

## **Efecto hipoglucemiante de un alimento funcional a base de lenteja y aceite de capulín, sobre un modelo experimental murino con diabetes mellitus tipo 2**

### **Hypoglycemic effect of a functional food based on lentil and capulin oil, on an experimental model murine with type 2 diabetes mellitus**

Iridia CHÁVEZ LARIOS, Odeth Marcelina SOTO QUINTANA, Rafael ORTIZ ALVARADO

*Universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo. Morelia, Michoacán.*

Recibido: 28/abril/2021. Aceptado: 1/octubre/2021.

#### **RESUMEN**

**Introducción:** Un alimento funcional, en general, es aquel, que adicional a su aporte nutritivo, contiene moléculas biológicamente activas que proporcionan algún efecto agregado y beneficioso para la salud reduciendo el riesgo de contraer ciertas enfermedades; por lo cual se realizó la presente investigación referente a la efectividad protectora de la lenteja en conjunto con el aceite de capulín, relacionados con la prevención de enfermedades crónicas como la diabetes mellitus.

**Objetivo:** Identificar el efecto hipoglucemiante que posee una formulación a base de harina de lenteja con aceite de capulín, para controlar la diabetes mellitus tipo 2, en un modelo experimental murino.

**Materiales y métodos:** Se probaron 3 formulaciones a base de harina de lenteja y una dieta control, las cuales fueron administradas durante 14 días a 4 grupos de ratones a los que se les indujo farmacológicamente, diabetes mellitus tipo 2 previamente, realizando posteriormente la determinación de química sanguínea VI.

**Resultados:** La concentración sérica de glucosa, del grupo 1, al que se le administró la dieta con harina de len-

teja sola, presento un mejor desempeño en este parámetro bioquímico, respecto a los otros grupos de experimentación, que se les suministraron formulaciones de harina de lenteja con aceite de capulín y aceite de olivo. El grupo 1 mantuvo concentraciones, con una media estadística, dentro de los valores clínicos de referencia, para colesterol, triglicéridos, urea y creatina, en tanto, el grupo 2, mostró resultados normales en triglicéridos y urea, mientras que el grupo 3, arrojó concentraciones de colesterol, ácido úrico y urea dentro del rango de los valores clínicos de referencia.

**Conclusiones:** La formulación del alimento funcional a base de harina de lenteja sola es la que ofrece una mejor perspectiva en el manejo de la glucemia, valores lipídicos y metabolitos nitrogenados en suero en un modelo experimental murino con diabetes mellitus tipo 2.

#### **PALABRAS CLAVES**

Alimento funcional, lenteja, aceite de capulín, diabetes mellitus, hipoglucemia.

#### **ABSTRACT**

**Introduction:** A functional food, in general, is one that, in addition to its nutritional contribution, contains biologically active molecules that provide some added and beneficial effect for health, reducing the risk of contracting certain diseases; Therefore, the present investigation was carried out regarding the protective effectiveness of lentil in conjunction with capulin oil, related to the prevention of chronic diseases such as diabetes mellitus.

**Correspondencia:**  
Rafael Ortiz Alvarado  
rafael.ortiz@umich.mx

**Objective:** To identify the hypoglycemic effect of a formulation based on lentil flour with capulin oil, to control type 2 diabetes mellitus, in a murine experimental model.

**Materials and methods:** 3 formulations based on lentil flour and a control diet were tested, which were administered for 14 days to 4 groups of mice to which type 2 diabetes mellitus had been pharmacologically induced previously, subsequently carrying out the determination of blood chemistry VI.

**Results:** The serum glucose concentration of group 1, to which the diet with lentil flour alone was administered, presented a better performance in this biochemical parameter, compared to the other experimental groups, which were given formulations of lentil flour with capulín oil and olive oil. Group 1 maintained concentrations, with a statistical mean, within the clinical reference values, for cholesterol, triglycerides, urea, and creatine, while group 2 showed normal results in triglycerides and urea, while group 3 showed cholesterol, uric acid, and urea concentrations within the range of clinical reference values.

**Conclusions:** The formulation of the functional food based on lentil flour alone is the one that offers the best perspective in the management of blood glucose, lipid values and serum nitrogenous metabolites in an experimental murine model with type 2 diabetes mellitus.

## KEY WORDS

Functional food, lentil, capulin oil, diabetes mellitus, hypoglycemia.

## ABREVIATURAS

ENSANUT: Encuesta Nacional de Salud y Nutrición.

DS: desviación Estándar

g: gramo

mg: miligramo

dl: decilitro

kg: kilo gramo

°C: grados Celsius

mm: milimetro

min: minutos

ml: mililitro

h: hora

STZ: estreptozotocina

## INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus es considerada un trastorno metabólico caracterizado por la presencia de hiperglucemia crónica al presentar alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos, proteínas y lípidos, como resultado de una deficiente secreción de insulina por las células pancreáticas, o una incompleta acción en la producción de insulina, la cual se relaciona con una serie de complicaciones macrovasculares y microvasculares que afectan la calidad de vida<sup>1</sup>. La diabetes mellitus está relacionada con la disminución de la esperanza de vida<sup>2</sup>, adicionalmente se presentan diversas complicaciones que ocasionan problemas coronarios, accidentes cerebrovasculares, insuficiencia renal, daños neurológicos, como polineuritis periférica en extremidades<sup>3</sup>. Existen varias causas que condicionan el desarrollo de esta enfermedad, el estilo de vida que conlleva al sobrepeso y obesidad, el sedentarismo y las conductas alimentarias inadecuadas se encuentran dentro de las principales<sup>4</sup>.

En México la diabetes mellitus tipo 2 se ha convertido en un problema de salud mayor<sup>5</sup>. La ENSANUT 2018 indicó la prevalencia de la enfermedad por grupos de edad, destacando que, el 14.4% de los adultos mayores de 20 años desarrollaron la enfermedad, aumentando el porcentaje a un 30% de prevalencia en el grupo de personas mayores de 50 años<sup>6</sup>. La alta incidencia de diabetes mellitus de tipo 2 en población adulta en México, se relaciona principalmente al sobrepeso y obesidad, lo cual tiene como causa el acceso a alimentos hipercalóricos y con deficiente aporte nutrimental<sup>7</sup>.

En la actualidad se ha evaluado el efecto de diversos tipos de alimentos, como son los alimentos funcionales, que permiten reducir o prevenir el riesgo de enfermedades como la diabetes mellitus tipo 2 y sus complicaciones<sup>5</sup> este tipo de alimentos poseen efectos beneficiosos para la salud, que al contener compuestos biológicamente activos, desempeñan funciones fisiológicas de regulación y modulación celular en el organismo humano, además de contener propiedades nutricionales intrínsecas<sup>8</sup>. Los compuestos químicos de los alimentos funcionales pueden incluir lípidos como los ácidos grasos de tipo omega-3, fitoesteroles, fibra dietética y antioxidantes como los flavonoides que pueden inhibir la oxidación de las lipoproteínas de baja densidad reduciendo la probabilidad de desarrollar ciertas enfermedades vasculares crónicas no transmisibles<sup>9</sup>.

Para comprender la prevención y el control adecuado de la diabetes mellitus, se han considerado diversos enfoques de investigación, desde los modelos epidemiológicos, hasta la implementación de modelos biológicos que reproducen la enfermedad de diabetes mellitus, permitiendo aplicar y analizar diversos tratamientos para la prevención y el manejo de la patología, entre los que son de interés, los denominados alimentos funcionales<sup>10</sup>.

Existen diversas investigaciones que han revelado la relación entre el consumo de alimentos de origen vegetal, como

frutas, hortalizas, cereales integrales, leguminosas y sus efectos preventivos sobre enfermedades como la diabetes mellitus<sup>11</sup>. Estos alimentos contienen un tipo de compuestos llamados fitoquímicos (carotenoides, polifenoles, vitaminas, antioxidantes, entre otros), capaces de modular eficazmente el estrés oxidativo e inflamatorio para prevenir enfermedades relacionadas con la alimentación<sup>12</sup>.

Dentro del grupo de alimentos vegetales encontramos a las leguminosas que proporcionan beneficios para reducir el riesgo y control de la diabetes mellitus<sup>13</sup>, así las lentejas, como leguminosas, poseen una gran cantidad de compuestos fitoquímicos, como los polifenoles que contienen 284 mg/100 g de lenteja cocida<sup>14</sup>. Estos polifenoles son metabolizados por la microbiota colónica que es responsable de la extensa descomposición de las estructuras polifenólicas, originando una serie de metabolitos fenólicos de bajo peso molecular, que al ser absorbidas generan efectos sobre la salud del huésped, atribuyéndoles propiedades antiinflamatorias, antioxidantes, anticancerígenas y antidiabéticas<sup>15</sup>, derivados del consumo de alimentos ricos en polifenoles<sup>16</sup>, por lo tanto el consumo de lentejas está relacionado con las reducciones en las incidencias de enfermedades crónicas degenerativas, incluyendo diabetes mellitus, enfermedades cardiovasculares y cáncer, por lo cual se ha incrementado el interés en el estudio de las lentejas como alimento funcional por su composición nutricional y la presencia de metabolitos secundarios bioactivos<sup>17</sup>.

Dentro de los alimentos tradicionales en México y centro América se encuentra el capulín (*Prunus serótina* var. *capulli*) conocido así mismo como cereza negra<sup>18</sup>. Es utilizado en México dentro de la medicina tradicional para tratar enfermedades cardiovasculares, respiratorias y gastrointestinales. Uno de los compuestos identificados en este fruto es el benzaldehído, el cual es el componente responsable del efecto vasodilatador<sup>19</sup>. Otros compuestos presentes son los ácidos grasos insaturados, linoleico, oleico y  $\alpha$ -eleostearico, que junto con el benzaldehído dan al capulín el potencial efecto protector cardiovascular<sup>20</sup>.

En un estudio realizado a la semilla de capulín, se identificó que contiene aproximadamente 12.2% de proteína y de un 11 a 23% de aceite. En la composición del aceite, se identifica 54.5% de ácido  $\alpha$ -linoleico, 29.1% ácido  $\alpha$ -linolénico, 12% ácido oleico y 4% de ácidos grasos saturados<sup>20</sup>.

Los tocoferoles en el aceite del capulín, principalmente de  $\gamma$ -tocoferol, son antioxidantes, que proporcionan la actividad biológica de la vitamina E, considerado como un potencial antioxidante. El ácido elágico, se encuentra también dentro de la semilla, el cual ha demostrado tener actividad quimiopreventiva en modelos animales<sup>20</sup>.

El ácido  $\alpha$ -linolénico se le ha relacionado con la corrección de los índices glucémicos, ya que se ha demostrado que induce la secreción de insulina a través de acciones directas sobre los receptores de proteína G y estimula las células L en-

teroendocrinas, mejorando la sensibilidad a la insulina mediante su regulación, las cuales se consideran como vías relacionadas con el factor de la producción hepática de insulina<sup>21</sup>.

Por lo tanto, el objetivo del presente trabajo es desarrollar y evaluar una formulación nutricional a base de lenteja y aceite virgen de capulín, en un modelo biológico de ratón diabético inducido y poder determinar los efectos en las concentraciones de metabolitos séricos de predicción de la patología en el presente modelo animal.

## MATERIAL Y MÉTODOS

### **Obtención de harina de lenteja**

Se obtuvieron 5 kg de lentejas (*Lens culinaris*), nativas del Estado de Michoacán. La lenteja se trituró en seco para reducir el tamaño de partícula a 0.25 mm en un molino eléctrico Pulvex®, pasando posteriormente por un tamiz de harina, la harina obtenida se colocó en bolsas herméticas y se almacenó en una cámara de refrigeración a 5°C hasta su uso.

### **Extracción del aceite de almendra de capulín**

Se obtuvieron 10 kg de capulín provenientes del Estado de Michoacán. Los frutos se centrifugaron, por un espacio de 10 min a 2000 g a temperatura ambiente. Se recuperó el sobrenadante y se guardó a -80°C. El residuo sólido se recuperó y se sometió a un tratamiento térmico, de una lámpara incandescente de 500 watts de potencia. Al término se obtuvo un residuo sólido el cual fue tamizado, liberando las semillas del fruto del capulín. Para la extracción del aceite por microondas<sup>22</sup>, las semillas se sometieron al siguiente tratamiento, se utilizaron 3 g de material molido al cual se le agregó 20 ml de agua bidestilada y se dejó en reposo por una noche a una temperatura de 8°C, el vaso de precipitado se sometió al tratamiento térmico, en horno de microondas, con una potencia de 0.25 a 0.33 Kwatts/h por un espacio de 30 min, obteniendo una temperatura de la mezcla de 88 a 90°C  $\pm$  1°C. El residuo se colectó y se transfirió a tubos de polipropileno de 1.5 ml sometidos a centrifugación de 7500g a una temperatura de 4°C. Se recuperó el sobrenadante y se transfirió a tubos de polipropileno. El sobrenadante se sometió a refrigeración durante 18 horas a una temperatura entre 4 a 8°C, los tubos se sometieron a centrifugación a temperatura ambiente a 4500 g. El contenido oleoso se colectó por aspiración con punta con filtro y se guardó en viales de rosca de 5 ml.

### **Formulación del alimento funcional**

En las formulaciones de los diferentes alimentos se utilizó la harina de lenteja, aceite de capulín, aceite de olivo virgen y agua purificada. Para la formulación se pesaron 500 g de harina de lenteja, la cual fue hidratada con 100 ml de agua purificada, posteriormente se realizó el mezclado, creando una masa elástica, agregando el 4% de aceite de capulín, por lo que a cada 600 g de masa se le añadió 24 g de aceite, se

prosigue a realizar el amasado para formar pequeñas croquetas y pasarlos a hornear durante 20 minutos a una temperatura de 175 °C. En la segunda formulación se llevaron a cabo los mismos pasos, solo que se intercambié el aceite de capulín por el aceite de oliva virgen y en la última formulación se omitió adicionar aceite, por lo cual solamente se le añadió agua a la harina de lenteja para realizar las croquetas. Una vez sacadas del horno las croquetas, se dejaron enfriar a temperatura ambiente y se pasaron a una bolsa hermética, contemplando 5 días como fecha de caducidad, para el consumo de los roedores.

### **Administración de dietas en los roedores**

Con base en el contenido nutrimental de la muestra, se elaboraron las dietas experimentales, además de incorporar una dieta control:

- Grupo 1. Dieta de lenteja hidratada con H<sub>2</sub>O.
- Grupo 2. Dieta de lenteja con 4 % de aceite de Olivo.
- Grupo 3. Dieta de lenteja con el 4 % de aceite de capulín.
- Grupo 4. Dieta control Purina Rodent.

Las dietas se elaboraron siguiendo las recomendaciones de la fórmula para roedores experimentales del American Institute of Nutrition, AIN-93, en relación con el contenido de proteínas, grasas (lípidos), fibra dietética, vitaminas y minerales<sup>23</sup>. El grupo 4 se consideró como la dieta control o estándar y los grupos 1, 2 y 3 son las dietas experimentales las cuales se administraron en un período continuo de 14 días, *ad libitum*.

Se utilizó la especie *Mus musculus* (ratón) machos de 10 semanas de edad con un peso promedio de 30 g de la cepa BALB/c, provistos por Harlan de México y los animales se mantuvieron en condiciones controladas de 12 h de luz artificial durante el día y 12 h de oscuridad por la noche, en un ambiente aislado de ruidos, con suministro de alimento y agua *ad libitum*, en el Bioterio de la Facultad de Químico Farmacobiología. Todo se llevó a cabo de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana vigente (NOM-062-ZOO-1999), referente a especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio<sup>24</sup>.

En el primer día que se obtuvieron los ratones, se pesaron e identificaron para realizar la separación en 4 grupos al azar, cada grupo se conformó con 8 ratones, a las 24 horas se les administró una dosis de estreptozotocina (STZ) (Sigma-Aldrich S0130-1G), calculando 170 mg de STZ por 1000 gr de peso del ratón. Pasando 2 días de la aplicación de la STZ, se considera como día 0 al primer día donde se tomó la muestra de sangre de la vena caudal de la cola de cada ratón, para la medición de glucosa, mediante la prueba de biosensor de glucosa oxidasa, verificando que los niveles de glucosa sean mayor de 100 mg/dl, para poderlos considerar como ratones pre-

diabéticos o diabéticos, en el día 0 también se procede a realizar el cambio de alimento, comenzando la administración de las formulaciones de las dietas, posteriormente se están pesando cada ratón por las mañanas y cuidando durante el día para que nos les falte alimento o agua. Trascorridos 7 días, se determinó la glucemia con tiras reactivas (sets comerciales) a partir de muestras de sangre extraídas de la vena (caudal) de la cola de los ratones, dicho procedimiento se repite a los 14 días.

### **Obtención de Muestras biológicas**

En el día 14 se sacrificaron los ratones, a través de la administración de pentobarbital en dosis eutanásica, a una concentración de 0,065 mg/ml y una dosis de 0,06 mg/g por peso, se dejó actuar el medicamento aproximadamente de 5 a 10 minutos y una vez que perdieron la sensibilidad los ratones, se procede a realizar un corte a través de la caja torácica, para poder quitar el esternón, realizando una incisión en el corazón para extraer sangre con la ayuda de una pipeta de pistón, logrando obtener aproximadamente 3 ml de sangre, la cual se pasa a centrifugar a 1200 g para extraer el suero y refrigerar a -20 °C, hasta su análisis.

### **Determinaciones bioquímicas**

Se realizaron las determinaciones de glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol y triglicéridos, a partir del suero de los animales de experimentación, utilizando los reactivos enzimáticos de la marca SPINREACT; para las mediciones de los analitos se utilizó el Espectrofotómetro Analizador de Química Clínica RA-50 de Bayer.

## **RESULTADOS**

En la tabla 1, se presentan los valores de la media y la desviación estándar de los pesos en los 4 grupos de ratones de experimentación, los cuales fueron tomados desde el primer día que se formaron los grupos de ratones, considerado como el día 0, hasta el día 14 en que se sacrificaron. En los resultados se presenta una distribución paramétrica ( $p \geq 0.05$ , IC 95%,  $\alpha = 0.05$ ). Observando como el grupo 2 de la dieta de lenteja con aceite de olivo presenta una disminución del peso de 1.3 gr, el grupo 3 de la dieta de lenteja con aceite de capulín aumento solo 0.18 gr y el grupo 1 aumento 0.23 gr, mientras que el grupo 4 presentó la media con el mayor incremento de 2.88 gr.

En la tabla 2, se muestran los resultados de la concentración de glucosa sanguínea, mediante punción en la vena caudal de la cola de cada ratón, en el día 0, día 7 y día 14, observando una elevada desviación estándar entre cada grupo, así como el aumento de los resultados de la media estadística de una toma a otra.

La tabla 3, muestra los resultados de la química sanguínea VI (glucosa, urea, creatinina, ácido úrico, colesterol total y tri-

**Tabla 1.** Pesos de los ratones del día 0, 1, 7 y 14, con su respectiva media y desviación estándar.

	Grupo 1		Grupo 2		Grupo 3		Grupo 4		p
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS	
<b>Peso día 0 (g)</b>	31.77	± 4.71	31.58	± 3.78	34.18	± 5.21	32.62	± 2.24	0.91
<b>Peso día 1 (g)</b>	28.53	± 3.98	31.47	± 3.58	34.0	± 5.13	33.31	± 4.06	0.97
<b>Peso día 7 (g)</b>	28.76	± 5.94	27.82	± 4.67	33.88	± 6.88	34.33	± 3.04	0.82
<b>Peso día 14 (g)</b>	32	± 5.07	30.28	± 4.15	34.0	± 6.3	35.5	± 2.39	0.89

**Tabla 2.** Glucosa capilar.

	Dieta 1		Dieta 2		Dieta 3		Dieta 4	
	Media	DE	Media	DE	Media	DE	Media	DE
<b>Glucosa día 0 (mg/dl)</b>	117	±14.76	253.5	±131.72	151.62	± 93.40	143.75	± 34.89
<b>Glucosa día 7 (mg/dl)</b>	119.75	±10.38	300.42	± 221.47	169.12	± 91.91	150.5	± 37.72
<b>Glucosa día 14 (mg/dl)</b>	159.75	±74.33	320.42	± 235.04	221.12	±131.05	180.62	± 53.90

**Tabla 3.** Resultados del análisis de química sanguínea VI.

	Dieta 1		Dieta 2		Dieta 3		Dieta 4	
	Media	DS	Media	DS	Media	DS	Media	DS
<b>Glucosa (mg/dl)</b>	253.87	±133.59	544.85	±315.06	364.25	±125.47	325	±110.79
<b>Colesterol (mg/dl)</b>	159.37	±38.99	103.14	±18.38	129.12	±41.25	89.5	± 22.63
<b>Triglicéridos (mg/dl)</b>	152.87	±86.16	90.14	±45.21	19.25	±53.91	52.62	± 46.00
<b>Ácido úrico (mg/dl)</b>	2.39	±1.74	1.43	±0.77	5.4	±6.31	2.15	±1.18
<b>Urea (mg/dl)</b>	16.02	±5.31	37.47	±13.14	15.22	±9.26	7.88	± 4.93
<b>Creatinina (mg/dl)</b>	0.61	±0.06	0.52	±0.10	0.46	±0.11	0.41	± 0.4

glicéridos) determinadas a partir del suero de la sangre extraída del corazón de cada uno de los ratones, indicando la media y desviación estándar de los 4 grupos, después de los 14 días de ingesta de las 3 formulaciones de los alimentos funcionales, así como de la dieta control.

Los resultados presentaron un aumento en la concentración de glucosa sérica para los 4 grupos, considerando como valores de referencia en suero de 60 - 110 mg/dl, en el resultado de colesterol se encontró que los grupos 2 y 4 están por debajo de la referencia clínica de 125 - 200 mg/dl y los grupos 1 y 3 se encuentran con resultados normales, para los triglicéridos se tomaron los valores de referencia de 35 - 165 mg/dl, donde la media indica que los grupos 1, 2 y 4 se en-

cuentran dentro de las concentraciones séricas normales, sin embargo, el grupo 3 muestra resultados por debajo de los parámetros clínicos de referencia.

El grupo 3, dieta de lenteja con aceite de capulín se encuentra dentro de los valores normales respecto a la media del ácido úrico, basado en los valores clínicos de referencia de 2.5 - 6.8 mg/dl, mientras que los grupos 1, 2 y 4 arrojaron valores bajos; para el analito de urea, se basa en el rango clínico de 15 - 45 mg/dl, por lo que los grupos de las dietas 1, 2 y 3 se encuentran dentro de lo normal con excepción del grupo 4, al realizar la determinación de la concentración de creatinina se observa que los grupos de las dietas 2, 3 y 4 se encuentran por debajo de los valores de referencia, mientras

que el grupo 1 de la dieta de lenteja sola, mostró valores clínicos normales entre 0.6 – 1.1 mg/dl.

## DISCUSIÓN

Diversos estudios han mostrado que el consumo frecuente de leguminosas reduce los factores de riesgo de la diabetes mellitus tipo 2<sup>25</sup>. De manera relevante se ha encontrado el efecto favorable que tiene el consumo de leguminosas en la glucosa postprandial y las respuestas insulinémicas, así como en el control de lípidos y el metabolismo de lipoproteínas<sup>25</sup>.

Los resultados de la figura 1, muestran la comparación de glucosa capilar donde todos los tratamientos presentan elevadas las concentraciones. Sin embargo, el grupo 1 de harina de lenteja sola, presenta el menor incremento del día 1 al día 14 con solo 36.87 unidades, seguido del grupo 4 que aumenta 42.75 unidades, el grupo 2 aumento 62.92 unidades y el grupo 3 incremento 69.5 unidades del día 1 al 14 en la determinación de glucosa capilar, lo que puede indicar que la adición de los aceites tanto de capulín como de olivo, no generan un efecto beneficioso en la concentración de glucosa en los ratones de experimentación.

Las causas probables de un aumento de glucosa sérica incluyen la concentración excesiva de hormonas contrarreguladoras (glucagón, hormona de crecimiento, catecolaminas y glucocorticoides exógenos y endógenos) tisulares o plasmáticas de citocinas. La respuesta al estrés puede anular la protección de las células contra el aumento de glucosa. Estos cambios pueden modificar la regulación de los transportadores de glucosa, lo que expone a las células a una glucotoxicidad<sup>26</sup>.

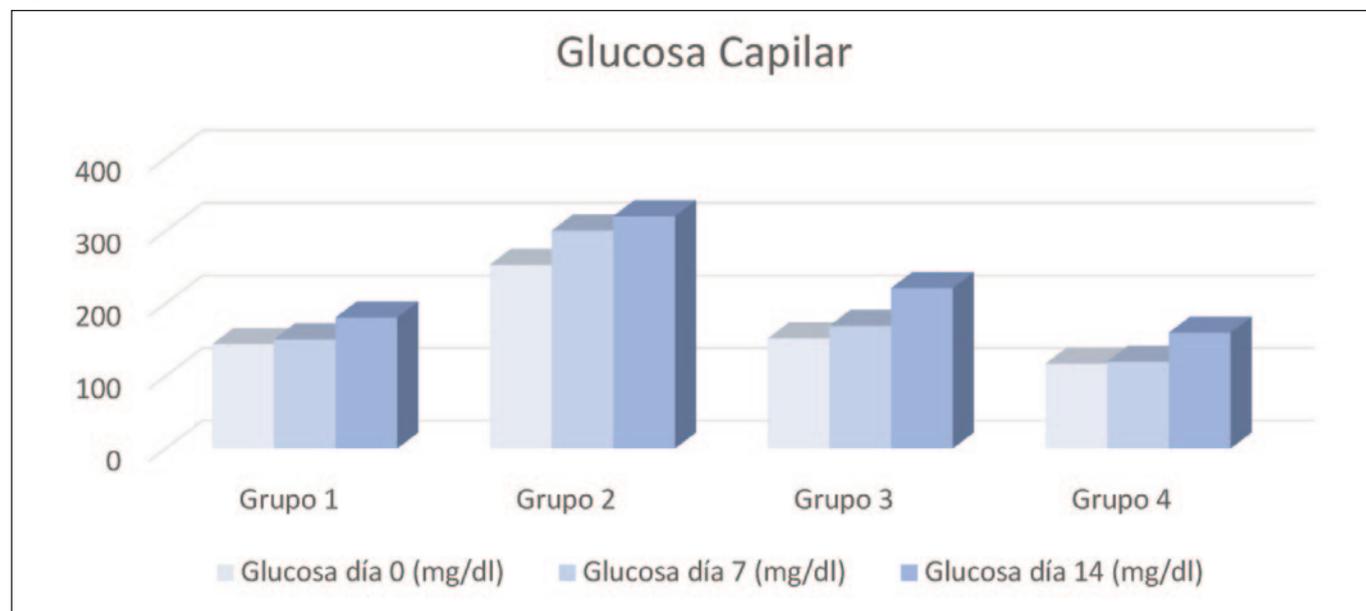
En la figura 2, se observan los valores de la química sanguínea VI, donde la glucosa sérica aumentó en todos los gru-

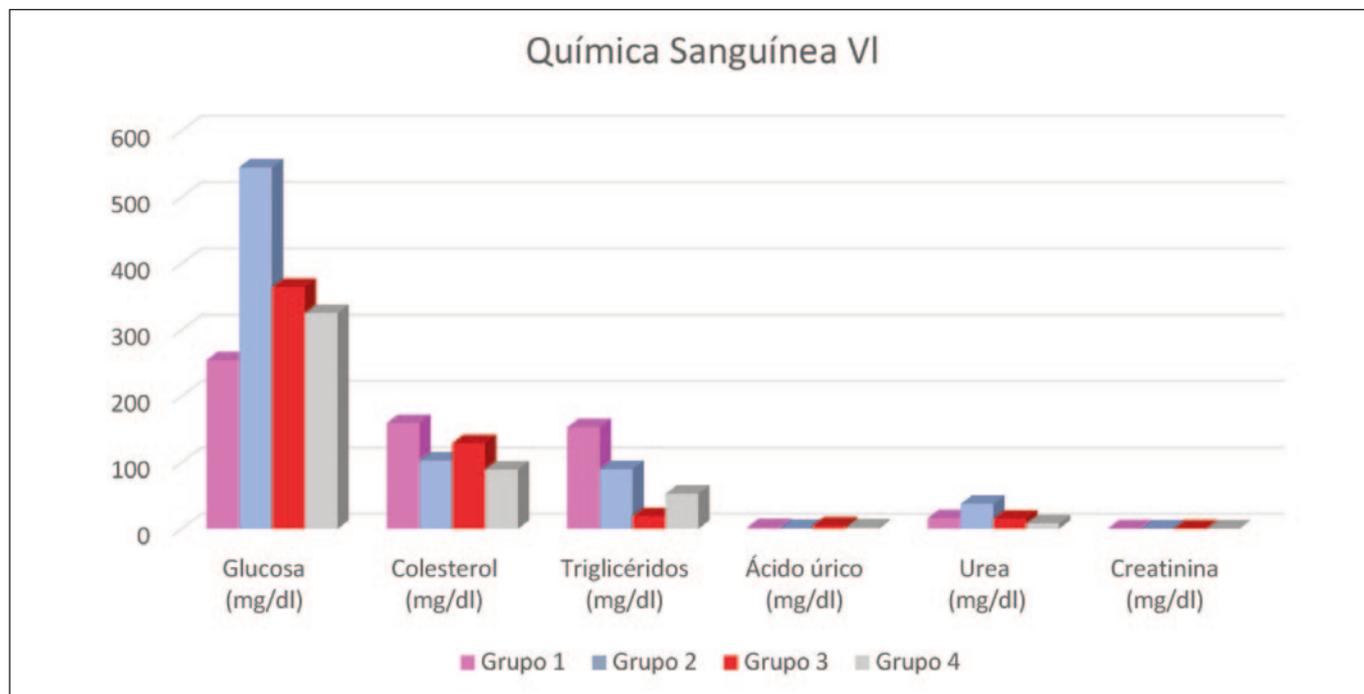
pos, verificando el estado hiperglucémico en el modelo de experimentación, sin embargo, aunque el grupo 1, al que se le suministró la dieta formulada a base de harina de lenteja sola se encuentra por arriba de los valores de referencia, presentó una media estadística significativamente menor en comparación con los otros grupos de experimentación, a los que se les adicione aceite de capulín y de olivo en las dietas, observando un aumento significativo de la glucosa de estos últimos grupos, esto concuerda con los resultados del estudio realizado por Jenkins et al.<sup>27</sup> donde se comparó el control glucémico de un grupo con dieta rica en leguminosas *versus* un grupo con una dieta rica en fibra de trigo, observando en los resultados que la implementación de leguminosas dentro de la dieta de pacientes con diabetes mellitus tipo 2, mejoraba el control glucémico y reduce el porcentaje de hemoglobina glicosilada.

En el caso del colesterol total sérico, los grupos de las dietas 1 y 3 presentaron valores de referencia normales, la dieta 2 presentó resultados con una tendencia en el límite inferior de los valores de referencia para colesterol, debido probablemente a que los grupos de experimentación, son favorecidos por la fermentación de la fibra soluble contenida en la harina de la lenteja, esto al generar en el colon la producción de ácidos grasos de cadena corta, los cuales contribuyen a la disminución de la síntesis del colesterol hepático<sup>28</sup>.

La concentración de los triglicéridos séricos, indico que los grupos a los que se les administraron las dietas 1, 2 y 4 presentaron valores normales de referencia, sin embargo, se observó que el grupo de la dieta 3, compuesto por el alimento funcional de lenteja con aceite de capulín, presentó una media estadística con una disminución en comparación con los parámetros de referencia.

**Figura 1.** Comparativo de glucosa capilar.



**Figura 2.** Resultados de los analitos de la química sanguínea.

En la figura 2, también se identificó, que el ácido úrico, es el único metabolito cuyo resultado se encuentran dentro de los valores de referencia para el grupo 3 de la dieta de lenteja con aceite de capulín, logrando compararse con el estudio realizado por Teixeira et al.<sup>29</sup> donde se justifica que la menor ingesta de ácidos grasos poliinsaturados, especialmente ácido linolénico y linoleico, se asocia con enfermedad renal crónica en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Con referencia a la urea, se observó, que el grupo que mostró valores por debajo de la normalidad es el grupo 4, lo que se puede atribuir a que el alimento control, Purina Rodent, especializado para alimentar a los ratones, es bajo en proteínas comparado con la concentración de proteína presente en la harina de lenteja<sup>17</sup>. Por último, la creatinina mostró resultados por debajo de los valores de referencia, en los grupos a los que se les administraron las dietas 2, 3 y 4, indicando que los ratones de esos grupos podrían tener complicaciones en esos momentos por la disminución de la masa muscular, falla renal o insuficiencia hepática crónica, por mencionar algunas complicaciones que son relacionados con los bajos niveles de creatinina<sup>30</sup>, de esta manera el grupo 1 de la dieta formulada a base de harina de lenteja sola, mostró parámetros clínicos normales, para la creatinina.

## CONCLUSIONES

Se concluye en base a los resultados obtenidos del grupo 1 de ratones como modelo diabético, al cual se le administró la dieta formulada con harina de lenteja sola, siendo este grupo, el que presentó en la mayoría de las concentraciones de los

metabolitos de la química sanguínea VI, los parámetros de referencia normales, mostrando un limitado incremento de la glucosa que se tomó de la vena caudal los días 7 y 14, al igual que la media de la glucosa sérica, en comparación con los otros 3 grupos de experimentación, que resultaron con una media estadística alta en los valores de ambas tomas de glucosa.

Por lo tanto, se considera que una alimentación, en un modelo de ratones diabéticos a base de un alimento funcional formulado con lenteja, permitirá no presentar un incremento abrupto de la concentración de glucosa sérica y mantener los niveles de colesterol, triglicéridos, urea, y creatinina dentro de los valores de referencia, disminuyendo las probabilidades, en el desarrollo de las complicaciones en la diabetes mellitus tipo 2. Con los resultados mostrados, se afianza, el uso de la lenteja como alimento funcional, la cual es adecuada para integrarse en la dieta, en conjunto con la medicina alopática, otorgando un manejo idóneo de la diabetes mellitus.

## AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Facultad de Químico Farmacobiología de la universidad Michoacana de San Nicolás de Hidalgo, por la aportación del material químico, bilógico e instrumental, así como el acceso a las instalaciones para realizar la investigación.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Vique Sánchez JL, López Palacios TP, Miranda Ozuna JF, Benítez Cardoza CG. Effects of W100E-Leptin in streptozotocin-induced diabetic mice. *Nutr Clín Diet Hosp.* 2020; 40(3): 153-161.

2. Rodríguez López S, Tumas N. Educational disparities in diabetes: a mediation analysis through BMI among urban adults from Argentina. *Nutr. Clín. Diet. Hosp.* 2020; 40(2): 128-134.
3. Sanabria Rojas H, Tarqui Mamani C, Carbajal Nicho R, Vargas Herrera J, Galarza Anglas A, Huarcaya Gutiérrez R, et al. Impacto de la cirugía bariátrica en la mejora de la diabetes mellitus tipo 2. Estudio en un hospital del Seguro Social de Lima, Perú. *Nutr. Clín. Diet. Hosp.* 2020; 40(3): 139-144.
4. Torres Lucero M, Canchari Aquino A, Lozano López TE, Calizaya Milla Y, Javier Aliaga DJ, Saintila J. Hábitos alimentarios, estado nutricional y perfil lipídico en un grupo de pacientes con diabetes tipo 2. *Nutr. Clín. Diet. Hosp.* 2020; 40(2): 135-142.
5. Aparecida Lopes G, Sernizon Guimarães N, Silva Santos V:GCF, Andrade de Souza A, Vieira Filho S, al. e. Do cooking workshops increase fiber intake and improve the emotional state and quality of life of diabetic patients? *Nutr. Clín. Diet. Hosp.* 2020; 40(4): 83-90.
6. ENSANUT. [Internet]; 2018 [citado 2021 01 13. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2018/informes.php>.
7. Ávila H, Mauricio, Gutiérrez JP, Reynoso Noverón N. Diabetes mellitus en México. El estado de la epidemia. *Salud pública Méx.* 2013; 55(2): S129-S136.
8. Fuentes-Berrio L, Acevedo-Correa D, Gelvez-ordoñez V. Alimentos funcionales: impacto y retos para el desarrollo y bienestar de la sociedad Colombiana. *Biotecnología en el Sector Agropecuario y Agroindustrial.* 2015; 13(2): 140-149.
9. Izuchukwu Abuajah C, Chima Ogbonna A, Maduka Osuji C. Functional components and medicinal properties of food: a review. *J Food Sci Technol.* 2015; 52(2): 2522-2529.
10. Medina Vera I, Sanchez Tapia IM, Noriega López L, Granados Portillo O, Guevara Cruz M, Flores López A, et al. A dietary intervention with functional foods reduces metabolic endotoxaemia and attenuates biochemical abnormalities by modifying faecal microbiota in people with type 2 diabetes. *Diabetes Metab.* 2019; 45(2): 122-131.
11. Beltrán Heredia MR. Alimentos funcionales. *Nutrición.* 2016; 30(3).
12. Serafini M, Peluso I. Functional foods for health: the interrelated antioxidant and anti-inflammatory role of fruits, vegetables, herbs, spices and cocoa in humans. *Curr Pharm Des.* 2016; 22(44): 6701-6715.
13. Afshin A, Micha R, Khatibzadeh S, Mozaffarian D. Consumption of nuts and legumes and risk of incident ischemic heart disease, stroke, and diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr.* 2014; 100(1): 278-288.
14. Margier M, Georgé S, Hafnaoui N, Remond D, Nowicki M, Nowicki M. Nutritional composition and bioactive content of legumes: characterization of pulses frequently consumed in France and effect of the cooking method. *Nutrients.* 2018; 10(11): 1-12.
15. Grell ER, Samolińska W, Kiczorowska B, Klebaniuk R, Kiczorowski P. Content of Minerals and Fatty Acids and Their Correlation with Phytochemical Compounds and Antioxidant Activity of Leguminous Seeds. *Biol Trace Elem Res.* 2017; 180: 338-348.
16. Cardona F, Andrés-Lacueva C, Tulipani S, Tinahones FJ, Queipo-Ortuño MI. Benefits of polyphenols on gut microbiota and implications in human health. *Nutr Biochem.* 2013; 24(8): 1415-1422.
17. Ganesan K, Xu B. Polyphenol-rich lentils and their health promoting effects. *Int. J. Mol. Sci.* 2017; 18(2390): 2-23.
18. García-Aguilar L, Rojas-Molina A, Ibarra-Alvarado C, Rojas-Molina JI, Vázquez-Landaverde PA, Luna-Vázquez FJ, et al. Nutritional value and volatile compounds of black cherry (*Prunus serotina*) seeds. *Molecules.* 2015; 20(2): 3479-3495.
19. Zia-Ul-Haq M, Riaz M, De Feo V, Jaafar HZE, Moga M. *Rubus fruticosus* L.: constituents, biological activities and health related uses. *Molecules.* 2014; 19(8): 10998-11029.
20. Bushman BS, Phillips B, Isbell T, Ou B, Crane JM, Knapp SJ. Chemical composition of caneberry (*Rubus* spp.) seeds and oils and their antioxidant potential. *J. Agric. Food Chem.* 2004; 52(26): 7982-7987.
21. Zheng JS, Li K, Huang T, Chen Y, Xie H, Xu D, et al. Genetic risk score of nine type 2 diabetes risk variants that interact with erythrocyte phospholipid alpha-linolenic acid for type 2 diabetes in Chinese hans: a case-control study. *Nutrients.* 2017; 9(4): 1-9.
22. Santana I, Reis LMF, Torres AG, Cabral LMC, Freitas SP. Avocado (*Persea americana* Mill.) oil produced by microwave drying and expeller pressing exhibits low acidity and high oxidative stability. *Eur. J. Sci. Technol.* 2014; 117(7).
23. Nielsen FH. 90th Anniversary Commentary: The AIN-93 Purified Diets for Laboratory Rodents—The Development of a Landmark Article in The Journal of Nutrition and Its Impact on Health and Disease Research Using Rodent Models. *J Nutr.* 2018; 148(10): 1667-1670.
24. NORMA Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999, Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio. [Internet]. 1999 [citado 2020 Septiembre]. Disponible en: <http://www.fmvz.unam.mx/fmvz/principal/archivos/062ZOO.PDF>.
25. Bahadoran Z, Mirmiran P. Potential properties of legumes as important functional foods for management of type 2 diabetes: a short review. *International Journal of Nutrition and Food Sciences.* 2014; 4(2): 6-9.
26. Calvo Colindrez JE, Duarte Mote J, Lee Eng Castro V, Espinosa López RF, Romero Figueroa S, Sánchez Rojas G. Hiperglucemia por estrés. *Med Int Mex.* 2013; 29(2).
27. Jenkins D, Kendall C, Augustin L, Mitchell S, Sahye-Pudaruth S, Blanco MSea. Effect of legumes as part of a low glycemic index diet on glycemic control and cardiovascular risk factors in type 2 diabetes mellitus: a randomized controlled trial. *Randomized Controlled Trial.* 2012; 172(21).
28. Anderson JW, Major AW. Pulses and lipaemia, short- and long-term effect: Potential in the prevention of cardiovascular disease. *British Journal of Nutrition.* 2002; 88(3): 263-271.
29. Teixeira dos Santos AL, Kummel Duarte C, Santos M, Zoldan M, Carnevalle Almeida J, Luiz Gross J, et al. Low linolenic and linoleic acid consumption are associated with chronic kidney disease in patients with type 2 diabetes. *PLoS One.* 2018; 13(8): 1-15.
30. Amado Diagoa CA, Amado Senaris JA. ¿Debemos prestar más atención a la creatinina baja? *Endocrinol Diabetes Nutr.* 2020; 67(7): 486-492.