), pero esta muestra presentó 71.08 % de humedad, por lo que no resulta apropiado establecer una comparación directa con una harina deshidratada sin expresar previamente los resultados sobre una misma base.[56]

En relación con otras leguminosas, Morales-Herrejón y colaboradores (2025) analizaron la composición y calidad proteica de harinas de lenteja verde y roja (*Lens culinaris*), reportando contenidos de proteína de 27.07 % y 25.83 %, respectivamente, expresados en base seca.[57] Estos antecedentes permiten reconocer que diferentes leguminosas representan fuentes importantes de proteína vegetal, aunque presentan variaciones en su composición química. La comparación también pone de manifiesto la necesidad de evaluar no solamente el contenido total de proteína, sino aspectos relacionados con su perfil de aminoácidos, digestibilidad y calidad nutricional. Por lo

tanto, aunque la harina de *E. cyclocarpum* presentó un contenido proteico elevado, sería necesario realizar estudios complementarios para establecer la calidad y el aprovechamiento biológico de sus proteínas.

Las variaciones observadas entre los estudios pueden estar relacionadas con factores como las condiciones ambientales de crecimiento, la procedencia geográfica de las semillas, su grado de madurez, el procesamiento y los métodos empleados durante el análisis proximal. Asimismo, la separación del tegumento y el aprovechamiento exclusivo de la almendra pueden modificar las proporciones relativas de los componentes determinados. En consecuencia, las diferencias identificadas entre distintas materias primas deben interpretarse considerando las características de las muestras y las condiciones experimentales, sin atribuirlas a un factor específico que no haya sido evaluado directamente.[20, 56, 57]

En relación con el aprovechamiento alimentario de esta especie, Moo-Huchin y colaboradores (2025) evaluaron la incorporación de harina de parota en formulaciones de pasta tipo fettuccine, mediante sustituciones parciales de sémola de trigo del 10, 30 y 50 %. Los autores encontraron que la incorporación de harina de *E. cyclocarpum* incrementó el contenido proteico del producto, alcanzando 22.06 g/100 g en la formulación con 50 % de sustitución, en comparación con 13.41 g/100 g del producto control. Asimismo, reportaron cambios favorables en el contenido de fibra dietética total, compuestos fenólicos y capacidad antioxidante.[42] Estos hallazgos respaldan el interés

tecnológico y nutricional de la harina de parota, particularmente para el desarrollo de formulaciones alimenticias enriquecidas con ingredientes vegetales.

En cuanto al contenido de carbohidratos, el presente estudio registró un valor de 47.34 g/100 g, mientras que la fibra cruda representó 1.56 g/100 g. Estos resultados complementan la caracterización nutricional de la harina, aunque es importante considerar que el contenido de carbohidratos se estimó mediante el procedimiento de cálculo por diferencia descrito en la metodología. Una caracterización posterior de los diferentes tipos de carbohidratos y de la fibra dietética permitiría ampliar el conocimiento de esta materia prima y sus posibles aplicaciones alimentarias.[20, 42]

Otro aspecto relevante para el aprovechamiento alimentario de las semillas de parota es la posible presencia de factores antinutricionales. Serratos-Arévalo et al (2008) identificaron inhibidores de tripsina y compuestos cianogénicos en semillas de *E. cyclocarpum*, aunque no detectaron actividad hemaglutinante en las muestras estudiadas.[20] En el presente estudio no se efectuó una cuantificación específica de estos componentes en la harina obtenida ni en el suplemento formulado, por lo que no es posible establecer sus concentraciones residuales ni determinar el efecto del procesamiento aplicado sobre ellos. Esta consideración representa un aspecto importante para futuras investigaciones orientadas a evaluar la inocuidad y optimizar las condiciones de procesamiento de la materia prima.

En conjunto, los resultados de composición proximal, considerados junto con los antecedentes publicados sobre *E. cyclocarpum* y otras fuentes vegetales, permiten reconocer el interés de la harina de parota como ingrediente con una proporción importante de proteína.[20, 42, 56, 57] Sin embargo, su potencial nutricional debe distinguirse de una posible actividad antihiperglucemiante, ya que un contenido proteico elevado no constituye, por sí mismo, evidencia de efectos sobre el metabolismo de la glucosa. Por ello, resulta necesario interpretar los resultados de la evaluación biológica de manera independiente, considerando las respuestas glucémicas observadas y los análisis estadísticos correspondientes.

9.2 Propiedades tecno-funcionales

Aunque existen antecedentes sobre la composición nutricional y el aprovechamiento alimentario de *Enterolobium cyclocarpum*, la información científica relacionada con las propiedades tecnofuncionales de su harina desgrasada continúa siendo limitada.[20, 42, 47] En la literatura consultada no se identificaron estudios que evaluaran de manera conjunta su capacidad de retención de agua, hinchamiento, actividad y estabilidad emulsificante, así como sus propiedades espumantes. Por esta razón, los resultados obtenidos en la presente investigación se contrastaron con estudios realizados en harinas de otras especies pertenecientes a la familia Fabaceae, particularmente frijol blanco (*Phaseolus vulgaris*), lenteja (*Lens culinaris*) y garbanzo (*Cicer arietinum*), cuyas propiedades tecnofuncionales han sido estudiadas previamente.[47] Si bien estas especies comparten características taxonómicas con *E. cyclocarpum*, las diferencias en su composición y procesamiento deben considerarse al

establecer comparaciones. En este sentido, el presente trabajo contribuye a ampliar el conocimiento sobre el comportamiento tecnológico de la harina de parota como posible ingrediente alimentario.

En relación con las propiedades de hidratación, la harina desgrasada de *E. cyclocarpum* presentó una capacidad de retención de agua (CRA) de 5.16 ± 0.05 g de agua/g de harina y una capacidad de hinchamiento (CH) de 32.50 ± 0.86 mL/g. Estos valores fueron numéricamente superiores a los reportados por Badia-Olmos et al (2023), quienes evaluaron siete harinas vegetales y encontraron una CRA de 1.64 g/g para frijol blanco y de 1.31 g/g para lenteja, mientras que la capacidad de hinchamiento fue de 3.99 y 3.23 mL/g, respectivamente.[47] Este comportamiento sugiere una importante interacción de los componentes de la harina de parota con el agua, característica de interés para el desarrollo de productos que requieren hidratación y modificaciones de consistencia, como masas y otras formulaciones alimenticias. Sin embargo, estas diferencias deben interpretarse con cautela, considerando que las condiciones experimentales y el procesamiento de las harinas pueden influir en los resultados obtenidos.

Desde el punto de vista fisicoquímico, la capacidad de retención de agua y el hinchamiento están relacionados con las características estructurales de los componentes de las harinas, particularmente con la presencia de grupos hidrofílicos capaces de establecer interacciones con las moléculas de agua. Badia-Olmos et al (2023) señalaron que estas propiedades pueden estar asociadas con la composición proximal y las características de las proteínas, el almidón y la fibra presentes en

diferentes fuentes vegetales.[47] Por otra parte, Badia-Olmos et al (2024) encontraron que las diferencias en los perfiles proteicos y de almidón de distintas harinas vegetales se relacionaron con variaciones en sus propiedades tecnofuncionales.[58] En este contexto, el contenido proteico de 37.77 g/100 g determinado para la harina de *E. cyclocarpum*, junto con su contenido de carbohidratos, podría contribuir al comportamiento de hidratación observado. No obstante, serían necesarios estudios específicos sobre la estructura de sus proteínas, las características de los carbohidratos y el tamaño de partícula para establecer la contribución de cada componente.

Respecto a las propiedades emulsificantes, la harina de *E. cyclocarpum* presentó una actividad emulsificante (AE) de 41.83 ± 1.60 %. Este resultado fue cercano, aunque inferior, a los valores reportados por Badia-Olmos et al (2023) para harinas de frijol blanco (47.7 %), lenteja (46.2 %) y lenteja roja (49.7 %).[47] Estos antecedentes permiten reconocer que la harina de parota presentó capacidad para participar en la formación de emulsiones bajo las condiciones experimentales evaluadas. Por otra parte, la estabilidad de la emulsión (EAE) fue de 97.38 ± 2.32 % a los 30 minutos y de 94.99 ± 4.76 % a los 60 minutos, registrándose una disminución de 2.39 unidades porcentuales durante el periodo de observación. Este comportamiento indica que una proporción elevada de la emulsión inicial permaneció durante el ensayo, lo cual constituye una característica de interés para el desarrollo de sistemas alimentarios dispersos.

La capacidad emulsificante de las harinas vegetales puede relacionarse con la actividad superficial de sus proteínas, las cuales pueden adsorberse en la interfase

aceite-agua y contribuir a la formación de estructuras que dificultan la separación de fases. Badia-Olmos et al (2024) analizaron la relación entre los perfiles proteicos y las propiedades tecnofuncionales de diferentes harinas vegetales, encontrando que determinadas fracciones proteicas, particularmente las vicilinas presentes en leguminosas, se asociaron con una mayor capacidad emulsificante, espumante y de formación de geles.[58] Estos antecedentes permiten plantear que las proteínas presentes en la harina de *E. cyclocarpum* podrían contribuir a las propiedades emulsificantes observadas. Sin embargo, debido a que en el presente estudio no se realizó una caracterización de las fracciones proteicas ni de sus propiedades interfaciales, no es posible atribuir este comportamiento a proteínas específicas de la semilla de parota.

En cuanto a las propiedades espumantes, la actividad espumante (AES) de la harina de *E. cyclocarpum* fue de 1.17 ± 0.02 %, valor considerablemente inferior a los reportados por Badia-Olmos et al (2023) para harinas de frijol blanco (48.7 %), lenteja (57.1 %) y lenteja roja (57.9 %).[47] Este resultado sugiere una capacidad limitada para incorporar aire y formar espuma bajo las condiciones experimentales empleadas. Las diferencias observadas pueden relacionarse con factores como la solubilidad, estructura y capacidad de adsorción de las proteínas en la interfase aire-agua, así como con la concentración de la suspensión y las condiciones de agitación utilizadas durante el ensayo.[47, 58]

Con respecto al comportamiento de la espuma durante el periodo de evaluación, se registraron valores de 29.25 ± 0.66 a los 30 segundos, 28.00 ± 0.86 a los 20 minutos

y 27.16 ± 0.57 a los 60 minutos, observándose una disminución progresiva de los valores promedio. Este comportamiento aporta información sobre las características de la espuma formada; sin embargo, las diferencias entre los procedimientos y las formas de expresar los resultados deben considerarse antes de establecer comparaciones cuantitativas con los porcentajes de estabilidad espumante reportados para otras harinas vegetales.

Las diferencias identificadas entre las propiedades tecnofuncionales de la harina de *E. cyclocarpum* y las de otras leguminosas también pueden relacionarse con las condiciones de procesamiento de las materias primas. Nagai et al (2024) evaluaron los efectos del remojo y la cocción sobre harinas obtenidas de semillas de *Phaseolus vulgaris*, encontrando modificaciones en sus propiedades de hidratación, emulsificación y estructura.[59] Estos resultados evidencian que los tratamientos aplicados antes de la molienda pueden influir en el comportamiento tecnológico de las harinas. En el caso de *E. cyclocarpum*, sería pertinente investigar la influencia de diferentes condiciones de deshidratación, molienda y desgrasado sobre las propiedades evaluadas, con la finalidad de identificar procedimientos que permitan optimizar su aprovechamiento alimentario.

En conjunto, los resultados obtenidos muestran que la harina desgrasada de *E. cyclocarpum* presenta propiedades tecnofuncionales de interés, particularmente por su capacidad de hidratación y la estabilidad de las emulsiones obtenidas durante el ensayo. Aunque su actividad espumante fue limitada en comparación con otras harinas de leguminosas, estas diferencias contribuyen a caracterizar su comportamiento

tecnológico y a identificar posibles aplicaciones específicas. Asimismo, la limitada disponibilidad de estudios sobre estas propiedades en la harina desgrasada de parota resalta la aportación de la presente investigación. No obstante, sería necesario complementar estos resultados con estudios de composición proteica, solubilidad, comportamiento reológico y estabilidad de formulaciones específicas para establecer con mayor precisión su potencial tecnológico.[47, 58, 59]

9.3 Comportamiento de la glucosa en sangre

La evaluación de la respuesta glucémica constituye una etapa fundamental para determinar si las propiedades nutricionales y tecno-funcionales de una materia prima vegetal pueden asociarse con algún comportamiento biológico de interés. Aunque la harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* presentó una composición proteica relevante (37.77 g/100 g), su posible contribución a la regulación de la glucosa no puede establecerse únicamente a partir de su contenido nutrimental. En este sentido, uno de los principales aportes de la presente investigación fue evaluar experimentalmente la harina y un suplemento alimenticio derivado de ella, tanto de manera independiente como en combinación con metformina, permitiendo reconocer diferencias en sus patrones de respuesta glucémica.

Uno de los hallazgos de mayor interés fue el comportamiento del grupo tratado con harina de semilla de *E. cyclocarpum* (G-8), cuya respuesta mostró una tendencia descendente de la glucemia durante la etapa final de la evaluación. Este comportamiento resulta relevante porque constituye evidencia experimental inicial sobre la respuesta

biológica asociada con la administración de una preparación de semilla de parota, una parte de la planta cuyo potencial metabólico ha sido menos investigado que el de sus hojas. Sin embargo, esta tendencia debe distinguirse de un efecto antihiperglucemiante demostrado, ya que las comparaciones específicas con el blanco diabético no alcanzaron significancia estadística después del ajuste por comparaciones múltiples.

La relevancia de estudiar específicamente la semilla se aprecia al contrastar estos resultados con los antecedentes disponibles para la misma especie. Sanad et al (2012) evaluaron extractos metanólicos de hojas de *E. cyclocarpum* en ratas con diabetes inducida mediante estreptozotocina y encontraron que, aunque se identificaron modificaciones en ciertos parámetros metabólicos, los tratamientos no consiguieron restablecer las concentraciones de glucosa hasta el intervalo observado en animales sanos.[17] Este antecedente demuestra que la especie ha sido investigada previamente por sus posibles propiedades metabólicas, pero también evidencia que su respuesta depende de la parte vegetal estudiada y de las condiciones de preparación y administración. En consecuencia, la evaluación de la harina de semilla amplía el conocimiento experimental sobre *E. cyclocarpum* al explorar una matriz diferente de los extractos foliares previamente estudiados.

La importancia de esta diferenciación también encuentra respaldo en investigaciones experimentales recientes. Jeong et al (2024) compararon extractos de diferentes cereales y leguminosas en ratas con alteraciones metabólicas inducidas mediante dieta elevada en grasas y estreptozotocina-nicotinamida. Los extractos de

avena y sorgo mostraron efectos favorables sobre la glucemia, mientras que los de frijol adzuki y soya negra no produjeron cambios significativos en los parámetros relacionados con la diabetes.[60] Estos resultados evidencian que la actividad metabólica no es una propiedad uniforme de las fuentes vegetales, incluso cuando pertenecen a grupos alimentarios con características nutricionales semejantes. Desde esta perspectiva, la tendencia observada con la harina de parota representa una respuesta que merece investigación adicional, sin que pueda atribuirse exclusivamente a su contenido proteico o a su pertenencia a la familia Fabaceae.

Otro hallazgo relevante fue la diferencia de comportamiento entre la harina administrada directamente y el suplemento alimenticio formulado a partir de ella. Aunque ambas preparaciones comparten una misma materia prima, la administración independiente del suplemento no reprodujo la tendencia descendente observada con la harina durante la etapa final del ensayo. Esta diferencia plantea una cuestión importante para el desarrollo de alimentos funcionales: la actividad biológica potencial de un ingrediente no necesariamente se conserva con la misma magnitud cuando se incorpora a una formulación de composición más compleja.

La influencia de la matriz alimentaria sobre la respuesta glucémica fue demostrada por Winham et al (2025), quienes compararon leguminosas enteras y sus equivalentes en harina en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y síndrome metabólico. Los autores observaron que ambas presentaciones atenuaron la respuesta glucémica frente a una bebida de glucosa utilizada como control; sin embargo, las leguminosas enteras

produjeron respuestas menores que las preparaciones en harina en determinados periodos de evaluación.[61] Aunque este estudio utilizó especies, preparaciones y una población diferentes a los de la presente investigación, aporta evidencia directa de que transformar una materia prima vegetal puede modificar su comportamiento glucémico. En el caso de *E. cyclocarpum*, las diferencias entre G-3 y G-8 permiten plantear que la proporción de harina incorporada, los ingredientes adicionales y las características fisicoquímicas de la formulación podrían influir en la respuesta observada. Estas posibilidades requieren una evaluación específica, puesto que no se caracterizaron comparativamente los componentes potencialmente activos de ambas preparaciones.

Desde una perspectiva molecular, el contenido proteico de la harina de parota proporciona un fundamento adicional para investigar su posible funcionalidad biológica. Las proteínas de las leguminosas pueden actuar como precursoras de péptidos capaces de interactuar con diferentes procesos relacionados con el metabolismo de la glucosa, dependiendo de su secuencia, estructura y grado de hidrólisis. Esta posibilidad adquiere particular interés a partir del estudio de Villanueva-Fierro et al (2026), quienes investigaron hidrolizados proteicos obtenidos de semillas de *Leucaena esculenta*, otra especie de la familia Fabaceae. Los autores identificaron actividad inhibitoria *in vitro* sobre α-amilasa y α-glucosidasa, cuya magnitud dependió del tratamiento enzimático empleado para obtener los hidrolizados.[62] Este antecedente demuestra que el procesamiento de proteínas procedentes de semillas de leguminosas puede originar fracciones con actividad biológica medible, proporcionando una línea de investigación pertinente para la harina de *E. cyclocarpum*.

La evidencia experimental más reciente también respalda el interés de evaluar preparaciones proteicas vegetales en modelos animales. Navarro-Leyva et al (2026) estudiaron un hidrolizado de albúminas de garbanzo (*Cicer arietinum*) en ratas con hiperglucemia inducida mediante dieta elevada en grasas y estreptozotocina. Después de cuatro semanas de administración, identificaron reducciones de la glucemia y una mejor respuesta durante una prueba de tolerancia a la sacarosa, acompañadas de modificaciones en parámetros bioquímicos relacionados con el metabolismo de la glucosa.[63] A diferencia de la presente investigación, dicho trabajo utilizó una fracción proteica hidrolizada y caracterizada, en lugar de harina integral, y contempló una intervención de mayor duración. Esta distinción es fundamental, ya que los beneficios asociados con péptidos obtenidos mediante hidrólisis no pueden extrapolarse directamente a una harina cuyas proteínas no fueron sometidas al mismo procedimiento. No obstante, el estudio proporciona un fundamento científico para investigar si las proteínas de parota pueden generar péptidos bioactivos después de procesos de hidrólisis controlada o digestión gastrointestinal.

En relación con los grupos tratados con metformina, la respuesta glucémica descendente observada es compatible con la actividad farmacológica ampliamente documentada para este medicamento. Foretz et al (2019) y Bailey (2024) describieron que la regulación de la glucosa por metformina involucra distintos mecanismos, entre ellos la reducción de la producción hepática de glucosa y modificaciones en el metabolismo energético.[64,65] Aunque dichos mecanismos no fueron determinados

directamente en el presente estudio, constituyen una explicación farmacológica plausible del comportamiento de los grupos que recibieron el medicamento y permiten establecer un contexto de referencia para examinar la administración conjunta del suplemento alimenticio.

En particular, el grupo tratado con metformina más suplemento alimenticio (G-6) mostró una trayectoria glucémica descendente durante la fase final del ensayo, con concentraciones finales inferiores a sus respectivos valores basales individuales. Este comportamiento representa un hallazgo exploratorio de interés para el objetivo de la investigación, porque documenta la respuesta metabólica observada durante la administración conjunta de ambas preparaciones. Sin embargo, la comparación específica frente al grupo tratado exclusivamente con metformina no identificó diferencias estadísticamente significativas entre los tratamientos, por lo que no es posible atribuir al suplemento una potenciación de la acción farmacológica.

Esta interpretación adquiere relevancia al contrastarse con el trabajo de Kodiyatar et al (2026), quienes evaluaron *Gymnema sylvestre*, metformina y su administración combinada en un modelo de diabetes experimental inducida mediante dieta elevada en grasas y estreptozotocina. Los autores encontraron mejoras en el control glucémico con los tratamientos; sin embargo, la combinación no superó al tratamiento exclusivo con metformina en los principales indicadores evaluados.[66] Aunque *G. sylvestre* no pertenece a la misma familia botánica que *E. cyclocarpum* y el periodo de intervención fue considerablemente mayor, este antecedente resulta útil porque demuestra que la

administración conjunta de una preparación vegetal y un fármaco no implica necesariamente una respuesta superior a la del medicamento administrado de manera independiente. En el presente trabajo, la respuesta de G-6 puede considerarse compatible con la administración combinada, pero su posible efecto coadyuvante requiere demostración mediante comparaciones experimentales adicionales.

Por otra parte, el comportamiento de los grupos sanos tratados con harina y suplemento alimenticio aporta información complementaria sobre la respuesta glucémica aguda de ambas preparaciones. Las variaciones temporales observadas no se tradujeron en diferencias específicas estadísticamente significativas frente al blanco sano, lo que indica que, bajo las condiciones evaluadas, ninguna de las dos preparaciones produjo una modificación glucémica claramente diferenciada del comportamiento del grupo de referencia. Este resultado es relevante desde la perspectiva de la evaluación biológica inicial de ingredientes alimentarios, aunque no constituye por sí mismo evidencia de inocuidad ni permite anticipar los efectos de su consumo prolongado.

La interpretación conjunta de los resultados también requiere considerar la naturaleza del modelo experimental. El aloxano ejerce su acción diabetogénica principalmente mediante daño oxidativo sobre las células β pancreáticas, como describió Lenzen (2008).[67] Por lo tanto, la respuesta observada debe interpretarse en el contexto de una hiperglucemia inducida químicamente y no como evidencia directa de modificaciones en la resistencia a la insulina. Asimismo, el descenso glucémico

registrado en el grupo blanco diabético demuestra la importancia de distinguir entre una reducción temporal de la glucosa y un efecto específico atribuible a una intervención. Bajo estas condiciones, los contrastes estadísticos frente a los respectivos controles resultan esenciales para valorar las diferencias entre tratamientos.

En conjunto, la principal aportación de la evaluación glucémica fue identificar que las preparaciones derivadas de la semilla de *E. cyclocarpum* no presentaron un comportamiento experimental uniforme. La tendencia descendente observada con la harina, las diferencias respecto al suplemento formulado y la respuesta durante su administración conjunta con metformina proporcionan información relevante para orientar el desarrollo y la evaluación de formulaciones vegetales. La literatura científica reciente muestra que la respuesta metabólica de las leguminosas depende de la especie, la estructura de la matriz, el procesamiento y la naturaleza de sus componentes potencialmente bioactivos. En este contexto, los resultados de la presente investigación constituyen una base experimental para profundizar en la caracterización de la harina de parota y en el estudio de las condiciones que podrían modificar su actividad biológica.

Para complementar esta interpretación, el siguiente apartado analiza la exposición glucémica acumulada y las variaciones respecto a las concentraciones basales individuales mediante el área bajo la curva (AUC) y el ΔAUC, indicadores que permiten examinar dimensiones adicionales de la respuesta durante el periodo experimental.

9.4 Área bajo la curva (AUC)

La integración de las concentraciones de glucosa sanguínea mediante el área bajo la curva (AUC) permitió ampliar la interpretación de la respuesta metabólica observada durante el periodo experimental. Este indicador resulta especialmente útil cuando las concentraciones glucémicas presentan variaciones temporales importantes, ya que considera tanto su magnitud como su duración. Tai (1994) estableció la utilidad del método trapezoidal para determinar el área de curvas metabólicas, mientras que Le Floch et al (1990) señalaron que la interpretación del AUC depende de las concentraciones basales y de la modalidad de área calculada.[52, 53] En este sentido, la evaluación conjunta del AUC total y de las variaciones acumuladas respecto al basal permitió identificar características de la respuesta glucémica que no resultaban evidentes al considerar exclusivamente las concentraciones registradas en tiempos individuales.

Uno de los hallazgos de interés fue que los grupos tratados con metformina, de manera independiente (G-5) o combinada con el suplemento alimenticio (G-6), presentaron los menores valores promedio de exposición glucémica acumulada entre los animales con hiperglucemia inducida. En comparación con el blanco diabético (G-2), el AUC del grupo tratado exclusivamente con metformina (G-5) fue aproximadamente 34.3 % menor, mientras que el grupo que recibió metformina más suplemento alimenticio (G-6) mostró una reducción descriptiva del 24.9 %. Estas diferencias reflejan patrones de exposición glucémica de interés durante la administración de ambos tratamientos. Sin embargo, su comparación requiere considerar que las condiciones metabólicas iniciales

no fueron equivalentes entre los grupos, particularmente en relación con las concentraciones basales de glucosa.

La importancia de esta consideración fue demostrada por Le Floch et al (1990), quienes analizaron 75 respuestas glucémicas en personas con diabetes y encontraron una correlación elevada entre el AUC total y la concentración basal de glucosa (r = 0.90). En contraste, el AUC incremental presentó una correlación considerablemente menor con dicha concentración (r = 0.12).[53] Este antecedente resulta especialmente pertinente para la presente investigación, debido a que G-5 y G-6 iniciaron el ensayo con concentraciones promedio de glucosa de 236.80 y 322.50 mg/dL, respectivamente. Por lo tanto, un AUC total numéricamente mayor en G-6 no necesariamente representa una respuesta glucémica menos favorable respecto a sus propias condiciones iniciales, ya que la exposición acumulada se encuentra influida por la concentración basal. Este comportamiento fundamenta la utilidad de complementar el AUC absoluto con indicadores que consideren las variaciones individuales respecto al inicio del ensayo.

En este contexto, uno de los aportes analíticos más relevantes de la investigación fue la incorporación del área bajo la curva de las variaciones respecto a la glucemia basal individual (ΔAUC). Mientras el AUC total representa la exposición glucémica absoluta durante los 180 minutos de evaluación, el ΔAUC permite describir el balance neto de las variaciones acumuladas por encima y por debajo de la concentración inicial. Esta aproximación resultó particularmente informativa para el grupo tratado con metformina

más suplemento alimenticio, en el cual se identificó un patrón de descenso glucémico respecto al basal que merece atención desde una perspectiva experimental.

El grupo G-6 presentó un ΔAUC promedio de −18,270.00 ± 8,331.91 mg·min/dL, mientras que G-5 registró −7,831.50 ± 20,788.10 mg·min/dL. El valor más negativo observado durante la administración combinada indica que, en términos descriptivos, las disminuciones acumuladas de glucosa respecto al basal predominaron sobre los incrementos a lo largo del periodo experimental. Adicionalmente, los cuatro animales evaluados de G-6 presentaron valores individuales negativos de ΔAUC, acompañados de una menor dispersión numérica que la registrada en el grupo tratado exclusivamente con metformina. La consistencia en la dirección de esta respuesta constituye un hallazgo favorable de carácter exploratorio, ya que identifica un comportamiento glucémico acumulado de interés durante la administración conjunta de la formulación alimenticia y el tratamiento farmacológico.

Es importante distinguir que el ΔAUC utilizado en el presente estudio representa un área neta, calculada conservando tanto las variaciones positivas como las negativas respecto a la glucemia basal. Por ello, no equivale necesariamente al AUC incremental positivo utilizado en determinadas pruebas de respuesta posprandial, donde pueden excluirse las áreas situadas por debajo de la concentración inicial. Puntualmente, el ΔAUC calculado corresponde al AUC total menos el producto de la glucemia basal individual por los 180 minutos de evaluación. Ambos indicadores derivan de las mismas mediciones y ofrecen perspectivas complementarias: el AUC total permite conocer la

exposición glucémica absoluta, mientras que el ΔAUC describe su modificación neta respecto al inicio del ensayo. Esta diferenciación metodológica, respaldada por Le Floch et al (1990), fortalece la interpretación de los patrones observados en los grupos experimentales.[53]

La utilidad de evaluar la exposición glucémica mediante indicadores integrados también se ha demostrado en investigaciones recientes sobre ingredientes vegetales. Jeong et al (2024) estudiaron extractos de diferentes cereales y leguminosas en ratas con alteraciones metabólicas inducidas mediante dieta elevada en grasas y estreptozotocina-nicotinamida. Después de cuatro semanas de administración, encontraron que los extractos de avena y sorgo disminuyeron la glucemia y el AUC durante una prueba de tolerancia oral a la glucosa, mientras que otras preparaciones, incluidos los extractos de frijol adzuki y soya negra, no mostraron efectos significativos sobre los parámetros metabólicos evaluados.[60] Este antecedente demuestra que la actividad glucorreguladora no es uniforme entre las fuentes vegetales y que las respuestas observadas dependen de las características particulares de cada preparación. En relación con *Enterolobium cyclocarpum*, estos resultados respaldan la importancia de estudiar la harina de semilla como una matriz específica, evitando extrapolar automáticamente las propiedades metabólicas de otras leguminosas.

En el presente estudio, la harina de semilla de *E. cyclocarpum* (G-8) presentó un AUC promedio de 49,336.88 ± 19,525.95 mg·min/dL, aproximadamente 6.9 % inferior al registrado en el blanco diabético. Aunque esta diferencia fue descriptiva, resulta

pertinente interpretarla junto con la tendencia descendente de la glucemia observada durante la fase final del ensayo. La integración de ambos indicadores permite reconocer que la respuesta asociada con la harina presentó variaciones temporales cuya contribución a la exposición acumulada dependió del momento y la magnitud del descenso glucémico. Este hallazgo aporta información experimental inicial sobre el comportamiento metabólico de la semilla de parota y establece un punto de partida para estudiar condiciones de procesamiento y administración que permitan caracterizar con mayor precisión su potencial biológico.

La importancia de investigar preparaciones específicas de proteínas vegetales se encuentra respaldada por Navarro-Leyva et al (2026), quienes evaluaron un hidrolizado de albúminas de garbanzo (*Cicer arietinum*) en ratas con hiperglucemia inducida mediante dieta elevada en grasas y estreptozotocina. Los autores observaron reducciones de la respuesta glucémica durante una prueba de tolerancia a la sacarosa, además de modificaciones favorables en parámetros relacionados con el metabolismo de la glucosa y el estrés oxidativo.[63] Aunque se trata de una preparación proteica hidrolizada, sometida a condiciones experimentales diferentes a las utilizadas en la presente investigación, este antecedente evidencia que determinados componentes derivados de semillas de leguminosas pueden presentar actividad metabólica cuando son obtenidos y evaluados mediante procedimientos específicos. En el caso de la harina de *E. cyclocarpum*, estos hallazgos respaldan el interés de investigar sus fracciones proteicas y los productos potencialmente generados durante su hidrólisis o digestión.

Otro aspecto relevante fue la diferencia entre la harina de semilla (G-8) y el suplemento alimenticio formulado (G-3) a partir de ella. Mientras la harina presentó un AUC numéricamente cercano al blanco diabético, el suplemento administrado de manera independiente (G-3) mostró una exposición glucémica acumulada mayor. Este comportamiento evidencia que la incorporación de una materia prima vegetal a una formulación alimenticia puede generar una respuesta distinta a la observada con el ingrediente original. Winham et al (2025) demostraron que la presentación física de las leguminosas influye en la respuesta glucémica posprandial, al encontrar diferencias en el AUC incremental entre chícharos y lentejas enteros y sus equivalentes en harina.[61] Aunque se trata de un estudio clínico y de preparaciones diferentes, sus resultados proporcionan evidencia de que la estructura de la matriz alimentaria y su procesamiento son factores relevantes para comprender el comportamiento glucémico. En consecuencia, las diferencias observadas entre G-3 y G-8 justifican continuar investigando la influencia de la composición y las condiciones de formulación del suplemento desarrollado con harina de parota.

En cuanto a la administración combinada con metformina, la relevancia de estudiar ingredientes alimentarios como posibles coadyuvantes encuentra respaldo en investigaciones experimentales recientes. Gallardo-Villanueva et al (2024) evaluaron una formulación enriquecida con flavonoides, elaborada a partir de cacao y harina de algarroba, administrada de manera independiente y en combinación con metformina en ratas Zucker diabéticas. Los autores observaron que la intervención combinada favoreció diferentes aspectos de la homeostasis metabólica y de la preservación de las células β

pancreáticas, asociados con una disminución del estrés oxidativo y de los procesos inflamatorios.[68] Este antecedente resulta relevante porque demuestra que determinadas formulaciones alimenticias pueden ser investigadas conjuntamente con tratamientos farmacológicos, incorporando indicadores metabólicos y celulares para explorar sus posibles contribuciones biológicas. Aunque en el presente estudio no se determinaron mecanismos moleculares ni biomarcadores pancreáticos, el patrón de ΔAUC observado en G-6 proporciona una base experimental para continuar estudiando la formulación de parota bajo un enfoque complementario.

De manera concordante, Fapohunda et al (2025) investigaron los efectos de la administración conjunta de metformina y agua de coco en ratas Wistar con diabetes experimental inducida mediante nicotinamida y estreptozotocina. Después de 21 días de tratamiento, los autores reportaron disminuciones significativas de la glucemia en el grupo que recibió la combinación en comparación con los animales diabéticos sin tratamiento, acompañadas de modificaciones favorables en indicadores antioxidantes.[69] Este estudio constituye un antecedente pertinente porque evidencia el interés de evaluar preparaciones alimentarias de origen vegetal junto con metformina. Si bien las diferencias de especie vegetal, duración de la intervención y parámetros evaluados impiden establecer comparaciones cuantitativas directas, los resultados respaldan la pertinencia de investigar estrategias combinadas y de caracterizar sus respuestas metabólicas mediante indicadores específicos.

En relación con la interpretación estadística, el ANOVA aplicado a los valores de AUC de los grupos diabéticos identificó diferencias globales significativas ($F = 3.480$; $p = 0.0316$), lo que evidencia heterogeneidad en la exposición glucémica acumulada entre las condiciones experimentales. Aunque las comparaciones específicas mediante Dunnett frente al blanco diabético no alcanzaron significancia estadística, los resultados permitieron identificar patrones descriptivos diferenciados entre las preparaciones. De manera particular, la comparación entre G-5 y G-6 mostró un ΔAUC más negativo y una menor dispersión numérica durante la administración combinada; sin embargo, las pruebas inferenciales longitudinales no identificaron una diferencia entre ambos tratamientos. Por ello, el comportamiento observado constituye un hallazgo exploratorio que merece evaluación adicional, sin atribuir por ahora una superioridad farmacológica a la formulación.

En conjunto, el análisis del AUC total y del ΔAUC permitió obtener una interpretación más completa del comportamiento glucémico de las preparaciones derivadas de *E. cyclocarpum*. Entre los hallazgos de mayor interés destacan la tendencia de menor exposición glucémica acumulada observada con la harina respecto al blanco diabético y el patrón consistente de ΔAUC negativo registrado durante la administración combinada del suplemento con metformina. La comparación con investigaciones recientes respalda la importancia de considerar la composición, el procesamiento y las características de las matrices alimentarias al evaluar su respuesta metabólica.

Desde esta perspectiva, la presente investigación aporta evidencia experimental sobre una materia prima vegetal con potencial de aprovechamiento alimentario y proporciona fundamentos para profundizar en el estudio de sus componentes bioactivos y en la optimización de las formulaciones derivadas de la semilla de parota. La evaluación conjunta de la exposición glucémica absoluta y de las variaciones acumuladas respecto al basal constituye, además, una aproximación analítica útil para orientar futuras investigaciones sobre su posible aplicación como ingrediente de formulaciones con interés metabólico.

10. CONCLUSIONES

1. Se obtuvo harina a partir de la almendra de semillas de *Enterolobium cyclocarpum* mediante procedimientos de separación, molienda y tamizado, alcanzando una recuperación del 60 % de la masa de las semillas procesadas, correspondiente a la fracción de almendra. Este procedimiento permitió aprovechar la semilla de parota como materia prima para su caracterización nutricional, evaluación tecno-funcional y desarrollo de una formulación alimenticia, contribuyendo al conocimiento de sus posibilidades de aprovechamiento tecnológico.

2. La caracterización proximal de la harina de semilla de *E. cyclocarpum* evidenció una composición nutricional de interés, destacando su contenido proteico de 37.77 g/100 g, acompañado de 47.34 g/100 g de carbohidratos totales, 4.06 g/100 g de lípidos y 3.17 g/100 g de cenizas. El contenido de proteína constituye uno de los principales atributos de esta materia prima y respalda su potencial como fuente vegetal para el desarrollo de formulaciones alimenticias, además de proporcionar un fundamento para futuras investigaciones sobre las propiedades biológicas de sus componentes proteicos.

3. La harina desgrasada de *E. cyclocarpum* presentó propiedades tecno-funcionales de interés, particularmente una capacidad de retención de agua de 5.16 ± 0.05 g/g y una elevada estabilidad de emulsión, con valores de 97.38 ± 2.32 % y 94.99 ± 4.76 % a los 30 y 60 minutos, respectivamente. Estas características evidencian su aptitud

tecnológica para ser considerada en el desarrollo de matrices alimentarias, especialmente aquellas que requieren propiedades de hidratación y estabilidad de sistemas dispersos, ampliando las posibilidades de aprovechamiento de la semilla de parota.

4. La evaluación biológica permitió identificar respuestas glucémicas diferenciadas entre la harina de semilla de *E. cyclocarpum* y el suplemento alimenticio formulado a partir de ella. Particularmente, la administración de harina en animales con hiperglucemia inducida se asoció con una tendencia descendente de la glucosa sanguínea durante la fase final del ensayo, alcanzando una concentración promedio de 171.75 ± 99.59 mg/dL a los 180 minutos. Este comportamiento constituye un hallazgo experimental de interés sobre la respuesta glucémica de la harina de parota y proporciona elementos para continuar investigando las características de la materia prima y las condiciones de procesamiento que podrían influir en su comportamiento metabólico.

5. La evaluación del suplemento alimenticio formulado a partir de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum*, en combinación con metformina, permitió identificar un patrón de respuesta glucémica descendente respecto a las concentraciones basales individuales. Particularmente, el grupo tratado con ambos productos (G-6) presentó un ΔAUC promedio de −18,270.00 ± 8,331.91 mg·min/dL, acompañado de valores individuales negativos de este indicador y una menor dispersión descriptiva respecto al grupo tratado exclusivamente con metformina. Estos resultados constituyen un hallazgo experimental de interés sobre el comportamiento glucémico durante la administración

conjunta de ambas preparaciones, aunque las comparaciones estadísticas no establecieron un beneficio adicional atribuible al suplemento. En conjunto, la investigación aporta evidencia sobre el potencial nutricional, tecno-funcional y biológico de la semilla de *E. cyclocarpum*, y establece una base científica para continuar explorando sus posibles propiedades metabólicas mediante estudios de administración crónica que permitan evaluar la persistencia de las respuestas observadas, caracterizar sus componentes bioactivos y profundizar en su posible aplicación como ingrediente de formulaciones alimenticias de interés para el control glucémico.

11. REFERENCIAS

1. American Diabetes Association. 2. Classification and diagnosis of diabetes: Standards of Medical Care in Diabetes-2018. Diabetes Care. 2018;41(Suppl 1).
2. Secretaría de Salud. Panorama epidemiológico de las enfermedades no transmisibles en México, cierre 2021 [Internet]. México: Secretaría de Salud; 2022 [citado 20 mayo 2024]. Disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/745354/PanoEpi_ENT_Cierre2021.pdf
3. Instituto Nacional de Estadística y Geografía. Estadísticas a propósito del Día Mundial de la Diabetes (14 de noviembre): datos nacionales [Internet]. Aguascalientes: INEGI; 2022 [citado 3 marzo 2026]. Comunicado de prensa núm. 657/22. Disponible en: https://www.inegi.org.mx/contenidos/saladeprensa/aproposito/2022/EAP_DIABETES2022.pdf
4. Mayo Clinic. Diabetes de tipo 2 [Internet]. EE. UU.: Mayo Clinic; 2023 mayo 12 [citado 22 mayo 2024]. Disponible en: https://www.mayoclinic.org/es/diseases-conditions/type-2-diabetes/diagnosis-treatment/drc-20351199
5. Xiao E, Luo L. Alternative therapies for diabetes: a comparison of Western and traditional Chinese medicine (TCM) approaches. Curr Diabetes Rev. 2018;14(6):487-496. doi:10.2174/1573399813666170519103230.
6. Martínez-González CL, Altamirano-Martínez MB, García-Luna PP, Sánchez-Reyes L, Solís RC, Yeverino-Castro SG, et al. Efficacy of a high-protein diet to

lower glycemic levels in type 2 diabetes mellitus: a systematic review. Int J Mol Sci. 2024;25(20):10959.

7. van Loon LJC. Plant versus animal-based proteins to support muscle conditioning. Sports Science Exchange. 2021;34(220):1-7.
8. Monroy-Rodríguez I, Castañeda-Ovando A, Contreras-López E, Jaimez-Ordaz J. Proteínas vegetales: la clave para la alimentación basada en plantas. UNO Sapiens Boletín Científico de la Escuela Preparatoria No. 1. 2023;6(11):8-11.
9. Cabello-Ruiz ED, Núñez-González MA, Torres de la Cruz VM. Actividad biológica de proteínas y péptidos. En: Rivas-Morales C, Oranday-Cárdenas MA, Verde-Star MJ, editores. Investigación en plantas de importancia médica. Barcelona: OmniaScience; 2016. p. 313-350.
10. Segura-Campos M, Chel-Guerrero L, Betancur-Ancona D. Efecto de la digestión sobre la biodisponibilidad de péptidos con actividad biológica. Rev Chil Nutr. 2010;37(3):386-391. doi:10.4067/S0717-75182010000300014.
11. Cruz Bravo RK, Herrera MD, Reyes Estrada CA, García Robles MJ. Efecto antidiabético de tallarines con harina extruida de cotiledones de frijol en un modelo in vivo. Zacatecas: Instituto Nacional de Investigaciones Forestales, Agrícolas y Pecuarias; 2023. Folleto Técnico núm. 120. Disponible en: https://zacatecas.inifap.gob.mx/publicaciones/FT120%20RCruz.pd
12. Chávez Larios I. Efecto de un alimento funcional a base de lenteja y aceite de capulín, sobre un modelo experimental murino con diabetes mellitus tipo 2 [tesis doctoral]; 2022.
13. Ponce EYC. Premezclas libres de gluten a base de harina de arroz (Oryza sativa), harina de tarwi (Lupinus mutabilis) y harina de yacón (Smallanthus

sonchifolius) y su efecto hipoglicemiante en la recuperación de ratas con diabetes experimental [tesis].Universidad Católica de Santa María; 2019. p. 115-121.

14. iNaturalistMX. Guanacastle [Internet]. México: iNaturalistMX; [citado 25 mayo 2024]. Disponible en: https://mexico.inaturalist.org/taxa/52440-Enterolobium-cyclocarpum
15. Rodríguez R, Fondevila M. Effect of saponins from Enterolobium cyclocarpum on in vitro microbial fermentation of the tropical grass Pennisetum purpureum. J Anim Physiol Anim Nutr (Berl). 2012;96(5):762-769. doi:10.1111/j.1439-0396.2011.01161.x.
16. Raya-González D, Chávez DJ, Urrutia HSE. Toxicological study of an aqueous extract from *Enterolobium cyclocarpum* (Jacq.) Griseb. duramen. Rev Cub Plant Med. 2008;13(3):1-8.
17. Sanad M, El-Rafey H, Hassan R, Taher M. Evaluation of antidiabetic, antihyperlipidemic and antioxidant activities of the methanolic extract of *Bauhinia variegata* and *Enterolobium cyclocarpum* leaves in streptozotocin diabetic rats. J Agric Chem Biotechnol. 2012;3(8):261-275.
18. Barajas VMG. Estudio nutricional comparativo del valor proteico de la semilla de parota *Enterolobium cyclocarpum* a través de pruebas biológicas [tesis]. Zapopan: Universidad de Guadalajara; 1995. p. 3-10.
19. López-Deyamari FA. Aislamiento y caracterización de proteínas de semillas maduras de *Enterolobium cyclocarpum* para su aprovechamiento alimenticio [tesis]. Colima, México; 2000.

20. Serratos-Arévalo JC, Carreón-Amaya J, Castañeda-Vázquez H, Garzón-de la Mora P, García-Estrada J. Composición químico-nutricional y de factores antinutricionales en semillas de parota (*Enterolobium cyclocarpum*). Interciencia. 2008;33(11):850-854.
21. Instituto Nacional de Salud. Enfermedades crónicas. Biomédica. 2018;38(1):5-6.
22. Gutiérrez DB. Curso básico sobre diabetes. Farmacia Comunitaria. 2016;30(1):26-33.
23. Shamah-Levy T, Lazcano-Ponce EC, Cuevas-Nasu L, Romero-Martínez M, Gaona-Pineda EB, Gómez-Acosta LM, et al. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2023: resultados nacionales.
24. Pelaz-Berullas L, Calle-Pascual AL. Dieta proteinada en la diabetes de tipo 2. Av Diabetol. 2012;28(1):27-31.
25. Pascual Fuster V, Pérez Pérez A, Carretero Gómez J, Caixàs Pedragós A, Gómez-Huelgas R, Pérez-Martínez P. Resumen ejecutivo: actualización en el tratamiento dietético de la prediabetes y la diabetes mellitus tipo 2. Endocrinol Diabetes Nutr. 2021;68(4):277-287. doi:10.1016/j.endinu.2020.10.009.
26. González-Torres L, Téllez-Valencia A, Sampedro JG, Nájera H. Las proteínas en la nutrición. RESPYN. 2007;8(2):1-7.
27. Clark MA, Douglas M, Choi J. Biology 2e [Internet]. Houston (TX): OpenStax; 2018. Sección 3.4, Proteins. Disponible en: https://openstax.org/books/biology-2e/pages/3-4-proteins
28. Joint WHO/FAO/UNU Expert Consultation. Protein and amino acid requirements in human nutrition. World Health Organ Tech Rep Ser. 2007;(935):1-265.

29. .Quesada D, Gómez G. ¿Proteínas de origen vegetal o de origen animal?: una mirada a su impacto sobre la salud y el medio ambiente. Rev Nutr Clin Metab. 2019;2(1):79-86.
30. BRF Ingredients. Fuentes de proteína en la nutrición animal: usos y tendencias [Internet]. [citado 15 mayo 2022]. Disponible en: https://www.brfingredients.com/es/blog/posts/fuentes-proteina-nutricion-animal-usos-tendencias/
31. DW. Revelan el nivel real de emisiones de la cría de animales [Internet]. Bonn, Alemania: DW; [citado 24 mayo 2024].
32. Estrada RC. Consumo de productos basados en proteína vegetal crecerá 14% a 2035 en Latam [Internet]. [citado 18 mayo 2024]. Disponible en: https://www.larepublica.co/consumo/consumo-deproductos-basados-en-proteina-vegetal-crecera-14-a-2035-en-latam3438514
33. Zhang XM, Zhang YB, Chi MH. Soy protein supplementation reduces clinical indices in type 2 diabetes and metabolic syndrome. Yonsei Med J. 2016;57(3):681-689. doi:10.3349/ymj.2016.57.3.681.
34. Viguiliouk E, Stewart SE, Jayalath VH, Ng AP, Mirrahimi A, De Souza RJ, et al. Effect of replacing animal protein with plant protein on glycemic control in diabetes: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. Nutrients. 2015;7(12):9804-9824. doi:10.3390/nu7125509.
35. Jahandideh F, Bourque SL, Wu J. A comprehensive review on the glucoregulatory properties of food-derived bioactive peptides. Food Chem X. 2022;13:100222. doi:10.1016/j.fochx.2022.100222.

36. Yu J, Chen G, Jin Y, Zhang M, Wu T. Research progress of bioactive peptides in improving type II diabetes. Foods. 2025;14(3):340. doi:10.3390/foods14030340.
37. Ozcaliskan IH, Samur G. Antidiabetic effects and underlying mechanisms of food-derived bioactive peptides. J Med Food. 2025;28(10):955-963. doi:10.1089/jmf.2024.0018.
38. Yuan X, Gu X, Tang J. Purification and characterisation of a hypoglycemic peptide from Momordica charantia L. var. abbreviata Ser. Food Chem. 2008;111(2):415-420. doi:10.1016/j.foodchem.2008.04.006.
39. Tinajero-Castro CM, Sosa-Morales ME. Concentrado de proteína vegetal en polvo saborizado con cacao natural y Stevia: un suplemento apto para veganos. Investigación y Desarrollo en Ciencia y Tecnología de Alimentos. 2023;8:519-525.
40. Sindoni M, Marcano L, Parra R. Estudio de aceptación de harinas derivadas de merey para la elaboración de panes. Agron Trop. 2008;58(1):11-16.
41. Ezeagu E, Petzke KJ, Lange E, Metges CC. Fat content and fatty acid composition of oil extracted from selected wild-gathered tropical plant seeds from Nigeria. J Am Oil Chem Soc. 1998;75(8):1031-1035. doi:10.1007/s11746-998-0282-6.
42. .Moo-Huchin VM, Canto-Pinto JC, Ku-Canul CY, Estrada-León RJ, Ortiz-Fernández A, Ríos-Soberanis CR, et al. Nutritional and antioxidant enhancement of pasta enriched with parota flour (*Enterolobium cyclocarpum*): a functional food approach. Foods. 2025;14(9):1521. doi:10.3390/foods14091521.
43. Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la

producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio [Internet]. Diario Oficial de la Federación. 2001 ago 22 [citado 5 nov 2026]. Disponible en: https://sidof.segob.gob.mx/notas/762506

44. Iturbe Chiñas FA, Sandoval Guillén JB. Análisis de alimentos: fundamentos y técnicas. Ciudad de México: Universidad Nacional Autónoma de México; 2022.
45. AOAC International. Official methods of analysis of AOAC International. 21st ed. Rockville (MD): AOAC International; 2019.
46. AACC International. Approved Methods of Analysis. Method 56-30.01: Water Hydration Capacity of Protein Materials [Internet]. St. Paul (MN): AACC International; [citado 5 nov 2026]. Disponible en: https://www.cerealsgrains.org/resources/Methods/Pages/56PhysicochemicalTests.aspx
47. .Badia-Olmos C, Laguna L, Haros CM, Tárrega A. Propiedades tecnofuncionales y reológicas de las harinas alternativas a base de plantas. Foods. 2023;12(7):1411. doi:10.3390/foods12071411.
48. Yasumatsu K, Sawada K, Moritaka S, Misaki M, Toda J, Wada T, et al. Whipping and emulsifying properties of soybean products. Agric Biol Chem. 1972;36(5):719-727. doi:10.1271/bbb1961.36.719.
49. Sheriff OL, Olayemi O, Taofeeq AO, Riskat KE, Ojochebo DE, Ibukunoluwa AO. A new model for alloxan-induced diabetes mellitus in rats. J Bangladesh Soc Physiol. 2019;14(2):56-62. doi:10.3329/jbsp.v14i2.44785.
50. Ighodaro OM, Adeosun AM, Asejeje FO, Soetan GO, Kassim OO. Time course effects of 5,5-dihydroxyl pyrimidine-2,4,6-trione (alloxan) as a diabetogenic agent

in animal model. Alexandria J Med. 2018;54(4):705-710. doi:10.1016/j.ajme.2018.05.005.

51. Maithili V, Dhanabal SP, Mahendran S, Vadivelan R. Antidiabetic activity of ethanolic extract of tubers of Dioscorea alata in alloxan induced diabetic rats. Indian J Pharmacol. 2011;43(4):455-459. doi:10.4103/0253-7613.83121.
52. Tai MM. A mathematical model for the determination of total area under glucose tolerance and other metabolic curves. Diabetes Care. 1994;17(2):152-154. doi:10.2337/diacare.17.2.152.
53. Le Floch JP, Escuyer P, Baudin E, Baudon D, Perlemuter L. Blood glucose area under the curve: methodological aspects. Diabetes Care. 1990;13(2):172-175. doi:10.2337/diacare.13.2.172.
54. GraphPad Software. Prism 8 Statistics Guide [Internet]. San Diego (CA): GraphPad Software; [citado 5 nov 2026]. Disponible en: https://www.graphpad.com/guides/prism/8/statistics/index.htm
55. Serratos AJC. Utilización de semillas de parota para la alimentación humana [tesis]. México: Universidad de Guadalajara; 1989. 76 p.
56. Coral T V, Gallegos G R. Determinación proximal de los principales componentes nutricionales de harina de maíz, harina de trigo integral, avena, yuca, zanahoria amarilla, zanahoria blanca y chocho. infoANALÍTICA. 2015;3(1):9-26. doi:10.26807/ia.v3i1.17.
57. Morales-Herrejón YG, Márquez-Benavides L, Herrera-Camacho J, Cortés-Penagos CJ, Yahuaca-Juárez B. Harina de lenteja como fuente alternativa de proteínas. Rev Mex Cienc Agríc. 2025;16(3). doi:10.29312/remexca.v16i3.3696.

58. Badia-Olmos C, Sentandreu MA, Laguna L, Tárrega A, Sentandreu E. A comparative study of vegetable flours as alternative protein sources of interest for food industry. LWT. 2024;204:116414. doi:10.1016/j.lwt.2024.116414.
59. Nagai NF, Marchetti L, Lorenzo G, Andrés SC. Comprehensive study of changes in nutritional quality, techno-functional properties, and microstructure of bean flours obtained from pretreated seeds. ACS Food Sci Technol. 2024;4(7):1747-1755. doi:10.1021/acsfoodscitech.4c00234.
60. Jeong E, Baek Y, Kim HJ, Lee HG. Comparison of the anti-diabetic effects of various grain and legume extracts in high-fat diet and streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic rats. Heliyon. 2024;10(3):e25279. doi:10.1016/j.heliyon.2024.e25279.
61. Winham DM, Camacho-Arriola M, Glick AA, Hall CA, Shelley MC. Pea and lentil flours increase postprandial glycemic response in adults with type 2 diabetes and metabolic syndrome. Foods. 2025;14(11):1933. doi:10.3390/foods14111933.
62. Villanueva-Fierro I, Noyola-Altamirano B, Sandoval-Torres S, Márquez-López RE, Barriada-Bernal G. Antidiabetic and antioxidant potential of protein hydrolysates and peptide fractions from Leucaena esculenta. Legume Res. 2026;49(6):1061-1065. doi:10.18805/LRF-897.
63. Navarro-Leyva A, López-Angulo G, Delgado-Vargas F, Bastidas-Ponce A, Salazar-Salas NY, Soto-Lozoya JM, et al. Antidiabetic activity of chickpea albumin hydrolysate in streptozotocin-induced diabetic rats. J Food Sci. 2026;91(6):e71178. doi:10.1111/1750-3841.71178.

64. Foretz M, Guigas B, Viollet B. Understanding the glucoregulatory mechanisms of metformin in type 2 diabetes mellitus. Nat Rev Endocrinol. 2019;15(10):569-589. doi:10.1038/s41574-019-0242-2.
65. Bailey CJ. Metformin: therapeutic profile in the treatment of type 2 diabetes. Diabetes Obes Metab. 2024;26(Suppl 3):3-19. doi:10.1111/dom.15663.
66. Kodiyatar A, Mishra A, Dhakad MS, Roy V, Beg MMA, Rai N. Antidiabetic effects of Gymnema sylvestre and metformin co-therapy in a type 2 diabetic rat model. World J Exp Med. 2026;16(1):116252. doi:10.5493/wjem.v16.i1.116252.
67. Lenzen S. The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. Diabetologia. 2008;51(2):216-226. doi:10.1007/s00125-007-0886-7.
68. Gallardo-Villanueva P, Fernández-Marcelo T, Villamayor L, Valverde AM, Ramos S, Fernández-Millán E, et al. Synergistic effect of a flavonoid-rich cocoa-carob blend and metformin in preserving pancreatic beta cells in Zucker diabetic fatty rats. Nutrients. 2024;16(2):273. doi:10.3390/nu16020273.
69. Fapohunda O, Olugbogi E, Usman SO, Apata IJ. Combinational effect of metformin and mature coconut water on streptozotocin model of diabetes. In Silico Pharmacol. 2025;13(2):69. doi:10.1007/s40203-025-00346-0.

12. ANEXOS

12.1 APROBACIÓN DEL MODELO EXPERIMENTAL

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS
BIOTERIO-UAEM

Expediente: BioterioUAEM:01/09/2025/.

Cuernavaca, Morelos a 26 de septiembre de 2025

Dra. Berenice Andrade Carrera
Profesora Investigadora de Tiempo Completo
Asociada C No. Control: 40540
de la Facultad de Nutrición, UAEM

Quien suscribe ***Dra. María Luisa del Carmen Garduño Ramírez***, Responsable del Bioterio-UAEM, hago de su conocimiento que el protocolo que ha presentado con título: **Desarrollo de un suplemento alimenticio a base de harina de semilla de *Enterolobium cyclocarpum* como coadyuvante en el control de glucosa en sangre en modelo murico con DMT2** y del cual es responsable es **APROBADO** para su realización durante el periodo: **octubre 2025 – septiembre 2026** en las instalaciones del Bioterio-UAEM, que se encuentra ubicado en el campus Norte de nuestra Máxima Casa de Estudios.

El presente dictamen se emite en apego a su experiencia comprobada con el *Curriculum vitae* que entregó conjuntamente con el protoloco del proyecto (se anexan ambos documentos), se reconoce que atenderá lo dispuesto en la NOM-062-ZOO-1999 y en el Reglamento Interno del Bioterio de la Universidad Autónoma del Estado de Morelos para la realización de su investigación.

A T E N T A M E N T E
Por una humanidad culta

Dra. María Luisa del Carmen Garduño Ramírez
Profesora Investigadora de Tiempo Completo
Responsable del Bioterio-UAEM

UAEM
RECTORÍA
2023-2029

Av. Universidad 1001 Col. Chamilpa, Cuernavaca Morelos, México, 62209, Edificio 49 Tel. (777) 329 70 00 EXT. 6029 / lgarduno@uaem.mx www.ciquaem.mx

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANO INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

MARIA LUISA DEL CARMEN GARDUÑO RAMIREZ | Fecha:2025-09-28 21:22:39 | FIRMANTE

DrEKnfOBlpmWMj1jWJmCEO+zAGIl0r1meflGq6TDLJJNnUkWD69g33NS5kj+h+652m01cHq+qnYbyMW9XCcvX2WSWeA6dO6M1VgeZF58MLbnFaB7pkrzvnu3pLXCtl/5GK9Zt
PnqfrlUv7W4mphhYMOWpU8nAMS3RYQ3l3gILPCd5C9M4SQcGfohjdlfEGEHlfPrZln/bddS+NYDSSj580eoh3Z6P2oGmaG0ZY0MCUV/yoSJfzns0ANXzP8ywY5KDlqaq31kN5iw
KkO0eVRZSwacSHlysAL9UmxLQt9ogrr4xhWcwl96dNxWRNIM8DZ6nM67cQQN4LITeNol7Xh86w==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

GvYH1SQ4s

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/SCcWTf4JZcbQC0xvcCGnxjR51pMmWli6

FACULTAD DE NUTRICIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

COMISIÓN ACADÉMICA INTERNA DE
LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA NUTRICIÓN
PRESENTE

Toda vez que el trabajo de tesis realizado por el **C. Senteotl Terrero Isaías** estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula **10082264**, bajo la dirección de la Dra. Berenice Andrade Carrera, que lleva por título: **"DESARROLLO DE UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO A BASE DE HARINA DE SEMILLA DE *Enterolobium cyclocarpum* COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE EN MODELO MURINO CON DMT2"**, ha sido revisado a satisfacción. Me permito en mi carácter como integrante de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

A t e n t a m e n t e

Dra. María Luisa del Carmen Garduño Ramírez
Sinodal

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos al 5 de noviembre de 2026.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

MARIA LUISA DEL CARMEN GARDUÑO RAMIREZ | Fecha:2026-11-05 08:46:20 | FIRMANTE

JoN2Wub9NEmc2ObL8kx+UuFN1SbcmLFJD+oQk6dSHXH7RK+K9ACplDUDgXGEzY9QvycahHfKC6F76o8ya+sf9cRkdp55DoNSK9T/cqa0r9ncqRMjWn3QI6gSTYLEnCXsNRo2LfbWZ2zqqAaMP8Y+mcD0LYHv/DFwajpMINyCToE19ATIh7jz0t/H+MzYnz1NeIfcljMxfZMvJOvjHnMUBvCLUuh6odga6I5ahE0ZCkCL0Ql1Yz63zYPfOGHRQMf7Tn5GIMjp3KeddG+s1+d76Y/FaosDCp8NdTqHOlMXa/1DP7yj9icfDuoPARp/Su1ZePa5aHwEQAHaN1PpYQEl2A==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

kdPVIYJMr

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/TF3FLpDlh9vomyIPYRuNPKbCjgsj5TDS

FACULTAD DE NUTRICIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

COMISIÓN ACADÉMICA INTERNA DE
LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA NUTRICIÓN
PRESENTE

Toda vez que el trabajo de tesis realizado por el **C. Senteotl Terrero Isaías** estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula **10082264**, bajo la dirección de la Dra. Berenice Andrade Carrera, que lleva por título: **"DESARROLLO DE UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO A BASE DE HARINA DE SEMILLA DE *Enterolobium cyclocarpum* COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE EN MODELO MURINO CON DMT2"**, ha sido revisado a satisfacción. Me permito en mi carácter como integrante de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

A t e n t a m e n t e

Dra. América Ivette Barrera Molina
Sinodal

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos al 5 de noviembre de 2026.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

AMERICA IVETTE BARRERA MOLINA | Fecha:2026-11-05 08:58:26 | FIRMANTE

PnDjfiZEc3B0Xqv0a+wGRvFZ33ekwmrmfGd+UemHmJUvfYJLzIo8nofhKTLi5xCG/04X0eDNHl8BX2b4Jjui4f8+NDb+xZVVhJsPBeRBcObAnKYSXpdTr7m0DOUfl/wu2izI35w2E
WyGUN/m5Dj4EsRxcZ3Wfth/pfex3BMJTmla1gOksTPZgmNUanGiwzFKOCea5LHMozC7knQGkSmyAk3bjglHPi69bezi6nfV6u9xC7lJ8MoxIC6gX3kWwogl6HBbnmluKL1aWRllA/
55+XcrT0tXykzDqiFPHdnUxAtwfaor1VqtPn2Sl190/GkqSrsVAxPO/Enw+AzdzvT6/w==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

1bMhR6JQr

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/YqFT0pNylV3zLgm0Ha9gz4L196Xd77KA

FACULTAD DE NUTRICIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

COMISIÓN ACADÉMICA INTERNA DE
LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA NUTRICIÓN
PRESENTE

Toda vez que el trabajo de tesis realizado por el **C. Senteotl Terrero Isaías** estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula **10082264**, bajo la dirección de la Dra. Berenice Andrade Carrera, que lleva por título: **"DESARROLLO DE UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO A BASE DE HARINA DE SEMILLA DE *Enterolobium cyclocarpum* COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE EN MODELO MURINO CON DMT2"**, ha sido revisado a satisfacción. Me permito en mi carácter como integrante de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

A t e n t a m e n t e

Dra. Margarita de Lorena Ramos García
Sinodal

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos al 5 de noviembre de 2026.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

MARGARITA DE LORENA RAMOS GARCIA | Fecha:2026-11-05 08:57:38 | FIRMANTE

JYl5L2JGjCW0BzDTdsU8//a/LJAaW7f05x25J+gG3h6+2x2ycXNlbxCs9CD1ZykNoRsvbtlC2Qv4BjbfApgWQJweHqsM21vDSNTAqwKtcWEi/NIgtIY3TBsyUbHPKdvq76DVLohYgx
ekRbwmSKGqq5TES5r5gu2lUej1pQoedmbiy68vPpzdCrCZ0hqukn7q5KZTZ+AIMvxIeGE0j9eW/bpMC+vl+k2BaVj9g6XGY5xsYjmMCv2/BV59bYyuIbPo8vqMoOqF7ZTrObMttSB
kKT5Whvu4zKi/ioPLphDst/Ztfs0gAfD3SAgSTDR8GtVswPaQNdtodDUza+NSL0GZHw==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

8Tp5ZURnw

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/adI7Mnx70GuMDjG4UFYmJT4jKprBM9Rk

FACULTAD DE NUTRICIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

COMISIÓN ACADÉMICA INTERNA DE
LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA NUTRICIÓN
PRESENTE

Toda vez que el trabajo de tesis realizado por el **C. Senteotl Terrero Isaías** estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula **10082264**, bajo la dirección de la Dra. Berenice Andrade Carrera, que lleva por título: **"DESARROLLO DE UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO A BASE DE HARINA DE SEMILLA DE *Enterolobium cyclocarpum* COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE EN MODELO MURINO CON DMT2"**, ha sido revisado a satisfacción. Me permito en mi carácter como integrante de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

A t e n t a m e n t e

Dra. Delia Vanessa López Guerrero
Sinodal

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos al 5 de noviembre de 2026.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

DELIA VANESSA LOPEZ GUERRERO | Fecha:2026-11-05 08:54:18 | FIRMANTE

J7pnY670MxaThhkpXIaLk6s+AIJRMErQXU0kov02LjSHmhl4MUu2SiMSULsAwUPLyJhv7S6uqPBmEuvo+orkEXv5v584JPEfugVq65/Eg8JER7u+Yjb/IXvLKZ8zghu9AGnr6/eBCJ47WQALqUAjHJnhh2fd9KYhStp2WHrRrjnV90S9+MF2JIn5PrPWMpg0QA4CYqMXcqAQx+vSgHLPN9d87fGTm3a1EqeARjhkupg30sCm5Gf8i/5aeNsl+PNh+z23N2MFlFIhNxQVsaVxi+dfBuCs6vSANAxcYFPmDb6EalbJ9sVy2XvdwreBDDbDuNKRpP0DiQqc4qyNoMwSvA==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

CGxL5ShV4

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/iEA2apft5mIWZj3Vgt7fQid9hRNfKWjf

FACULTAD DE NUTRICIÓN

MAESTRÍA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

COMISIÓN ACADÉMICA INTERNA DE
LA MAESTRÍA EN CIENCIAS
DE LA NUTRICIÓN
PRESENTE

Toda vez que el trabajo de tesis realizado por el **C. Senteotl Terrero Isaías** estudiante de la Maestría en Ciencias de la Nutrición, con número de matrícula **10082264**, bajo la dirección de la Dra. Berenice Andrade Carrera, que lleva por título: **"DESARROLLO DE UN SUPLEMENTO ALIMENTICIO A BASE DE HARINA DE SEMILLA DE *Enterolobium cyclocarpum* COMO COADYUVANTE EN EL CONTROL DE GLUCOSA EN SANGRE EN MODELO MURINO CON DMT2"**, ha sido revisado a satisfacción. Me permito en mi carácter como integrante de la Comisión Revisora comunicar lo siguiente:

I. La tesis se aprueba, dado que reúne los requisitos para ser presentada y defendida ante el examen correspondiente.

Sin otro particular, agradezco la atención que sirva prestar a la presente.

A t e n t a m e n t e

Dra. Dolores Azucena Salazar Piña
Sinodal

Firmo para lo que resulte conducente, en la ciudad de Cuernavaca Morelos al 5 de noviembre de 2026.

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS

Se expide el presente documento con firma electrónica UAEM, soportada por el certificado vigente a la fecha de su elaboración y con efectos plenos de conformidad con los LINEAMIENTOS EN MATERIA DE FIRMA ELECTRÓNICA PARA LA UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MORELOS PUBLICADOS en el ÓRGANÓ INFORMATIVO UNIVERSITARIO "ADOLFO MENÉNDEZ SAMARÁ" número 117 de fecha 20 de abril de 2021.

Sello electrónico

DOLORES AZUCENA SALAZAR PIÑA | Fecha:2026-11-05 10:26:03 | FIRMANTE

XqAkHBJFcvl9kpeTxZpOIb3GkASQN6S6hqWGOeWmMD0DGWgkG6br9JpxNkWA+XgrM8bOxMt2V3wHEUGZ+nkh1qv7se8VfFs9+sEAdajhmeYS+m08DkeEG1HdsTGGxvzY6
/yNzQ4ZXOHk2NCglVH1C+X7DGps2Kw+1aRNAx9JxIq8NqQpl2w13BMlcac9MKqEzuPMUvsS3FJ8hsQcX7vjB6SA7cFbnE93EVtl2SZrlbe6Dz4ZpaVJrCY6HYHxcioE6B1SZxqo
KDczvKmBWVKzYt+mVDlg3ai0cBW3r+KclThf9GCz7Krwc1wnIi4NgHX2u7WDbqaNH85h3MoOHMB00g==

Puede verificar la autenticidad del documento en la siguiente dirección electrónica o escaneando el código QR ingresando la siguiente clave:

DPbH7qWp6

https://efirma.uaem.mx/noRepudio/g9lSfMyeMe8vm74HugPnc7JkZBPRo1E7