

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía

Maestría en Ciencias de la Nutrición y Alimentos Medicinales



Título de tesis

Efecto Preventivo De Un Producto En Polvo De Desechos  
Agrícolas De Lechuga Romaine En La Inducción De Síndrome  
Metabólico En Un Modelo Murino Con Dieta Alta En Grasa

Como requisito para obtener el grado de:

MAESTRA EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN Y ALIMENTOS  
MEDICINALES

Presenta:

LN. Karla Fernanda García Rocha

Directores de tesis:

Dr. Elí Terán Cabanillas

Dr. Roberto de Jesús Avena Bustillos



Dirección General de Bibliotecas  
Ciudad Universitaria  
Av. de las Américas y Blvd. Universitarios  
C. P. 80010 Culiacán, Sinaloa, México.  
Tel. (667) 713 78 32 y 712 50 57  
dgbuas@uas.edu.mx

## UAS-Dirección General de Bibliotecas

### Repositorio Institucional Buelna

#### Restricciones de uso

Todo el material contenido en la presente tesis está protegido por la Ley Federal de Derechos de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

Queda prohibido la reproducción parcial o total de esta tesis. El uso de imágenes, tablas, gráficas, texto y demás material que sea objeto de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente correctamente mencionando al o los autores del presente estudio empírico. Cualquier uso distinto, como el lucro, reproducción, edición o modificación sin autorización expresa de quienes gozan de la propiedad intelectual, será perseguido y sancionado por el Instituto Nacional de Derechos de Autor.

Esta obra está bajo una Licencia Creative Commons Atribución-No Comercial  
Compartir Igual, 4.0 Internacional



## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco a la Universidad Autónoma de Sinaloa, mi Alma Mater, por abrirme las puertas durante mi formación. Así como a la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, por ser mi casa de estudios por más de 6 años brindándome las herramientas y el espacio para mi desarrollo profesional.

A mis directores de tesis, el Dr. Elí Terán Cabanillas y el Dr. Roberto de Jesús Avena Bustillos, por su inquebrantable apoyo y dedicación a lo largo de este proyecto. Su orientación y compromiso no solo han sido fundamentales para el desarrollo de esta investigación, sino que también me han impulsado a mejorar profesionalmente y como persona. Les estoy profundamente agradecida por su paciencia, conocimientos compartidos y por creer en mí.

A mis asesoras, la Dra. Marcela de Jesús Vergara Jiménez y la Dra. Verónica Judith Picos Cárdenas por ser un gran ejemplo para seguir y siempre estar al pendiente de mis avances y mi proyecto de investigación. A mi asesor, el Dr. Lorenzo Ulises Osuna Martínez, por ser una guía, brindarme su apoyo y paciencia, además de abrirme las puertas del LIFTT donde tuve la oportunidad de aprender y coincidir con grandes personas.

A mis profesores quienes siempre estuvieron ahí para atender mis inquietudes y compartir sus conocimientos.

A mis compañeros, quienes ahora considero mis amigos, por acompañarme durante este viaje. Gracias por estar siempre presentes con palabras de aliento y superación, y por hacer de este camino una experiencia inolvidable. Su apoyo y amistad fueron fundamentales.

Por último, pero no menos importante Al Consejo Nacional de Humanidades Ciencia y Tecnología (CONAHCYT) por los apoyos otorgados durante esta etapa.

## **DEDICATORIA**

A mi madre Adela Rocha Elenes, por ser mi inspiración constante. Su amor incondicional, sacrificios y palabras de aliento han sido la fuerza que me ha llevado a completar esta etapa. Gracias por enseñarme la importancia de la perseverancia y el valor del trabajo, siendo siempre mi más grande ejemplo a seguir.

A mi abuela Magdalena Elenes, quien llevo siempre en mi corazón y mis pensamientos en cada paso que doy.

A mis hermanos; Milixa, Irving y Alonso, quienes han sido mis compañeros de vida y mis mejores amigos. Sus risas, consejos y apoyo incondicional han hecho de este camino uno más llevadero y alegre. Una disculpa por las desveladas que les tocaron.

A mi prometido Gibrán Félix, por su paciencia, comprensión y amor infinito. Gracias por estar a mi lado en cada momento, celebrar mis éxitos y creer en mi incluso cuando yo no lo hacía. Este logro también es tuyo.

A todos ustedes, con todo mi amor y gratitud, dedico este logro.

## RESUMEN

Las hojas exteriores de la lechuga Romaine se descartan en el campo durante la cosecha, lo que presenta una oportunidad para el reciclaje. Anteriormente, desarrollamos un polvo de lechuga Romaine (PLR) a partir de hojas externas desechadas con una alta capacidad antioxidante, altos niveles de fibra y una alta concentración de compuestos Fenólicos Solubles Totales (FST). En este estudio, evaluamos los beneficios para la salud y los efectos preventivos de PLR en el síndrome metabólico (SM) inducido por una dieta alta en grasa alimentada a ratones durante 12 semanas. La suplementación con PLR al 10 % en la dieta alta en grasa redujo los niveles de glucosa e insulina y evitó el desarrollo de resistencia a la insulina en ratones. Además, el peso del tejido adiposo fue menor en los ratones alimentados con una dieta alta en grasa suplementada con PLR al 10 % en comparación con los ratones alimentados con una dieta control alta en grasa. El peso del hígado también fue menor en los ratones alimentados con una dieta rica en grasa complementada con un 10 % de PLR en comparación con los grupos de dietas bajas y altas en grasa, lo que sugiere un efecto positivo de la lechuga en polvo en la salud del hígado. También demostramos que PLR tiene un efecto preventivo sobre el SM al regular el peso corporal, reducir los niveles de lípidos y mejorar el metabolismo de la glucosa. Nuestros resultados indican que la incorporación de PLR en la dieta de ratones tiene beneficios potenciales para la salud.

# ÍNDICE

<b>APROBACIÓN</b> .....	ii
<b>DERECHOS DE AUTOR</b> .....	iii
<b>AGRADECIMIENTOS</b> .....	iv
<b>DEDICATORIA</b> .....	v
<b>RESUMEN</b> .....	vi
<b>LISTA DE TABLAS</b> .....	xi
<b>ANEXOS</b> .....	xii
<b>1. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA</b> .....	4
<b>2.1 Características del síndrome metabólico</b> .....	4
<b>2.1.1 Prevalencia de SM</b> .....	4
<b>2.1.2 Hipertensión arterial</b> .....	5
<b>2.1.3 Hiperglucemia</b> .....	6
<b>2.1.4 Sobrepeso / Obesidad</b> .....	7
<b>2.1.5 Hígado graso no alcohólico</b> .....	7
<b>2.1.6 Tratamiento del SM</b> .....	8
<b>2.2 Lechuga Romaine</b> .....	9
<b>2.3 Producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine</b> .....	10
<b>3. HIPÓTESIS</b> .....	13
<b>4. OBJETIVOS</b> .....	14
<b>4.1 Objetivo general</b> .....	14
<b>4.2 Objetivos específicos</b> .....	14
<b>5. MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	15
<b>5.1 Sedes del proyecto de investigación</b> .....	15
<b>5.2 Tipo de estudio</b> .....	15
<b>5.3 Preparación del polvo de lechuga Romaine</b> .....	15
<b>5.4 Ratones y dietas</b> .....	15
<b>5.5 Estimación del peso corporal, el consumo de alimentos y la ingesta de calorías</b> .....	16
<b>5.6 Análisis proximal de polvo de lechuga Romaine</b> .....	17

5.7 Recolección de sangre y órganos de ratones .....	17
5.8 Análisis de sangre y órganos de ratones.....	18
5.9 Procesamiento de muestras histológicas .....	18
5.10 Tinción de muestras con tinción de Hematoxilina y Eosina.....	19
5.11 Análisis histológico de hígado, riñón y corazón .....	20
5.12 Análisis estadístico .....	20
<b>6. RESULTADOS .....</b>	<b>21</b>
6.1 Análisis proximal de la dieta de los ratones .....	21
6.2 Ingesta alimentaria y peso corporal.....	23
6.3 Análisis de glucosa .....	30
6.4 Análisis de insulina e índice HOMA-IR .....	33
6.5 Niveles de colesterol libre y total, HDL y LDL/VLDL.....	36
6.6 Peso hígado, tejido adiposo, corazón y riñones .....	41
6.7 Análisis histopatológico de tejido hepático.....	46
6.7.1 Análisis histopatológico hepático de parénquima.....	46
6.7.2 Análisis histopatológico hepático de vena central .....	49
6.7.3 Análisis histopatológico hepático de estructura porta .....	49
6.8 Análisis histopatológico de riñones .....	54
6.8.1 Análisis histopatológico de corteza renal .....	54
6.8.2 Análisis histopatológico de médula renal .....	54
6.9 Análisis histopatológico de tejido cardiaco.....	59
6.9.2 Análisis histopatológico cardiaco de pericardio .....	59
<b>7. DISCUSIÓN .....</b>	<b>62</b>
7.1 Ingesta alimentaria y peso corporal.....	62
7.2 Análisis de glucosa, insulina y resistencia a la insulina.....	64
7.3 Perfil de lípidos.....	66
7.4 Ganancia de peso en órganos.....	67
7.5 Análisis histopatológicos.....	69
<b>8. CONCLUSIONES .....</b>	<b>73</b>
<b>9. RECOMENDACIONES.....</b>	<b>74</b>
<b>10. REFERENCIAS .....</b>	<b>75</b>

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Alimentación semanal a través del tiempo. ....	24
Figura 2. Ingesta alimenticia promedio semanal. ....	25
Figura 3. Ingesta calórica diaria. ....	26
Figura 4. Ingesta calórica promedio diaria ....	27
Figura 5. Incremento de peso en porcentaje. ....	28
Figura 6. Incremento de peso en porcentaje. ....	29
Figura 7. Glucosa semanal. ....	31
Figura 8. Glucosa inicial y final. ....	32
Figura 9. Niveles de insulina. ....	34
Figura 10. Índice HOMA-IR. ....	35
Figura 11. Colesterol libre. ....	37
Figura 12. Colesterol total. ....	38
Figura 13. Colesterol HDL. ....	39
Figura 14. Colesterol LDL/VLDL. ....	40
Figura 15. Peso en hígado. ....	42
Figura 16. Peso en tejido adiposo. ....	43
Figura 17. Peso en corazón. ....	44
Figura 18. Peso en riñones. ....	45
Figura 19. Micrografías de parénquima hepático en los grupos experimentales ..... 47	47
Figura 20. Micrografías de parénquima hepático en los grupos experimentales. .... 48	48
Figura 21. Micrografías de venas centrales hepáticas en los grupos experimentales. .... 50	50
Figura 22. Micrografías de venas centrales hepáticas en los grupos experimentales. .... 51	51
Figura 23. Micrografías de estructuras porta hepáticas en los grupos experimentales. .... 52	52
Figura 24. Micrografías de estructuras porta hepáticas en los grupos experimentales. .... 53	53
Figura 25. Micrografías de corteza renal en los grupos experimentales. .... 55	55
Figura 26. Micrografías de corteza renal en los grupos experimentales. .... 56	56
Figura 28. Micrografías de medula renal en los grupos experimentales. .... 58	58
Figura 29. Micrografías de miocardio cardiaco en los grupos experimentales. .... 60	60

Figura 30. Micrografías de pericardio cardiaco en los grupos experimentales. .... 61

## LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Componentes nutricionales estimados de las dietas. ....	22
--	----

## ANEXOS

<b>ANEXO 1.</b> Constancia I Congreso Internacional de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias Biológicas y de la Salud.....	82
<b>ANEXO 2.</b> Cartel Jornada Universitaria del Conocimiento UAS 2022 .....	83
<b>ANEXO 3.</b> Constancias XIV Coloquio Internacional de Investigación Para Estudiantes Universitarios y el VI Coloquio Internacional de Investigación Universitaria .....	84
<b>ANEXO 4.</b> Presentación Virtual “ <i>Health Benefits of Upcycled Romaine Lettuce Powder Against mice’s Metabolic Syndrome</i> ” .....	85
<b>ANEXO 5.</b> Publicación de artículo científico “Upcycled Romaine Lettuce Powder as a Dietary Supplement for Control o f Metabolic Syndrome” .....	86

## 1. INTRODUCCIÓN

El síndrome metabólico (SM) se describe como una serie de anomalías asociadas con la adiposidad visceral. Este trastorno incluye resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia (bajo colesterol de lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia) y obesidad central (Mendrick et al., 2018) .

La prevalencia de SM no está bien definida, esto debido a la variación en los criterios de diagnóstico que existen. Se estima una prevalencia global de SM del 30.4 % sin heterogeneidad significativa según los criterios de diagnósticos (Kalan Farmanfarma et al., 2019); mientras que un estudio de revisión sistemática encontró una prevalencia de SM en población mexicana del 54 %, convirtiendo al SM en uno de los principales problemas de salud pública en nuestro país (Gutiérrez-Solís et al., 2018).

Dentro de los modelos animales para inducir el desarrollo de la obesidad y el SM, están las dietas hipercalóricas ricas en carbohidratos o en grasas y las combinadas (como la dieta de cafetería). Particularmente, estas dietas provocan el desarrollo de la obesidad, hipertensión, alteraciones en la homeostasis de la glucosa, dislipidemia e hígado graso no alcohólico (Escalona Mugica et al., 2021).

Actualmente muchos de los tratamientos radican en la prevención, es decir, contrarrestar el desarrollo de alguna condición que afecte el estado de salud, generando un estado de medicina proactiva eficaz. El uso de nutracéuticos en la prevención es una acción proactiva y ante la presencia de alteraciones clínicas, estos pueden ser utilizados de forma exitosa en la dieta diaria del consumidor, en un ámbito que matiza el rango “más allá de la dieta, antes de los medicamentos”, al proporcionar propiedades nutricionales y beneficiosas para la salud de los extractos alimentarios con propiedades curativas de compuestos activos naturales (Santini et al., 2017)

La lechuga Romaine (*Lactuca sativa* L.) es una de las hortalizas de hoja favoritas de los consumidores por su aspecto crocante, fresco y verde, agradable aroma, así como por la presencia de importantes fitoquímicos bioactivos como los compuestos fenólicos (Salemi et al., 2021). A pesar de que contiene aproximadamente un 95 % de agua, la lechuga es también una fuente de carotenoides como luteína, zeaxantina y  $\beta$ -caroteno, vitaminas E y C y una variedad de metabolitos secundarios no vitamínicos (fitoquímicos), que pueden ayudar a reducir la incidencia de enfermedades crónicas. Algunos de sus fitonutrientes han sido reconocidos por sus beneficios para la salud, incluida una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, cáncer y obesidad (Damerum et al., 2020).

Durante la cosecha de la lechuga, las hojas exteriores se desechan en el campo de cultivo. Este desecho no es menor ya que se desecha más del total del peso que se termina comercializando, convirtiendo esto en un problema de desperdicio alimentario. Además, las hojas exteriores que son retiradas y desechadas contienen hasta seis veces más antioxidantes, vitaminas y clorofila, que las hojas de los corazones que se terminan comercializando, por lo cual representan una oportunidad única de reciclaje. Por lo anterior, previamente nuestro grupo de investigación desarrolló un polvo de lechuga Romaine de hojas exteriores con una alta capacidad antioxidante, altos niveles de fibra y una alta concentración de compuestos fenólicos solubles totales. En este trabajo, evaluamos el efecto preventivo de este producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine en la inducción de síndrome metabólico en un modelo murino con dieta alta en grasa.

Por lo tanto, un polvo elaborado a partir de desechos agrícolas que no se utilizan actualmente y que conserven estas propiedades nutricionales podría tener un efecto preventivo de SM.

Por todo esto, es necesario que se realicen más investigaciones en torno al efecto preventivo mediante el consumo de polvo de desechos

agrícolas de lechuga Romaine ante síndrome metabólico con el fin de generar evidencia científica que sustente este posible efecto benéfico.

## 2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

### 2.1 Características del síndrome metabólico

El síndrome metabólico (SM) se describe como una serie de anomalías metabólicas asociadas con la adiposidad visceral. Este trastorno incluye resistencia a la insulina, hipertensión, dislipidemia (bajo colesterol de lipoproteínas de alta densidad, hipertrigliceridemia) y obesidad central (Mendrick et al., 2018). Existen diferentes definiciones propuestas y los criterios de diagnóstico varían, aunque presentan similitudes entre sí. Para el diagnóstico de SM acorde a la organización Mundial de la Salud (OMS) se deben presentar tres o más de cualquiera de los criterios (Ramírez-López et al., 2021).

- Relación cintura/cadera (RCC) > 0.90 en hombres; > 0.85 en mujeres o índice de masa corporal > 30 kg/m<sup>2</sup>
- Aumento de los triglicéridos plasmáticos (> 150 mg/dl) o colesterol HDL bajo (< 35 mg/dl en hombres y < 40 mg/dl en mujeres)
- Aumento de la tensión arterial (>140/90 mm Hg) o medicación antihipertensiva
- Dos horas poscarga de glucosa > 140 mg/dl.

† Glucemia plasmática en ayunas > 110 mg/dl o 2 horas poscarga de glucosa > 200 mg/dl

- Excreción urinaria de albúmina > 20 µg/min o relación albúmina: creatinina > 30 mg/g

#### 2.1.1 Prevalencia de SM

La prevalencia de SM no está bien definida, ya que se presentan variaciones en los criterios de diagnóstico alrededor del mundo. Sin embargo, se estima una prevalencia global de SM del 30.4 % sin heterogeneidad significativa según los criterios diagnósticos (Kalan Farmanfart alma et al.,

2019); mientras que en un estudio de revisión sistemática encontró una prevalencia de SM en población mexicana del 54 %, convirtiendo al SM como uno de los principales problemas de salud pública en nuestro país (Gutiérrez-Solís et al., 2018).

### **2.1.2 Hipertensión arterial**

La Presión Arterial (PA) está regulada por varios sistemas neurohormonales y se encarga de asegurar la adecuada perfusión de tejidos y órganos (Litwin & Kułaga, 2020).

La hipertensión en SM puede deberse a distintos mecanismos fisiopatológicos que se han propuesto. En general, la presencia de resistencia a la insulina, la obesidad, la activación del sistema nervioso simpático y la retención de sodio pueden ser los mecanismos predominantes. La resistencia a la insulina activa al sistema nervioso simpático, aumenta los receptores de angiotensina II y reduce la síntesis de óxido nítrico, lo que conduce a aumentos en la frecuencia cardíaca y presión arterial. Además, el aumento de las acciones de leptina, la activación del eje hipotálamo-hipófisis-suprarrenal, la presencia de apnea obstructiva del sueño y barorreflejo disfunción en SM contribuyen aún más a la activación del sistema nervioso simpático. Finalmente, en pacientes con obesidad se produce un aumento de la reabsorción tubular renal y retención de sodio, contribuyendo aún más al desarrollo de hipertensión (Katsimardou et al., 2019).

Se ha estimado que a nivel mundial la prevalencia de hipertensión arterial en adultos de 30 a 79 años es de 35.4 %, y en América la prevalencia estandarizada por edad está entre 20.7- 56.4 %. Por otro lado, en México, la prevalencia estandarizada para el año 2019 fue de 32.1%, debido a que la aparición de esta condición puede llegar a ser asintomática o la sintomatología confundirse con otra enfermedad, resultando tardío el diagnóstico apropiado de la hipertensión. En México, durante el año 2020 el 70 % de los adultos con HTA desconocía su diagnóstico (Campos-Nonato et al., 2023).

### **2.1.3 Hiperglucemia**

En los últimos años, se ha observado un notable aumento en la incidencia de diabetes, junto con un crecimiento en el número de individuos que presentan intolerancia a la glucosa, lo que aumenta el riesgo de desarrollar la enfermedad. Las estadísticas mundiales muestran que aproximadamente 537 millones de personas padecen diabetes, mientras que alrededor de 316 millones están en riesgo debido a la intolerancia a la glucosa. DM2 se caracteriza por una hiperglucemia crónica y un trastorno en el metabolismo de los carbohidratos, grasas y proteínas, principalmente debido a la insuficiente producción de insulina, una hormona vital producida por las células  $\beta$  del páncreas. La insulina desencadena una serie de procesos que regulan los niveles de glucosa en sangre, facilitando su conversión en energía en células y tejidos. La falta de insulina o su ineficacia conduce a una acumulación de glucosa en la sangre, manifestando los síntomas característicos de diabetes (Tavares et al., 2023).

La prevención de la hiperglucemia se centra en mantener los niveles de glucosa en sangre dentro de los límites normales, evitando la hipoglucemia, a través de medidas como la dieta, el ejercicio y el uso adecuado de medicamentos. Además de los enfoques convencionales, la medicina alternativa, incluidos los nutraceuticos, ofrece prometedores métodos para regular la glucosa plasmática y prevenir diabetes, lo que puede reducir tanto el costo del tratamiento como sus complicaciones. Estas alternativas también representan una opción para aquellos que presentan reacciones adversas a los medicamentos tradicionales para diabetes (Bumrungpert et al., 2020).

Dentro de los compuestos antidiabéticos presentes en los nutraceuticos se encuentra la presencia de flavonoides, alcaloides, fenoles y taninos, los cuales se han encontrado que ayudan al páncreas a funcionar mejor al aumentar la producción de insulina o restringir la absorción de glucosa a través del tracto intestinal (Hassan Almalki et al., 2021).

#### **2.1.4 Sobrepeso / Obesidad**

La obesidad es un trastorno metabólico asociado a la acumulación elevada o excesiva de grasa corporal, esto como resultado del desequilibrio entre la ingesta y el gasto calórico. En la actualidad los índices de obesidad se encuentran en aumento de forma generalizada en todo el mundo como reflejo de los cambios del estilo de vida de la sociedad (Payab et al., 2020). Según los datos de Ensanut 2018-19, la prevalencia de sobrepeso y obesidad continúa en aumento en la población. A nivel nacional, se observa que el 74.2 % de los adultos presentan sobrepeso (39.1 %) u obesidad (36.1 %), y el 81.6 % muestran adiposidad abdominal (Barquera et al., 2020).

La obesidad representa una condición crónica de gran preocupación para la salud pública a nivel mundial, surgida de una combinación de factores como la ingesta excesiva de alimentos, la falta de ejercicio físico, influencias ambientales, patrones dietéticos occidentales y predisposición genética. Este trastorno se identifica como un mediador fundamental en el desarrollo de diversos síndromes metabólicos, incluyendo cáncer, insuficiencia cardíaca congestiva, accidente cerebrovascular, hipertensión, artritis reumatoide, hiperlipidemia, DM2, resistencia a la insulina, entre otros (Nijhawan & Behl, 2020).

#### **2.1.5 Hígado graso no alcohólico**

La enfermedad del hígado graso no alcohólico (EHGNA) es un espectro de enfermedades hepáticas asociadas con trastornos metabólicos y cardiovasculares, como la obesidad, la resistencia a la insulina (RI), la hipertensión, la dislipidemia y DM2. Con frecuencia se reconoce como la manifestación hepática del SM y constituye la afección hepática más frecuente en todo el mundo.

La EHGNA se caracteriza por un aumento del contenido de grasa hepática, con un umbral > 5 %, en ausencia de un consumo significativo de alcohol u otra causa secundaria de esteatosis, incluido el consumo de alcohol

(caracterizado como 30 g/día para hombres y 20 g/día para mujeres) (Godoy-Matos et al., 2020).

La dieta occidental actual, densa energéticamente, alta en productos procesados que aportan grasas trans, grasas saturadas y colesterol, así como la presencia de bebidas azucaradas incrementa la adiposidad visceral y estimula la acumulación hepática de grasas y la consiguiente progresión de la esteatohepatitis no alcohólica. Dentro del tratamiento se ha evidenciado el consumo de fibra al modular la microbiota, reducir el peso y descender las transaminasas, así como, mejorar en el control glicolipídico (de La Fuente et al., 2019).

### **2.1.6 Tratamiento del SM**

Hasta la fecha, no se ha desarrollado una estrategia de tratamiento única para el SM. La presencia en los pacientes de una amplia gama de factores de riesgo no modificables, como el género, factores genéticos, la edad y la etnia, combinados con factores modificables como el sobrepeso u obesidad abdominal, el estilo de vida sedentario, la hipertensión arterial, la dislipidemia y la intolerancia a la glucosa y/o alteración de la glucosa en ayunas, contribuyen a una variedad de fenotipos del SM. Esto exige un enfoque personalizado para seleccionar la terapia adecuada para los componentes individuales. Sin embargo, según los expertos de la OMS, el uso del concepto de SM tiene limitaciones tanto en el diagnóstico como en el tratamiento. Por lo cual, el manejo del síndrome metabólico se enfoca en múltiples áreas, que abarcan desde la reducción del peso y la adiposidad mediante cambios en la dieta, el incremento de la actividad física, hasta el tratamiento específico de sus componentes (Fragozo-Ramos, 2022; G. Razhabova, et al., 2020).

Dentro del tratamiento nutricional del SM, una ingesta elevada de carbohidratos de alto Índice Glucémico (IG) causa directamente resistencia a la insulina y tiene un impacto en el desarrollo de DM2. Por lo tanto, se

recomiendan las dietas con IG bajo, más abundantes en fibra ya que aumentan la saciedad, disminuyen la resistencia a la insulina y el riesgo de desarrollar DM, así como también un patrón saludable que limita grasas trans, grasas saturadas, azúcares añadidos y sodio (Hoyas & Leon-Sanz, 2019).

## **2.2 Lechuga Romaine**

La lechuga es una de las verduras más consumidas en todo el mundo, pero su valor nutricional ha sido subestimado debido sobre todo a su alto contenido de agua (95 %). Se considera ser baja en calorías, grasas y sodio. Es una excelente fuente de fibra, hierro, folato y vitamina C. También es una buena fuente de otros compuestos bioactivos beneficiosos para la salud. Estudios *in vitro* e *in vivo* han demostrado actividades antiinflamatorias, reductoras del colesterol y antidiabéticas atribuidas a los compuestos bioactivos de la lechuga. Sin embargo, la composición nutricional y los compuestos bioactivos varían según el tipo de lechuga (Kim et al., 2016).

La lechuga es, con mucho, el cultivo más importante. Se cultiva comercialmente en unos 15 estados de los Estados Unidos y en jardines domésticos. California produce la mayor cantidad de lechuga, es un cultivo de estación fría y crece mejor a una temperatura relativamente fresca de alrededor de 12 °C a 15 °C. Se cultiva durante los veranos en los estados del norte en altitudes más altas, o a lo largo de la costa (por ejemplo, Salinas Valley) en California, Oregón y Washington. En Florida, Texas, Arizona, Nuevo México y los valles desérticos de California (Imperial Valley) se cultiva lechuga durante los meses de invierno (Ibrahim et al., 2021). El área cosechada de lechuga Romaine en EE. UU. en 2020 fue de 91 500 hectáreas (USDA, 2021). Las propiedades saludables han sido atribuidas al gran contenido de compuestos antioxidantes (por ejemplo, vitaminas C y E, carotenoides, polifenoles) y a su contenido en fibra. También, se han atribuido por su aporte de otros fitoquímicos con propiedades sensoriales y saludables como son las antocianinas y las clorofilas. Además, el contenido de nutrientes de este

vegetal incluye cantidades útiles de minerales como el calcio y el hierro (Baslam et al., 2013). Algunos de sus fitonutrientes presentes han sido reconocidos por sus beneficios para la salud, incluida una menor incidencia de enfermedades cardiovasculares y neurodegenerativas, cáncer y obesidad (Damerum et al., 2020). Los tratamientos adecuados pueden hacer posible alcanzar altos niveles de compuestos bioactivos en los cultivos de lechuga y aumentar los límites superiores tanto de calidad como de rendimiento (Yang et al., 2022).

### **2.3 Producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine**

En la actualidad las hojas exteriores de la lechuga Romaine son desechadas en el campo durante el periodo de cosecha, conservando solo los corazones (parte central) del producto. Este desperdicio implica una gran pérdida alimentaria, así como también, las hojas exteriores desechadas pueden representar una desventaja en términos de manejo de nitrógeno en los suelos agrícolas. Por lo tanto, nuestro equipo de investigación encontró en las hojas exteriores de la lechuga Romaine una excelente oportunidad para la reducción y valorización del desperdicio de alimentos.

Para la realización del PLR se obtuvieron muestras de hojas exteriores de lechuga Romaine Vindicate orgánica recolectadas en el Valle de Salinas en California, EE. UU. Las hojas de lechuga enteras fueron introducidas a un deshidratador de alimentos y se secaron durante 22 h, se almacenaron a 2 °C inyectando N<sub>2</sub> gaseoso para desplazar el aire de las bolsas y reducir la oxidación durante el almacenamiento en frío. Posteriormente se molieron utilizando un molino ultra centrífugo durante aproximadamente 20 segundos (Alemán-Hidalgo *et al*, 2022).

En las pruebas evaluativas realizadas previamente, destacaron una alta capacidad antioxidante, niveles elevados de fibra y alta concentración de FST (Avena-Bustillos et al., 2022). Dándole un enfoque nutricional y terapéutico, el

polvo de lechuga Romaine (PLR) podría contribuir a una mayor ingesta de antioxidantes naturales, contribuyendo así a la salud del consumidor.

Dentro de los componentes del PLR la fibra dietética es uno de los más predominantes, es un ingrediente importante de una dieta saludable. La evidencia sugiere que la ingesta de fibra dietética puede reducir los riesgos de enfermedad cardiovascular, DM2 y algunos tipos de cáncer. Así también, la fibra dietética tiene efectos saludables en los componentes individuales del SM, incluida la regulación del peso corporal, la reducción de lípidos, la mejora del metabolismo de la glucosa y el control de la PA (Wei et al., 2018). Por otro lado, varias líneas de evidencia han sugerido que los polifenoles, en ciertas dosis, podrían retrasar o prevenir la aparición de SM al disminuir el peso corporal, la presión arterial, la glucosa en sangre y a mejorar el metabolismo anormal de los lípidos (Liu et al., 2019). Según diversos estudios realizados en modelos animales *in vitro* y en humanos, se ha observado que los polifenoles presentes en la dieta provenientes de vegetales y productos ricos en estos compuestos pueden modular el metabolismo de los carbohidratos y lípidos. Además, tienen la capacidad de mitigar la hiperglucemia, dislipidemia y resistencia a la insulina, así como mejorar el metabolismo del tejido adiposo. (Bahadoran et al., 2013) En específico la luteína y su isómero zeaxantina son potentes secuestrantes de radicales libres debido a su polaridad y enlaces dobles, lo que retrasa el desarrollo de enfermedades metabólicas al aumentar la expresión de ARNm de enzimas antioxidantes y disminuir las citocinas proinflamatorias. Además, son transportadas principalmente por partículas de HDL, y las investigaciones muestran que se correlacionan con el tamaño y la concentración del "colesterol bueno" (Y. Zhang et al., 2021). Se ha sugerido que la vitamina C es beneficiosa para revertir las anomalías asociadas con el SM en función de varias consideraciones. La concentración de vitamina C en plasma se asoció inversamente con el índice de masa corporal (IMC), el porcentaje de grasa corporal y la circunferencia de la cintura. La

suplementación con vitamina C resultó en disminuciones significativas en la glucosa en sangre, así como un potente antioxidante porque actúa como agente reductor evitando que otros compuestos se oxiden (Wong et al., 2020).

Se han realizado diversos estudios sobre los diferentes tipos de lechuga y el efecto terapéutico en la salud, tal es el caso del estudio realizado por Han y colaboradores en el 2018 donde investigó el efecto protector de un tipo de lechuga morada (*Lactuca sativa* L.) contra los factores de riesgo metabólicos tratados en ratones de la cepa C57BL/6J. Los resultados mostraron que la lechuga morada atenuó efectivamente muchos factores de riesgo metabólicos en ratones con en obesidad inducida por dieta. Por lo general, la lechuga morada impidió el aumento de peso corporal al reducir la acumulación de tejido adiposo y aumentar el gasto de energía. Además, el consumo de lechuga morada mejoró la homeostasis de la glucosa, aumentó la sensibilidad a la insulina y mejoró el perfil de lípidos en los ratones al disminuir significativamente las concentraciones séricas de triglicéridos y ácidos grasos libres, así como la lipoproteína de baja densidad. Esto se debió, al menos en parte, a su abundancia de moléculas bioactivas como la esculina y el ácido clorogénico. El alto consumo de lechuga morada moduló la composición de la microbiota intestinal al igual que la disminución de Lachnospiraceae (Han et al., 2018). Por otro lado, Wijaya y colaboradores en el 2022 determinaron que el extracto etanólico de *Ulva lactuca* (lechuga de mar) en una dosis de 200 mg/kg de peso previene el desarrollo de la enfermedad del hígado graso, evitando el incremento de triglicéridos y malondialdehído (como marcador de estrés oxidativo) en ratas Wistar macho (Wijaya et al., 2022).

### **3. HIPÓTESIS**

El consumo de un producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine con alto contenido de fibra y antioxidantes tiene efecto preventivo en el desarrollo de síndrome metabólico inducido con dieta alta en grasa.

## **4. OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivo general**

Evaluar el efecto preventivo de un producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine en la inducción de síndrome metabólico en un modelo murino con dieta alta en grasa.

### **4.2 Objetivos específicos**

Estimar el análisis proximal y fibra dietética en las dietas altas en grasa con diferentes concentraciones de polvo de lechuga Romaine obtenidos a partir de subproductos agrícolas.

Cuantificar los niveles de glucosa, insulina y perfil lipídico (colesterol total, colesterol libre, colesterol HDL y LDL/VLDL) en ratones de la cepa C57BL/6N con dieta alta en grasa alimentados con diferentes concentraciones de polvo de lechuga Romaine obtenidos a partir de subproductos agrícolas.

Investigar el efecto de diferentes concentraciones de polvo de lechuga Romaine obtenidos a partir de subproductos agrícolas en la ganancia de peso corporal, así como el peso de hígado, tejido adiposo, riñones y corazón en ratones con síndrome metabólico inducido con dieta alta en grasa.

Analizar cambios histopatológicos con tinción de hematoxilina y eosina en tejido hepático, renal y cardiaco en ratones de la cepa C57BL/6N con dieta alta en grasa alimentados con diferentes concentraciones de polvo de lechuga Romaine obtenidos a partir de subproductos agrícolas.

## **5. MATERIALES Y MÉTODOS**

### **5.1 Sedes del proyecto de investigación**

El proyecto fue realizado en el Laboratorio 2 “Francisco Cabrera Chávez” de la Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía; el Laboratorio en Investigación en Farmacia, Farmacobiología y Toxicobiología pertenecientes a la Universidad Autónoma de Sinaloa; el Centro de investigación y Docencia en Ciencias de la Salud del Hospital Civil de Culiacán y el Centro de Investigación Regional de Occidente del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos en Albany, California.

### **5.2 Tipo de estudio**

Estudio descriptivo, comparativo, experimental, longitudinal y cuantitativo.

### **5.3 Preparación del polvo de lechuga Romaine**

Las hojas exteriores de la variedad de lechuga Romaine orgánica Vindicate se recolectaron en el Valle de Salinas en California, EE. UU., en el verano de 2022. Las hojas exteriores de lechuga se colocaron en una sola capa en nueve bandejas de malla de plástico en un deshidratador de gabinete modelo 3,900 de 600 W. (Excalibur Products, Sacramento, CA), se secó a 62.8 °C durante 22 h y luego se envasó en bolsas metalizadas con N<sub>2</sub> para reducir la oxidación durante el almacenamiento en frío a 2 °C. Posteriormente, se molieron en un molino ultracentrífuga Retsch ZM 200 (Retsch GmbH, Alemania), durante aproximadamente 20 segundos hasta un tamaño de partícula de 500 micras.

### **5.4 Ratones y dietas**

El protocolo de estudio para el uso de animales fue aprobado por el Comité Institucional y de Uso Animal (Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa, Sinaloa, México).

Ratones macho C57BL/6N (CIRCULO ADN SA DE CV, Iztapalapa, CDMX) (15-21 g), de 4-5 semanas de edad, se alojaron en jaulas de policarbonato en un cuarto con temperatura y humedad controladas (20-22 °C, 60 %HR) bajo ciclos de luz-oscuridad de 12 h. Después de una semana de aclimatación con la dieta estándar (LabDiet #5001, PMI International, Redwood, CA, EE. UU.), los ratones se asignaron por rango de peso a los grupos de tratamiento. Las características de las cuatro dietas diferentes se muestran en la Tabla 1. La dieta estándar baja en grasa (DE) fue LabDiet #5001 (PMI International, Redwood, CA, EE. UU.); La dieta alta en grasa (DAG) fue DE suplementada con manteca de cerdo (39.5 % del total de kcal); Dieta Alta en grasa con PLR al 5 % (DAG5) fue DE suplementada con manteca de cerdo y PLR al 5 %; Finalmente, el grupo Dieta Alta en Grasa con PLR al 10 % (DAG10) fue DE con manteca de cerdo añadida y 10 % de PLR.

### **5.5 Estimación del peso corporal, el consumo de alimentos y la ingesta de calorías**

Los pesos corporales de los ratones se registraron una vez por semana con una balanza electrónica de precisión (BAPRE-3, Rhino, CDMX, México). Para medir el peso corporal, los ratones se colocaron individualmente dentro de una canasta metálica colocada sobre una balanza tarada, los resultados se expresaron en gramos (g).

El consumo de alimentos se midió diariamente con una balanza electrónica de precisión (BAPRE-3). Para calcular el consumo de alimento se registró la cantidad de alimento colocado en la jaula y al día siguiente se midió el alimento sobrante en la báscula previamente tarada. Para determinar la cantidad consumida, se restó la cantidad de comida dada inicialmente de la cantidad de comida sobrante.

Las calorías de la dieta se estimaron con la información proporcionada por el fabricante de cada macronutriente, la cantidad de manteca añadida a

las dietas altas en grasa y el análisis proximal realizado para la lechuga en polvo (DAG5 y DAG10)

### **5.6 Análisis proximal de polvo de lechuga Romaine**

El contenido de proteínas se midió utilizando un analizador FP-628 TrueSpec N (Leco Corp., St. Joseph, MI, EE. UU.). Se analizaron las muestras de PLR y se multiplicó el contenido de nitrógeno de las muestras de la dieta por un factor de 6.25 para convertirlo en contenido de proteína.

Para el análisis de grasa se utilizaron celdas de extracción de acero inoxidable, donde se mezclaron 2 g de cada mezcla con arena de Ottawa. Cada medición se realizó en un extractor de solventes acelerado (Dionex ASE 350, Thermo Scientific, MO, EE. UU.). La extracción con solvente de cada muestra se realizó en éter de petróleo a 125 °C y 1,034 MPa de presión con gas nitrógeno. El calentamiento para iniciar el ciclo tomó un minuto, seguido de calentamiento durante 6 min, 25 min de tiempo estático y 120 s de purga. El volumen de lavado fue el 60 % del volumen de la celda de extracción.

Para medir el contenido de cenizas, la muestra se colocó e introdujo en un horno de caja Lindberg/Blue M (Thermo Fisher Scientific) a 550 °C durante 16 h. Antes del pesaje final, los crisoles que contenían la ceniza se reubicaron cuidadosamente en un desecador para que alcanzaran la temperatura ambiente.

El contenido de fibra dietética soluble e insoluble fue medido por Medallion Labs (Medallion Laboratories, Minneapolis, MN, EE. UU.) basado en el método de fibra AOAC 991.43 con modificaciones.

### **5.7 Recolección de sangre y órganos de ratones**

Después de 12 semanas de alimentación con las cuatro dietas diferentes, los ratones estaban preparados para la eutanasia. Las muestras de sangre se recogieron por punción cardíaca en tubos. El suero se separó por centrifugación a 2,500 rpm durante 8 min y luego se almacenó a -80 °C en un

congelador de temperatura ultra baja (Forma 900 Series, Thermo Fisher, Waltham, MA, EE. UU.) hasta su análisis. El tejido adiposo abdominal y órganos como el hígado, el corazón y los riñones se extrajeron de los ratones para pesarlos posteriormente.

### **5.8 Análisis de sangre y órganos de ratones.**

La glucosa se midió una vez por semana a partir de la sangre obtenida de las colas de los ratones utilizando una tira reactiva de glucosa (tiras reactivas Accu-Chek Performa, Roche, Basilea, Suiza) y un glucómetro en sangre (Accu-Chek Performa II, Roche, Basilea, Suiza). Las concentraciones de insulina plasmática se determinaron utilizando un kit ELISA de insulina ultrasensible de ratón (80-INSMS-E01, E10; Alpco, Salem, NH, EE. UU.), siguiendo las instrucciones del fabricante. El tejido adiposo abdominal y los órganos se pesaron mediante Balanza Analítica Sartorius TE64 Talent (Sartorius, Göttingen, Alemania) y un vidrio de reloj, previamente se taró la balanza con el vidrio de reloj y posteriormente se pesaron los órganos y se obtuvieron resultados expresados en gramos. Los análisis de colesterol se realizaron con un kit de ensayo de colesterol (ab65390; Abcam, Cambridge, Reino Unido), siguiendo las instrucciones del fabricante para determinar el colesterol libre, el colesterol total, el colesterol HDL y la fracción de lipoproteínas LDL/VLDL.

### **5.9 Procesamiento de muestras histológicas**

El hígado, corazón y riñones fueron los órganos recolectados una vez que se realizó el sacrificio, los cuales se almacenaron en tubos Eppendorf de 15 mL con formalina al 5 % y resguardados en un ambiente de oscuridad y temperatura  $23 \pm 2$  °C. La preparación de las muestras se llevó a cabo mediante la fijación e inclusión de los tejidos en parafina siguiendo las instrucciones establecidas en el manual de métodos histotecnológicos del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de

América (Prophet E. B. & Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (Wash). & Prophet, 1995).

Posteriormente fueron realizados cortes longitudinales y después cada una de las muestras se colocó en un cassette de fijación para parafina. Se dio inicio al proceso de deshidratación/aclaramiento al sumergir primero en alcohol absoluto (J.T. Baker) por 14 h, después se pasaron por Xilol absoluto (J.T. Baker) por 2 h y finalmente, 2 h en parafina a 65 °C. Al concluirse el proceso de deshidratación/aclaramiento, los cassettes de fijación para parafina con muestra se llevaron al incluidor de tejidos (Leica EG-1160); donde se le agregó parafina (Leica Paraplast) en estado líquido a 65 °C hasta que se logró cubrir todo el interior y exterior del cassette. Ya incluidos completamente en parafina, se colocaron en una superficie fría a 4 °C con la finalidad de solidificar la parafina. Ya solidificada se retiró el bloque de parafina del interior del cassette y se realizó el corte de la muestra con un grosor de 3 micras utilizando un micrótopo (Leica RM 2145). Al terminarse los cortes, las tiras de las muestras se colocaron en un baño de flotación (Leica HI-1210) con agua destilada para su extensión, posteriormente fueron recolectadas las muestras utilizando un portaobjeto y se llevaron a un horno BINDER® a 60 °C para eliminar el exceso de parafina. Después del desparafinado, las muestras fueron teñidas con Hematoxilina y Eosina (H&E).

#### **5.10 Tinción de muestras con tinción de Hematoxilina y Eosina**

Para la tinción con H&E de los órganos recolectados se utilizó la metodología establecida en el manual de métodos histotecnológicos del Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas de los Estados Unidos de América (Prophet E. B. & Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (Wash). & Prophet, 1995). La muestra en parafina fue desparafinada e hidratada mediante soluciones de Xileno, alcohol absoluto, alcohol al 96 % y agua destilada. Se hizo una tinción en solución de hematoxilina de Mayer [50 g de alumbre de potasio, 1 g cristales de hematoxilina, 0.2 g yodato de sodio,

1 g de ácido cítrico, 50 g hidrato de cloral, 1000 mL de agua destilada] por 8 minutos. Se lavó con agua corriente tibia durante un minuto, después con agua destilada y luego se colocó en etanol al 80 % con solución de eosina-floxina 1 g floxina B, 100 mL agua destilada; 780 mL etanol al 96 %, 4 mL ácido acético glacial) por 2 min. Se contrastó en solución de eosina-floxina por 3 min, posterior al contraste se deshidrató y aclaró a través de dos cambios de 2 min cada uno en etanol al 96 %, etanol absoluto y Xileno, finalmente se montó en un medio resinoso y se observaron las muestras empleando el microscopio ZEISS Primo Star LED.

### **5.11 Análisis histológico de hígado, riñón y corazón**

El análisis histológico fue realizado por duplicado con la participación de dos expertos en análisis histopatológico mediante el análisis de al menos 40 campos a 10X y acorde a lo reportado por (Plazas Guerrero et al., 2019) y (Quiñonez-Bastidas et al., 2022) con algunas modificaciones. Los resultados se presentaron como imágenes fotográficas a 10X y 40X indicando las alteraciones histológicas más relevantes que se observaron en la mayoría de las muestras de tejido por grupo.

### **5.12 Análisis estadístico**

Todos los datos se presentan como media  $\pm$  SEM. La significación estadística de las diferencias se analizó mediante ANOVA unidireccional seguido de pruebas de comparación múltiple post hoc de Tukey, t de Student o prueba H de Kruskal-Wallis usando GraphPad Prism versión 8 para Windows (GraphPad Software, San Diego, CA). Se consideraron datos estadísticamente diferentes cuando  $p < 0,05$ .

## 6. RESULTADOS

### 6.1 Análisis proximal de la dieta de los ratones

En el análisis proximal de las dietas se observó que el grupo DE tuvo la concentración de proteína más alta (24.1 %) en comparación con los otros grupos DAG (20.19 %), DAG5 (20.02 %) y DAG10 (19.85 %). Como se estimó, la grasa fue menor en grupo DE (5.1 %) que en DAG (20.5 %), DAG5 (19.77 %) y DAG10 (19.03 %). Por otro lado, el grupo DAG10 presentó la mayor concentración de fibra total (7.48 %), seguido del DAG5 (5.96 %), el DE (5.3 %) y finalmente el DAG (4.44 %). El contenido de cenizas en cada dieta fue para DE (7.2 %), DAG (6.03 %), DAG5 (6.55 %) y DAG10 (7.07 %). Las concentraciones de humedad fueron más altas en la DE (12 %), luego en DAG5 (9.1 %), posteriormente DAG (8.6 %) y finalmente DGA10 (6.5 %). Para los carbohidratos, el porcentaje menor en DAG5 (44.56 %), y DAG (44.68 %), luego DGA10 (47.55 %) y con mayor concentración la dieta DE (51.6 %). (Tabla 1).

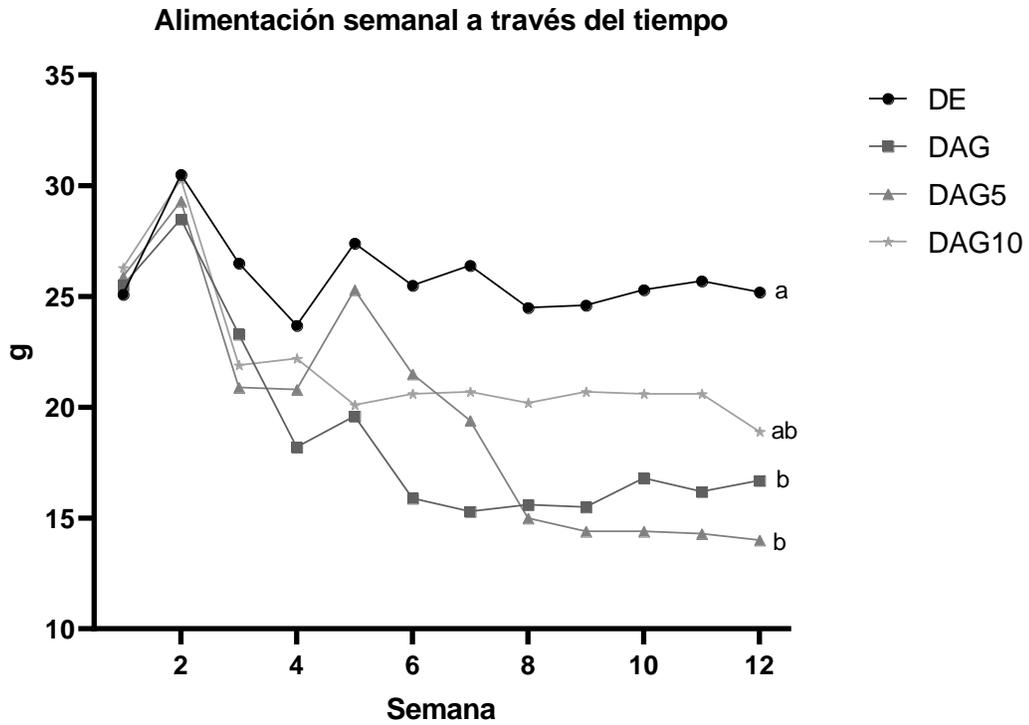
**Tabla 1.** Componentes nutricionales estimados de las dietas.

<b>Componente nutricional</b>	<b><i>DE</i> (%)</b>	<b><i>DAG</i> (%)</b>	<b><i>DAG5</i> (%)</b>	<b><i>DAG10</i> (%)</b>
Proteína	24.1	20.19	20.02	19.85
Grasa	5.1	20.5	19.77	19.03
Fibra total	5.3	4.44	5.96	7.48
Ceniza	7.2	6.03	6.55	7.07
Humedad	12	8.6	9.1	6.5
Carbohidratos (por diferencia)	51.6	44.68	44.56	47.55

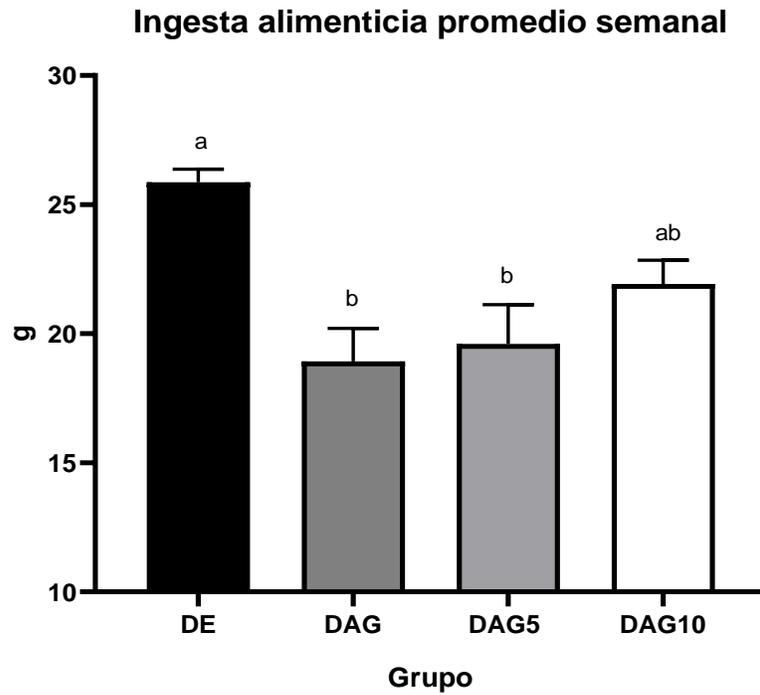
## 6.2 Ingesta alimentaria y peso corporal

Después de 12 semanas de alimentación con las cuatro dietas diferentes, se midió el peso corporal y la ingesta de alimentos de cada grupo. Los ratones alimentados con DE tuvieron el mayor consumo de alimento, en comparación con los grupos DAG, DAG5 y DAG10 ( $p < 0,05$ ). Los ratones alimentados con DAG mostraron un consumo de alimento en gramos más bajo que los grupos DE y DAG10, pero más alto que el grupo DAG5. DAG5 fue el grupo con el consumo de alimentos más bajo, en comparación con los otros tres grupos (Figuras 1 y 2).

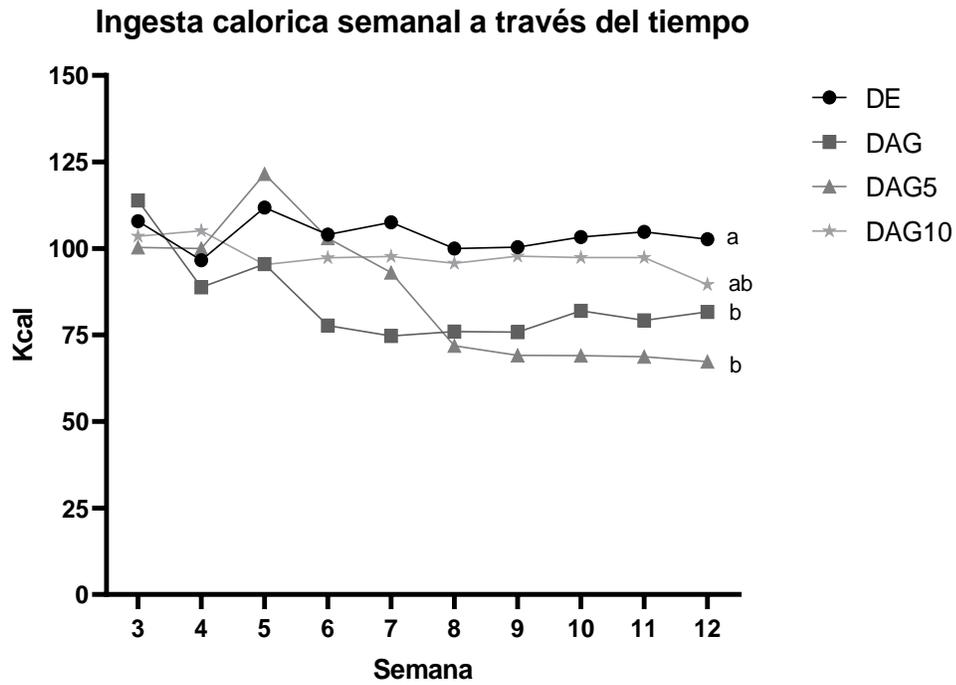
En cuanto a la ingesta calórica, el grupo DE tuvo mayor ingesta calórica que los grupos DAG y DAG5 ( $p < 0,05$ ) y niveles similares de ingesta calórica que el grupo DAG10 ( $p > 0,05$ ). El grupo DAG reportó la ingesta calórica más baja en comparación con los tres grupos restantes y el DAG5 tuvo una ingesta calórica más baja que el DAG10 (Figuras 3 y 4). Curiosamente, aunque el grupo DE consumió más alimentos y tuvo una mayor ingesta calórica, fue el grupo con el menor aumento de peso corporal semanal a lo largo del estudio, mostrando un aumento de peso final del 25,8 %. Los grupos DAG, DAG5 y DAG10 no mostraron diferencias entre sí en los incrementos semanales de peso corporal (34.5, 34.8 y 33.6 %, respectivamente) ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, si mostraron niveles significativamente mayores que el DE ( $p < 0.05$ ) (figura 5).



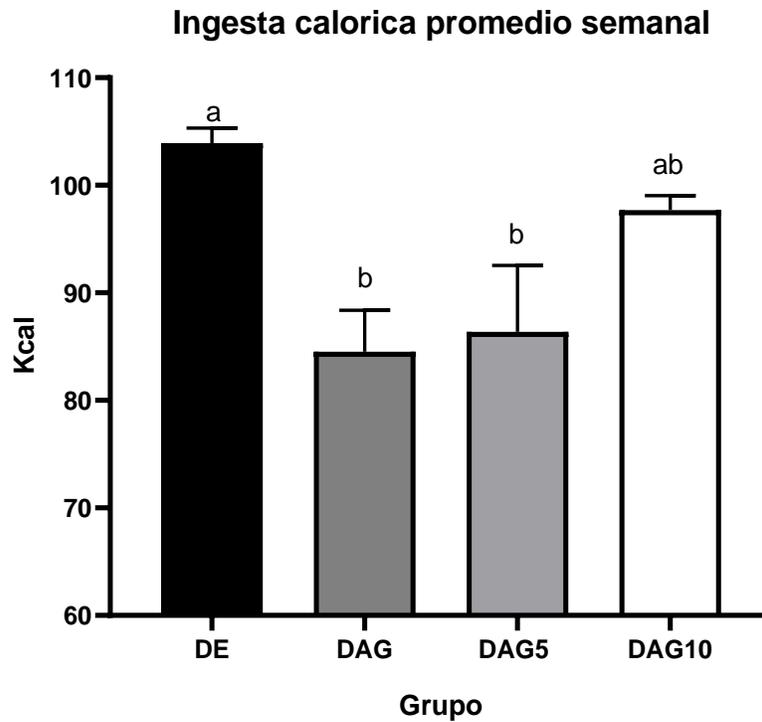
**Figura 1.** Alimentación semanal a través del tiempo. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR; g, gramos. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



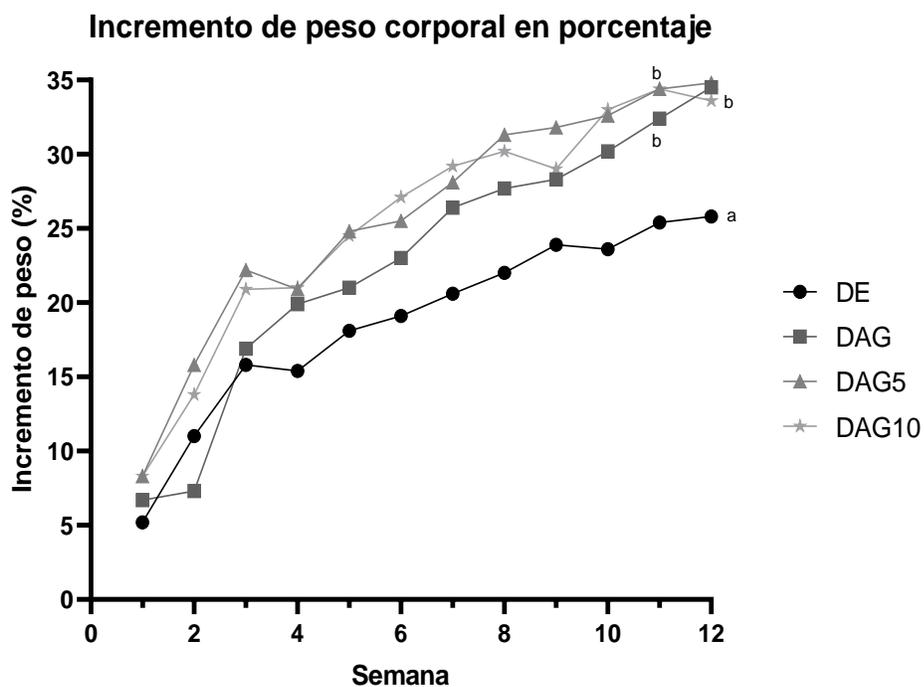
**Figura 2.** Ingesta alimenticia promedio semanal. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR; g, gramos. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



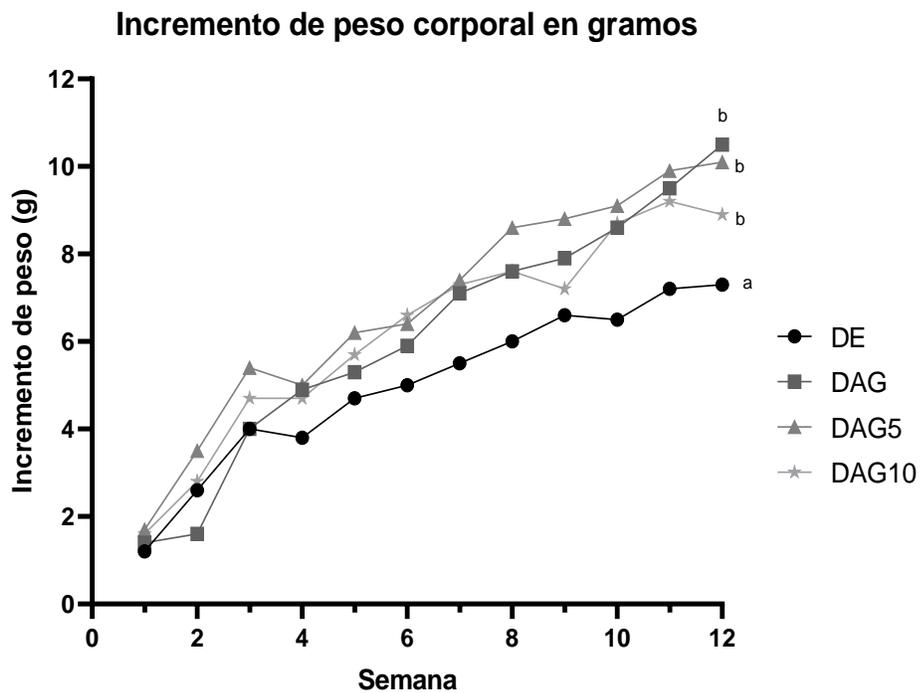
**Figura 3.** Ingesta calórica semanal a través del tiempo. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasas; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 4.** Ingesta calórica promedio semanal. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 5.** Incremento de peso corporal en porcentaje. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .

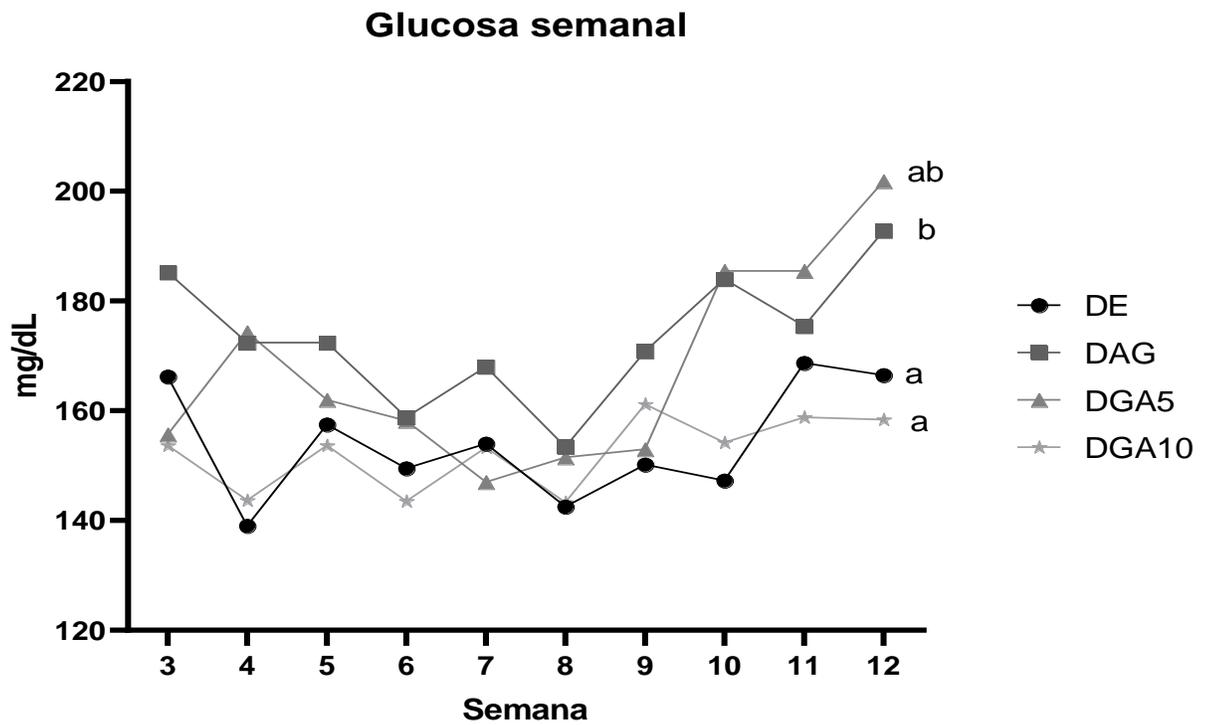


**Figura 6.** Incremento de peso en porcentaje. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .

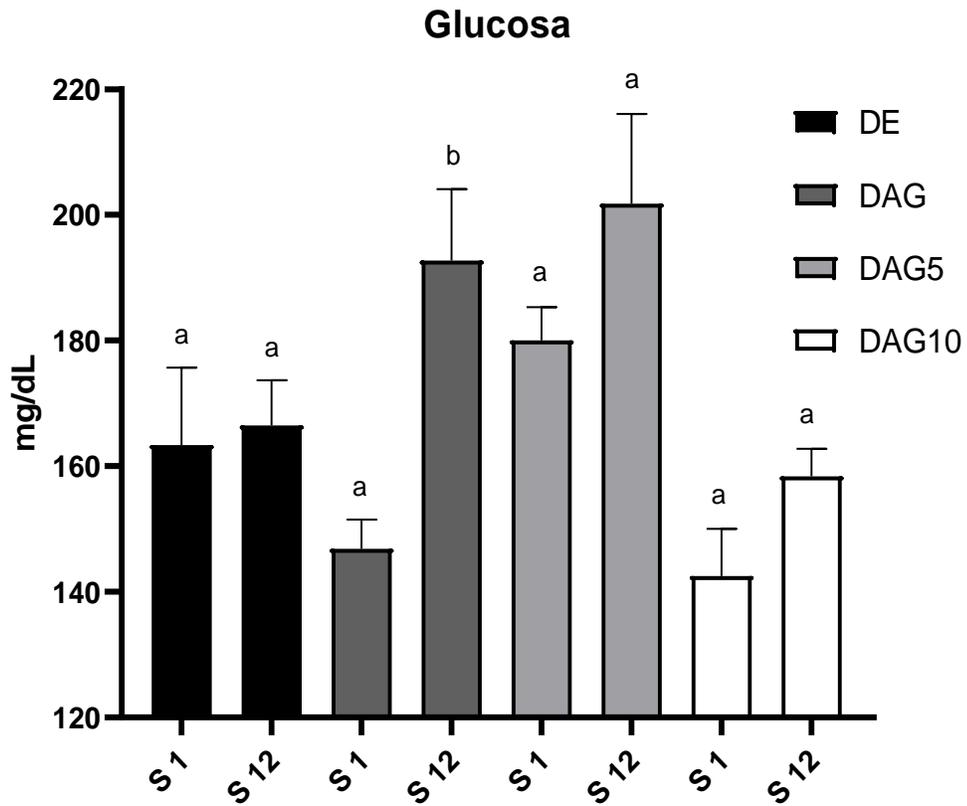
### **6.3 Análisis de glucosa**

Al final del estudio, el nivel de glucosa sérica del grupo DE fue más bajo que el del grupo DAG ( $p < 0,05$ ). El grupo DAG mostró niveles de glucosa sérica similares a los de DAG5 y superiores a los de los grupos DE y DAG10 ( $p < 0,05$ ). Interesantemente, el nivel de glucosa en suero de DAG10 fue más bajo que el resto de los grupos ( $p < 0,05$ ). Estos resultados indican un efecto positivo del PLR en los niveles de glucosa sérica cuando se incorpora a la dieta a una concentración del 10 %.

Además, se compararon las muestras de glucosa inicial y final, donde el grupo DE mostró una concentración de glucosa similar al principio y al final del estudio ( $P > 0,05$ ). En el caso del grupo DAG5, también mostró niveles de glucosa similares al inicio que al final ( $P > 0,05$ ). El grupo DAG, fue el único que mostró diferencias significativas al final del estudio en comparación con la medición inicial de glucosa ( $p < 0,05$ ). DAG10 fue el grupo con menor concentración de niveles de glucosa al final, en comparación con los otros tres grupos, y mostró niveles similares en los niveles de glucosa inicial y final ( $p > 0,05$ ), lo que confirma aún más el efecto protector del PLR en el aumento de los niveles de glucosa en sangre.



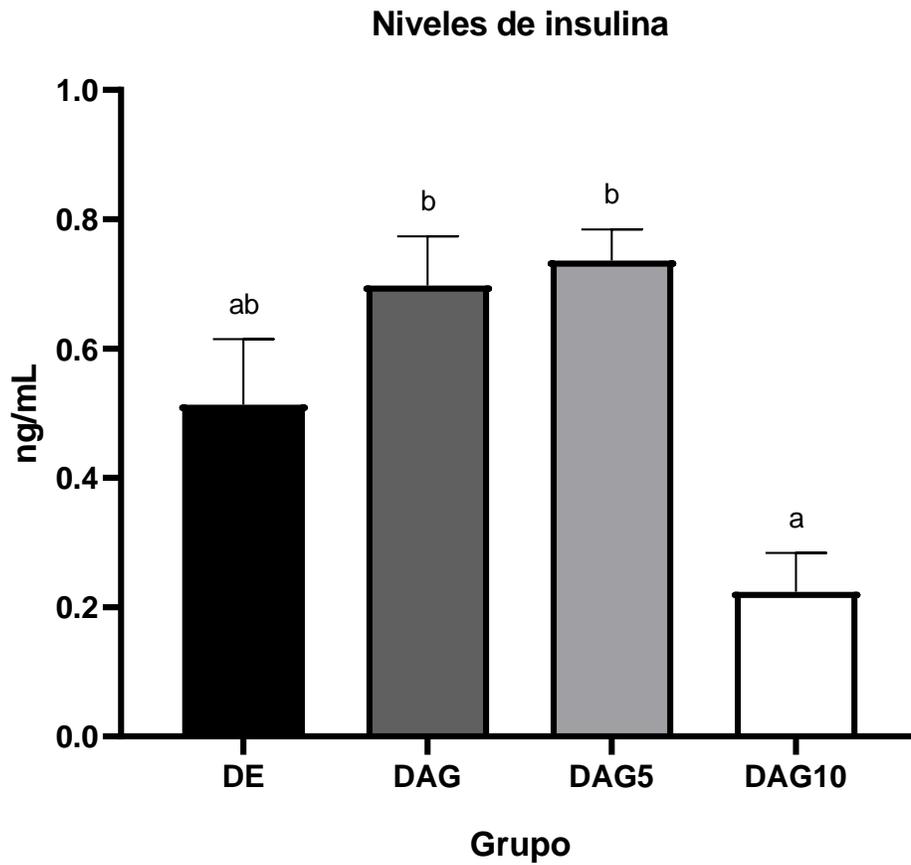
**Figura 7.** Glucosa semanal. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



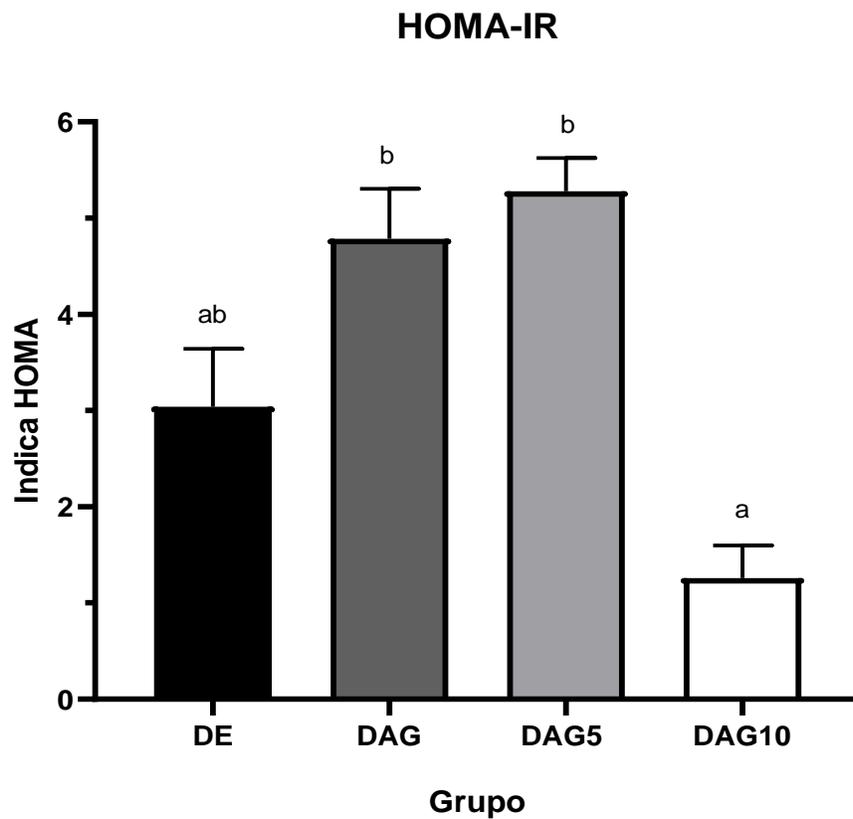
**Figura 8.** Glucosa inicial y final. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .

#### **6.4 Análisis de insulina e índice HOMA-IR**

El grupo DE mostró menores niveles de insulina comparado con los grupos DAG y DAG5 ( $p > 0.05$ ) pero no fueron estadísticamente significativas. Curiosamente, el grupo DE mostro mayores niveles de insulina que el grupo DAG10, lo cual sugiere un efecto positivo del PLR en la señalización de insulina. El grupo DAG tuvo niveles similares que el grupo DAG5 y mayores niveles que el DAG10 ( $p < 0.05$ ). De forma similar, el grupo DAG5 mostró mayores niveles que el grupo DAG10 ( $p < 0.05$ ) (figura 9). Los resultados del índice HOMA fueron similares a los arrojados en el análisis de los niveles de insulina, los cuales indican resistencia a la insulina acorde al índice HOMA en los grupos DAG y DAG5. Sin embargo, la suplementación con PLR al 10 % evitó el desarrollo de resistencia a la insulina, presentando un índice HOMA similar al grupo DE ( $p > 0.05$ ) (figura 10).



**Figura 9.** Niveles de insulina. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 10.** Índice HOMA-IR. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .

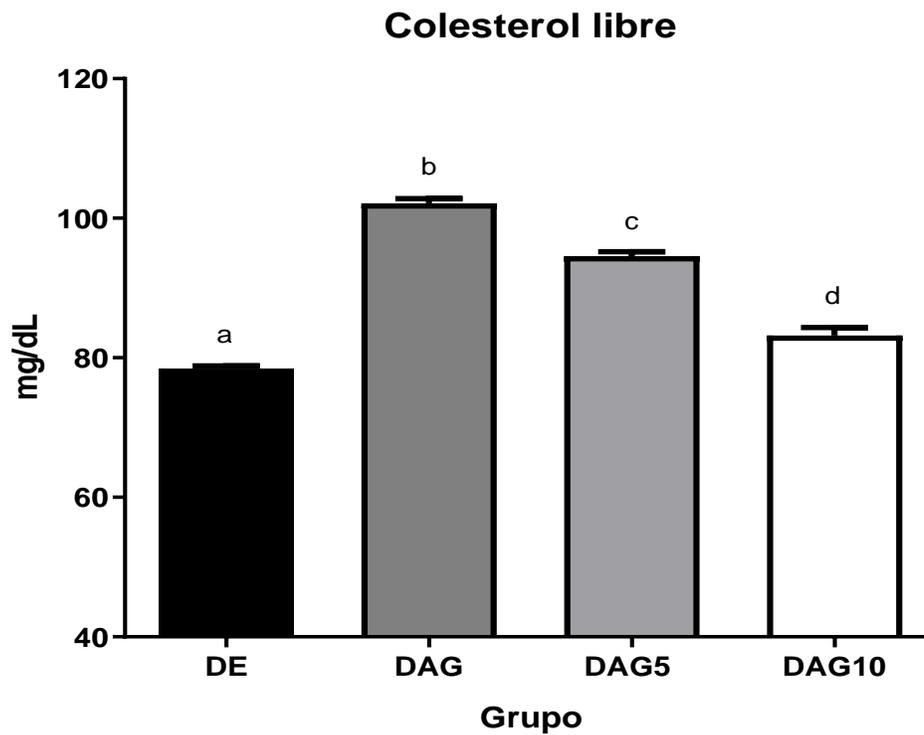
## **6.5 Niveles de colesterol libre y total, HDL y LDL/VLDL**

El grupo DE mostró niveles más bajos de colesterol libre que los otros grupos ( $p < 0.05$ ). El grupo DAG tenía un nivel de colesterol libre más alto que ambos grupos alimentados con PLR (DAG5 y DAG10) ( $p < 0.05$ ). El grupo DAG5 mostró niveles aumentados de colesterol libre en comparación con el grupo DAG10 ( $p < 0.05$ ) (Figura 11). Estos resultados logran mostrar un efecto del PLR en los niveles de colesterol libre en el suero, ya que cuanto más PLR se añadía a la dieta, menos colesterol libre se encontraba en los sueros analizados.

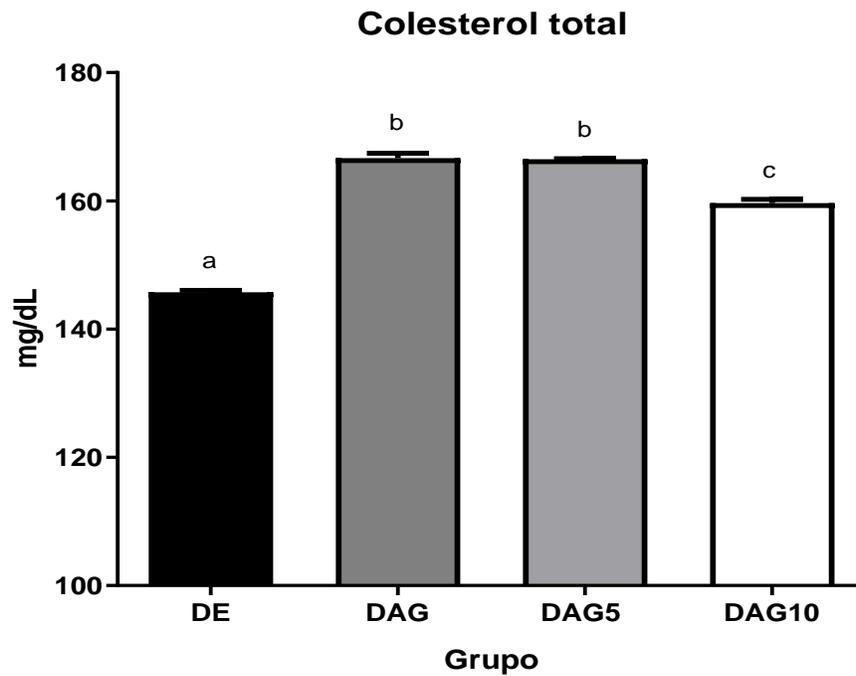
Como se esperaba, el grupo alimentado con una dieta DE tenía una concentración más baja de colesterol total que los grupos DAG, DAG5 y DAG10 ( $p < 0.05$ ). Curiosamente, el grupo DAG tenía niveles similares de colesterol total al grupo DAG5 y niveles más altos que el grupo DAG10 ( $p < 0.05$ ). Del mismo modo, el grupo DAG5 mostró niveles más altos de colesterol total que el grupo DAG10 ( $p < 0.05$ ) (Figura 12).

El grupo DE mostró niveles más bajos de HDL que los otros tres grupos ( $p < 0.05$ ). En el grupo DAG, se observaron niveles similares de colesterol HDL al grupo DAG5 ( $p > 0.05$ ). Contrariamente, se observaron niveles más altos de HDL en el grupo DAG en comparación con los grupos DE y DAG10 ( $p < 0.05$ ). El grupo DAG10 tenía un nivel de HDL más alto que el DE, pero más bajo que los grupos DAG y DAG5 ( $p < 0.05$ ) (Figura 13).

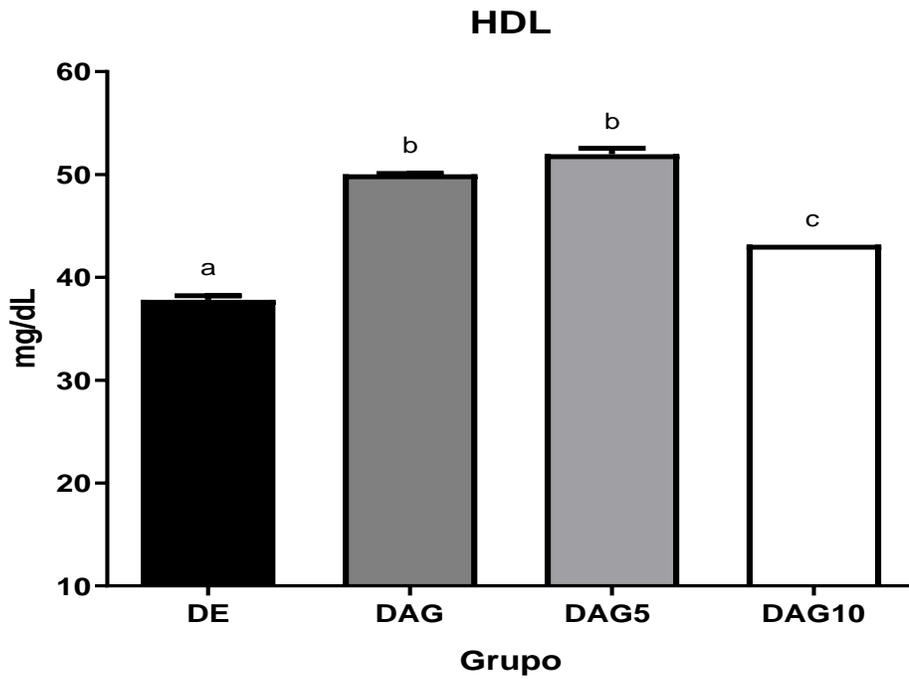
En el análisis de la fracción de LDL/VLDL de las lipoproteínas, no se encontraron diferencias estadísticas entre los grupos analizados ( $p > 0.05$ ). Sin embargo, se encontró una concentración más baja en el grupo DE en comparación con los grupos DAG y DAG10. El grupo DAG tenía niveles ligeramente más bajos de LDL/VLDL que el grupo DAG10 y más altos que los grupos DE y DAG5. El grupo DAG5 era más bajo que el grupo DAG10, pero sin diferencias estadísticas ( $p > 0.05$ ) (Figura 14).



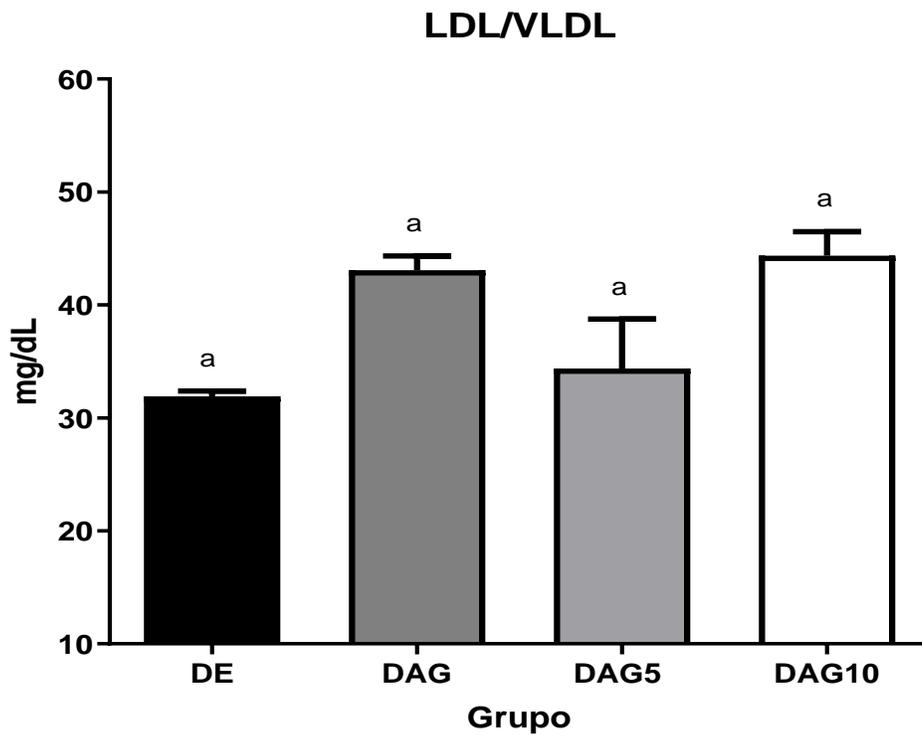
**Figura 11.** Colesterol libre. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 12.** Colesterol total. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 13.** Colesterol HDL. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 14.** Colesterol LDL/VLDL. Sin diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .

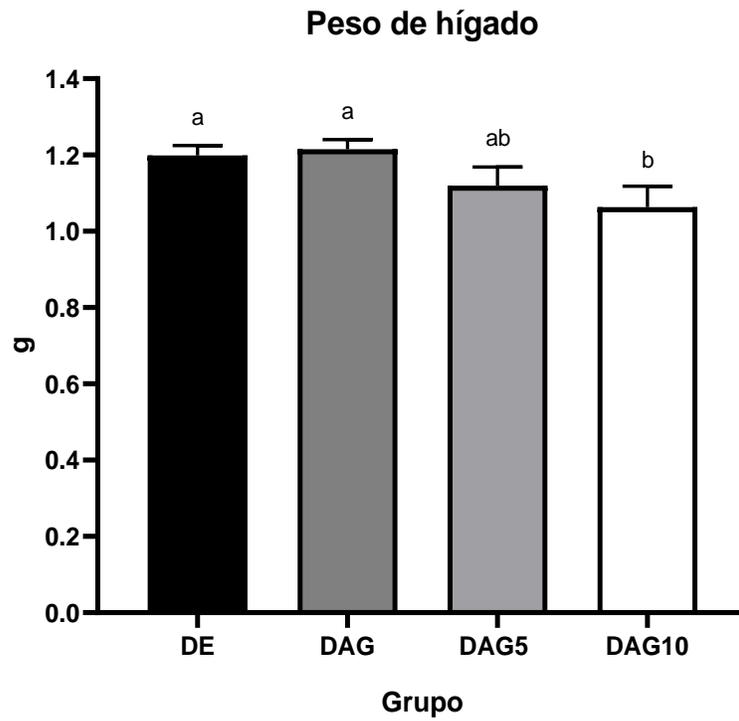
## 6.6 Peso hígado, tejido adiposo, corazón y riñones

El grupo DE tuvo un peso hepático similar a los grupos DAG y DAG5 ( $p > 0.05$ ), pero interesantemente tuvo un peso hepático mayor que el grupo DAG10 ( $p < 0.05$ ). El grupo DAG mostró un aumento en el peso hepático en comparación con el grupo DAG10 ( $p < 0.05$ ). Los grupos DAG5 y DAG10 tuvieron niveles similares de peso hepático ( $p > 0.05$ ). Fue interesante observar que los grupos con dietas suplementadas con PLR presentaron un peso hepático más bajo que el grupo DE y el grupo DAG, lo que sugiere un efecto positivo de la PLR en acumulación de grasa hepática (Figura 15).

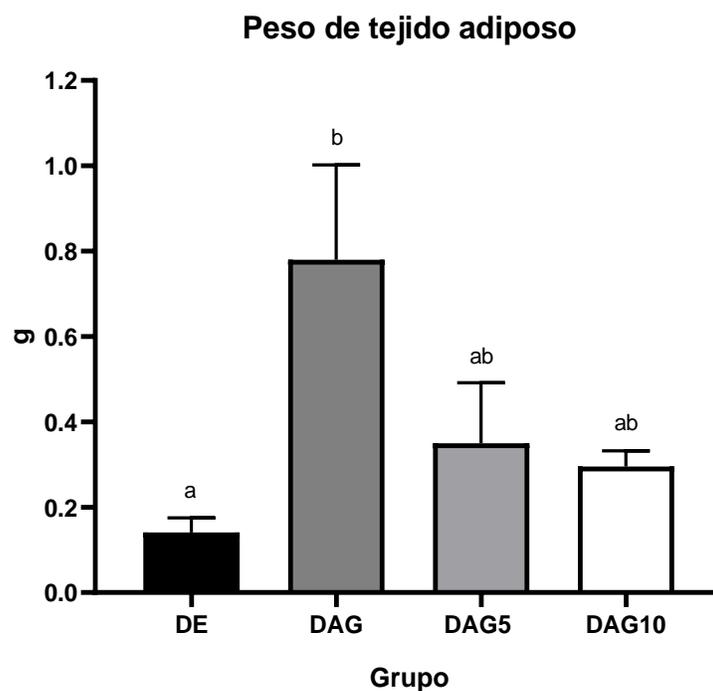
Como se esperaba, el grupo DE tuvo un peso inferior en tejido adiposo en comparación con el grupo DAG ( $p < 0.05$ ), a pesar de ser el grupo con mayor consumo de alimento. El aumento en el peso del tejido adiposo fue más evidente en el grupo DAG en comparación con el resto de los grupos. El grupo DAG5 tuvo un ligero aumento no significativo en el tejido adiposo en comparación con el grupo DE. Finalmente, en el grupo DAG10 se observó menor incremento del tejido adiposo, ya que presentó niveles más bajos de peso de tejido adiposo que el grupo DAG y niveles similares al grupo DE. Estos resultados sugieren que PLR puede inhibir, parcialmente, la generación de tejido adiposo a pesar del consumo de una dieta alta en grasa (Figura 16).

El peso del corazón fue similar en los grupos DE, DAG y DAG5 ( $p > 0.05$ ), pero el grupo DAG10 mostró un peso ligeramente menor en el corazón en comparación con los grupos DAG y DAG5 (Figura 17).

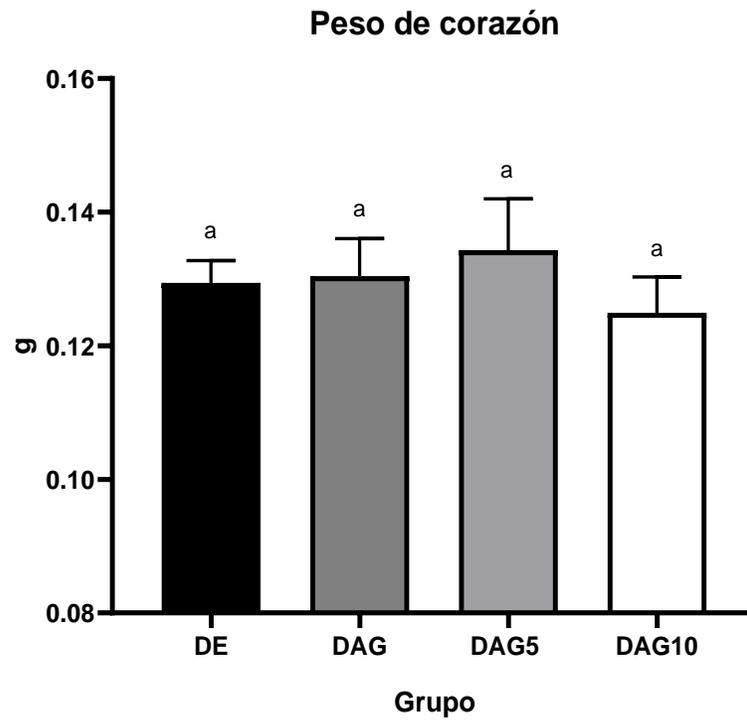
Finalmente, no se observaron diferencias estadísticamente significativas en el peso de los riñones en los grupos experimentales ( $p > 0.05$ ), sin embargo, el grupo con DAG10 presentó una tendencia a reducir el peso de los riñones (Figura 18).



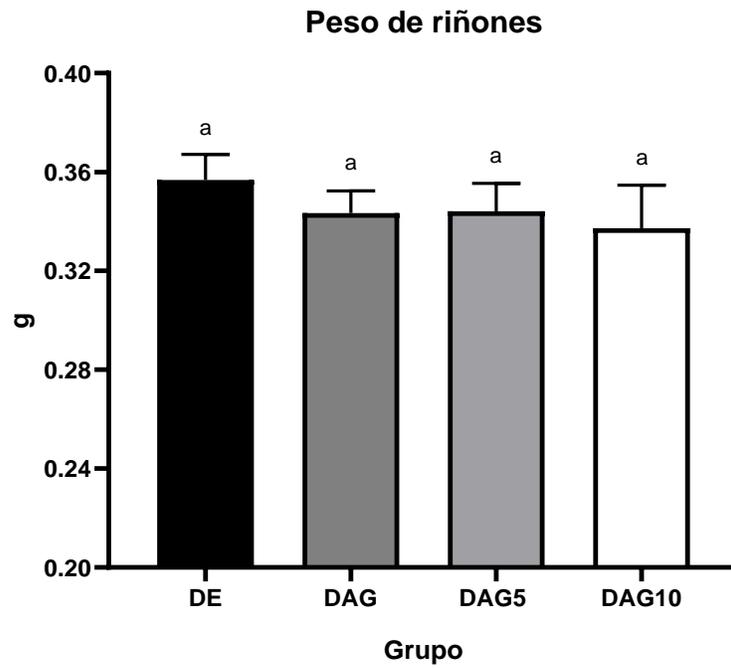
**Figura 15.** Peso en hígado. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR; g, gramos. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 16.** Peso en tejido adiposo. Diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR; g, gramos. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 17.** Peso en corazón. Sin diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR; g, gramos. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .



**Figura 18.** Peso en riñones. Sin diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.05$ ). DE: dieta estándar; DAG, dieta alta en grasa; DAG5, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; DAG10, dieta alta en grasa con 10 % PLR; g, gramos. Los resultados se muestran como medias  $\pm$  EEM. \*  $p < 0.05$ .

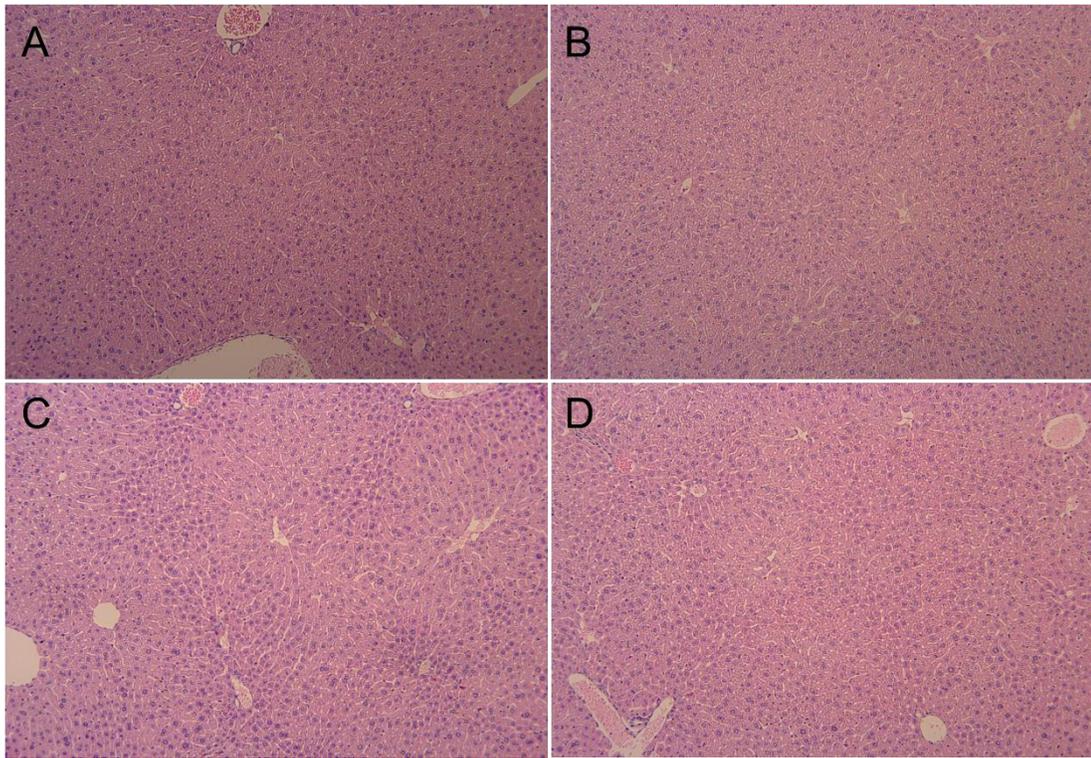
## **6.7 Análisis histopatológico de tejido hepático**

### **6.7.1 Análisis histopatológico hepático de parénquima.**

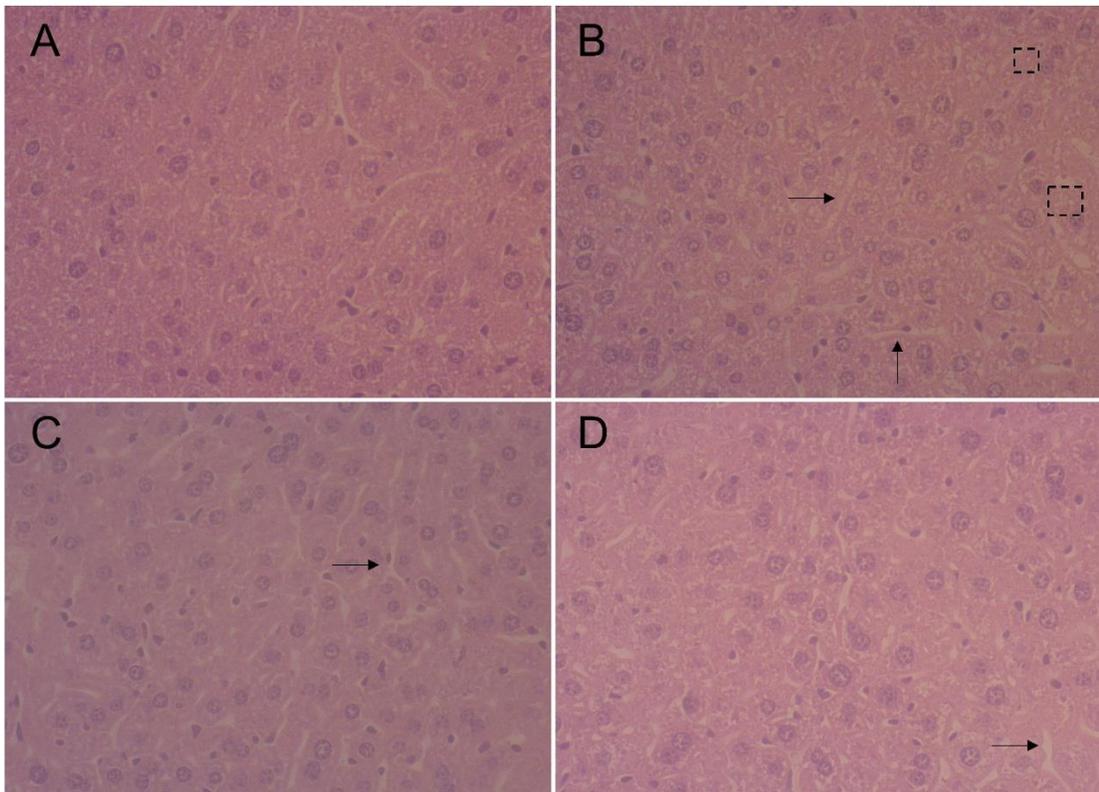
El grupo de DE mostró una distribución uniforme de hepatocitos, tanto el núcleo como el citoplasma se encontraba sin alteraciones relacionadas a estrés o daño celular. No se observó necrosis ni apoptosis, tampoco se observaron alteraciones metabólicas asociadas a inflamación (Figura 19A y 20A).

Por otra parte, el parénquima hepático de los ratones del grupo DAG en el cual se encontró la presencia microvacuolas de grasa y vasodilatación, lo cual podría ser asociado con indicios de alteraciones metabólicas (Figura 19B y 20B).

Finalmente, en los grupos experimentales DAG5 y DAG10 al observar el parénquima hepático se encontró una menor presencia de vasodilatación comparado con el grupo DAG, además, no se encontraron vacuolas de grasa en el citoplasma semejante al grupo DE, lo cual podría indicar que, a pesar del alto consumo de grasa presente en la dieta, los ratones que ingirieron el PLR tuvieron menor afectación a nivel celular que los ratones que solo ingirieron DAG (Figura 19C, 19D, 20C y 20D).



**Figura 19.** Micrografías de parénquima hepático en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 10X.



**Figura 20.** Micrografías de parénquima hepático en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Flecha, vasodilatación; cuadros de línea discontinua, microvacuolas de grasa. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 40X.

### **6.7.2 Análisis histopatológico hepático de vena central**

Se observó que en las venas centrales del grupo DE mantuvieron su estructura la cual estaba correctamente definida por la placa limitante, además, no se observaron alteraciones en los hepatocitos periféricos a la vena central (Figura 21A y 22A).

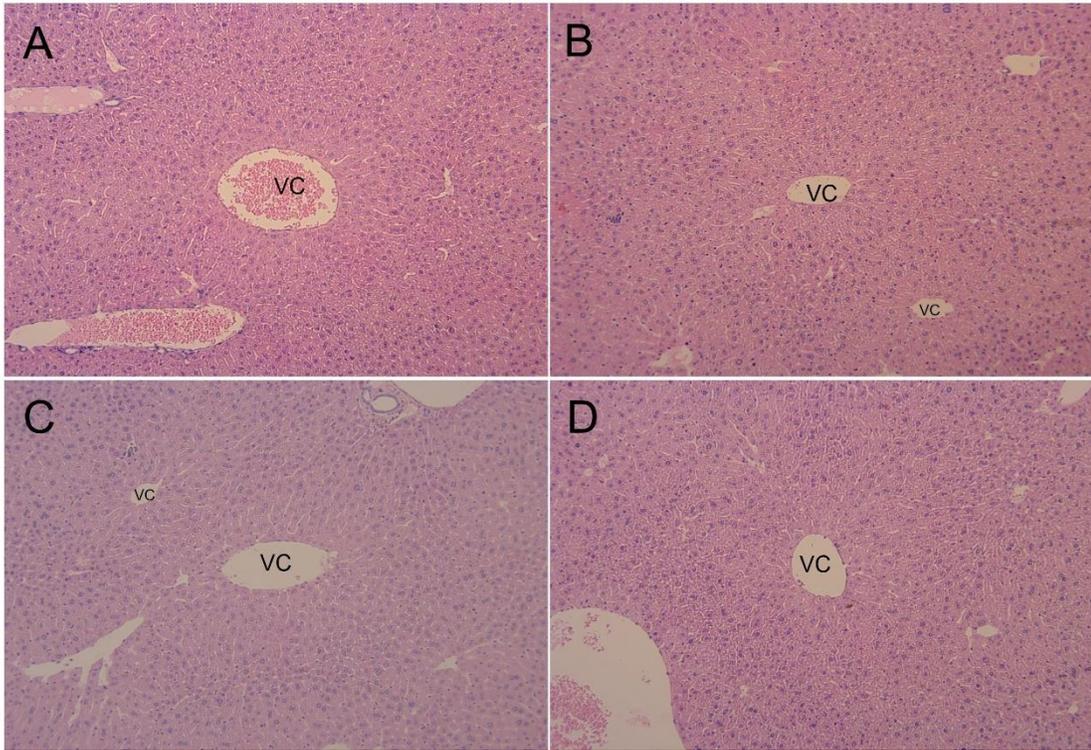
Durante la examinación de la vena central del grupo DAG se observó la presencia de vasodilatación y de microvacuolas de grasa (Figura 21B y 22B). En los grupos DGA5 y DAG10 solo se encontró la presencia de una leve vasodilatación, además, las venas centrales se encontraban bien definidas por su placa limitante y hepatocitos sin alteraciones alrededor (Figura 21C, 21D, 22C y 22D).

### **6.7.3 Análisis histopatológico hepático de estructura porta**

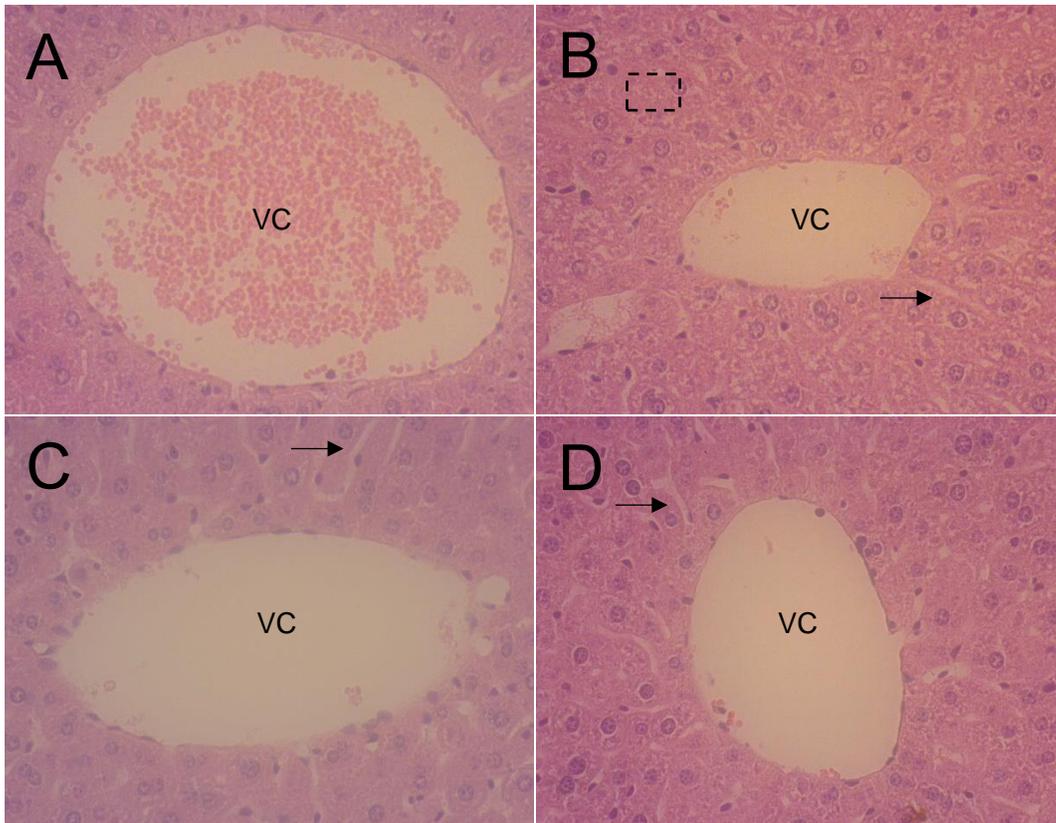
Se logró observar que la estructura porta del grupo DE se mantuvo delimitada y rodeada por hepatocitos acorde a la morfología normal, no se encontraron irregularidades estructurales con los elementos de la triada hepática (Figura 23A y 24A).

En contraste, al examinar la estructura portal en el grupo DAG, se observó la presencia de vasodilatación, así como la acumulación de microvacuolas lipídicas (Figura 23B y 24B).

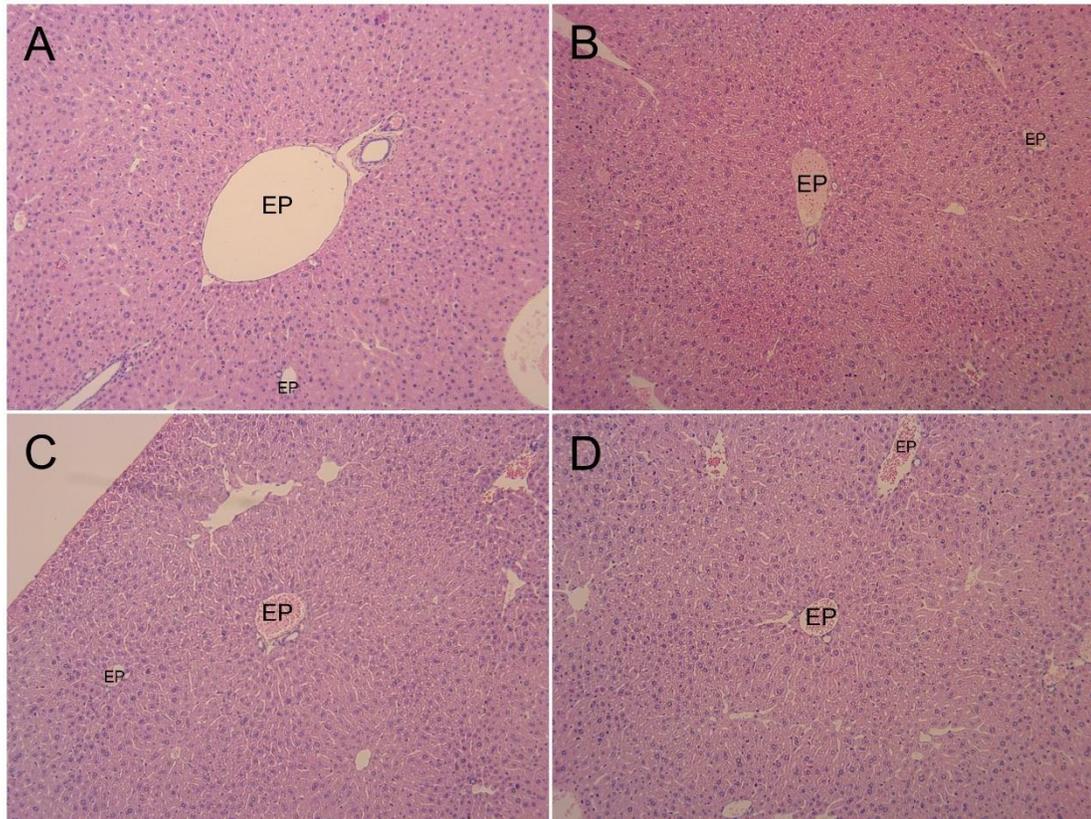
Finalmente, en el estudio de los grupos DAG5 y DAG10 muy poca presencia de vasodilatación comparado con el grupo DAG, también se observó una morfología sin irregularidades estructurales, por lo que la estructura porta y los hepatocitos que la rodean se encontraban sin alteraciones aparentes alrededor (Figura 23C, 23D, 24C y 24D).



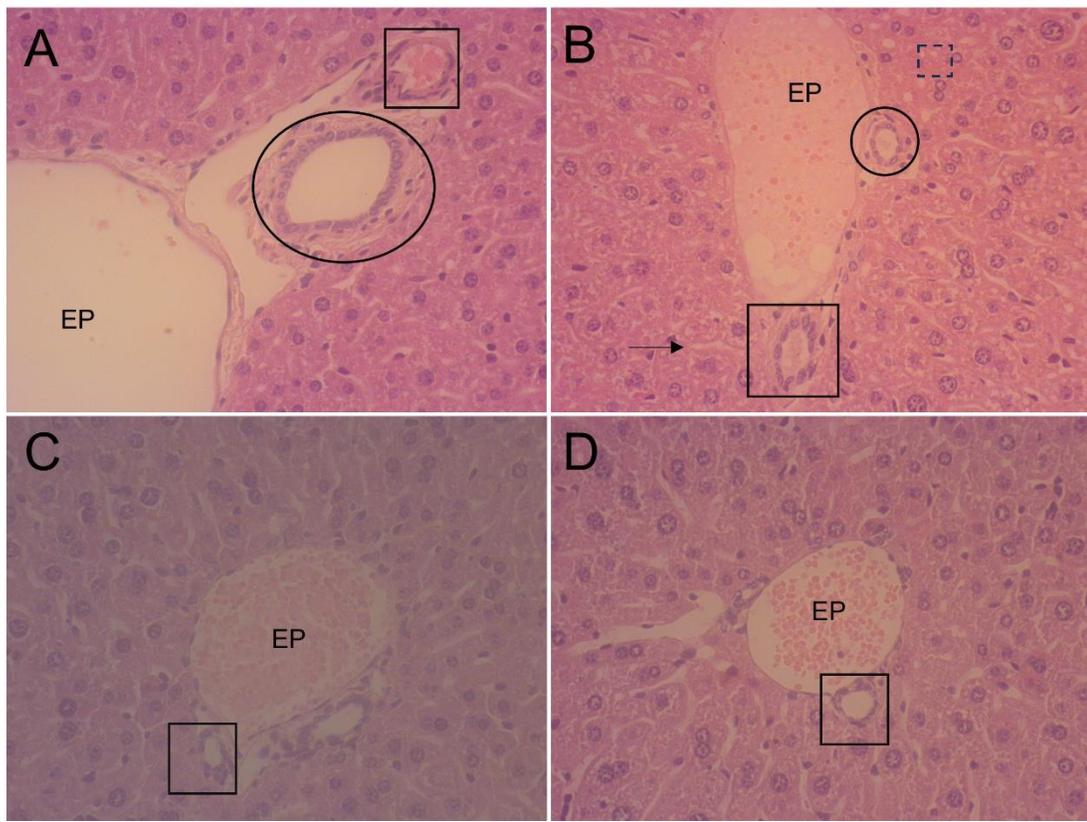
**Figura 21.** Micrografías de venas centrales hepáticas en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. VC, vena central. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 10X.



**Figura 22.** Micrografías de venas centrales hepáticas en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Flecha, vasodilatación, Cuadro de línea discontinua, microvacuolas de grasa; VC, vena central. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 40X.



**Figura 23.** Micrográficas de estructuras porta hepáticas en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. EP, estructura porta. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 10X.



**Figura 24.** Micrográficas de estructuras porta hepáticas en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. EP, estructura porta; círculo, conducto biliar, cuadro de línea continua, arteriola hepática; flecha, vasodilatación; cuadro de línea discontinua, microvacuolas de grasa. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 40X.

## **6.8 Análisis histopatológico de riñones**

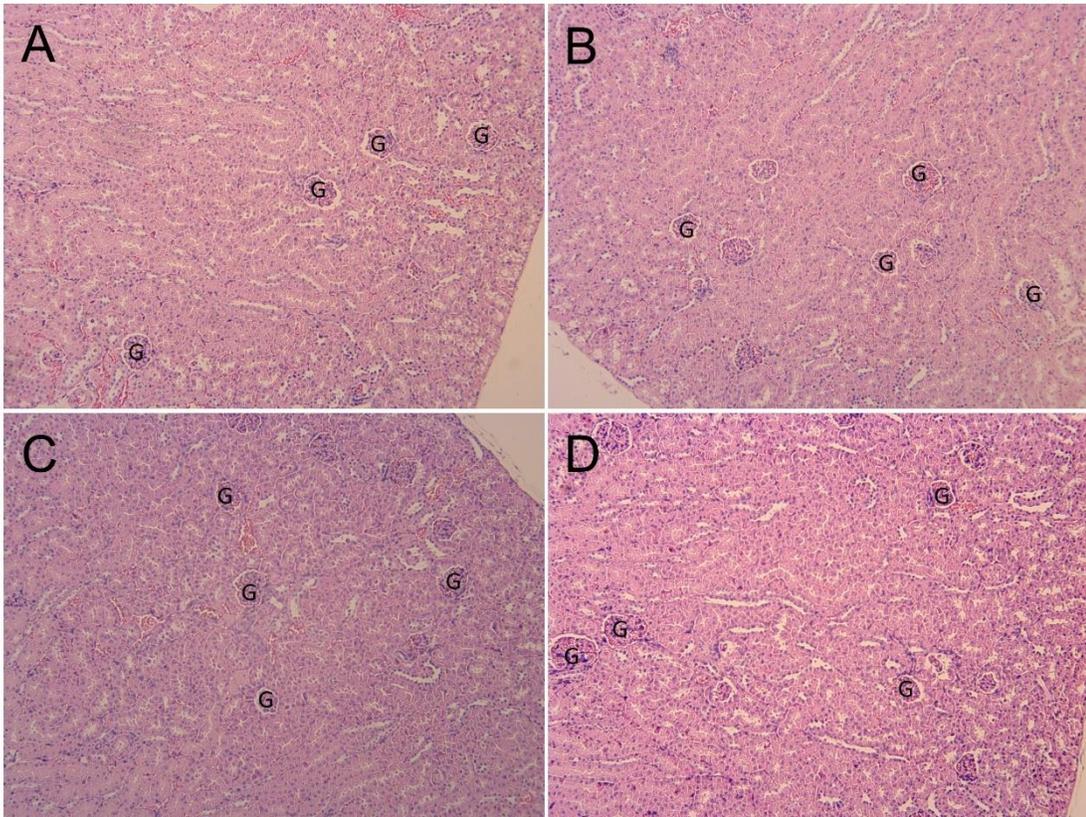
### **6.8.1 Análisis histopatológico de corteza renal**

En el análisis de corteza renal en el grupo DE se observó una apariencia granulada, una distribución normal de corpúsculos renales y túbulos contorneados (Figura 25A), se apreció una morfología sin alteraciones en la cápsula de Bowman, el glomérulo, el polo urinario, el polo vascular y en los túbulos proximales y distales (Figura 26A), mostrando rasgos característicos de un estado normal. También fueron analizados los grupos con DAG, DAG5 y DAG10 en los cuales las observaciones fueron similares a las del grupo DE, las imágenes histológicas no mostraban alguna apariencia anormal o algún tipo de alteración en la conformación de la corteza, por lo que no fueron detectadas alteraciones como atrofia glomerular, engrosamiento de la capsula de Bowman o necrosis celular (Figura 25B, 25C, 25D, 26B, 26C y 26D).

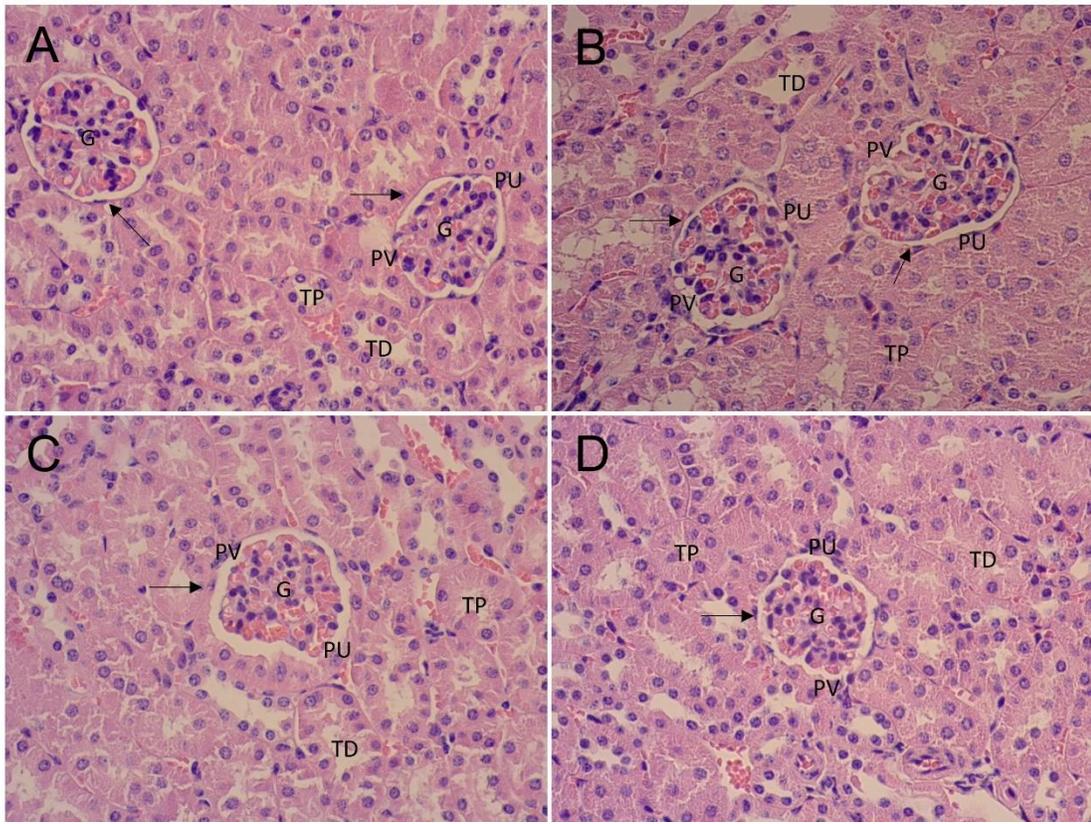
### **6.8.2 Análisis histopatológico de médula renal**

Se observó también la médula renal, en donde para en grupo de DE se encontró un tejido sin alteraciones aparentes dado a que se observaba una conformación como era lo esperado, en condiciones normales, se observaron túbulos proximales, túbulos proximales transversales, túbulos distales y túbulos distales transversales con buena composición, mostraban una definición bien establecida y no mostraba alteración alguna (Figura 27A y 28A).

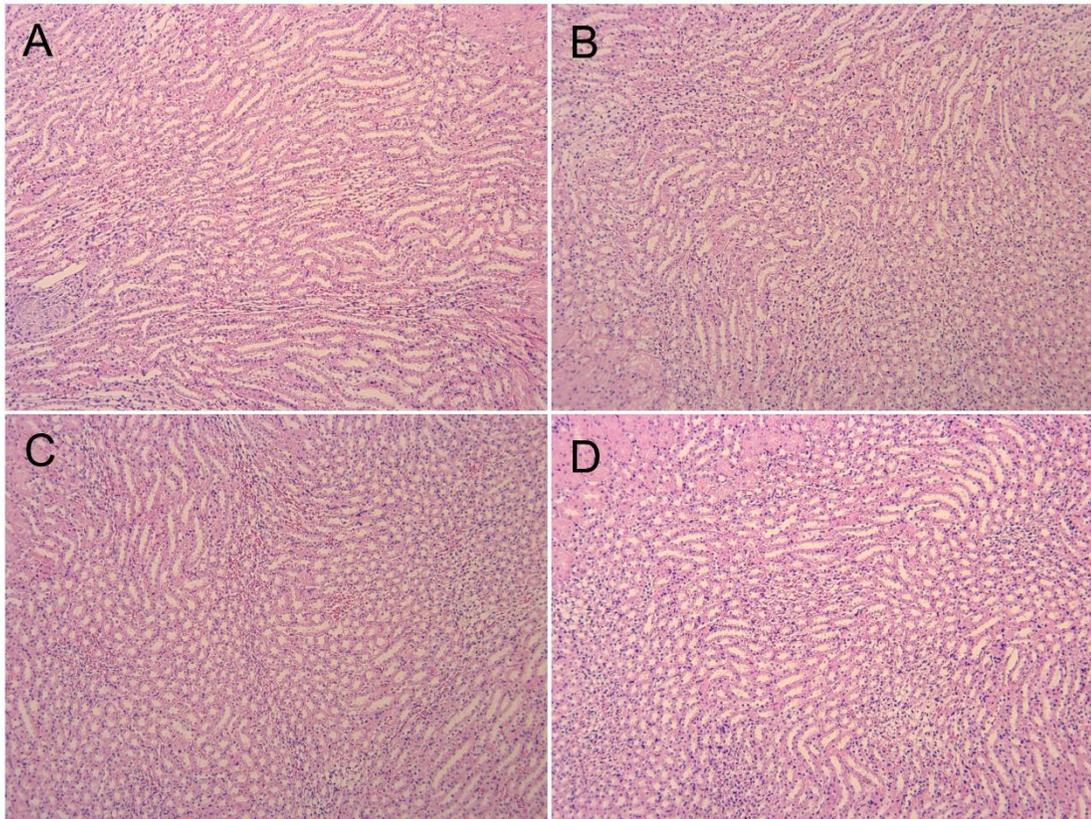
Estos resultados fueron similares para el resto de los grupos experimentales, grupo DAG, DAG5 y DAG10, en los cuales los hallazgos encontrados en el grupo DE también fueron observados, por lo cual, tampoco hubo alteración en la morfología de la medula renal de dichos grupos (Figura 27B, 27C, 27D, 28B, 28C y 28D).



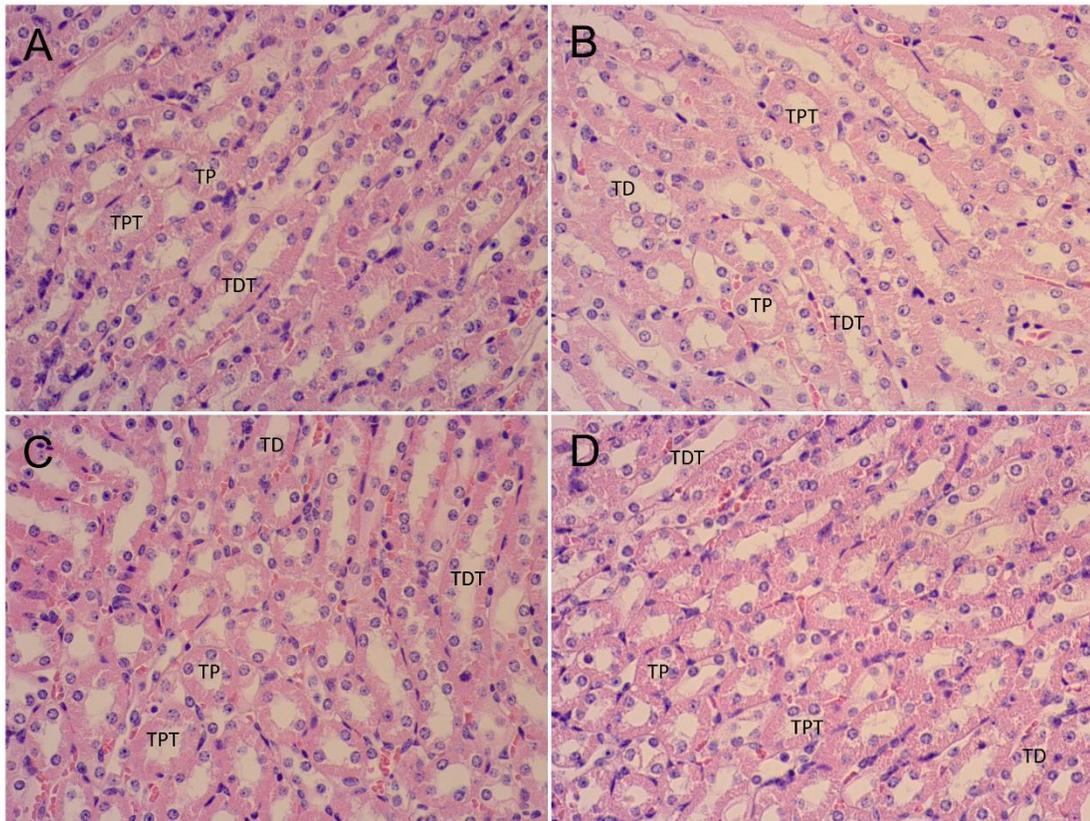
**Figura 25.** Micrografías de corteza renal en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. G, glomérulo. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 10X.



**Figura 26.** Micrografías de corteza renal en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5% de PLR; D, dieta alta en grasa con 10% PLR. G, glomérulo; flecha, cápsula de Bowman; PU, polo urinario; PV, polo vascular; TP, túbulo proximal; TD, túbulo distal. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 40X.



**Figura 27.** Micrografías de medula renal en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 10X.



**Figura 28.** Micrografías de medula renal en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. TP, túbulo proximales rectos; TD, túbulo distales rectos; TPT, túbulo proximal transversal; TDT, túbulo distal transversal. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 40X.

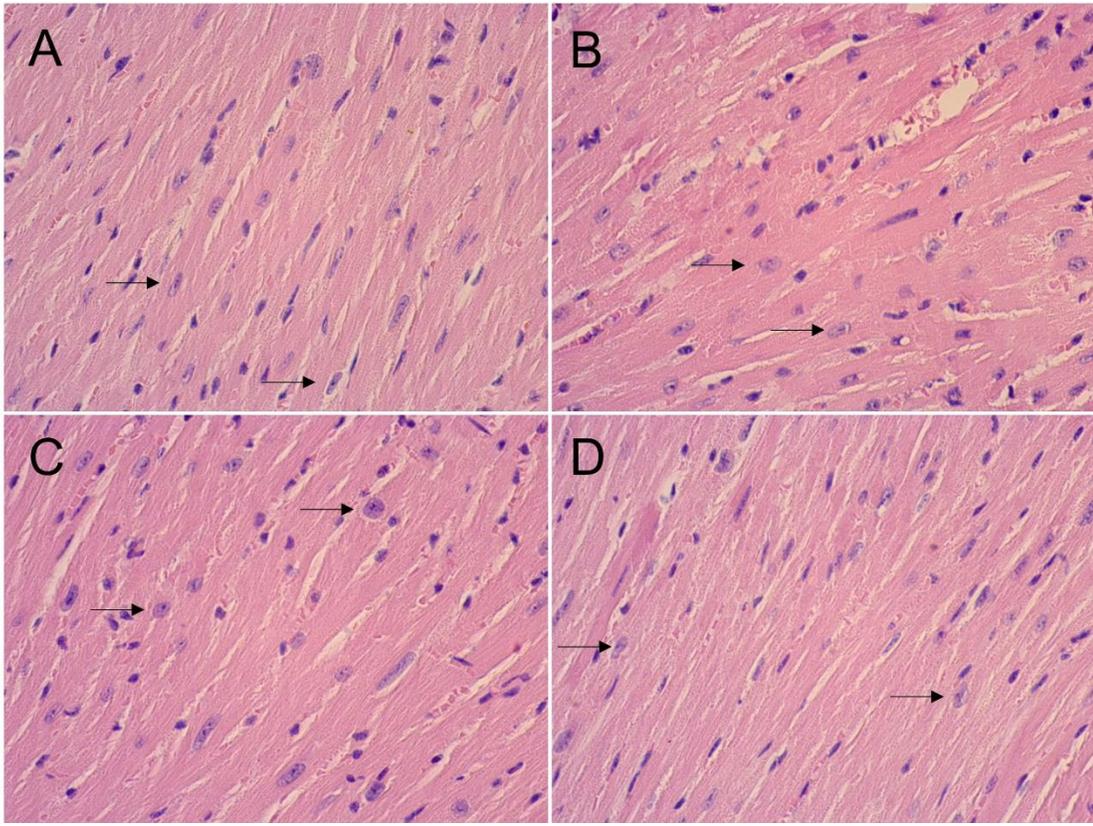
## **6.9 Análisis histopatológico de tejido cardiaco**

La evaluación del tejido cardiaco en el grupo de DE mostró la presencia de estructuras morfológicamente definidas, en donde se evidenció la presencia de fibras musculares largas y ramificadas, con la forma cilíndrica esperada, también se observó la presencia del núcleo sin alteraciones (Figura 29A). Estas características morfológicas fueron observadas también en los grupos experimentales DAG, DAG5 y DAG10, los cuales, presentaban una estructura integra sin presencia de alteraciones como hemorragias o apoptosis (Figuras 29B, 29C y 29D).

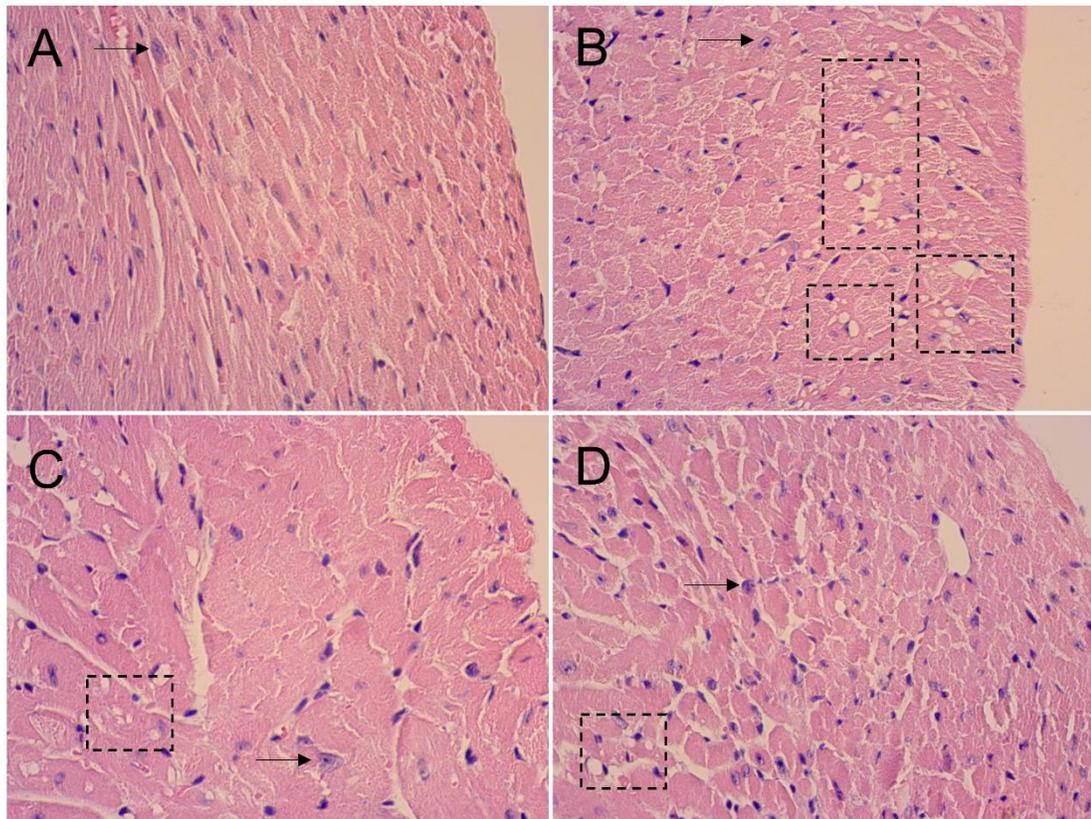
### **6.9.2 Análisis histopatológico cardiaco de pericardio**

Se analizó el pericardio del tejido cardiaco con un corte transversal del grupo DE en el cual se observó un núcleo definido, sin presencia de alteraciones como hemorragia, inflamación, necrosis o vacuolización durante la exploración realizada (Figura 30A).

Por otro lado, en el pericardio del grupo experimental DAG fueron encontradas microvacuolas de grasa, mismas que fueron observadas también en los grupos DAG5 y DAG10, no obstante, la presencia de dichas microvacuolas era más dispersa en el tejido analizado y el diámetro de estas era menor, en cuanto a otras alteraciones como hemorragia o necrosis no fueron observadas (Figura 30B, 30C y 30D).



**Figura 29.** Micrografías de miocardio cardiaco en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 10 % PLR. Fecha, núcleo. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 40X.



**Figura 30.** Micrografías de pericardio cardiaco en los grupos experimentales. A, dieta estándar; B, dieta alta en grasa; C, dieta alta en grasa con 5 % de PLR; D, dieta alta en grasa con 40 % PLR. Flecha, núcleo; cuadro de línea discontinua, microvacuolas de grasa. Tinción con hematoxilina y eosina. Aumento 10X.

## 7. DISCUSIÓN

Los resultados del análisis proximal de las dietas de los ratones revelaron diferencias significativas en la composición nutricional entre los grupos experimentales. Como se esperaba, la dieta del grupo DE se destacó por tener la concentración más alta de proteína y una menor cantidad de grasa en comparación con los grupos DAG, DAG5 y DAG10. Además, el grupo DAG10 presentó la mayor concentración de fibra total, mientras que el grupo DE tuvo el contenido más alto de carbohidratos. Estas variaciones en la composición de la dieta pueden influir en los resultados observados en la ingesta alimentaria, peso corporal y análisis de glucosa.

### 7.1 Ingesta alimentaria y peso corporal.

En cuanto a la ingesta alimentaria y peso corporal, es interesante observar que, a pesar de que el grupo DE tuvo el mayor consumo de alimentos y la mayor ingesta calórica, mostró el menor aumento de peso corporal semanal. Esto podría sugerir que la dieta DE podría tener un efecto diferente en el metabolismo o la utilización de energía en comparación con las otras dietas. Los grupos DAG, DAG5 y DAG10 mostraron mayores aumentos de peso, lo que puede ser atribuido a las diferencias en la composición de la dieta, especialmente en términos de grasas y carbohidratos.

En un estudio similar de Roopchand y colaboradores en el 2015 investigaron el efecto de la ingesta Polifenoles de Uva Concord (PU) y una matriz alimentaria rica en proteínas, como el Aislado de Proteína de Soya (APS) en la inducción de síndrome metabólico a través de una dieta alta en grasa ratones C57BL/6J, analizaron la ingesta alimentaria durante 12 semanas y el aumento de peso corporal, encontraron que el consumo de calorías fue similar entre los grupos de dieta alta en grasa, por lo cual concluyeron que el consumo de la dieta fue estable y no obtuvieron diferencias significativas para ninguno de sus grupos por lo que atribuyeron que las dietas tenían una

palatabilidad equivalente. No obstante, encontraron que la dieta alta en grasa con 10 % PU-APS reduce el peso y la adiposidad en ratones, pero no la ingesta de alimento ni la masa magra (Roopchand et al., 2015).

Por su parte Lee y colaboradores realizaron un estudio en el 2009 con ratones C57BL/6J alimentados con una dieta rica en grasas y colesterol suplementada con o sin lechuga de hojas pigmentadas de rojo (*Lactuca sativa*) en el cual pudieron observar que después de 4 semanas de DAG y colesterol con 8 % de hoja de lechuga pigmentada roja liofilizada, la ingesta de alimentos no fue significativamente mayor al compararlo con los grupos control (Lee et al., 2009), en contraste con lo analizado con la DAG sin o con 5 % de PLR, en la cual la ingesta de alimento fue estadísticamente menor que la DE, sin embargo, no se encontraron diferencias entre la ingesta de alimento entre los grupos DE y DAG10.

Así mismo Cheng y colaboradores en el 2016 abordaron la capacidad de la lechuga Escarlata Rutgers con alto contenido fenólico para atenuar el síndrome metabólico en ratones alimentados con una Dieta Muy Alta en Grasa (DMAG) durante 13 semanas, en la cual encontraron que con la DMAG complementada con lechuga Escarlata Rutgers o verde, los ratones consumieron inicialmente más calorías en comparación con los ratones con la DE, pero la ingesta calórica promedio fue similar durante la duración del experimento (Cheng et al., 2016). Estos resultados tienen cierta semejanza a los del presente estudio, debido a que inicialmente la ingesta calórica era similar entre los grupos y al final del estudio no se encontró diferencia estadísticamente significativa entre los grupos DE y DAG10.

Cho y colaboradores durante el 2010 realizaron un estudio experimental en el cual estudiaron la eficacia del ácido clorogénico en ratones con obesidad inducida con una DAG en comparación con el ácido cafeico, en el cual después de 8 semanas encontraron que el peso corporal final de los ratones alimentados con una dieta rica en grasas fue significativamente mayor que el

de los ratones alimentados con una dieta normal. Sin embargo, los suplementos de ácido cafeico y ácido clorogénico redujeron significativamente el peso corporal en comparación con el grupo de control alto en grasa (Cho et al., 2010). Si bien en el presente estudio los grupos alimentados con DAG con y sin PLR presentaron mayor aumento de peso en comparación con el grupo DE, se observó que en cuanto al tejido adiposo los grupos suplementados no mostraban diferencias estadísticamente significativas con el grupo DE. Lo cual podría sugerir que la suplementación con PLR ejerce un efecto protector ante el desarrollo de tejido adiposo y que el aumento de peso puede asociarse al aumento de otros componentes corporales como masa muscular o agua, por mencionar algunos ejemplos.

Acorde Hariri y Thibault en 2010, la energía proveniente de grasas ejerce una influencia más significativa en el aumento de peso corporal en comparación con la energía derivada de fuentes no grasas. La termogénesis inducida por la dieta representa el gasto energético asociado con la digestión, absorción y almacenamiento de nutrientes, resultando en una pérdida energética del 2–3 % para las grasas, del 25–30 % para las proteínas y del 6–8 % para los carbohidratos. Por lo tanto, la eficiencia en la utilización de nutrientes puede variar según los macronutrientes, siendo las grasas las más eficientes con un rendimiento del 97–98 %, mientras que las proteínas presentan una eficiencia del 70–75 % y los carbohidratos del 92–94 %. Además de esto, se requiere un gasto energético adicional para sintetizar ácidos grasos de cadena larga a partir de glucosa o aminoácidos, a diferencia de las grasas dietéticas que contienen ácidos grasos de cadena larga ya formados (Hariri & Thibault, 2010).

## **7.2 Análisis de glucosa, insulina y resistencia a la insulina.**

El análisis de glucosa revela resultados interesantes, donde el grupo DE muestra niveles más bajos de glucosa sérica en comparación con el grupo DAG. Además, el grupo DAG10 muestra niveles de glucosa sérica más bajos

que los demás grupos, lo que sugiere un efecto positivo del componente dietético (PLR) incorporado a una concentración del 10%. Estos resultados son respaldados por la comparación de las muestras de glucosa inicial y final, donde el grupo DE y DAG10 muestran niveles similares al principio y al final, indicando cierta estabilidad en los niveles de glucosa.

En cuanto al análisis de insulina e índice HOMA-IR, se observa que el grupo DE tiene niveles más bajos de insulina en comparación con los grupos DAG y DAG5, lo cual puede indicar una mejor sensibilidad a la insulina en el grupo DE. El grupo DE también muestra niveles más altos de insulina que el grupo DAG10, lo que sugiere un efecto beneficioso del PLR en la señalización de insulina. Los resultados del índice HOMA-IR son consistentes con los niveles de insulina, indicando resistencia a la insulina en los grupos DAG, DAG5 y DAG10.

En un estudio similar Cheng y colaboradores en 2014 desarrollaron un modelo de ratón con Obesidad Inducida con Dieta (OID) en el cual los ratones fueron alimentados con DMAG para generar obesidad, hiperglucemia y resistencia a la insulina, mediante una prueba aguda de glucosa en sangre en ayunas observaron que el tratamiento con Lechuga Escarlata Rutgers (LER) liofilizado y en polvo en dosis alta y baja, redujo la glucosa en ayunas y mejora de la respuesta a la insulina medida por la prueba de tolerancia a la insulina, esto comparado con el grupo control que no tuvo ingesta de LER (Cheng et al., 2014). Estos resultados fueron similares a los observados con el PLR donde los ratones con DAG5 y DAG10, tuvieron resultados de glucosa como los del grupo DE.

Por otro lado, en 2017 Sampath y colaboradores encontraron que una DAG con catequina de té verde en alta concentración mostró una disminución significativa en los niveles de glucosa en sangre en comparación con el grupo DAG solamente (Sampath et al., 2017). Mientras que Jeong y colaboradores en 2021 en ratones con diabetes inducida y DAG, el índice HOMA-IR en

ratones que se alimentaron con extracto de lechuga fermentada se redujo significativamente en comparación con los ratones que se alimentaron con el estándar (Jeong et al., 2021).

En un estudio realizado en 2016 por Chadchan y colaboradores en el cual estudiaron los efectos antidiabéticos de hojas de lechuga espinosa (*Lactuca Scariola Linn.*) en ratas macho con diabetes inducida por aloxano y tratadas con níquel (II), encontraron que las hojas de *lactuca scariola* en suplementación aguda o subcrónica mostraron una mayor tolerancia a la glucosa y una mayor regulación hipoglucemiante del azúcar en sangre en ratas diabéticas, esto fue asociado a los componentes bioactivos presentes (Chadchan et al., 2016).

### **7.3 Perfil de lípidos.**

En lo que concierne a los resultados obtenidos a niveles séricos, el consumo del PLR en una dieta alta en grasa, se observó que hubo una menor concentración de colesterol libre en el grupo DAG10 que en el grupo DAG5, aunque ambos presentaban menor concentración que el grupo DAG. Asimismo, el colesterol total también fue menor en el grupo DAG10 contrastado con los grupos DAG5 y DAG10. Estos resultados asocian que el consumo del PLR inhibe las concentraciones de colesterol libre y total siendo relacionada la cantidad del consumo del PLR para mejores resultados.

Un estudio publicado por Kim y colaboradores en 2009 reportó que el colesterol total en plasma disminuyó significativamente en los ratones alimentados con mezcla de vegetales de hoja (espinacas, lechuga, acelgas) en comparación con los ratones de control (DAG y colesterol), sugiriendo que el consumo regular de una combinación de vegetales altamente antioxidantes puede mejorar los perfiles de lípidos plasmáticos (M. Y. Kim et al., 2009). Además, en el 2016 Abid y colaboradores, observaron que el fruto de la planta *Cassia fistula L.* (Caesalpiniaceae) presentaba propiedades hipolipidemicas y

antioxidantes en ratones alimentados con una DAG, esto al presentar una disminución en el colesterol total (Abid et al., 2016)

Por otro lado, Veeramani y colaboradores estudiaron el efecto protector contra la acumulación de lípidos de la *Lavatera crítica* (LC), un vegetal verde, en ratones macho C57BL/6J alimentados con una dieta alta en grasas durante 10 semanas, donde observaron que este vegetal verde (*Lavatera crítica*) lograba presentar una disminución en los niveles de colesterol total y la prevención de un mayor aumento en el peso corporal comparado con ratones que solo habían sido alimentados con una DAG (Veeramani et al., 2017), estos resultados presentando similitudes con los del PLR y mostrando los efectos de la suplementación de vegetales verdes en la disminución del colesterol total en ratones alimentados con DAG.

Por su parte, Inzunza-Soto y colaboradores en un estudio donde se observaron los beneficios para la salud del orujo de oliva (OO) al 10% y 20% ante DAG. Analizaron el colesterol VLDL, LDL y HDL en ratones alimentados con DAG y OO al 10% y 20%, también se usaron dietas DBG y DAG como controles, no obstante, no encontraron diferencias estadísticas significativas (Inzunza-Soto et al., 2021)

#### **7.4 Ganancia de peso en órganos.**

En los resultados obtenidos en el presente estudio no se encontró diferencia alguna entre el peso del corazón entre los cuatro grupos observados, así mismo, el peso en riñones no demostró diferencias entre grupos, por su parte, el peso en hígado si presentó diferencias en donde se observó una menor ganancia de peso en hígado en el grupo DAG10 comparado con los grupos DAG y DE. También se encontró una menor ganancia de tejido adiposo en los ratones que fueron alimentados con el PLR, sin embargo, estos resultados no obtuvieron diferencias estadísticamente significativas comparados con los grupos control.

En un estudio realizado por Lee y colaboradores en 2018, se examinaron los mecanismos subyacentes en ratones con obesidad inducida mediante DAG y los efectos antiobesidad de la suplementación de *Tetragonia tetragonoides* (Pall.) Kuntze, también llamada espinaca de Nueva Zelanda (ENZ). Los ratones fueron alimentados con una dieta normal en grasas (DNG); DAG; DAG con 75, 150 o 300 mg/kg de extracto de ENZ; o 245 mg/kg de extracto de *Garcinia cambogia* (GC). Encontraron que después de 8 semanas el peso del hígado fue significativamente menor en el grupo DNG, los tres grupos DAG + NZS y el grupo GC en comparación con el grupo DAG. El peso del riñón fue significativamente menor en el grupo NFD, pero no difirió en los grupos DAG + ENZ y el grupo GC en comparación con el grupo DAG (Y. S. Lee et al., 2018).

Asimismo, Seo y colaboradores, cuando estudiaron los efectos de una DAG suplementada con harina de semilla de uva Chardonnay durante 6 semanas. Encontraron que logró reducir significativamente del peso del hígado y del tejido adiposo en comparación con ratones que consumieron DAG como grupo control. Estos resultados fueron asociados por el autor al efecto que ejerce la harina de semillas de uva Chardonnay sobre la obesidad inducida mediante DAG está estrechamente relacionado con la modulación de la microbiota intestinal (Seo et al., 2017).

En el estudio de Inzunza-Soto y colaboradores, previamente mencionado, donde se observaron los beneficios para la salud del orujo de oliva al 10 % y 20 % ante DAG los resultados no mostraron diferencias significativas en el peso del hígado ni en riñones. A pesar de que el peso del tejido adiposo fue mayor para la DAG en comparación con las DAG 10 % y 20 % OO y la DE, no hubo diferencias significativas para la DE y las DAG con 10 % orujo de oliva. La ganancia de tejido adiposo fue más baja con las dietas con 20 % de orujo de oliva, estos resultados fueron asociados acorde a los autores, con la alta concentración de fibra y fenoles presentes en el OO

(Inzunza-Soto et al., 2021). Estos resultados presentan similitudes con los obtenidos con el PLR donde fue observado menor ganancia de tejido adiposo, aunque no presenta diferencias significativas, lo que da pie a seguir analizando los efectos de dicho producto en la ganancia de tejido adiposo.

## 7.5 Análisis histopatológicos

Mediante el análisis histológico de los órganos de los ratones tratados con las diferentes dietas se buscó observar aquellos cambios o alteraciones que pudieran generarse a nivel celular.

Los riñones son reconocidos por varias funciones, tales como excreción de desechos metabólicos, regulación del pH, osmolaridad y presión cardíaca; mediante el cuadro clínico que se presenta con el SM estas funciones pueden verse comprometidas. En el análisis del tejido renal no se encontraron alteraciones con las dietas experimentales; sin embargo, en un estudio realizado por Momoh y colaboradores en 2022, el grupo de control obeso de ratas Winstar mostró inflamación aguda, lo que indicaba lipotoxicidad aguda a las 12 semanas de intervención con DAG. Además, se incluyeron 2 grupos más los cuales eran alimentados con DAG suplementada con 10 % y 20 % de hojas molidas de *Allium cepa*, conocida comúnmente como cebolla, los cuales mostraron una inflamación moderada y leve (Momoh et al., 2022). Por lo anterior, es importante mencionar que, en las condiciones evaluadas, el consumo de PLR es seguro en un consumo de hasta 12 semanas, incluso en combinación con DAG.

Durante el estudio del tejido cardíaco ante la respuesta a las dietas experimentales se observó que la DAG generaba una acumulación de vacuolas de grasa en el pericardio dispersas en el tejido, presente en aproximadamente el 20 % de los ratones con DAG. Algunos autores mencionan la existencia de teorías que describen la relación entre la DAG y la generación de enfermedades cardiovasculares, esto lo asocian al aumento de

inflamación durante la ingestas de DAG la cual genera cambios estructurales y metabólicos. Dichos cambios los han atribuido a la intensificación del estrés oxidativo durante la ingesta de la DAG y la posterior activación del complejo inflamatorio, que conduce a la activación y secreción de citoquinas (IL-1 $\beta$  e IL-18) (Pakiet et al., 2020). Por otro lado, los ratones suplementados con el PLR desarrollaron mucho menor concentración de microvacuolas de grasa, sugiriendo que, a pesar de que la DAG favorece la acumulación lipídica en el tejido, el PLR puede ejercer una especie de reacción protectora y podría contribuir a la prevención del desarrollo de enfermedades cardiovasculares como disfunción cardíaca, infarto de miocardio o insuficiencia cardíaca (Tune et al., 2017).

En los resultados obtenidos a partir del análisis histológico de tejido hepático se puede sugerir que el PLR ante una ingesta de DAG genera un efecto protector al inhibir la formación y desarrollo de esteatosis, esto al encontrar una mayor concentración de microvacuolas de grasa en el grupo de DAG sin ingesta de PLR, además de, una mayor presencia de vasodilatación, estos resultados podrían dilucidar el comienzo de la formación de EHGNA. Deng y colaboradores realizaron un estudio en el cual introdujeron un modelo de alimentación intragástrica para la inducción de esteatohepatitis, donde los ratones fueron alimentados con DAG por 9 semanas por vía intragástrica, lo que no solo resultó en la generación esteatohepatitis con fibrosis inicial sino también en sobrepeso, aumento de grasa visceral, intolerancia a la glucosa y aumento de la expresión de adipocitocinas en el tejido adiposo blanco (Deng et al., 2005), lo cual asevera los resultados del presente estudio, ya que los ratones a pesar de ingerir una DAG, el PLR le brinda una protección de daño hepático.

En un estudio por Tan y colaboradores demostraron que con diez semanas de DAG indujeron enfermedad de hígado grado en ratas SD. las ratas con DAG generaron características para la determinación del SM y el

HGNA, incluido el desarrollo de hiperinsulinemia y aumento en el índice HOMA. Mientras que a partir de histología observaron lesiones de HGNA incluida la esteatosis, la inflamación lobulillar y portal, la lesión de hepatocitos en forma de globo y la fibrosis (Tan et al., 2013).

Acorde a lo estudiado por Zhang y colaboradores la acumulación de grasa en el hígado puede ser un fuerte indicador de la desregulación metabólica inducida por una DAG, por lo tanto, en su estudio se investigaron los parámetros fisiológicos, histológicos y bioquímicos en ratones mediante seis grupos de intervención: grupo de control (Con), DAG, grupo de dieta baja en grasa (DBG), DAG +8 % Fibra Funcional (FF), DAG +12 % FF y DAG +12 % FF + antibióticos. Encontraron mediante tinción H&E del tejido hepático que la suplementación con 8 % o 12 % de fibra funcional podría aliviar la esteatosis hepática (Zhang et al., 2022).

Por su parte, Xiao y colaboradores en el 2013 estudiaron los efectos del ácido chicórico para la prevención de la obesidad y atenuar la esteatosis hepática en ratones con DAG. Observaron que mediante un examen histológico que las secciones de hígado de ratones del grupo DAG mostraron una vacuolización intracelular visible y una marcada acumulación de lípidos, pero el grado de esteatosis hepática se alivió significativamente con el tratamiento con ácido chicórico de una manera dependiente de la dosis. Dicho ácido es encontrado generalmente en diversas plantas y vegetales comestibles y se ha informado que presenta propiedades funcionales como antioxidantes, antivirales e inmunorregulación (Xiao et al., 2013).

En resumen, estos resultados sugieren que la composición nutricional de la dieta, en particular la presencia del componente dietético PLR, tiene un impacto significativo en la ingesta alimentaria, el peso corporal, los niveles de glucosa y la sensibilidad a la insulina en ratones, así como menor daño a nivel celular en órganos como riñón, corazón e hígado. Sin embargo, se requieren

estudios adicionales para comprender completamente los mecanismos subyacentes detrás de estos efectos y su relevancia para la salud metabólica.

## **8. CONCLUSIONES**

1. Las dietas altas en grasa suplementadas con diferentes concentraciones de polvo de lechuga Romaine presentan mayores concentraciones de fibra que las dietas control.
2. El consumo de una dieta alta en grasa suplementada con polvo de lechuga Romaine disminuye los niveles de glucosa en sangre.
3. El consumo de una dieta alta en grasa suplementada con 10 % de polvo de lechuga Romaine inhibe las concentraciones de insulina en sangre.
4. La suplementación de polvo de lechuga Romaine al 10 % propicia menor concentración de colesterol total en sangre, así mismo, en concentraciones de 5 % o 10 % disminuye el colesterol libre en sangre en sujetos alimentados con dieta alta en grasa.
5. El consumo de una dieta alta en grasa suplementada con 5 % o 10 % de polvo de lechuga Romaine no genera cambios en el peso de corazón y riñones, pero si disminuye el peso en hígado y la acumulación de tejido adiposo en relación con la ingesta.
6. La ingesta del polvo de lechuga Romaine no genera daño histológico en hígado, corazón y riñón. Además, en hígado y corazón inhibió la formación de microvacuolas de grasa en relación con la ingesta, en sujetos con dieta alta en grasa.

## **9. RECOMENDACIONES**

Los resultados obtenidos en el presente estudio son prometedores, sin embargo, se pueden generar mayores resultados y más evidencia que ayude a elucidar el efecto del PLR sobre los componentes del SM. Para esto se podría;

Analizar el efecto del PLR en diferentes concentraciones, mayores a las ya estudiadas para observar si hay efectos más potentes, como menores ganancias de peso corporal o menor generación de tejido adiposo.

Estudiar el efecto del PLR en la microbiota intestinal, con finalidad de observar si hay un aporte beneficioso de la suplementación con PLR y un efecto protector ante el desarrollo de SM. Así como posibles efectos en patrones conductuales.

Observar los efectos del PLR suplementado con otros modelos alimenticios, como en la dieta de cafetería, la cual asemeja la dieta habitual de consumo humano o una dieta alta en sacarosa.

## 10. REFERENCIAS

- Abid, R., Mahmood, R., & Santosh Kumar, H. S. (2016). Hypolipidemic and antioxidant effects of ethanol extract of *Cassia fistula* fruit in hyperlipidemic mice. *Pharmaceutical Biology*, *54*(12), 2822–2829. <https://doi.org/10.1080/13880209.2016.1185445>
- Avena-Bustillos, R. J., Klausner, N., Milczarek, R., Terán-Cabanillas, E., Alemán-Hidalgo, D. M., & Mchugh, T. H. (2022). *Evaluation of pre-drying steps, cadmium, and pesticide residues on dried powders from Romaine lettuce outer and heart leaves* Short title: *Outer and heart leaves Romaine lettuce dried powders*. <https://ssrn.com/abstract=4062985>
- Bahadoran, Z., Mirmiran, P., & Azizi, F. (2013). Dietary polyphenols as potential nutraceuticals in management of diabetes: A review. En *Journal of Diabetes and Metabolic Disorders* (Vol. 12, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/2251-6581-12-43>
- Barquera, S., Hernández-Barrera, L., Trejo-Valdivia, B., Shamah, T., Campos-Nonato, I., & Rivera-Dommarco, J. (2020). Obesidad en México, prevalencia y tendencias en adultos. Ensanut 2018-19. *Salud Publica de Mexico*, *62*(6), 682–692. <https://doi.org/10.21149/11630>
- Baslam, M., Morales, F., Garmendia, I., & Goicoechea, N. (2013). Nutritional quality of outer and inner leaves of green and red pigmented lettuces (*Lactuca sativa* L.) consumed as salads. *Scientia Horticulturae*, *151*, 103–111. <https://doi.org/10.1016/j.scienta.2012.12.023>
- Bumrungpert, A., Pavadhgul, P., Chongsuwat, R., & Komindr, S. (2020). Nutraceutical Improves Glycemic Control, Insulin Sensitivity, and Oxidative Stress in Hyperglycemic Subjects: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Natural Product Communications*, *15*(4). <https://doi.org/10.1177/1934578X20918687>
- Campos-Nonato, I., Oviedo-Solís, C., Vargas-Meza, J., Ramírez-Villalobos, D., Medina-García, C., Gómez-Álvarez, E., Hernández-Barrera, L., & Barquera, S. (2023). Prevalence, treatment and control of hypertension in Mexican adults: results of the Ensanut 2022. *Salud Publica de Mexico*, *65*. <https://doi.org/10.21149/14779>
- Chadchan, K. S., Jargar, J. G., & Das, S. N. (2016). Anti-diabetic effects of aqueous prickly lettuce (*Lactuca scariola* Linn.) leaves extract in alloxan-induced male diabetic rats treated with nickel (II). *Journal of Basic and Clinical Physiology and Pharmacology*, *27*(1), 49–56. <https://doi.org/10.1515/jbcpp-2015-0038>
- Cheng, D. M., Pogrebnyak, N., Kuhn, P., Krueger, C. G., Johnson, W. D., & Raskin, I. (2014). Development and phytochemical characterization of high polyphenol red

lettuce with anti-diabetic properties. *PLoS ONE*, 9(3).  
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0091571>

- Cheng, D. M., Roopchand, D. E., Poulev, A., Kuhn, P., Armas, I., Johnson, W. D., Oren, A., Ribnicky, D., Zelzion, E., Bhattacharya, D., & Raskin, I. (2016). High phenolics Rutgers Scarlet Lettuce improves glucose metabolism in high fat diet-induced obese mice. *Molecular Nutrition and Food Research*, 60(11), 2367–2378.  
<https://doi.org/10.1002/mnfr.201600290>
- Cho, A. S., Jeon, S. M., Kim, M. J., Yeo, J., Seo, K. Il, Choi, M. S., & Lee, M. K. (2010). Chlorogenic acid exhibits anti-obesity property and improves lipid metabolism in high-fat diet-induced-obese mice. *Food and Chemical Toxicology*, 48(3), 937–943.  
<https://doi.org/10.1016/j.fct.2010.01.003>
- Damerum, A., Chapman, M. A., & Taylor, G. (2020). Innovative breeding technologies in lettuce for improved post-harvest quality. *Postharvest Biology and Technology*, 168(March), 111266. <https://doi.org/10.1016/j.postharvbio.2020.111266>
- de La Fuente, R. A., Fernández Angulo, N., & de Luis Roman, D. (2019). Nutrición en el hígado graso no alcohólico. *Nutrición Clínica en Medicina*, 13 (2), 89–98.  
<https://doi.org/DOI: 10.7400/NCM.2019.13.2.5075>
- Deng, Q. G., She, H., Cheng, J. H., French, S. W., Koop, D. R., Xiong, S., & Tsukamoto, H. (2005). Steatohepatitis induced by intragastric overfeeding in mice. *Hepatology*, 42(4), 905–914. <https://doi.org/10.1002/hep.20877>
- Escalona Mugica, J. R., Barajas Martínez, A., Alfaro Becerril, O. A., Estrada Rojo, F., Ángeles Castellanos, M., & Ubaldo-Reyes, L. M. (2021). Modelos animales en el estudio del síndrome metabólico. *TIP Revista Especializada en Ciencias Químico-Biológicas*, 24, 1–12. <https://doi.org/10.22201/fesz.23958723e.2021.373>
- Fragozo-Ramos, M. C. (2022). Metabolic syndrome: a literature review. En *Medicina y Laboratorio* (Vol. 26, Número 1, pp. 47–62). Universidad de Antioquia.  
<https://doi.org/10.36384/01232576.559>
- Godoy-Matos, A. F., Silva Júnior, W. S., & Valerio, C. M. (2020). NAFLD as a continuum: From obesity to metabolic syndrome and diabetes. En *Diabetology and Metabolic Syndrome* (Vol. 12, Número 1). BioMed Central. <https://doi.org/10.1186/s13098-020-00570-y>
- Gutiérrez-Solis, A. L., Datta Banik, S., & Méndez-González, R. M. (2018). Prevalence of Metabolic Syndrome in Mexico: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 16(8), 395–405.  
<https://doi.org/10.1089/met.2017.0157>
- Han, Y., Zhao, C., He, X., Sheng, Y., Ma, T., Sun, Z., Liu, X., Liu, C., Fan, S., Xu, W., & Huang, K. (2018). Purple lettuce (*Lactuca sativa* L.) attenuates metabolic

disorders in diet induced obesity. *Journal of Functional Foods*, 45(17), 462–470.  
<https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.04.027>

Hariri, N., & Thibault, L. (2010). High-fat diet-induced obesity in animal models. *Nutrition Research Reviews*, 23(2), 270–299.  
<https://doi.org/10.1017/S0954422410000168>

Hassan Almalki, W., Mohammed Hamed Altalhi, T., Saeed Abdulhaq, F., Talal Bahabri, S., Tariq Khogeer, A., & Yousef Mirdad, R. (2021). Role Of Phyto Nutraceuticals In Management Of Hyperglycemia. En *Volatiles & Essent. Oils* (Vol. 8, Número 6).

Hoyas, I., & Leon-Sanz, M. (2019). Nutritional Challenges in Metabolic Syndrome. *Journal of Clinical Medicine Review*, 1–11.

Ibrahim, E., Gube-Ibrahim, M., Adekeye, D., & Numonaya, N. (2021). Proximate and Mineral Composition of Some Leafy Vegetables Sold in Farin Proximate and Mineral Composition of Some Leafy Vegetables Sold in Farin Gadan Market in Jos , Plateau State , Nigeria. *Asian Research Journal of Agriculture*, 14(3), 26–35.  
<https://doi.org/10.9734/ARJA/2021/v14i330127>

Inzunza-Soto, M., Thai, S., Sinrod, A. J. G., Olson, D. A., Avena-Bustillos, R. J., Li, X., Rolston, M. R., Wang, S. C., Teran-Cabanillas, E., Yokoyama, W., & McHugh, T. H. (2021). Health benefits of first and second extraction drum-dried pitted olive pomace. *Journal of Food Science*, 86(11), 4865–4876.  
<https://doi.org/10.1111/1750-3841.15925>

Jeong, S. Y., Kim, E., Zhang, M., Lee, Y. S., Ji, B., Lee, S. H., Cheong, Y. E., Yun, S. Il, Kim, Y. S., Kim, K. H., Kim, M. S., Chun, H. S., & Kim, S. (2021). Antidiabetic effect of noodles containing fermented lettuce extracts. *Metabolites*, 11(8).  
<https://doi.org/10.3390/metabo11080520>

Kalan Farmanfarma, K., Kaykhaei, M. A., Adineh, H. A., Mohammadi, M., Dabiri, S., & Ansari-moghaddam, A. (2019). Prevalence of metabolic syndrome in Iran: A meta-analysis of 69 studies. *Diabetes and Metabolic Syndrome: Clinical Research and Reviews*, 13(1), 792–799. <https://doi.org/10.1016/j.dsx.2018.11.055>

Katsimardou, A., Imprialos, K., Stavropoulos, K., Sachinidis, A., Doulas, M., & Athyros, V. (2019). Hypertension in Metabolic Syndrome: Novel Insights. *Current Hypertension Reviews*, 16(1), 12–18.  
<https://doi.org/10.2174/1573402115666190415161813>

Kim, M. J., Moon, Y., Tou, J. C., Mou, B., & Waterland, N. L. (2016). Nutritional value, bioactive compounds and health benefits of lettuce (*Lactuca sativa* L.). En *Journal of Food Composition and Analysis* (Vol. 49, pp. 19–34). Academic Press Inc.  
<https://doi.org/10.1016/j.jfca.2016.03.004>

- Kim, M. Y., Cheong, S. H., Kim, M. H., Son, C., Yook, H.-S., Sok, D.-E., Kim, J. H., Cho, Y., Chun, H., & Kim, M. R. (2009). Full Communication Leafy Vegetable Mix Supplementation Improves Lipid Profiles and Antioxidant Status in C57BL/6J Mice Fed a High Fat and High Cholesterol Diet. *JOURNAL OF MEDICINAL FOOD*, *12*(4), 887–884.
- Lee, J. H., Felipe, P., Yang, Y. H., Kim, M. Y., Oh, Y. K., Sok, D. E., Kim, H. C., & Kim, M. R. (2009). Effects of dietary supplementation with red-pigmented leafy lettuce (*Lactuca sativa*) on lipid profiles and antioxidant status in C57BL/6J mice fed a high-fat high-cholesterol diet. *British Journal of Nutrition*, *101*(8), 1246–1254. <https://doi.org/10.1017/S0007114508073650>
- Lee, Y. S., Kim, S. H., Yuk, H. J., Lee, G. J., & Kim, D. S. (2018). *Tetragonia tetragonoides* (Pall.) kuntze (New Zealand spinach) prevents obesity and hyperuricemia in high-fat diet-induced obese mice. *Nutrients*, *10*(8). <https://doi.org/10.3390/nu10081087>
- Litwin, M., & Kułaga, Z. (2020). Obesity, metabolic syndrome, and primary hypertension. *Pediatric Nephrology*, *36*(April 2021), 825–837. <https://doi.org/10.1007/s00467-020-04579-3>/Published
- Liu, K., Luo, M., & Wei, S. (2019). The bioprotective effects of polyphenols on metabolic syndrome against oxidative stress: Evidences and perspectives. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. <https://doi.org/10.1155/2019/6713194>
- Mendrick, D. L., Diehl, A. M., Topor, L. S., Dietert, R. R., Will, Y., La Merrill, M. A., Bouret, S., Varma, V., Hastings, K. L., Schug, T. T., Hart, S. G. E., & Burleson, F. G. (2018). Metabolic syndrome and associated diseases: From the bench to the clinic. *Toxicological Sciences*, *162*(1), 36–42. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfx233>
- Momoh, B. J., Okere, S. O., & Anyanwu, G. O. (2022). The Anti-obesity Effect of *Allium cepa* L. leaves on High Fat Diet Induced Obesity in Male Wistar Rats. *Clinical Complementary Medicine and Pharmacology*, *2*(3), 100035. <https://doi.org/10.1016/j.ccmp.2022.100035>
- Nijhawan, P., & Behl, T. (2020). Nutraceuticals in the management of obesity. En *Obesity Medicine* (Vol. 17). Elsevier Ltd. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2019.100168>
- Pakiet, A., Jakubiak, A., Mierzejewska, P., Zwara, A., Liakh, I., Sledzinski, T., & Mika, A. (2020). The effect of a high-fat diet on the fatty acid composition in the hearts of mice. *Nutrients*, *12*(3). <https://doi.org/10.3390/nu12030824>
- Payab, M., Hasani-Ranjbar, S., Shahbal, N., Qorbani, M., Aletaha, A., Haghi-Aminjan, H., Soltani, A., Khatami, F., Nikfar, S., Hassani, S., Abdollahi, M., & Larijani, B. (2020).

Effect of the herbal medicines in obesity and metabolic syndrome: A systematic review and meta-analysis of clinical trials. En *Phytotherapy Research* (Vol. 34, Número 3, pp. 526–545). John Wiley and Sons Ltd.  
<https://doi.org/10.1002/ptr.6547>

Plazas Guerrero, C. G., Acosta Cota, S. D. J., Castro Sánchez, F. H., Vergara Jiménez, M. D. J., Ríos Burgueño, E. R., Sarmiento Sánchez, J. I., Picos Corrales, L. A., & Osuna Martínez, U. (2019). Evaluation of sucrose-enriched diet consumption in the development of risk factors associated to type 2 diabetes, atherosclerosis and non-alcoholic fatty liver disease in a murine model. *International Journal of Environmental Health Research*, 31(6), 651–669.  
<https://doi.org/10.1080/09603123.2019.1680817>

Prophet E. B. & Instituto de Patología de las Fuerzas Armadas (Wash)., & Prophet, E. B. (1995). *Métodos histotecnológicos*.

Quiñonez-Bastidas, G. N., Osuna-Martínez, U., Reda-Licea, A. L., López-Ortiz, M., Regla, I., & Navarrete, A. (2022). Synergistic action between a synthetic cannabinoid compound and tramadol in neuropathic pain rats. *Acta Pharmaceutica*, 72(4), 509–527. <https://doi.org/10.2478/acph-2022-0037>

Ramírez-López, L. X., Aguilera, A. M., Rubio, C. M., & Aguilar-Mateus, Á. M. (2021). Síndrome metabólico: una revisión de criterios internacionales. *Revista Colombiana de Cardiología*, 28(1), 60–66.  
<https://doi.org/10.24875/rccar.m21000010>

Razhabova, G., Dzhumaev, K., Odilovna, K., Axmedova, G., & Dzhumaev, K. (2020). METABOLIC SYNDROME: METHODS OF PREVENTION AND TREATMENT. *JOURNAL OF INNOVATIONS IN ENGINEERING*, 7.

Roopchand, D. E., Carmody, R. N., Kuhn, P., Moskal, K., Rojas-Silva, P., Turnbaugh, P. J., & Raskin, I. (2015). Dietary polyphenols promote growth of the gut bacterium *akkermansia muciniphila* and attenuate high-fat diet-induced metabolic syndrome. *Diabetes*, 64(8), 2847–2858. <https://doi.org/10.2337/db14-1916>

Salemi, B., Sedaghat, N., Varidi, M. J., Mousavi, S. M., & Yazdi, F. T. (2021). The combined impact of calcium lactate with cysteine pretreatment and perforation-mediated modified atmosphere packaging on quality preservation of fresh-cut ' Romaine ' lettuce. *Journal of Food Science*, 86(3), 715–723.  
<https://doi.org/10.1111/1750-3841.15619>

Sampath, C., Rashid, M. R., Sang, S., & Ahmedna, M. (2017). Green tea epigallocatechin 3-gallate alleviates hyperglycemia and reduces advanced glycation end products via nrf2 pathway in mice with high fat diet-induced obesity. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 87, 73–81. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2016.12.082>

- Santini, A., Tenore, G. C., & Novellino, E. (2017). Nutraceuticals: A paradigm of proactive medicine. En *European Journal of Pharmaceutical Sciences* (Vol. 96, pp. 53–61). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2016.09.003>
- Seo, K. H., Kim, D. H., Jeong, D., Yokoyama, W., & Kim, H. (2017). Chardonnay grape seed flour supplemented diets alter intestinal microbiota in diet-induced obese mice. *Journal of Food Biochemistry*, 41(5). <https://doi.org/10.1111/jfbc.12396>
- Tan, Y., Lao, W., Xiao, L., Wang, Z., Xiao, W., Kamal, M. A., Seale, J. P., & Qu, X. (2013). Managing the combination of nonalcoholic fatty liver disease and metabolic syndrome with chinese herbal extracts in high-fat-diet fed rats. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*, 2013. <https://doi.org/10.1155/2013/306738>
- Tavares, J. O., Cotas, J., Valado, A., & Pereira, L. (2023). *Seaweed Superfoods: Bioactive Nutraceuticals for Coeliac Disease, Diabetes and Hyperglycemia Support*. <https://doi.org/10.20944/preprints202309.1159.v1>
- Tune, J. D., Goodwill, A. G., Sassoon, D. J., & Mather, K. J. (2017). Cardiovascular consequences of metabolic syndrome. En *Translational Research* (Vol. 183, pp. 57–70). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2017.01.001>
- Veeramani, C., Alsaif, M. A., & Al-Numair, K. S. (2017). Lavatera critica, a green leafy vegetable, controls high fat diet induced hepatic lipid accumulation and oxidative stress through the regulation of lipogenesis and lipolysis genes. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 96, 1349–1357. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.11.072>
- Wei, B., Liu, Y., Lin, X., Fang, Y., Cui, J., & Wan, J. (2018). Dietary fiber intake and risk of metabolic syndrome: A meta-analysis of observational studies. *Clinical Nutrition*, 37(6), 1935–1942. <https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.10.019>
- Wijaya, P., Wihandani, D., & Sundari, L. (2022). Prevention of Higher Triglycerides, Malondialdehyde, and Fatty Liver Disease using the Ethanolic Extract of Sea Lettuce (*Ulva Lactuca*) in Male Wistar Rats (*Rattus Norvegicus*). En *Curr Res Nutr Food Sci 2021* (Vol. 3, Número 1). <https://www.foodandnutritionjournal.org/volume10number1/prevention-of-higher-triglycerides-malondialdehyde-and-fatty-liver-disease-using-the-ethanolic-extract-of-sea-lettuce-ulva-lactuca-in-male-wistar-rats-rattus-norvegicus/>
- Wong, S. K., Chin, K. Y., & Ima-Nirwana, S. (2020). Vitamin C: A review on its role in the management of metabolic syndrome. *International Journal of Medical Sciences*, 17(11), 1625–1638. <https://doi.org/10.7150/ijms.47103>
- Xiao, H., Xie, G., Wang, J., Hou, X., Wang, X., Wu, W., & Liu, X. (2013). Chicoric acid prevents obesity by attenuating hepatic steatosis, inflammation and oxidative stress in high-fat diet-fed mice. *Food Research International*, 54(1), 345–353. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2013.07.033>

- Yang, X., Gil, M. I., & Tomás-barberán, F. A. (2022). Bioactive compounds in lettuce : Highlighting the benefits to human health and impacts of preharvest and postharvest practices. *Compr Rev Food Sci Food Saf*, 21, 4–45. <https://doi.org/10.1111/1541-4337.12877>
- Zhang, M., Liu, J., Li, C., Gao, J., Xu, C., Wu, X., Xu, T., Cui, C., Wei, H., Peng, J., & Zheng, R. (2022). Functional Fiber Reduces Mice Obesity by Regulating Intestinal Microbiota. *Nutrients*, 14(13). <https://doi.org/10.3390/nu14132676>
- Zhang, Y., Knol, L. L., & Tan, L. (2021). Association between Dietary Lutein/Zeaxanthin Intake and Metabolic Syndrome among US Females: An Analysis of National Health and Examination Surveys 2015-2018. *Current Developments in Nutrition*, 5(10), 1–5. <https://doi.org/10.1093/cdn/nzab123>

**ANEXO 1. Constancia I Congreso Internacional de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias Biológicas y de la Salud.**



**I Congreso Internacional de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias Biológicas y de la Salud**

**CIBYS**

La Universidad de Sonora a través de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud, el Departamento de Ciencias Químico-Biológicas y el Posgrado en Ciencias de la Salud

otorga la presente

**CONSTANCIA**

a:

**García-Rocha K.F., Terán-Cabanillas E., Avena-Bustillos R.J., Osuna-Martínez U.**

Por la ponencia titulada *“Efecto Preventivo de un Producto en Polvo de Desechos Agrícolas de Lechuga Romaine en la Inducción de Síndrome Metabólico en un Modelo Murino con Dieta Alta en Grasa”*, impartida en la modalidad Oral el día Miércoles 12 de octubre de 2022, dentro del eje temático de Medicina y Ciencias de la Salud / Medicine and Health Sciences en el I Congreso Internacional de Investigación Interdisciplinaria en Ciencias Biológicas y de la Salud, realizado del 12 al 14 de octubre del 2022 en Hermosillo, Sonora.

  
Dr. Juan Carlos Gálvez Ruiz  
Director de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud

  
Dr. Enrique Bolado Martínez  
Jefe del Departamento de Ciencias Químico-Biológicas

  
Dra. Verónica López Teros  
Coordinadora de Posgrado en Ciencias de la Salud

# ANEXO 2. Cartel Jornada Universitaria del Conocimiento UAS 2022



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA  
Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía



## “Efecto preventivo de un producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine en la inducción de síndrome metabólico en un modelo murino con dieta alta en grasa”

Karla Fernanda García Rocha<sup>1</sup>, Eli Terán Cabanillas<sup>1</sup>, Roberto de Jesús Avena Bustillos<sup>2</sup>, Marcela de Jesús Vergara Jiménez<sup>1</sup>, Verónica Judith Picos Cárdenas<sup>3</sup>, Lorenzo Ulises Osuna Martínez<sup>4</sup>.

<sup>1</sup>- Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía, Universidad Autónoma de Sinaloa.  
<sup>2</sup>- Western Regional Research Center, Healthy Processed Foods Research, US Department of Agriculture.  
<sup>3</sup>- Facultad de Medicina, Universidad Autónoma de Sinaloa.  
<sup>4</sup>- Facultad de Ciencias Químico Biológicas, Universidad Autónoma de Sinaloa.  
\*Autor para correspondencia: eteran@uas.edu.mx

### INTRODUCCIÓN

En la actualidad las hojas exteriores de la lechuga Romaine son desechadas en el campo durante el periodo de cosecha, conservando solo los corazones (parte central) del producto. Este desperdicio implica una gran pérdida alimentaria. A partir de estas hojas se realizó un polvo el cual, en las pruebas evaluativas realizadas previamente, destacaron una alta capacidad antioxidante, niveles elevados de fibra y alta concentración de Fenoles Solubles Totales (FST) (Avena-Bustillos et al, 2022), dándole un enfoque nutricional y terapéutico.

Se ha investigado acerca de los tratamientos más favorecedores para el Síndrome Metabólico (SM), el cual se describe como una serie de anomalías metabólicas asociadas con la adiposidad visceral. Estos trastornos incluyen resistencia a la insulina, hiperglicemia, dislipidemia y obesidad (Mendrick et al., 2018).

Tanto la fibra como los polifenoles presentes en la dieta han destacado en el tratamiento de SM, mismos que se encuentran presentes y en alta concentraciones en el polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine (PDALR).



### OBJETIVO

Evaluar el efecto preventivo de un producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine en la inducción de síndrome metabólico en un modelo murino con dieta alta en grasa.

### METODOLOGÍA

Se asignaron ratones por rango de peso en cuatro grupos con 6 ratones cada uno durante 12 semanas.



Se registró la ingesta alimentaria 5 veces por semana, así como peso corporal y glucosa una vez por semana. Al final se midió la glucosa sérica y tras el sacrificio, se obtuvo peso en hígado y tejido adiposo.

### RESULTADOS

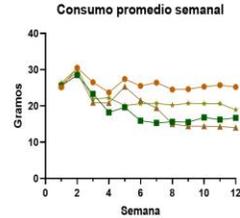


Figura 1. Consumo alimentario promedio semanal en gramos.

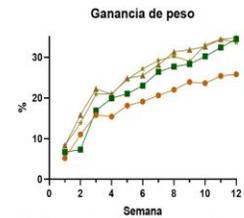


Figura 2. Ganancia de peso corporal semanal expresado en porcentaje.

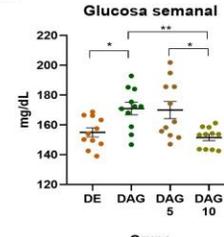


Figura 3. Concentraciones de glucosa semanal. \*, P < 0.05, \*\*, P < 0.005.

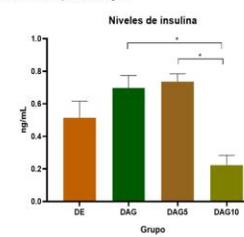


Figura 4. Concentraciones de insulina por grupo. \*, P < 0.05.

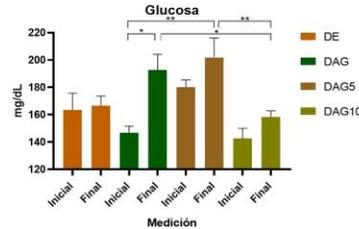


Figura 5. Concentraciones de glucosa al inicio y al final del estudio. \*, P < 0.05, \*\*, P < 0.005.

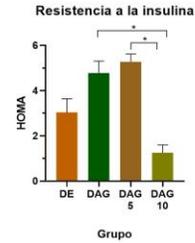


Figura 6. Resistencia a la insulina determinada a partir del índice HOMA. \*, P < 0.05. Resistencia a la insulina = HOMA ≥ 3.8.

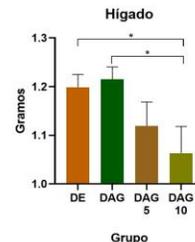


Figura 5. Peso promedio de hígado expresado en gramos. \*, P < 0.05.

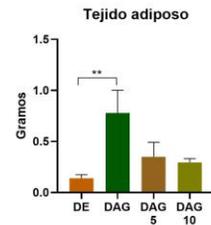


Figura 6. Peso promedio de tejido adiposo expresado en gramos. \*\*, P < 0.005.

### CONCLUSIÓN

Los hallazgos del presente estudio sugieren que la suplementación dietética con un producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine reduce las concentraciones de insulina, niveles de glucosa, peso de hígado y tejido adiposo.

### REFERENCIAS:

Avena-Bustillos, Noah Klausner, Rebecca Milczarek, Terán-Cabanillas, David M. Alemán-Hidalgo, Tara H. McHugh. Evaluation of pre-drying steps, cadmium, and pesticide residues on dried powders from Romaine lettuce outer and heart leaves. Food Science and Technology.  
Mendrick, D. L., Diehl, A. M., Topor, L. S., Dieler, R. R., Will, Y., La Merrill, M. A., Bouret, S., Varma, V., Hastings, K. L., Schug, T. T., Hart, S. G. E., & Bureson, F. G. (2018). Metabolic syndrome and associated diseases: From the bench to the clinic. Toxicological Sciences, 162(1), 36–42. <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfz233>

## ANEXO 3. Constancias XIV Coloquio Internacional de Investigación Para Estudiantes Universitarios y el VI Coloquio Internacional de Investigación Universitaria



Universidad de Guadalajara  
Centro Universitario del Sur  
Secretaría Académica  
Instituto de Investigaciones en Comportamiento  
Alimentario y Nutrición  
Instituto de Investigación de la Red Universitaria  
Otorga la presente



### CONSTANCIA

a los autores:

*Karla Fernanda García Rocha*

Por su destacada participación como **PONENTE**, en la presentación de trabajos de investigación en la modalidad de póster, con el tema:  
Efecto Preventivo de un Producto en Polvo de Desechos Agrícolas de Lechuga Romaine en la Inducción de Síndrome Metabólico en un Modelo Murino con Dieta Alta en Grasa

Presentados en el:  
XIV COLOQUIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN PARA ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS  
Y EL VI COLOQUIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA, REALIZADO EL 17 DE NOVIEMBRE DE 2022 EN EL CENTRO UNIVERSITARIO DEL SUR DE LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Atentamente  
"Piensa y Trabaja"  
"2022, Guadalajara, Hogar de la Feria Internacional de Libro y Capital Mundial del Libro"  
Ciudad Guzmán, Municipio de Zapotlán el Grande, Jalisco a 17 de noviembre de 2022.

Dra. Elia Herminia Valdés Miramontes  
Secretaria del Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición

Dra. Zyanya Reyes Castillo  
Directora del Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición



Universidad de Guadalajara  
Centro Universitario del Sur  
Secretaría Académica  
Instituto de Investigaciones en Comportamiento  
Alimentario y Nutrición  
Instituto de Investigación de la Red Universitaria  
Otorga la presente



### CONSTANCIA

a los autores:

*Karla Fernanda García Rocha, Dr. Elí Terán Cabanillas, Dr. Roberto de Jesús Avena Bustillos, Dr. Lorenzo Ulises Osuna Martínez,*

Por haber resultado **GANADORES**, en la presentación de trabajos de investigación en la modalidad de video, con el tema:  
"Efecto preventivo de un producto en polvo de desechos agrícolas de lechuga Romaine en la inducción de síndrome metabólico en un modelo murino con dieta alta en grasa"

Presentados en el:  
XIV COLOQUIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN PARA ESTUDIANTES UNIVERSITARIOS  
Y EL VI COLOQUIO INTERNACIONAL DE INVESTIGACIÓN UNIVERSITARIA EN EL CENTRO UNIVERSITARIO DEL SUR DE LA UNIVERSIDAD DE GUADALAJARA

Atentamente  
"Piensa y Trabaja"  
"2022, Guadalajara, Hogar de la Feria Internacional de Libro y Capital Mundial del Libro"  
Ciudad Guzmán, Municipio de Zapotlán el Grande, Jalisco a 17 de noviembre de 2022.

Dra. Elia Herminia Valdés Miramontes  
Secretaria del Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición

Dra. Zyanya Reyes Castillo  
Directora del Instituto de Investigaciones en Comportamiento Alimentario y Nutrición

## ANEXO 4. Presentación Virtual “Health Benefits of Upcycled Romaine Lettuce Powder Against mice’s Metabolic Syndrome”



United States Department of Agriculture

Research, Education, and Economics  
Agricultural Research Service

February 23, 2023

To Whom It May Concern:

I hereby certify that *Karla Fernanda García Rocha*, Master of Sciences candidate at the Faculty of Nutrition and Gastronomy of the Autonomous University of Sinaloa (UAS) gave a virtual presentation through Teams on February 23, 2023 from 10:00-11:00 AM PST on “*Health benefits of upcycled Romaine lettuce powder against mice’s metabolic syndrome*” for an audience of 9 participants from UAS and 7 participants from Agricultural Research Services at Western Regional Research Center Healthy Processed Foods Research unit at Albany CA, and Crop Improvement and Protection Research Unit at Salinas CA.

### Health benefits of upcycled Romaine lettuce powder against mice’s metabolic syndrome.

#### Abstract

*Romaine lettuce outer leaves are discarded in the field during harvesting, presenting a great opportunity for upcycling. We previously developed a Romaine lettuce powder (RLP) from discarded outer leaves with a high antioxidant capacity, high levels of fiber, and a high concentration of total soluble phenolics. In this study, we evaluated health benefits and preventive effects of RLP in induction of metabolic syndrome in high-fat diet fed to mice. Supplementation with 10% RLP in the high-fat diet lowered glucose and insulin levels and prevented the development of insulin resistance in mice. Moreover, adipose tissue weight was lower in mice fed with a high-fat diet supplemented with 10% RLP compared to mice fed with a control high-fat diet. Liver weight also was lower in mice fed with a high-fat diet supplemented with 10% RLP compared to low-fat diet and high-fat diet groups, suggesting a positive effect of lettuce powder on liver health. Our results indicate that incorporating RLP into mice diet has significant health benefits against metabolic syndrome.*

Sincerely,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Roberto de Jesus Avena-Bustillos'.

**Roberto de Jesus Avena-Bustillos, PhD, CFS**  
Research Agricultural Engineer  
Healthy Processed Foods Research

Western Regional Research Center  
800 Buchanan St., Albany, CA 94710  
Voice 510.559.5954 Fax 510.559.5851 Cell 530.383.2792 E-mail [roberto.avena@usda.gov](mailto:roberto.avena@usda.gov)  
USDA is an Equal Opportunity Employer

## ANEXO 5. Publicación de artículo científico “Upcycled Romaine Lettuce Powder as a Dietary Supplement for Control of Metabolic Syndrome”

### Upcycled Romaine Lettuce Powder as a Dietary Supplement for Control of Metabolic Syndrome

Karla García-Rocha, Andrea Capaceta-Osuna, Alicia Ochoa-Acosta, Roberto J. Avena-Bustillos, Ulises Osuna-Martínez, Feliznando Isidro Cárdenas-Torres, Wallace H. Yokoyama, Tara H. McHugh, and Elí Terán-Cabanillas\*

Cite This: <https://doi.org/10.1021/acsfodscitech.3c00204>

Read Online

ACCESS |

Metrics & More

Article Recommendations

**ABSTRACT:** Romaine lettuce outer leaves are discarded in the field during harvesting, presenting an opportunity for upcycling. We previously developed a romaine lettuce powder (RLP) from discarded outer leaves with high antioxidant capacity, high levels of fiber, and high concentration of total soluble phenolics. In this study, we evaluated the health benefits and preventive effects of RLP in metabolic syndrome (MS) induced by a high-fat diet fed to mice for 12 weeks. Supplementation with 10% RLP in a high-fat diet lowered glucose and insulin levels and prevented the development of insulin resistance in mice. Moreover, adipose tissue weight was lower in mice fed with a high-fat diet supplemented with 10% RLP compared to mice fed with a control high-fat diet. Liver weight was also lower in mice fed with a high-fat diet supplemented with 10% RLP compared to those fed with low-fat and high-fat diet groups, suggesting a positive effect of lettuce powder on liver health. Here, we show that RLP has a preventive effect on MS by regulating body weight, lowering lipid levels, and improving glucose metabolism. Our results indicate that incorporating RLP into mice's diet has potential health benefits.

**KEYWORDS:** romaine lettuce, upcycling, metabolic syndrome, dietary supplement, fiber, antioxidants, phenolics

#### ■ INTRODUCTION

Global food waste is a complex issue that arises during different stages of agricultural production, particularly during processing and postharvesting. Shockingly, about 14% of the world's food production is lost between the harvest and retail stages.<sup>1</sup> Consumer demand for aesthetically perfect fruits and vegetables leads to the disposal of products that do not meet these standards, which could have been used as food.<sup>2,3</sup> Additionally, the outer parts and extremities of fruits and vegetables, which are often discarded during processing and cutting, contain valuable bioactive compounds that can be used in the production of nutraceutical supplements.<sup>4–6</sup> The disposal of such products leads to environmental issues.<sup>3</sup> To address this problem, the United Nations signed Agenda 2030 and its 17 Sustainable Development Goals (SDGs) in 2015. Objectives 2 and 9 of the SDGs focus on sustainability in agriculture and industry and provide solutions to issues concerning waste disposal and food waste. Therefore, there is a growing emphasis on adopting a circular economy approach that promotes sustainability and reduces the environmental impact of various materials, including food byproducts.<sup>7,8</sup>

Romaine lettuce (*Lactuca sativa* L.) is one of the most consumed vegetables around the world due to its crunchy, fresh green appearance, and pleasant aroma, as well as the presence of bioactive phytochemicals, such as phenolic compounds.<sup>9</sup> Despite being approximately 95% water, lettuce is a source of carotenoids such as lutein, zeaxanthin, and  $\beta$ -carotene, vitamins E and C, and a variety of nonvitamin secondary metabolites (phytochemicals), which are thought to reduce the incidence of

chronic diseases. Phytonutrients present in lettuce leaves have been recognized for their health benefits, including a lower incidence of cardiovascular and neurodegenerative diseases, cancer, and obesity.<sup>10</sup>

Metabolic syndrome (MS) is described as a series of anomalies associated with an increased level of visceral white adipose tissue. These disturbances include insulin resistance, hypertension, and dyslipidemia.<sup>11</sup> The prevalence of MS is not well-defined, as variations in criteria and diagnosis between organizations or authors are often observed. To induce the development of obesity and MS within an animal model, hypercaloric diets rich in carbohydrates or fats are utilized. These diets cause the development of obesity, hypertension, alterations in glucose homeostasis, dyslipidemia, and non-alcoholic fatty liver disease.<sup>12</sup>

Currently, romaine lettuce outer leaves are discarded in the field during the harvest period, keeping only the product's hearts for commercial trade. This waste implies significant food and economic loss. The discarded outer leaves also represent a disadvantage in terms of nitrogen management in agricultural

Received: May 30, 2023

Revised: July 14, 2023

Accepted: July 24, 2023