

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE SINALOA

Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía

Doctorado en Ciencias de la Nutrición



Efecto de productos de mango Ataulfo sobre el perfil metabólico, biomarcadores de inflamación y microbiota intestinal en ratones C57BL/6N con síndrome metabólico inducido

TESIS

Como requisito parcial para obtener el grado de:

DOCTOR EN CIENCIAS DE LA NUTRICIÓN

Presenta:

Vélez de la Rocha Rosabel

Culiacán, Sinaloa

2 de diciembre de 2024.



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



RESUMEN

El síndrome metabólico (SMet) aumenta el riesgo para el desarrollo de Diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, principales causas de muerte en México. El consumo mango (*Mangifera indica* L.) ha demostrado tener un efecto positivo sobre los componentes metabólicos y de inflamación en el SMet. Las diferencias en composición de los subproductos de mango incluidos azúcares, fibra dietaria, pigmentos y polifenoles, tendrán un efecto diferenciado en el grado de actividad contra indicadores del SMet en un modelo murino. El objetivo general de este estudio fue evaluar el efecto del consumo de pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango 'Ataulfo' sobre los parámetros bioquímicos, inflamatorios y la microbiota intestinal en ratones macho de la cepa C57BL/6N con SMet inducido. Se evaluó la composición nutricional y fitoquímica de cada uno de los subproductos de mango, el experimento consistió de 2 etapas, inicialmente se indujo un estado similar al síndrome metabólico mediante dieta alta en sacarosa por 33 semanas; la etapa de intervención consistió en un experimento controlado y completamente al azar en el que se compararon 5 grupos de ratones: un grupo Control sano, un grupo Control con SMet y 3 grupos más con SMet a los cuales se suministró dieta con 10 % de pulpa, 10% de cáscara y 10% de fibra de cáscara de mango Ataulfo, respectivamente. Los productos de mango mostraron distribución diferenciada en el contenido de potenciales inductores (azúcares libres) e inhibidores del desarrollo de SMet (compuestos fenólicos, mangiferina, betacaroteno y fibra dietética), siendo la cáscara de mango la de mayor concentración. Se observó una asociación negativa entre el consumo de cáscara de mango contra el peso corporal y el índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR); además de una menor expresión génica de citocinas proinflamatorias en el tejido hepático de los

ratones. Finalmente, el consumo de cáscara y fibra de cáscara de mango moduló positivamente la microbiota intestinal al favorecer el crecimiento de bacterias del *phylum* Bacteroidetes y del género *Prevotella*. En conclusión, la cáscara de mango Ataulfo representa la fuente más prometedora de nutrientes y compuestos bioactivos, como fibra dietética, vitaminas y fitoquímicos. La cáscara de mango Ataulfo tiene el mayor potencial para aportar compuestos bioactivos a la dieta que proporcionen beneficios adicionales tanto en una alimentación cotidiana como en un régimen orientado a reducir los indicadores del SMet.

ABSTRACT

Metabolic syndrome (SMet) may increase the risk for developing type 2 diabetes mellitus and cardiovascular diseases, the main causes of death in Mexico. Mango (*Mangifera indica* L.) consumption has been shown to have a positive effect on metabolic and inflammatory components in MetS. Differences in the composition of mango by-products including sugars, dietary fiber, pigments, and polyphenols will have a differential effect on the degree of activity against MetS indicators in a murine model. This study aimed to evaluate the effect of consuming pulp, peel and fiber isolated from the peel of 'Ataulfo' mango on biochemical and inflammatory parameters and the intestinal microbiota in a murine model (male mice of the C57BL/6N strain) with SMet induced by a high-sucrose diet. The nutritional and phytochemical composition of each of the mango by-products was evaluated. The experiment consisted of 2 stages. Initially, a state similar to metabolic syndrome was induced by a high-sucrose diet for 33 weeks, then the intervention phase consisted of a controlled and completely randomized experiment in which 5 groups of mice were compared: a healthy Control group, a Control group with SMet and 3 more groups with SMet were provided with a diet supplemented with 10% pulp, 10% peel and 10% peel fiber from mango Ataulfo was supplied, respectively. Mango products showed a differentiated distribution in the content of potential inducers (free sugars) and inhibitors of MetS development (phenolic compounds, mangiferin, beta-carotene and dietary fiber), with mango peel having the highest concentration. In the *in vivo* trial, consumption of mango peel (rich in phenolics such as mangiferin) showed lower body weight and the index of insulin resistance (HOMA-IR); it also showed a downregulation of the gene expression of proinflammatory cytokines in the liver, which was related to less signs of inflammation in liver tissue by the histopathological study. Finally, the consumption of mango peel and peel fiber positively modulated

the intestinal microbiota by promoting the growth of bacteria from the phylum *Bacteroidetes* and the genus *Prevotella*. In conclusion, Ataulfo mango peel represents the most promising source of nutrients and bioactive compounds, such as dietary fiber, vitamins and phytochemicals. The results of this work showed that Ataulfo mango peel constitutes the most promising combination of nutrients and phytochemicals, with high diversity and quantity of bioactive compounds such as dietary fiber, vitamins, mangiferin, phenolics and flavonoids. The peel of the Ataulfo mango has the greatest potential to provide bioactive compounds to the diet, it would provide additional benefits either in a normal dietary program or focused on reducing indicators of metabolic syndrome.

ÍNDICE

Contenido	Pág.
DERECHOS DE AUTOR.....	i
AGRADECIMIENTOS.....	ii
RESUMEN.....	v
ÍNDICE.....	ix
LISTA DE TABLAS.....	xv
ANEXOS.....	xvi
1. INTRODUCCIÓN.....	1
2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA.....	4
2.1 Perfil nutricional de mango y sus derivados.....	4
2.1.1 Pulpa de mango.....	4
2.2 Síndrome metabólico.....	6
2.2.1 Prevalencia del síndrome metabólico.....	7
2.2.2. Fisiopatología del síndrome metabólico.....	10
2.2.3. Prevención y tratamiento del síndrome metabólico.....	11
2.3 Actividad biológica de componentes químicos del mango contra el síndrome metabólico.....	12
2.3.1. Efecto del consumo de mango en peso corporal y medidas antropométricas.....	12
2.3.2. Efecto del consumo de mango en el metabolismo de carbohidratos y lípidos.....	14

2.3.2.1. Indicadores del metabolismo de carbohidratos.....	14
2.3.2.2 Indicadores del metabolismo de lípidos	16
2.3.3. Efecto del consumo de mango en tejido hepático.....	16
2.4 Microbiota intestinal.....	17
2.4.1. Composición de la microbiota intestinal.....	18
2.4.2. Funciones fisiológicas de la microbiota intestinal.....	19
2.4.3. Microbiota intestinal en patologías metabólicas.....	21
2.4.4. Efecto de la dieta en la composición de la microbiota intestinal.....	23
2.4.5. Efecto del consumo de mango sobre la microbiota intestinal en trastornos metabólicos.....	27
2.5 Justificación	29
3. OBJETIVOS.....	30
3.1 Objetivo general	30
3.2 Objetivos particulares	30
4. MATERIALES Y MÉTODOS.....	31
4.1. Materiales.....	31
4.1.1. Material vegetal.....	31
4.1.2. Animales de estudio y alimento.....	31
4.2. Métodos.....	31
4.2.1. Caracterización nutrimental y química de los materiales de mango	32
4.2.1.1. Contenido de humedad y sólidos totales	33
4.2.1.2. Contenido de cenizas.....	33
4.2.1.3. Contenido de proteína total.....	34

4.2.1.4. Determinación de grasa (extracto etéreo).....	35
4.2.1.5. Determinación de fibra dietética soluble e insoluble	35
4.2.1.6. Determinación de glucosa, fructosa y sacarosa.....	36
4.2.1.7. Determinación del contenido de vitamina C.....	36
4.2.1.8. Análisis de β -caroteno	37
4.2.1.9. Determinación del contenido de ácidos fenólicos	40
4.2.1.10. Determinación del contenido de flavonoides.....	40
4.3 Diseño del ensayo <i>in vivo</i>	43
4.3.1. Aclimatación	43
4.3.2. Inducción del Síndrome metabólico	43
4.3.3. Intervención con materiales de mango	43
4.4 Análisis de parámetros asociados al síndrome metabólico	44
4.4.1. Parámetros metabólicos en suero sanguíneo.....	44
4.4.2. Determinación de indicadores hepáticos	50
4.5 Análisis metagenómico de la microbiota intestinal.....	54
4.5.1. Preparación de muestras de heces.....	54
4.5.2. Extracción de ADN	54
4.5.3. Amplificación, preparación de bibliotecas y secuenciación de ARNr 16S.....	55
4.5.4. Determinación de abundancia y diversidad	56
4.6 Análisis estadístico	56
5. RESULTADOS	58
5.1. Caracterización nutrimental y química de los materiales de mango	58

5.1.1. Perfil nutrimental	58
5.1.2. Contenido de compuestos fenólicos	60
5.2 Etapa de inducción del síndrome metabólico.....	66
5.2.1. Ganancia en peso en etapa de inducción del Síndrome metabólico.....	66
5.2.2. Niveles de glucosa sanguínea en etapa de inducción del Síndrome metabólico	66
5.3. Efecto de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro sobre parámetros metabólicos en ratones C57BL6 con síndrome metabólico inducido	70
5.3.1. Consumo de alimento	70
5.3.2. Peso corporal	71
5.3.3. Parámetros bioquímicos del metabolismo de carbohidratos y lípidos en sangre.....	73
5.4 Efecto de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro sobre indicadores de inflamación y daño hepático en ratones C57BL6 con síndrome metabólico inducido	73
5.4.1. Triglicéridos hepáticos.....	73
5.4.2. Expresión génica de citocinas inflamatorias	73
5.4.3. Análisis histopatológico de hígado.....	77
5.5 Análisis metagenómico de la microbiota intestinal.....	77
6. DISCUSIÓN	89
7. CONCLUSIONES.....	101
8. RECOMENDACIONES	102
9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	103

LISTA DE FIGURAS

Figura	Descripción	Página
Figura 1	Ejemplos de composición taxonómica de la microbiota intestinal.....	20
Figura 2	Esquema del diseño del experimento <i>in vivo</i>	47
Figura 3	Fotografía de los pellets de alimento estándar Chow y alimento suplementado con 10% de pulpa, 10% de cáscara y 10% de fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	48
Figura 4	Contenido y distribución de azúcares libres y fibra dietética en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	63
Figura 5	Ganancia en peso de ratones C57BL/6N durante la etapa de inducción de síndrome metabólico con dieta alta en sacarosa	67
Figura 6	Consumo de alimento (A) y agua (B) peso de ratones C57BL/6N durante la etapa de inducción de síndrome metabólico con dieta alta en sacarosa	68
Figura 7	Glucosa en sangre periférica de ratones C57BL/6N durante la etapa de inducción de síndrome metabólico con dieta alta en sacarosa.....	69
Figura 8	Consumo <i>per capita</i> de ratones C57BL/6N con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	71
Figura 9	Peso corporal de ratones C57BL/6N con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	72
Figura 10	Triglicéridos hepáticos de ratones C57BL/6N con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	75

Figura 11	Expresión relativa de genes que expresan para citocinas proinflamatorias A) $TNF\alpha$ y B) $IL-1\beta$ en tejido hepático de ratones C57BL/6N con síndrome metabólico inducido.....	76
Figura 12	Esteatosis macro y microvesicular en tejido hepático de ratones macho C57BL/6N con síndrome metabólico inducido.....	78
Figura 13	Tejido hepático (zona portal) de ratones macho C57BL/6N con síndrome metabólico inducido.....	79
Figura 14	Alfa diversidad A) Riqueza (número de OTUs) y B) Índice Shannon de la población bacteriana de heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10 % de pulpa, 10 % cáscara y 10 % de fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	81
Figura 15	Beta diversidad expresada como disimilitud de Bray-Curtis entre muestras de un mismo grupo de poblaciones bacterianas de heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10 % de pulpa, 10 % cáscara y 10 % de fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro	82
Figura 16	Ordenadas de escala multidimensional no métrica (NMDS) de la variación en la estructura de la comunidad bacteriana en 5 muestras de heces de ratones con SMet inducido y alimentados con 10% de pulpa, cáscara o fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	83
Figura 17	Abundancia relativa media de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel Phylos en heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido.....	85
Figura 18	Abundancia relativa de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel Familia en heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	86
Figura 19	Abundancia relativa de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel Género en heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.	87

LISTA DE TABLAS

Tabla	Descripción	Página
Tabla 1	Criterios de diagnóstico para síndrome metabólico establecidos por distintas organizaciones internacionales de salud.....	09
Tabla 2	Esquema de llenado de celdas en ensayo de glucosa, fructosa y sacarosa.....	39
Tabla 3	Gradiente del método cromatográfico para identificación y cuantificación de flavonoides en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro	41
Tabla 4	Condiciones de operación del sistema cromatográfico LC-MS para separación e identificación de flavonoides en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro ..	41
Tabla 5	Parámetros utilizados para la ionización e identificación de compuestos flavonoides por espectrometría de masas en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro.....	42
Tabla 6	Comparación del perfil nutricional (Base seca) de pulpa, cáscara y fibra aislada de mango Ataulfo maduro.....	62
Tabla 7	Contenido de los principales ácidos fenólicos (Base seca) de pulpa, cáscara y fibra aislada de mango Ataulfo maduro.....	64
Tabla 8	Contenido de los principales flavonoides (Base seca) de pulpa, cáscara y fibra aislada de mango Ataulfo maduro.....	65
Tabla 9	Composición nutrimental de las dietas administradas durante la etapa de intervención.....	70
Tabla 10	Efecto del consumo de 10% de pulpa, cáscara o fibra de mango en los parámetros bioquímicos de ratones C57BL6/N con síndrome metabólico.....	74
Tabla 11	Taxones más abundantes y valores p (Wilcoxon, 95% de confianza)	88

ANEXOS

Anexo	Descripción	Página
1	Artículo científico publicado en revista JCR con factor de impacto.....	111
2	Constancia de participación en Comité de tesis de maestría.....	112
3	Publicación de resumen en memoria de Congreso Internacional LatinFoods 2022	113
4	Certificado de premiación de tercer lugar en Congreso Internacional LatinFoods 2022	114
5	Publicación de resumen en Congreso Internacional Nutrition 2023	115
6	Constancia de participación en Congreso Internacional Nutrition 2023.....	116

1. INTRODUCCIÓN

Las Enfermedades Crónicas No Transmisibles (ECNT) incluidas la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2) y las enfermedades cardiovasculares (ECV), representan las principales causas de muerte en el mundo, con un impacto devastador en la salud pública. En conjunto causan aproximadamente 20 millones de muertes al año en el mundo. Las alteraciones metabólicas fundamentales que aumentan el riesgo de ECNT son el aumento de la tensión arterial, el sobrepeso y la obesidad, la hiperglucemia y la hiperlipidemia. Estos factores de riesgo metabólico constituyen el llamado síndrome metabólico (SMet), el cual está asociado fuertemente con un proceso de inflamación leve sistémica crónica y un estado de estrés oxidativo (León-Pedroza et al., 2015).

Las dietas excesivas en grasa y azúcares aunado al sedentarismo crónico son factores importantes en la generación de la inflamación sistémica leve, así como modificaciones en la microbiota intestinal que a su vez contribuyen al proceso inflamatorio (World Health Organization, 2020, 2021). Se ha demostrado que cuando se incorporan a la dieta, ciertas frutas con componentes bioactivos, como el mango (*Mangifera indica* L.), se mejoran tanto los indicadores séricos de desórdenes metabólicos como la composición y diversidad de la microbiota intestinal (Ojo et al., 2016).

El mango es una fruta apreciada por su sabor, accesibilidad económica y disponibilidad en temporada en las zonas tropicales y subtropicales. A pesar de que existe evidencia de su efecto en la disminución de factores de riesgo asociados al SMet, usualmente se descarta su uso en planes alimenticios por su contenido en azúcares disponibles. Se ha explorado el uso de subproductos de la industria procesadora de frutas, principalmente cáscaras, ya que son una fuente abundante y económica rica en compuestos bioactivos y menor contenido de azúcares disponibles. Dentro de las cáscaras de frutas

estudiadas, la de mango ha demostrado tener mayor potencial, ya que presenta un balance adecuado en el contenido de fibra dietaria soluble e insoluble y alta concentración de compuestos fenólicos libres y ligados a la fibra dietaria (García -Magaña et al., 2013).

Los diversos autores atribuyen el efecto benéfico de la pulpa y cáscara de mango sobre los trastornos metabólicos al contenido de compuestos fenólicos, pigmentos y vitaminas ya que tienen efectos antidiabético, antioxidante y antiinflamatorio. Por otro lado, el aporte y características químicas de la fibra dietética de la pulpa y la cáscara de mango favorecen la proliferación de microorganismos que tienen influencia en la salud del huésped y es de gran interés en la investigación para la prevención de síndrome metabólico y enfermedades relacionadas (García-Magaña et al., 2013; Pérez-Jiménez y Saura-Calixto 2018; Sumaya-Martínez et al., 2019).

De acuerdo con una extensiva revisión sistemática realizada por Zaravasvan et al. (2023) la evidencia actual no respalda de manera sólida la efectividad del consumo de mango como tratamiento antidiabético en humanos. Además, sugieren la necesidad de estudiar el efecto de las distintas variedades de mango empleadas en las investigaciones, ya que es probable que las variaciones en la composición nutricional y en los compuestos bioactivos, contribuyan a las discrepancias observadas en los resultados.

El mango Ataulfo es un cultivar mexicano desarrollado en el estado de Chiapas, se caracteriza por tener mayores concentraciones de polifenoles, vitaminas y carotenoides que los cultivares Tommy Atkins y Keitt tanto en la pulpa como en la cáscara (Manthey y Perkins, 2009; Quintana et al., 2019)

Las diferencias en composición de los distintos cultivares de mango o bien de las distintas partes del fruto de mango como es el caso de este estudio, cobran relevancia cuando se utilizan en experimentos para observar algún

efecto fisiológico. Cuando en un experimento se determina una cierta porción de pulpa o cáscara de mango, en realidad se está administrando la dosis de los componentes que ejercerán el efecto en el sujeto de estudio.

Numerosos estudios han demostrado una relación inversa entre la calidad de la dieta y el riesgo de obesidad, disbiosis y enfermedades crónicas. Por lo tanto, se justifican las intervenciones orientadas a mejorar la calidad general de la alimentación, como es la inclusión de alimentos con propiedades funcionales entre ellos la pulpa, cáscara y fibra de la cáscara de mango Ataulfo maduro, como estrategia para reducir factores de riesgo de enfermedades crónicas asociadas con el SMet, la obesidad y otras enfermedades crónicas.

Con este trabajo se pretende definir la contribución de cada fracción del mango en la funcionalidad biológica en SMet para evidenciar los posibles antagonismos o sinergismos entre los componentes bioactivos mayoritarios de cada una de ellas.

2. REVISIÓN BIBLIOGRÁFICA

2.1 Perfil nutricional de mango y sus derivados

2.1.1 Pulpa de mango

El mango (*Mangifera indica* L.) es una fruta tropical muy popular y apreciada por sus propiedades sensoriales, ya que la combinación de frescura, color, aroma y textura hacen del mango una de las frutas más consumidas a nivel global. Existen una gran diversidad de variedades de mango, en México las de mayor producción e importancia económica son Kent, Keitt, Tommy Atkins, Haden, Manila y Ataulfo (<https://mangoemex.com/temporadas-tipos-de-mango-mexico/>).

El perfil nutricional de la fruta del mango depende de varios factores incluyendo la variedad, la ubicación geográfica, la nutrición del suelo, las condiciones climatológicas, el cultivo y la etapa de madurez (Maldonado-Celis et al., 2019). La composición proximal de diferentes variedades de mango consumido en México se encuentra en las tablas proximales de alimentos publicadas por el Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubiran, en dichas tablas se reporta el contenido nutricional del mango en general y de cultivares comunes en el sureste de México como las variedades Souza, Mulgoba, X'Chul-Bak, Pico de loro, Ataulfo, Creole y Manila. Se destacan algunas diferencias en composición como el mango Ataulfo que presenta el mayor contenido de azúcares disponibles y aporte calórico. Las variedades criollo, X'Chul-Bak y Pico de loro son las de mayor contenido de fibra dietética. Los niveles de proteína, grasa y cenizas son inferiores al 1% en todas las variedades de mango publicadas en el documento (Morales de León et al., 2016).

Los datos nutricionales de las variedades de mango más consumidas en USA están registrados por el Servicio de Investigación Agrícola del Departamento de Agricultura de los Estados Unidos de América (ARS-USDA) donde se presentan los valores promedio basados en análisis de las variedades Kent, Keitt, Tommy Atkins y Haden. Estos valores se reportan en g por 100 g de porción comestible: 60 kcal, agua, 83,5; proteína, 0,82; lípidos totales, 0,38; ceniza, 0,36; carbohidratos (por diferencia), 15; fibra dietética total, 1,6, azúcares, 13,5, de ellos la sacarosa como principal, seguido de la fructosa y la glucosa con 6,97 g, 4,68 g y 2,01 g, respectivamente (United States Department of Agriculture, 2019).

Una pieza de mango (250-300 g de porción comestible) cubre el 70 % del valor diario actualizado (DV) de vitamina C y proporciona un 15 % DV de vitamina A (FDA, 2020; Lebaka et al., 2021).

El mango es considerado un importante reservorio de compuestos bioactivos, principalmente carotenoides y polifenoles. Los principales carotenoides del mango son todos trans- β -caroteno y 9-cis-violaxantina (Burton-Freeman et al., 2017; Ornelas-Paz et al., 2007). La funcionalidad de los carotenoides no se limita a la actividad como provitamina A que algunos de ellos tienen, sino que son potentes antioxidantes y también se han relacionado con una menor incidencia de algunos tipos de cáncer y trastornos metabólicos, ya que el β -caroteno actúa contra el estrés oxidativo característico de estas alteraciones (Beydoun et al., 2019).

Los polifenoles son metabolitos secundarios de las plantas, es un grupo abundante y diverso de sustancias químicas con capacidad de captación de radicales libres. Aunque no se consideran nutrientes, se ha reconocido su relevancia para la salud humana por sus propiedades antioxidantes, anticancerígenas y antiinflamatorias. Aunque existen reportes muy diferentes sobre los polifenoles específicos predominantes en el fruto del mango, la literatura distingue a 3 grandes grupos: ácidos fenólicos, flavonoides y

xantonas. El ácido gálico, vanílico, protocatéquico, cumárico, ferúlico y cafeico son algunos ácidos hidroxicinámicos e hidroxibenzoicos que se encuentran en la pulpa del mango (Palafox et al., 2012; Hoang et al., 2015; Barrón-García et al., 2022).

En el grupo de los flavonoides, se ha informado predominantemente quercetina glicosilada, kaemferol, flavan-3-oles, taninos condensados y galotaninos (Burton-Freeman et al., 2017; Maldonado-Celis et al., 2019; Matheyambath et al., 2015).

La mangiferina es una xantona característica de la especie *Mangifera indica* L., se encuentra en muy poca cantidad en la pulpa del mango, pero es más abundante en la cáscara, hojas y corteza; tiene poderosas propiedades antioxidantes y farmacológicas. La mangiferina podría ser el componente más estudiado del mango, existe una amplia variedad de estudios científicos sobre el efecto de la mangiferina contra la inflamación, el cáncer, la obesidad y las enfermedades metabólicas (Rahman y Kim, 2020; Rodriguez-Gonzalez et al., 2021; Saleh et al., 2014).

Los diversos autores reportan diferencias en composición de fitoquímicos en pulpa de mango. Estas diferencias en composición dependen de la variedad, el tipo de cultivo, estado de madurez del fruto y método de extracción (Maldonado-Celis et al., 2019; Palafox et al., 2012; Hoang et al., 2015; Barrón-García et al., 2022). Sin embargo, consistentemente se ha reportado que la pulpa de mango Ataulfo contiene de 2 a 3 veces mayor contenido de polifenoles totales que frutos de las variedades Haden, Francis, Kent y Tommy Atkins (Noratto et al., 2010; Wall-Medrano et al., 2015).

2.2 Síndrome metabólico

A finales de los años ochenta del siglo pasado, la aparición conjunta de distintos trastornos como la hipertensión arterial, dislipidemia e intolerancia a la glucosa llamó la atención de los investigadores y agruparon estas

alteraciones del metabolismo en lo que llamaron inicialmente como síndrome X, posteriormente síndrome de resistencia a la insulina o síndrome cardiometabólico se debió a la asociación que evidenciaron con estados de resistencia a la insulina, aterosclerosis y eventos cardiovasculares. Desde que la OMS en 1998 creó la primera definición de SMet internacionalmente aceptada, se han generado algunas otras definiciones por distintas organizaciones de salud. En la actualidad se le denomina SMet y aunque existe consenso que las personas que viven con esta condición tienen mayor riesgo de desarrollar diabetes mellitus tipo 2 y enfermedades cardiovasculares, los puntos de corte y criterios diagnósticos cambian entre las diferentes instituciones oficiales de salud (Wacher-Rodarte, 2009).

De acuerdo con los criterios mostrados en la **Tabla 1**, se puede decir que el SMet es un conjunto de alteraciones que incluye obesidad central, hipertensión arterial, hiperglicemia y/o resistencia a la insulina y dislipidemia aterogénica. Todas estas anormalidades cuando se presentan simultáneamente en la condición del SMet, representan un riesgo muy elevado para el desarrollo de enfermedades cardiovasculares y diabetes mellitus tipo 2 (Rochlani et al., 2017), ambas enfermedades ubicadas entre las primeras causas de muerte por enfermedad en México y en el mundo, de aquí la importancia de estudiar todos los procesos relacionados con el SMet y la progresión a enfermedades relacionadas, así como las estrategias para la prevención o corrección de esta condición de salud.

2.2.1 Prevalencia del síndrome metabólico

La prevalencia del SMet varía dependiendo de diferentes características como, la edad, el sexo, el origen étnico y el estilo de vida. Según criterios de la OMS, esta prevalencia varía del 1.6 al 15% dependiendo de la población, pero en términos generales se estima que entre el 20 y el 25% de la población adulta del mundo, padecen SMet.. Las personas que cursan con SMet tienen el doble de probabilidades de morir y tres veces más de sufrir

un ataque cardiaco o un accidente cerebrovascular con respecto a personas que no presentan este conjunto de alteraciones. Además, el riesgo de muerte súbita se incrementa proporcionalmente con el número de componentes del SMet presentes (Li, et al., 2023).

En 2020, alrededor del 3 % de los niños y el 5 % de los adolescentes en el mundo tenían SMet, con algunas variaciones entre países y regiones. La prevalencia del SMet no fue consistentemente mayor con el aumento del nivel de desarrollo, lo que sugiere que el problema no está asociado al nivel de desarrollo económico de los países (Noubiap et al., 2022).

En 2016 en México la prevalencia de of SMet fue de 77.4% (95%CI 72.2,81.9), 71.2% para hombres, (95%CI 63.2,78.9) and 83.7% para mujeres (95%CI 77.9,88.2) (González-Rocha et al., 2024). Actualmente se estima que en México 36.5 millones de adultos tienen SMet; de estos, dos millones tienen un alto riesgo de desarrollar Diabetes mellitus tipo 2 en los próximos 10 años y también se estimó que en el mismo periodo de tiempo 2,5 millones de adultos mexicanos con SMet desarrollarán enfermedades cardiovasculares (Rojas-Martínez et al., 2021).

Tabla 1. Criterios de diagnóstico para el síndrome metabólico establecidos por distintas organizaciones de salud.

Criterio	WHO, 1999 World Health Organization	NCEP, 2005 National Cholesterol Education Program	IDF, 2006 International Diabetes Federation
Glucosa y/o Insulina	**Resistencia a insulina o glucosa > 6.1 mmol/L (110 mg/dL), 2 h glucosa > 7.8 mmol (140 mg/dL)	Glucosa > 5.6 mmol/L (100 mg/dL) o medicación para hiperglicemia	Glucosa > 5.6 mmol/L (100 mg/dL) ó diagnóstico de diabetes
Acumulación de grasa visceral	Radio cintura/cadera Hombres > 0.9, Mujeres > 0.85 o IMC > 30 kg/m ²	Circunferencia de cintura: Hombres >102 cm Mujeres >88 cm	**Circunferencia de cintura: Hombres > 94 cm Mujeres > 80 cm
Triglicéridos	>1.7 mmol/L (150 mg/dL)	>1.7 mmol/L (150 mg/dL) o medicación para TG elevados	>1.7 mmol/L (150 mg/dL) ó medicación para TG elevados
Colesterol HDL	Hombres<0.9 mmol/L (35 mg/dL), Mujeres<1.0 mmol/L (40 mg/dL)	Hombres < 1.0 mmol/L (40 mg/dL) Mujeres < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) o tratamiento médico para HDL-C bajo	Hombres < 1.0 mmol/L (40 mg/dl) Mujeres < 1.3 mmol/L (50 mg/dL) o tratamiento médico para HDL-C bajo
Presión sanguínea	>140/90 mmHg	> 130/85 mmHg ó medicación para hipertensión	> 130/85 mmHg ó medicación para hipertensión

** Condición requerida forzosamente más dos o más de las otras condiciones descritas

Adaptado de: Saklayen, 2018.

2.2.2. Fisiopatología del síndrome metabólico

El SMet es una entidad de origen multifactorial, su patogénesis es compleja, e incluye la interacción de variaciones genéticas y factores ambientales, principalmente hábitos higiénico-dietéticos, siendo determinantes la ingesta de una dieta alta en calorías y la falta de ejercicio (Fahed et al., 2022). La etiología exacta del SMet aún no se ha elucidado por completo, pero se ha demostrado una asociación significativa de este trastorno con la inflamación crónica de grado leve, el estrés oxidativo celular, la obesidad, resistencia a la insulina, y la disfunción endotelial.

Como consecuencia del desequilibrio entre el aporte y gasto energético, los adipocitos acumulan grandes cantidades de ácidos grasos, produciendo hiperplasia e hipertrofia adipocitaria, en respuesta a modificaciones la vascularización del tejido adiposo visceral, algunos adipocitos ubicados en áreas a cierta distancia de los vasos sanguíneos sufren hipoxia y posteriormente necrosis, luego de lo cual son rodeados por células fagocíticas que iniciar un estado inflamatorio destinado a eliminar estas células. Por otro lado, la gran cantidad de ácidos grasos almacenados en estas células puede exacerbar procesos oxidativos como la peroxidación lipídica, que consiste en la oxidación de moléculas lipídicas en el interior del adipocito. En estas condiciones se induce el estrés oxidativo celular caracterizado por un aumento considerable en los niveles de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno, incluidos los iones superóxido (O_2^-) y el óxido nítrico (ON) respectivamente. Como consecuencia de esta explosión oxidativa se produce el reclutamiento de numerosas células inmunológicas desde la periferia hacia el tejido adiposo, iniciándose un proceso inflamatorio a nivel local caracterizado por un aumento de los niveles de $TNF-\alpha$ y leptina, y una disminución de IL-10 y adiponectina (León-Pedroza et al., 2015).

El $TNF-\alpha$ actúa localmente en los adipocitos y reduce la sensibilidad a la insulina por diferentes mecanismos, que incluyen (a) inhibición de la

activación del sustrato del receptor de insulina-1, (b) regulación a la baja de PPAR- γ en los adipocitos, y (c) disminución de la afinidad de estos receptores por una clase de fármacos llamados tiazolidinedionas, además, disminuye la vasodilatación mediada por óxido nítrico y participa en la aterosclerosis y las enfermedades coronarias (Zafar et al., 2018).

Una vez establecida, la inflamación sistémica de bajo grado promueve y perpetúa los cambios metabólicos, estableciendo un círculo vicioso que conduce a procesos patológicos como la resistencia a la insulina, la aterosclerosis y la disfunción endotelial (León-Pedroza et al., 2015).

2.2.3. Prevención y tratamiento del síndrome metabólico

Las intervenciones de primera elección para la prevención y el tratamiento del SMet y enfermedades son las que están asociadas al estilo de vida. Las acciones encaminadas a promover una alimentación saludable, la actividad física y la higiene del sueño son particularmente importantes en la prevención y mejoramiento de la condición del SMet (Dobrowolski et al., 2022).

Dado que la fisiopatología del SMet es de origen multifactorial, se requiere implementar una estrategia de manejo compleja y multidisciplinaria para controlar sus factores de riesgo individuales, que permita prevenir las complicaciones orgánicas y cardiovasculares. Es importante recordar que el SMet se desarrolla a lo largo de los años, inicialmente con la aparición del sobrepeso y la obesidad, seguido de componentes individuales del SMet. Cuanto antes se aplique la intervención, más precoz y eficaz será la reducción del riesgo cardiovascular (Dobrowolski et al., 2022)

Más que darles a las personas con SMet un diagnóstico y la esperanza de que su problema se resolverá con una pastilla, es esencial llevar a cabo programas de concientización para que las personas identifiquen la necesidad de percibirse en riesgo, y ellas mismas sean capaces de tomar las decisiones diarias necesarias para la prevención o corrección del SMet. La incorporación

de hábitos dietéticos saludables, como la inclusión o aumento en el consumo de alimentos de origen vegetal y la práctica regular de actividad física que conduzcan a la reducción del 5 al 10 % del peso corporal, tiene un impacto positivo importante en todas las anormalidades implicadas en el SMet (Wacher-Rodarte, 2009).

Algunos ensayos clínicos en humanos asocian positivamente la suplementación con derivados del fruto de mango con los indicadores metabólicos de individuos sanos, como es la disminución de los niveles de triglicéridos (Robles-Sánchez et al., 2011) y glucosa en sangre (Elizondo-Montemayor et al., 2015). De igual manera este efecto en la glucemia también ha sido observado en sujetos que padecen obesidad (Evans et al., 2014) y en individuos con diagnóstico previos de diabetes mellitus tipo 2 (Burton-Freeman et al., 2017; Roongpisuthipong et al., 1991). Estos efectos han sido atribuidos en menor o mayor medida a los diferentes componentes nutricionales y fitoquímicos del mango.

2.3 Actividad biológica de componentes químicos del mango contra el síndrome metabólico

2.3.1. Efecto del consumo de mango en peso corporal y medidas antropométricas

En un extenso trabajo estadístico, Papanikolaou y Fulgoni (2022) analizaron datos de nueve conjuntos de datos de la Encuesta de Examen de Salud y Nutrición de los Estados Unidos (NHANES) de 2001 a 2018 donde se evaluó el consumo de mango. En este estudio se informó la ingesta de energía y nutrimentos, así como el índice de masa corporal, la actividad física, el tabaquismo, la ingesta de alcohol y la calidad de la dieta en niños y adultos. Se observó una asociación interesante entre el consumo de mango y la calidad de la dieta, ya que el consumo de fibra dietética, vitaminas y minerales fue mayor tanto en adultos como en niños consumidores de mango. De la misma

manera, los valores de la circunferencia de la cintura y el peso corporal fueron significativamente menores en los niños y adultos que consumen mango que los participantes no consumidores.

En un reciente estudio clínico cruzado de 12 semanas se evaluó la reducción del sobrepeso y la obesidad debido al consumo de un refrigerio saludable de mango fresco en comparación con una galleta isocalórica baja en grasa. Algunos de los resultados de este estudio demostraron una mejor capacidad hipoglucemiante, antiinflamatoria y antioxidante debido al consumo de un bocadillo de mango en comparación con el grupo de galletas, y los autores sugirieron el bocadillo de mango como una mejor opción que una galleta isocalórica baja en grasa para tener mejor estado de salud, aunque ambos comparten el mismo aporte calórico (Evans et al., 2017; Fang et al., 2018).

El consumo de extractos de hojas de mango Ubá, rico en mangiferina tuvo un efecto positivo en la reducción del peso corporal, del tamaño de los adipocitos y la acumulación de masa grasa en ratas Wistar alimentadas con dieta alta en grasa (Medina-Ramírez et al., 2017).

Un estudio a más largo plazo fue realizado por Evans et al. (2014) comprobaron el efecto del consumo de mango en la reducción de la glucosa en ayunas en personas con obesidad. Según sus estudios previos en animales, esperaban encontrar una disminución en el peso corporal, sin embargo, la suplementación diaria con 10 g de mango liofilizado durante 12 semanas solo tuvo un impacto significativo en el nivel de glucosa, pero no en la composición corporal. Posteriormente, este grupo de investigación realizó un experimento similar para evaluar el efecto del consumo de mango sobre los mediadores inflamatorios, los lípidos y la antropometría y no observaron ningún efecto significativo (Evans et al., 2017). Los resultados inconsistentes con hallazgos previos en estudios con animales podrían deberse a que la

cantidad de mango suministrada fue demasiado pequeña, ya que 10 g de mango liofilizado equivalen a menos de 100 g de mango fresco.

2.3.2. Efecto del consumo de mango en el metabolismo de carbohidratos y lípidos.

A principios de este siglo, se empezaron a realizar estudios in vivo que asociaban el consumo de mango con la obesidad y la Diabetes Mellitus tipo 2, en una amplia variedad de modelos animales, principalmente en roedores, en los que era necesario inducir ya sea obesidad, diabetes mellitus o SMet.

2.3.2.1. Indicadores del metabolismo de carbohidratos

Perpétuo y Salgado (2003), sugirieron que el consumo de mango puede ser útil en el control de la diabetes. Alimentaron a ratas diabéticas durante 30 días con diferentes concentraciones de harina de pulpa de mango (5, 10 y 15 %), y encontraron que los niveles de glucosa en sangre eran más bajos que en el grupo de control diabético (0 % de mango). Además, al alimentarse con harina de pulpa de mango al 5%, las ratas con diabetes alcanzan niveles de insulina más altos y concentraciones de glucosa sérica más bajas en comparación con el grupo control después de 90 días de intervención; esto significa que, de alguna manera, los componentes de la harina de mango mejoraron el metabolismo de la glucosa en ratas con diabetes. Los autores atribuyeron estos resultados, solo a los efectos de la dieta de la fibra, como la reducción del vaciado gástrico y la absorción de glucosa, así como la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). No consideraron la participación de los componentes químicos presentes en la harina de mango, como polifenoles, pigmentos y otros fitoquímicos.

Se obtuvieron resultados similares relacionados con la mejora del metabolismo de la glucosa en ratones macho de la hembra C57BL/6J alimentados con una dieta rica en grasas, además, los autores compararon los efectos hipolipemiantes e hipoglucémiantes relacionados con el consumo de

mango con dos productos farmacéuticos, 1. Rosiglitazona, un fármaco regulador del metabolismo de la glucosa, y 2. Fenofibrato, un fármaco reductor de los lípidos séricos, y pudieron demostrar que ambas dosis de pulpa de mango (1 y 10 %) tenían efectos de reducción similares en comparación con esos fármacos, sin embargo, el mecanismo aún no estaba claro, por lo tanto, se sugirieron más estudios para aclarar esos resultados (Lucas et al., 2015).

En otro estudio con ratas obesas Wistar, se evaluó el efecto de la pulpa de mango Ubá sobre la resistencia a la insulina y la inflamación subclínica donde no observaron efectos importantes en los indicadores sanguíneos del metabolismo de azúcares (Gomes Natal et al., 2017)

Sabater et al. (2017) proporcionaron 3 dosis diferentes de polvo de pulpa de mango Kili mooku a ratones C57BL/6J alimentados con una dieta rica en grasas (45 % de la energía total). Observaron un efecto preventivo sobre la acumulación de grasa en el hígado y la resistencia a la insulina; además, investigaron el posible mecanismo asociado a estos efectos y sugirieron que la activación de las vías metabólicas AMPK y las sirtuinas (SIRT1) mejoran el metabolismo de la glucosa y los lípidos. AMPK estimula la absorción de glucosa y la oxidación de lípidos para producir energía, al tiempo que inhibe aquellos que consumen energía. Por otro lado, SIRT1 está implicado con una mayor secreción y sensibilidad a la insulina.

Anteriormente se había informado que un compuesto mayoritario en la pulpa de mango, la mangiferina, presenta actividad hipoglucemiante e hipolipidémica debido a su alta actividad antioxidante y antiinflamatoria. Los autores atribuyeron estos efectos a un mayor nivel de adiponectina y una menor concentración de $TNF\alpha$, debido a la activación de $PPAR\gamma$ y AMPK, lo que confirmó las mismas observaciones anteriores realizadas en estudios de cultivos celulares (Beydoun et al., 2019; Domínguez-López et al., 2021; Yun y Zierath, 2006).

O'Hara et al. (2019) evaluaron los efectos agudos del consumo de mango sobre el metabolismo, la inflamación y los indicadores antioxidantes en hombres jóvenes sanos. Observaron efectos modestos en la respuesta posprandial cuando se les administró 50 g de mango liofilizado además de una comida rica en grasas. Aunque se observó un nivel de glucosa más bajo que el control sin consumo de mango en la primera hora, no evaluaron los niveles de insulina, lo que podría haber dado más fuerza a sus conclusiones.

Un estudio clínico para evaluar el efecto de consumo de pulpa de mango fue realizado por Evans et al. (2014) comprobaron el efecto del consumo de mango en la reducción de la glucosa en ayunas en personas con obesidad; sin embargo, no observó ningún efecto en el índice HOMA-IR.

2.3.2.2 Indicadores del metabolismo de lípidos

Un primer informe del efecto a largo plazo del consumo de mango fue publicado en 2011. Es un estudio en adultos sanos donde evaluaron el consumo de mango entero y precortado sobre los lípidos plasmáticos, y además, analizaron su capacidad antioxidante. Después de 30 días de intervención, observaron una reducción significativa de las concentraciones de triglicéridos en plasma en ayunas y un modesto aumento de la capacidad antioxidante debido al consumo de mango; sin embargo, no hubo ningún efecto sobre el HDLc (Robles-Sánchez et al., 2011).

El consumo de extractos de hojas de mango Ubá, mejoró el metabolismo de lípidos a través de la regulación positiva de PPAR-g and LPL y regulación negativa de FAS (Medina-Ramírez et al., 2017).

2.3.3. Efecto del consumo de mango en tejido hepático

Se evaluó el efecto de la pulpa de mango Ubá sobre la acumulación de grasa hepática en ratas Wistar con obesidad. Los resultados demostraron que el mango Ubá fue capaz de reducir la inflamación celular y la acumulación de

grasa hepática relacionada con obesidad debido a la actividad antioxidante de los polifenoles, que también fue evaluada en el estudio (Natal et al. 2017).

Además de la mangiferina, los galotaninos son otro grupo importante de compuestos también presentes en el mango, los galotaninos son hidrolizados por la enzima tanasa para liberar ácido gálico, este a su vez es convertido en pirogalol por las descarboxilasas del ácido gálico; tanto el ácido gálico como el pirogalol mostraron un efecto antiinflamatorio en estudios in vitro e in vivo, como se demostró en células de adenocarcinoma de colon humano HT-29 y líneas de células miofibroblásticas CCD-18Co y colitis inducida por DSS en ratas, respectivamente.

De acuerdo con estos hallazgos, Fernández-Ochoa et al. (2020) realizó un análisis metabolómico de diversos tejidos de ratas con diabetes alimentadas con mango Ataulfo y demostró que un metabolito de la mangiferina, la euxantona, llegaba al hígado, donde podría mejorar el estado antioxidante y promover un mejor metabolismo de glucosa y lípidos (Fomenko y Chi, 2016).

Ruiz-Canizales et al. (2019) agregó mango Ataulfo a ratas alimentadas con una dieta con exceso de colesterol y colato de sodio, y sus resultados demuestran la prevención del daño hepático al regular el metabolismo de los lípidos y el sistema antioxidante enzimático. También favoreció la producción de citoquinas antiinflamatorias (IL-4 y IL-10) y una disminución significativa de citoquinas proinflamatorias (IL-1, IL-6 y TNFa).

2.4 Microbiota intestinal

La microbiota intestinal es una población compleja y dinámica de microorganismos que ejerce una marcada influencia sobre el huésped ya que dependiendo de su composición contribuye tanto con la homeostasis como con el desarrollo de algunas enfermedades (Thursby y Juge, 2017).

La microbiota se clasifica en más de 30 filos bacterianos, de los cuales 7 contienen la mayor cantidad de especies detectadas: Firmicutes,

Bacteroidetes, Actinobacterias, Cianobacterias, Fusobacterias, Proteobacterias y Verrucomicrobia. Firmicutes y Bacteroidetes son los filos más abundantes, en conjunto, representan aproximadamente el 90% de toda la microbiota intestinal (**Figura 1**). El filo Firmicutes está compuesto por más de 200 géneros diferentes, como *Lactobacillus*, *Bacillus*, *Clostridium*, *Enterococcus* y *Ruminococcus*. Los géneros *Clostridium* representan el 95% de los filos Firmicutes. Bacteroidetes consta de géneros predominantes como *Bacteroides* y *Prevotella*. El filo Actinobacteria es proporcionalmente menos abundante y está representado principalmente por el género *Bifidobacterium*; mientras que *Akkermansia* es la única representante del filo Verrucumicrobia.

La diversidad y abundancia de la microbiota humana está influenciada desde el nacimiento por diversos factores, como la genética, el tipo de parto (natural o cesárea) o el tipo de dieta (lactancia, fórmula o mixta), pero este vasto ecosistema de microorganismos conserva un cierto grado de flexibilidad y puede ser modulado por la exposición a condiciones ambientales, como la exposición a antibióticos, el clima, la higiene y especialmente, la composición de la dieta (Kolodziejczyk et al. 2019; Rothschild et al., 2018).

2.4.1. Composición de la microbiota intestinal

La microbiota intestinal humana está representada en casi su totalidad por dos phylum o filotipos: Firmicutes y Bacteroidetes. Se ha descrito una microbiota humana asociada al exceso de peso y al SMet, con un incremento de la relación Firmicutes/Bacteroidetes (Tremaroli y Bäckhed, 2012). Las *Bifidobacteria* y los *Bacteroides* spp. parecen ser protectores contra el desarrollo de obesidad. En estudios más específicos donde se asocian los indicadores de trastornos propios del SMet con la microbiota intestinal se ha encontrado que la abundancia de taxones específicos, como *Bifidobacterium* spp. y *Akkermansia muciniphila*, se asociaron fuertemente con marcadores del metabolismo de los lípidos y negativamente con inflamación en el tejido

adiposo, glucosa circulante, leptina, triglicéridos e insulina (Schneeberger et al., 2015).

2.4.2. Funciones fisiológicas de la microbiota intestinal

La gran cantidad de células bacterianas del intestino, al establecerse en la mucosa intestinal, generan un ecosistema que hace un efecto barrera contra el establecimiento de bacterias enteropatógenas, compitiendo con las bacterias patógenas por espacio y nutrientes y creando una relación simbiótica con el hospedero. La inhibición por competencia incluye el consumo de nutrientes disponibles, la producción de bacteriocinas, modificación desfavorable del pH y la alteración de las vías de señalización celular. La microbiota intestinal también previene el establecimiento de bacterias patógenas al promover y mantener la integridad de la capa mucosa y del epitelio intestinal (Rinninella et al., 2019).

Esta abundancia bacteriana también implica una gran variedad de funciones metabólicas en el ecosistema del intestino grueso; dentro de las funciones principales de la microbiota intestinal se encuentra la degradación de polisacáridos no digeribles por las enzimas digestivas humanas (Ashaolu et al., 2021; Cantarel et al., 2012). La degradación de heteropolisacáridos complejos no digeribles presentes en la fibra dietética requiere de la acción coordinada de glucosidasas producidas por las bacterias de la microbiota intestinal (Holscher, 2017).

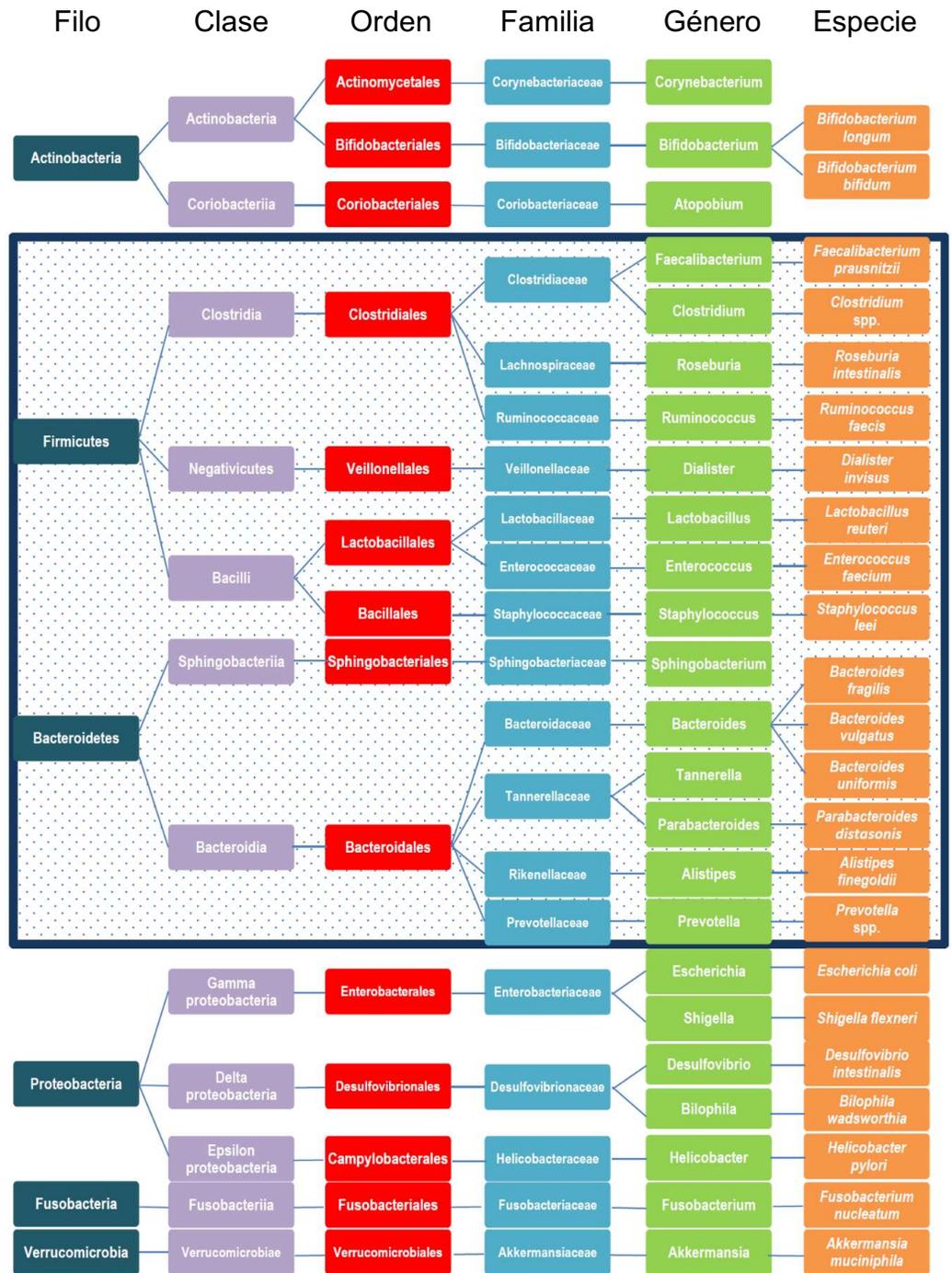


Figura 1. Ejemplos de composición taxonómica de la microbiota intestinal. En el recuadro se citan ejemplos de bacterias pertenecientes a los filos Firmicutes y Bacteroidetes, que representan el 90% de la microbiota intestinal. Tomado de Rinninella et al., 2019.

De manera general, derivado de la actividad bioquímica y fisiológica de la microbiota intestinal, se presenta una interacción dinámica entre ésta y el metabolismo y salud del hospedero, ya que se favorecen procesos de extracción, síntesis, y absorción de vitaminas y minerales, así como la producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC) como propionato, acetato y butirato. El butirato y el propionato sirven como fuente de energía para las células epiteliales del colon, y exhiben propiedades antiinflamatorias al promover la diferenciación de las células T reguladoras y las células T productoras de IL10 (Etxeberria et al., 2016; Rinninella et al., 2019; Riva et al., 2017). Los AGCC pueden afectar indirectamente la homeostasis de la glucosa al estimular la liberación del péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido inhibidor gástrico (GIP), mediante su unión a los receptores de estas incretinas. Estas hormonas promueven la secreción de insulina por parte de las células beta del páncreas en respuesta al consumo de nutrimentos, y son responsables de entre el 50 y 70% la producción de insulina postprandial (Gérard et al., 2019; Ojo et al., 2016).

2.4.3. Microbiota intestinal en patologías metabólicas

La microbiota intestinal humana está representado en casi su totalidad por dos phylum o filotipos: Firmicutes y Bacteroidetes. Se ha descrito una microbiota intestinal humana asociada al exceso de peso y al SMet, con un incremento de la relación Firmicutes/Bacteroidetes. Se ha demostrado en numerosos estudios que nuestros hábitos alimenticios son determinantes en la composición y función de la microbiota intestinal, y que la manipulación de la microbiota intestinal podría ser una importante estrategia terapéutica para regular el equilibrio de energía en personas con SMet con obesidad y diabetes (Everard et al., 2011; Cani y M. De Vos, 2017; Telle-Hansen et al. 2018).

En individuos sanos, la composición de la microbiota es muy diversa, y los filos de bacterias benéficas superan en número a las potencialmente dañinas

(Chávez-Carbajal et al., 2019; Davis, 2018; Moreno-Indias et al., 2016). La disminución de la diversidad bacteriana y el desequilibrio entre las proporciones de especies bacterianas se denomina disbiosis intestinal (Guarner, 2016). Actualmente un creciente número investigaciones reportan una fuerte asociación entre la disbiosis intestinal y el desarrollo de obesidad y SMet (Chávez-Carbajal et al., 2019; Davis, 2018; Kolodziejczyk et al., 2019; Rinninella et al., 2019; Geng et al., 2022). Algunos autores se refieren a la biota obesogénica a aquella que se caracteriza por una diversidad de las comunidades bacterianas disminuida y un incremento en la proporción del filo Firmicutes sobre el filo Bacteroidetes, así como por la presencia de bacterias asociadas a procesos inflamatorios (Peters et al. (2018). Estos hallazgos han sido confirmados en modelos animales (Fei et al., 2013; Keskitalo et al., 2018) y en humanos (Chávez-Carbajal et al., 2019; Del Chierico et al., 2018; Fernandez-Navarro et al., 2017; Koliada et al., 2017; Moreno-Indias et al., 2016). Estas bacterias asociadas a obesidad e inflamación son contienen en sus paredes celulares lipopolisacáridos (LPS) que funcionan como endotoxinas altamente inflamatorias a nivel sistémico debido a que atraviesan la barrera intestinal altamente permeable provocada por la disbiosis. (Fei et al., 2020; Fei y Zhao, 2013; Keskitalo et al., 2018; Abenavoli et al., 2019). Por lo tanto, microorganismos intestinales poseedores de LPS, tienen el potencial de contribuir con el desarrollo de endotoxemia metabólica. La microbiota intestinal tiene el potencial influir en la susceptibilidad a la obesidad en ratones por medio de metabolitos intestinales (Wen et al., 2024).

En el caso contrario, se ha reportado que las Bifidobacteria y los Bacteroides spp. parecen tener un efecto protector contra el desarrollo de la obesidad (Fernández 2013; Chavez, 2013). En este sentido, los AGCC participan en el control de la liberación de hormonas de la saciedad como la leptina, el péptido YY (PYY) y el péptido 1 similar al glucagón (GLP-1) y la expresión del factor adiposo inducido por el ayuno (FIAF), este último conocido como la proteína

similar a la angiopoyetina 4, inhibe la lipoproteína lipasa (LPL), asociada a la acumulación de grasa en los tejidos periféricos. Los AGCC, productos de la fermentación bacteriana, aumentan la expresión de FIAF que al inhibir la LPL, estimula la oxidación, el metabolismo e hidrólisis de los ácidos grasos, lo que resulta en un aumento de los niveles plasmáticos de triglicéridos, glicerol y colesterol y por lo tanto en la depleción de las reservas de tejido graso y la consecuente disminución del peso corporal. Este es un posible mecanismo mediante el cual la microbiota intestinal contribuye a la regulación de la lipogénesis del huésped y el almacenamiento de grasa (Amabebe et al., 2020; Ejtahed et al., 2019; van de Wouw et al., 2017).

Por todo lo anterior, la microbiota intestinal juega un importante papel que puede contribuir positiva o negativamente en el desarrollo del SMet y enfermedades asociadas. la capacidad moduladora de la microbiota intestinal de algunos componentes del mango podría ser utilizada con fines terapéuticos en la prevención y mejoramiento de las condiciones de obesidad SMet.

2.4.4. Efecto de la dieta en la composición de la microbiota intestinal

Los diferentes patrones de alimentación provocan cambios significativos en la microbiota intestinal humana (Kolodziejczyk et al., 2019). La dieta occidental, caracterizada por un alto consumo alimentos ultraprocesados ricos en grasas y azúcares, además de una deficiente ingesta de alimentos frescos ricos en fibra dietética y antioxidantes (Zinöcker et al., 2018). Este tipo de dieta está relacionada con el SMet, obesidad, inflamación sistémica, diabetes tipo 2, mayor riesgo a enfermedad cardiovascular y una microbiota intestinal alterada (Dong et al., 2019; Moles et al., 2020).

La microbiota intestinal de los consumidores de dietas occidentales se caracteriza clásicamente por un incremento del filo de los Firmicutes y una disminución del de Bacteroidetes. A nivel de género *Bifidobacterium* y

Lactobacillus, se encuentran en menor proporción y *Enterobacter* se ve aumentado. En consecuencia, la dieta occidental favorece la endotoxemia en el huésped, debido a disminución de la función de barrera intestinal y el consecuente aumento de los niveles de LPS y diversos marcadores inflamatorios (Singh et al., 2017; Usuda et al., 2021).

Se estima que aproximadamente 25 g de proteínas, péptidos y aminoácidos libres ingresan al colon cada día (Macfarlane et al., 2019). Su digestión por parte de las bacterias del colon genera productos como AGCC, indoles, aminas, fenoles, tioles y sulfuro de hidrógeno, entre otros. Algunos de estos son esenciales para el mantenimiento de la salud, mientras que otros pueden llegar a ser perjudiciales, por lo que el impacto directo de las proteínas en la composición y la funcionalidad de la microbiota intestinal depende de la cantidad de proteína consumida, su calidad, el historial de procesamiento (que influye en la digestión, la presentación y la función general de las proteínas) y la fuente de estas (Mills et al., 2019).

Por ejemplo, las dietas ricas en proteínas de origen vegetal aumentan *Bifidobacterium* y *Lactobacillus*, al tiempo que disminuyen las especies patógenas, como *Bacteroides fragilis* y *Clostridium perfringens*. Estos cambios se asocian con niveles más altos de AGCC (Dong y Gupta, 2019; Świątecka et al., 2011). Mientras que, las dietas con un alto contenido de proteínas de origen animal se relacionan con mayor prevalencia de bacterias del género *Alistipes* (implicado en condiciones como la fibrosis hepática, cáncer colorrectal y enfermedades cardiovasculares) y con el desarrollo de inflamación intestinal. Además, derivados de la utilización de las proteínas de origen animal, por parte de las bacterias intestinales, se generan metabolitos tóxicos, como las aminas y sulfuros. Estos tienen la capacidad de dañar las células epiteliales que conforman la barrera intestinal (Parker et al., 2020).

Por otro lado, al estudiar la relación del consumo de grasa con la microbiota intestinal se reporta que, en personas sanas, el 7% de la grasa de la dieta

escapa a la absorción de la parte superior del tracto gastrointestinal y llega al colon en forma de ácidos grasos libres. Las dietas ricas en grasas, específicamente grasas saturadas, se han relacionado con una reducción de la riqueza de la microbiota intestinal, permeabilidad intestinal, aumento de la translocación de LPS, y la consecuente inflamación sistémica (Cândido et al., 2018; Wolters et al., 2019). En este sentido, estudios en animales describen una disminución de Bacteroidetes y un aumento de Firmicutes y Proteobacterias en ratones alimentados con una dieta alta en grasas, específicamente ácidos grasos saturados, lo que sugiere una relación entre la ingesta elevada de grasas con el desarrollo de disbiosis intestinal (Mujico et al., 2013; Rinninella et al., 2019; Zhang et al., 2012).

En humanos los resultados suelen ser inconsistentes, debido a variables entre los estudios, como la duración de las intervenciones, o las técnicas utilizadas para estudiar al ecosistema intestinal, pero en general tenemos que los cambios en la microbiota dependen del tipo de ácidos grasos utilizados. Por ejemplo, la ingesta de omega 3 se asocia directamente con un aumento en la abundancia de *Lactobacillus*, bacterias promotoras de la integridad de la barrera intestinal, mientras que los ácidos grasos monoinsaturados y poliinsaturados omega 6 se relacionaron inversamente con un aumento de *Bifidobacterium*, un género conformado por especies probióticas (Malesza et al., 2021; Simões et al., 2013; Wolters et al., 2019). Sin embargo, los mecanismos por los que los diferentes tipos de ácidos grasos modulan la microbiota intestinal aún no han sido elucidados por completo, y faltan más estudios al respecto, sobre todo en humanos (Coelho et al., 2019).

La fibra dietética que llega al colon es fermentada por parte de las bacterias modificando el ambiente (Benítez-Páez et al., 2016; Gibson et al., 2017). Los mecanismos que contribuyen a estos efectos en la salud no solo se basan en un uso selectivo de los carbohidratos sino en los compuestos metabólicos que se obtienen de ellos, como los AGCC (Baxter et al., 2019), también la

promoción de la integridad de la barrera intestinal y capa mucosa (Camilleri et al., 2019), o cambios fisiológicos en el intestino como la disminución de los niveles de pH (Jefferson et al., 2019; Makki et al., 2018).

Los tipos de polisacáridos de la fibra dietética se clasifican de acuerdo a su fermentabilidad en el colon o su solubilidad (soluble o insoluble) en agua. Entre las fermentables que también son solubles en agua, se encuentran inulina, pectina, beta-glucano, fructooligosacáridos (FOS) y galactooligosacáridos (GOS); mientras que, las no fermentables como son la celulosa, hemicelulosa, lignina y almidón resistente, se consideran insolubles en agua (Rinninella et al., 2019).

Aunque diversas organizaciones han propuesto dejar de utilizar esta clasificación, es útil como predictor de su capacidad de retención de agua, viscosidad y grado de fermentación por parte de las bacterias del tracto gastrointestinal. Las fibras insolubles como la celulosa que se encuentran en el salvado, legumbres y nueces generalmente no son fermentadas por la microbiota intestinal, pero aumentan la tasa de tránsito intestinal y reducen la cantidad de tiempo disponible para la fermentación bacteriana de alimentos no digeridos. Por otro lado, las fibras solubles como la pectina y los xiloglucanos son altamente fermentables y se pueden encontrar en cereales integrales y frutas.

Las frutas y los subproductos que derivan de su consumo, como cáscaras y semillas, representan una fuente natural de prebióticos debido a su alto contenido en polisacáridos no digeribles por las enzimas digestivas humanas, pero si representan una fuente digerible para distintas bacterias de la microbiota intestinal. Incluso algunas de estas bacterias del género *Lactobacillus* son capaces de metabolizar taninos y otros compuestos fenólicos, haciéndolos biodisponibles y aumentando su potencial antioxidante (Kim et al., 2018).

2.4.5. Efecto del consumo de mango sobre la microbiota intestinal en trastornos metabólicos

Los trastornos metabólicos se relacionaron con la disbiosis de la microbiota intestinal y la producción de ácidos grasos de cadena corta por Ojo et al. (2016) utilizaron ratones macho C57BL/6 obesos inducidos por dieta, al mismo tiempo, para estudiar el efecto de la pulpa de mango Tommy Atkins utilizando dos dosis (1 y 10%) en variables relacionadas con la obesidad (Gomes Natal et al., 2016) .

Los autores plantearon la hipótesis de que la suplementación con mango podría ser útil para prevenir algunos efectos adversos de la obesidad inducida por una dieta rica en grasas. Se demostró que el consumo de mango moduló favorablemente la microbiota intestinal, principalmente porque favoreció el desarrollo de bacterias de los géneros *Bifidobacterium*, *Aldercruzia* y *Akkermansia*; la producción de SCFA también aumentó, aunque las dosis probadas de mango no fueron efectivas para prevenir el aumento de peso, la acumulación de grasa y la regulación de los indicadores del metabolismo de la glucosa y los lípidos causados por una dieta rica en grasas.

Por otro lado, se evaluaron el efecto de 400 g diarios de mango fresco durante 6 semanas sobre los parámetros metabólicos e inflamatorios y su relación con las concentraciones plasmáticas de derivados de pirogalol. Se identificaron y cuantificaron cinco metabolitos plasmáticos de los galotaninos de mango (ácido 4-O-metilgálico, ácido 4-O-metilgálico-3-O-sulfato, pirogalol-O-sulfato, metilpirogalo-O-sulfato y catecol-O-sulfato) para correlacionarlos con su actividad potencial biológica (Barnes et al., 2019). Los principales hallazgos sugieren que la exposición a metabolitos derivados de la fermentación bacteriana intestinal del mango podría prevenir trastornos metabólicos porque la hemoglobina glicosilada (HbA1c) y las citocinas proinflamatorias (IL-8 y MCP-1) se redujeron en individuos con obesidad, mientras que la presión arterial en individuos delgados también mostró una disminución significativa.

Además, el sulfato de catecol se correlacionó positivamente con los niveles de IL-10, lo que demuestra una actividad antiinflamatoria potencial en personas con obesidad. Además, el derivado del ácido 4-O-metilgálico se correlacionó inversamente con la HbA1c, lo que podría ser indicativo de un efecto positivo de este derivado del pirogalol sobre el metabolismo de la glucosa.

Pocos años después, el mismo grupo de investigación hizo un trabajo muy similar, pero esta vez incluyeron un grupo de control humano saludable sin suplementos de mango, y pudieron verificar que el aumento en la excreción de orina y metabolitos de galotaninos circulantes provino del consumo de mango. Se observaron resultados interesantes después del consumo de mango, las personas delgadas aumentaron el nivel de metabolitos de galotaninos en comparación con las personas obesas, aparentemente debido a la menor presencia de la bacteria *Lactobacillus lactis*, que tenía una mayor actividad de tanasa. Los galotaninos son metabolizados por algunas bacterias de la microbiota intestinal y tienen la capacidad de metabolizarlos a ácido gálico, pirogalol y catecol utilizando las enzimas descarboxilasa y tanasa.

Después de 6 semanas de consumo de mango se observó una tendencia a niveles más altos de *Lactococcus lactis* (bacteria productora de tanasa) y niveles más bajos de *Clostridium leptum* y *Bacteroides thetaiotaomicron*. Siendo esta última una bacteria productora de endotoxinas en participantes obesos, estos resultados demostraron el efecto modulador del consumo de mango sobre la microbiota intestinal. Además, el consumo de mango disminuyó los niveles de endotoxinas y se asoció positivamente con la alta producción de ácido valérico, así como con la alta presencia de *Bifidobacterium* spp. en ambos grupos de adultos estudiados.

2.5 Justificación

El mango es una fruta apreciada por su sabor, es económica y fácilmente disponible en temporada; sin embargo, usualmente se descarta su uso en planes alimenticios por su contenido en azúcares, a pesar de que existe evidencia de su efecto en la disminución de factores de riesgo asociados a SMet.

La evidencia científica sobre el efecto de mango y sus subproductos en el SMet no abarca por completo a la cáscara ni a la fibra aislada de cáscara, pero nos interesa conocer el efecto de su consumo en forma íntegra y en su estado natural. Por todo esto, es de nuestro interés definir la contribución cada fracción del mango en la funcionalidad biológica en SMet, para evidenciar los posibles antagonismos o sinergismos entre los componentes mayoritarios de cada una de ellas.

3. OBJETIVOS

3.1 Objetivo general

Evaluar el efecto del consumo de 10 % de pulpa, 10 % de cáscara y 10 % de fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro sobre factores asociados con el desarrollo SMet en un modelo murino.

3.2 Objetivos particulares

1. Caracterizar la composición proximal y química de derivados del mango Ataulfo maduro (pulpa, cáscara y fibra dietética aislada de cáscara).
2. Inducir un modelo murino de SMet con una dieta alta en sacarosa en ratones de la cepa C57BL/6N.
3. Evaluar el efecto del consumo de 10% de pulpa, 10% de cáscara y 10% de fibra dietética aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro sobre parámetros metabólicos: peso corporal, glucosa sérica, resistencia a la insulina y perfil de lípidos.
4. Analizar los marcadores de inflamación (IL-1 β y TNF α) y daño hepático en un modelo murino con SMet inducido y alimentado con 10% de pulpa, 10% de cáscara y 10% de fibra dietética aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro.
5. Determinar los cambios en la abundancia y diversidad de la microbiota intestinal en un modelo murino con SMet inducido y alimentado con 10% de pulpa, 10% de cáscara y 10% de fibra dietética aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro.

4. MATERIALES Y MÉTODOS

4.1. Materiales

4.1.1. Material vegetal

Se recolectaron mangos variedad Ataulfo cosechados en un estado completamente maduro en una huerta localizada en el municipio de Escuinapa, Sinaloa. De acuerdo con el Departamento de Agricultura de los Estados Unidos (USDA, 2006) la fruta madura está en condiciones óptimas para el consumo. En esta condición el mango cede fácilmente a una ligera presión y está listo para el consumo inmediato. Además de presentar un valor mayor a 9 % de sólidos solubles totales (Maldonado-Astudillo, 2016).

Los mangos se trasladaron al laboratorio, se desinfectaron mediante inmersión en solución de hipoclorito de sodio a 200 ppm, se dejaron secar sobre papel absorbente para posteriormente ser procesados.

4.1.2. Animales de estudio y alimento

50 ratones macho de la cepa C57BL/6N con una edad de 4 semanas se adquirieron de la empresa BIOINVERT (Ecatepec, México). Estos fueron provistos de alimento estándar para roedor (5001, Purina) y material esterilizado para camas.

4.1.3. Materiales de laboratorio

Los diversos materiales de uso general utilizados fueron de las marcas, ThermoFisher, Sigma, Merck, Invitrogen, Quiagen, entre otras, con proveedores locales.

4.2. Métodos

Inicialmente se obtuvieron los frutos de mango y se prepararon los distintos materiales que se utilizaron en el estudio (Etapa: Preparación de materiales). Posteriormente, los materiales de mango obtenidos fueron

caracterizados y se determinaron las diferencias en composición, tanto proximal como química (Etapa: Caracterización nutrimental y química).

Por otro lado, para la etapa experimental del estudio *in vivo*, este se llevó a cabo en cuatro fases: Aclimatación, Inducción de SMet, Intervención y Análisis de parámetros asociados a Smet (**Figura 2**).

4.2.1. Caracterización nutrimental y química de los materiales de mango

La pulpa y la cáscara de mango se separaron de manera manual y se congelaron por separado a -20°C , posteriormente se liofilizaron durante 48 h en una liofilizadora (Labconco™ Freezone, Kansas City, MO, EE. UU.). Los materiales secos se molieron para obtener polvos de tamaño de partícula menor a 0.5 mm para lo cual se utilizó un tamiz # 40 (Fisher Scientific Company, EE. UU.). Para preparar la fibra aislada de cáscara de mango, 100 g del polvo de cáscara liofilizado se maceraron en 500 mL de etanol al 80 %, para facilitar la extracción de componentes solubles la mezcla se colocó en un baño ultrasónico (ThermoFisher) a 60°C durante 15 minutos. Posteriormente se filtró a vacío mediante filtro Whatman GF/A, este proceso se repitió dos veces más con el residuo sólido resultante, finalmente se hizo un lavado con acetona y el residuo de fibra se colocó en incubadora a 40°C toda la noche para secar (Ajila y Prasada Rao, 2013). Por último, los tres materiales obtenidos se almacenaron a -20°C hasta su uso y análisis.

A continuación, se describen las metodologías utilizadas para el análisis proximal de la pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango. Los parámetros analizados fueron humedad, proteína, grasa, ceniza, fibra dietética y carbohidratos por diferencia, como se especifican en el compendio Official Methods of Analysis (AOAC, 2005).

4.2.1.1. Contenido de humedad y sólidos totales

Se utilizó el método gravimétrico para calcular porcentaje de humedad contenido en cada uno de los tres materiales de mango obtenidos de la etapa anterior. Se colocaron crisoles de porcelana en la estufa durante toda la noche a 130 °C para llevarlos a peso constante, una vez enfriados en un desecador para evitar la absorción de humedad, se pesaron en una balanza analítica. Dentro del crisol se colocaron aproximadamente 2 g por triplicado de cada uno de los materiales a analizar. Se registró el peso exacto, tanto del crisol vacío, como de la muestra; posteriormente los crisoles con la muestra se colocaron dentro de la estufa a 105 °C durante toda la noche para finalmente registrar el peso total del crisol con muestra seca. El porcentaje de sólidos totales y de humedad se calculó por diferencia de peso de acuerdo con la ecuación especificada en el método 920.39 AOAC (2005).

$$\text{Porcentaje de Sólidos Totales} = \frac{\text{Peso seco final} - \text{Peso Crisol}}{\text{g de muestra}} \times 100$$

$$\text{Porcentaje de Humedad} = 100 - \% \text{ Sólidos Totales}$$

4.2.1.2. Contenido de cenizas

Los crisoles con muestra seca que resultaron de la determinación del porcentaje de humedad se colocaron en una mufla a 550 °C durante 8 horas. Una vez que la mufla alcanzó una temperatura menor a 100 °C los crisoles se colocaron en un desecador para que alcanzaran una temperatura ambiente (alrededor de 25 °C). Finalmente, se pesaron en la misma balanza analítica utilizada para la determinación de humedad y se calculó el porcentaje de cenizas por diferencia de peso.

$$\text{Porcentaje de ceniza} = \frac{\text{Peso final} - \text{Peso Crisol}}{\text{g de muestra}} \times 100$$

4.2.1.3. Contenido de proteína total

Se utilizó el método micro-Kjeldahl para la determinación de proteína total, siguiendo el método 988.05. Se colocaron 100 mg de muestra por triplicado en matraces tipo Kjeldahl, junto con 1.5 g de mezcla catalizadora (sulfato de potasio + sulfato de cobre 95:5) y 5 mL de ácido sulfúrico concentrado. Los matraces se colocaron en un digestor microKjeldahl hasta que se formó una solución transparente de color verde-azul. Una vez frío el material digerido, este se diluyó con 10 mL agua destilada, se colocó en el destilador microKjeldahl y se agregó hidróxido de sodio al 40% para liberar el amonio presente en las muestras, para luego recuperarse en una solución de ácido bórico al 4%. Finalmente, el Nitrógeno destilado en forma de amoniaco, se valoró con una solución de HCl 0.1 N hasta el vire del indicador fenolftaleína a color rosa fucsia. El porcentaje de proteína total se calculó con la siguiente ecuación:

$$\% \text{ Proteína} = \frac{\text{H} \cdot \text{N} \cdot 0.01401 \cdot \text{Fc} \cdot 100}{\text{g de muestra}}$$

Donde:

H= mililitros gastados de HCl

N= Normalidad de HCl

0.01401= meq de nitrógeno

Fc= Factor de conversión a proteína= 6.25

4.2.1.4. Determinación de grasa (extracto etéreo)

Se pesaron 2 g de cada una de las muestras secas sobre papel filtro y se depositaron dentro de cartuchos de celulosa, mismos que se taparon con algodón; todo este material se trabajó a peso constante (AOAC, 920.39). Se empleó el equipo Soxhlet y éter de petróleo como solvente para extraer el contenido graso de las muestras. Se verificó ausencia residuos de grasa en las muestras tratadas, al dejar caer una gota del solvente sifonado sobre un trozo de papel filtro y esperar a que se evaporara el solvente; los cartuchos se secaron en una estufa a 60 °C y enfriaron en un desecador. Finalmente, se determinó el contenido de extracto etéreo por diferencia de peso en el cartucho completo (muestra, papel filtro, cartucho y algodón).

4.2.1.5. Determinación de fibra dietética soluble e insoluble

Se realizó mediante el procedimiento enzimático-gravimétrico oficial de la AOAC (991.43) utilizando enzimas de la marca Megazyme®. Para ello, los tres materiales de mango se sometieron a una hidrólisis enzimática. Se utilizó un buffer MES-Tris pH 6.0, se utilizaron 50 µL de enzima α-amilasa termoestable (150 U) y se incubaron en baño de agua a 100 °C. en segundo lugar se añadieron 100 µL la enzima proteasa (35 U) pH 7.5 y la muestra se incubó a 60 °C, finalmente se utilizaron 200 µL de enzima amiloglucosidasa (660 U) a pH 4.5 y 60 °C. como resultado de esta triple digestión se obtiene una mezcla con el material no digerible, que por definición es la fibra dietética. Para la obtención del porcentaje de fibra dietética insoluble (FDI) se filtró dicha solución y el residuo sólido se lavó con 10 mL de agua destilada caliente. Posteriormente se hicieron dos lavados sucesivos con 10 mL de etanol al 80% y dos lavados más con etanol al 96% y con 10 mL de acetona. Finalmente, el residuo se secó en una estufa a 90 °C durante toda la noche y se registró el peso del residuo. Por otro lado, a la solución filtrada que contenía la fibra soluble se obtuvo, se añadieron aproximadamente 280 mL de etanol al 96%

con la finalidad de precipitar la fibra dietética soluble (FDS). El material insoluble en etanol que precipitó se filtró, se lavó y secó de manera similar al residuo de FDI. Para calcular los porcentajes de ambos tipos de fibras, al peso de los respectivos residuos secos se restó el peso correspondiente a ceniza y proteína presente en cada uno de los residuos de fibra. El porcentaje de fibra dietética total se obtuvo mediante la suma de los porcentajes de FDI y FDS.

4.2.1.6. Determinación de glucosa, fructosa y sacarosa

Se utilizó el método enzimático-espectrofotométrico propuesto por Megazyme®. La cuantificación se basa en la acción combinada de varias enzimas para la determinación de sacarosa, D-fructosa y D-glucosa. La concentración de D-glucosa se determinó antes y después de la hidrólisis de sacarosa por la enzima β -fructosidasa (invertasa); el contenido de D-fructosa de la muestra se determinó después de la determinación de D-glucosa y posterior a la acción de la enzima isomerasa PGI (fosfoglucosa isomerasa). Los volúmenes y mezclas de blancos, muestras, sustrato y enzimas utilizados se resumen en la **Tabla 2**. Los resultados se expresaron como porcentaje de glucosa, fructosa y sacarosa, la suma de estos tres monosacáridos se consideró como azúcares libres o disponibles totales.

4.2.1.7. Determinación del contenido de vitamina C

El contenido de vitamina C se cuantificó mediante la técnica de cromatografía de líquidos de alta resolución (HPLC) de acuerdo con la metodología descrita por (Gökmen et al., 2000). En este método se cuantifica tanto el ácido ascórbico como su forma oxidada, el ácido dehidroascórbico, debido a la inclusión de un agente reductor que corrige la oxidación de la molécula de ácido ascórbico durante su procesamiento.

Se pesó 1 g de muestra y se adicionaron 40 mL de agua deionizada fría, se homogenizó la mezcla haciendo uso de una licuadora comercial, a una velocidad media por 1 minuto en intervalos de 20 segundos. Se filtró la muestra

a través de malla de organza y se centrifugó a 10000 x g por 15 minutos a 4°C. El sobrenadante se pasó por medio de un cartucho Sep-Pak C18 para limpieza en fase sólida, posteriormente 1 mL del extracto limpio se dejó incubar por 2 h en la oscuridad con 1 mg de ditioneitol como agente reductor. Finalmente, la mezcla se filtró con una membrana de nylon de 0.45 µm, se recibió en un vial color ámbar y se inyectaron 20 µL al equipo cromatográfico. Se utilizó un cromatógrafo de líquidos marca Varian modelo 5010 equipado con un detector UV-Vis modelo 5030, la separación cromatográfica se efectuó mediante una columna C18, 150 x 4.6 mm, 2,6 µm (Phenomenex, Danaher Corporation, USA) y se utilizó un buffer de KH₂PO₄ 0.2 M, pH 2.5 a un flujo de 0.5 mL/min. Para la cuantificación de vitamina C total se construyó una curva de calibración con 6 diluciones seriadas de concentración conocida desde 10 hasta 100 mg/L de ácido ascórbico. La detección se realizó a 254 nm y se calculó el área bajo la curva mediante software StarWS tanto de los estándares como de las muestras, para finalmente calcular los resultados que se expresaron como mg/g de ácido ascórbico total.

4.2.1.8. Análisis de β-caroteno

Se pesó 1 g de muestra y se adicionaron 2.5 g de Na₂SO₄ para evitar interferencias por la humedad y 0.25 g de MgCO₃ para neutralizar el pH. Se adicionaron 15 mL de solución extractora que consistió de una mezcla de metanol:tetrahidrofurano (50:50) con 0.01 % Hidroxitolueno butilado (BHT) como agente antioxidante. Para hacer la extracción de los pigmentos, se utilizó un homogenizador de tejidos modelo ultraturrax T25 (IKA®-Werke GmbH & CO.) con el que se hicieron 3 extracciones consecutivas a 20,000 rpm por pulsos de 20 segundos, los extractos se filtraron a vacío con papel Whatman No. 5 y se colocaron en un matraz volumétrico aforado a 50 mL con solución extractora. Se tomó una alícuota del extracto y se filtró por membrana de nylon de 0.45 µm y se inyectó en un cromatógrafo de líquidos marca Varian, modelo 9012, equipado con un detector UV-Vis modelo 9050. La separación

cromatográfica se efectuó mediante una columna C18, 150 x 4.6 mm, 2,6 μm (Phenomenex) y se utilizó como fase móvil una mezcla de Acetonitrilo:Metanol:Tetrahidrofurano (55:35:10) a un flujo de 1 mL/min. Para la cuantificación de β -caroteno se construyó una curva de calibración con 5 diluciones seriadas de concentración conocida desde 10 hasta 1000 $\mu\text{g/mL}$.

La detección se realizó a 460 nm y se calculó el área bajo la curva mediante software StarWS tanto de los estándares como de las muestras, para finalmente calcular los resultados que se expresaron como μg de β -caroteno por cada 100 g de muestra seca. Para el perfil nutricional se hizo la conversión a equivalente de retinol/100 g de muestra de mango considerando que 12 μg de β -caroteno equivalen a 1 μg de retinol o equivalente retinol (Bushway, 1985; Gross, 1991).

Tabla 2. Esquema de llenado de celdas en ensayo de glucosa, fructosa y sacarosa

	Muestra	Invertasa		Agua	Imidazol	ADP +ATP		Enzima HK / G6P		Enzima PGI	
Muestra sacarosa	0.1	0.2	Incubar 10 min	1.4	0.1	0.1	Incubar 10 mi y Medir ABS 1	0.02	Incubar 5 min y Medir ABS 2	-	Incubar 5 min y Medir ABS 3
Blanco Sacarosa	0.1 AGUA	0.2		1.4	0.1	0.1		0.02		-	
Muestra Glu-Fruc	0.1	-		1.6	0.1	0.1		0.02		0.02	
Blanco Glu-Fruc	0.1 AGUA	-		1.6	0.1	0.1		0.02		0.02	
Temperatura de incubación: 25°C Longitud de onda: 340 nm											

4.2.1.9. Determinación del contenido de ácidos fenólicos

Los materiales de mango liofilizados, pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango se sometieron a un proceso de extracción de compuestos fenólicos con una solución de metanol acuoso al 80% previamente enfriado a 4 °C (Bernal-Millán et al., 2023).

Los compuestos fenólicos en los materiales de mango se identificaron y cuantificaron mediante un sistema UPLC-DAD-ESI/MS/MS. La cuantificación de polifenoles se realizó por el método del estándar externo. Se confirmaron diez compuestos fenólicos comparando los tiempos de retención, la masa exacta y los patrones de fragmentación con los estándares correspondientes. Los resultados se expresaron como mg/g de peso seco (PS).

4.2.1.10. Determinación del contenido de flavonoides

Para la cuantificación de los compuestos flavonoides, se utilizó el extracto obtenido de la metodología de compuestos fenólicos totales. 5 µL del extracto filtrado fueron inyectadas a través de un sistema Sample Manager–FTN Acquity de Waters a un UPLC Acquity serie H equipado con columna Acquity UPLC BEH Phenyl 1.7µm, 2.1 x 100 mm. La fase móvil consistió en un gradiente (**Tabla 3**) construido con la fase móvil A (formiato de amonio 5 mM, pH 3.0) y la fase móvil B (acetonitrilo + 0.1% de ácido fórmico). Las condiciones de operación del sistema LC-MS se especifican en la **Tabla 4**.

El tiempo total de corrida fue de 8.0 minutos. La identificación y cuantificación se realizó mediante sonda ESI (+/-) en un espectrómetro de masas Xevo TQ-S de Waters y estación de trabajo MassLynx. Los iones fueron monitoreados usando MRM (Multiple Reaction Monitoring) “barrido del ión producto” para al menos dos transiciones, bajo las condiciones de tándem mostradas en la **Tabla 5**. Para la identificación de cada uno de los flavonoides se utilizó el tiempo de retención y las transiciones MRM, y para la cuantificación se utilizaron curvas de calibración de estándares de concentración conocida para

calcular el área bajo la curva de las señales obtenidas y por medio de regresión lineal se calculó la concentración de cada analito en las muestras de mango analizadas.

Tabla 3. Gradiente del método cromatográfico para identificación y cuantificación de flavonoides en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro

Gradiente	Tiempo (min)	Flujo (mL/min)	Fase móvil A (%)	Fase móvil B (%)
0	Inicial	0.3	90	10
1	5.0	0.3	10	90
2	5.1	0.3	90	10
3	8.0	0.3	10	90

Tabla 4. Condiciones de operación del sistema cromatográfico LC-MS para separación e identificación de flavonoides en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro.

Condición	Configuración
Modo de ionización	ESI(+/-)
Voltaje del capilar	3.21 kV
Temperatura de desolvatación	400°C
Flujo del gas de desolvatación	650 L/h
Temperatura de la fuente	150 °C
Flujo del gas del cono	300 L/h
Flujo del gas de colisión	0.15 mL/min

Tabla 5. Parámetros de espectrometría de masas utilizados para la ionización e identificación de compuestos flavonoides en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara. de mango Ataulfo maduro.

Analito	Ión precursor (m/z)	Productos (m/z)	Tiempo de residencia (s)	Cono (V)	Colisión (V)
Naringenina	273.1	119.09	0.025	6	30
		+147.11			18
		*153.09			24
Kaemferol	287.0	145	0.03	40	35
		*153			25
Quercetina-3-O-ramnosido	448.97	85.21	0.025	6	20
		*303.24			10
Naringina	581.9	*273.1	0.025	30	25
		435.21			15
Formononetina	267.0	233.0	0.025	50	26
		*252.0			10
Apigenina	269.0	133.0	0.025	47	25
		*151.0			25
Genisteína	269.0	*133	0.025	75	30
		159			25
Floretina	273.0	125	0.025	60	30
		151			29
		167			32
Luteolina	285.0	*133	0.025	47	25
		151			25
Quercetina	301.1	*151.2	0.025	34	20
		179.16			16
Mangiferina	421.1	*301.0	0.085	84	30
		331.0			32
Apigenina-8-O-glicósido	431.0	269	0.025	77	25
		*311			40
Luteolina-7-glucósido	447.0	256	0.025	42	40
		*285			25
Rutina	609.0	270.9	0.025	75	70
		*299.9			48
Hesperidina	611.2	153.1	0.025	51	67
		*303.0			31

* Ion de cuantificación, + Ion de confirmación

4.3 Diseño del ensayo *in vivo*

Para la realización del experimento con animales, se tomaron en cuenta las consideraciones éticas en la experimentación con animales de laboratorio. La manipulación de los animales de laboratorio se llevó a cabo de acuerdo con la Norma Mexicana NOM-062-ZOO-1999.

El experimento consistió en cuatro etapas que a continuación se describen con detalle y se esquematizan en la **Figura 2**.

4.3.1. Aclimatación

Se recibieron 50 ratones macho de 4 semanas de edad adquiridos con la empresa Bioinvert (Estado de México, México). Los ratones se colocaron en grupos de 5 animales en jaulas acrílicas, con cama sanitaria de aserrín lavado y esterilizado con luz UV, se mantuvieron durante 2 semanas para su adaptación en las condiciones del bioterio antes descritas. Durante todas las etapas del experimento, la temperatura ambiental se mantuvo controlada entre los 23 y 26°C, el ciclo de luz/oscuridad fueron de 12 h, las camas sanitarias se sustituían y las jaulas se desinfectaban 2 veces por semana. En esta etapa los ratones se alimentaron a libre demanda con agua potable y dieta estándar para roedor Chow (5001, Purina) adquirido con el mismo proveedor de los animales.

4.3.2. Inducción del Síndrome metabólico

Se seleccionaron al azar 40 ratones a los que se administró una solución de sacarosa al 50% *ad libitum*. Un grupo de 10 ratones se mantuvo con la dieta normal y agua simple a libre demanda como grupo control sano. Esta etapa se prolongó durante 33 semanas. Semanalmente, se registró el peso corporal de cada ratón y mensualmente se midió la glucosa en sangre periférica posterior a 12 h de ayuno (Kawasaki et al., 2005; Togo et al., 2019).

4.3.3. Intervención con materiales de mango

En la **Figura 2** se presenta el esquema general del diseño del experimento *in vivo*. Se formaron 5 grupos, el grupo control que se alimentó

durante todo el experimento con dieta chow y agua a libre demanda. Grupo SMet alimentado con dieta chow y solución de sacarosa 50%, los 3 grupos restantes se hicieron con los ratones con SMet inducido con alimentación suplementada con 10% de pulpa de mango suplementado con 10% de cáscara de mango y suplementado con 10% de fibra aislada de cáscara de mango.

Para preparar el alimento suplementado, los pellets de alimento chow se molieron en una licuadora industrial de 12 L hasta obtener un polvo. Se adicionaron y mezclaron 100 g pulpa, cáscara o fibra aislada de cáscara liofilizadas a 900 g del alimento en polvo. Se adicionó agua potable suficiente para obtener una masa maleable, se formaron los pellets de nuevo y se liofilizaron a -50 °C y 0.02 Bar. Los pellets obtenidos para las diferentes dietas fueron visualmente similares como se observa en la imagen expuesta en la **Figura 3**.

4.4 Análisis de parámetros asociados al síndrome metabólico

Al finalizar las 12 semanas de la intervención con las dietas de mango, se practicó eutanasia a todos los ratones, previamente se pusieron en ayuno de 12 h y previa anestesia con una solución de pentobarbital se desangraron mediante punción intracardiaca. Las muestras de sangre obtenidas se centrifugaron (4000 rpm a 25 °C por 15 min) para recuperar el suero que se almacenó a -80°C hasta su análisis.

4.4.1. Parámetros metabólicos en suero sanguíneo

4.4.1.1. Glucosa, insulina e índice HOMA-IR

Glucosa. Para la determinación de glucosa en suero, se utilizó el método de enzimático espectrofotométrico de la glucosa oxidasa-peroxidasa, siguiendo las instrucciones del fabricante del kit enzimático de la marca Randox. A 10 µL de suero se añadió 1 mL del reactivo conteniendo el buffer de reacción, las enzimas y el cromóforo. Se homogenizaron e incubaron las muestras por 25

min a 25°C y se midió la absorbancia en un espectrofotómetro configurado a 500 nm. Al mismo tiempo, se hicieron reaccionar también con el mismo procedimiento, un blanco de reactivos, una muestra de suero control y estándares de concentración conocida para calcular la concentración en mg/dL con la siguiente ecuación:

$$\text{Glucosa (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del estándar}} \times \text{Concentración del estándar (mg/dL)}$$

Insulina. La determinación de insulina se cuantificó por el método ELISA tipo sándwich específico para ratones, siguiendo las instrucciones del fabricante (Invitrogen ThermoFisher). Este kit está diseñado para medir la cantidad de insulina unida entre un par de anticuerpos coincidentes. Las microplacas vienen recubiertas con un anticuerpo específico para insulina de ratón. A continuación, se añaden muestras, estándares o controles a estos pocillos, la insulina se une al anticuerpo inmovilizado en la microplaca. Se añadieron a los pocillos diluciones de concentraciones conocidas entre 0.1 a 6.4 ng/mL de insulina las cuales sirvieron para construir una curva de calibración para la posterior cuantificación de insulina en las muestras de suero. Las muestras se diluyeron 1:3 para obtener lecturas dentro del rango lineal de la curva de calibración y se colocaron dentro de los pocillos.

El sándwich se forma mediante la adición del segundo anticuerpo que funciona como detector, se agrega una solución de sustrato que reacciona con el complejo enzima-anticuerpo-formado para producir una señal medible. La intensidad de esta señal es directamente proporcional a la concentración de insulina presente en la muestra original.

Índice HOMA-IR. El cálculo del modelo homeostático de la resistencia a la insulina, índice HOMA-IR, se obtuvo con la ecuación propuesta por (Matthews et al., 1985) que relaciona los niveles de glucosa e insulina en ayuno y se utiliza para predecir las concentraciones homeostáticas que surgen de

diversos grados de deficiencia de células beta pancreáticas y resistencia a la insulina.

$$\text{HOMA-IR} = \frac{\text{Insulina en ayuno } (\mu\text{UI/mL}) \times \text{glucosa en ayuno (mmol/L)}}{22.5}$$

4.4.1.2. Perfil de lípidos

Triglicéridos. Se cuantificaron mediante método colorimétrico, siguiendo las instrucciones del fabricante del kit enzimático de la marca Randox. Los triglicéridos se cuantifican a partir de los ácidos grasos libres generados por la acción hidrolítica de lipasas, y el peróxido de hidrógeno con la 4-aminoantipirina por acción de la enzima peroxidasa, que forman un complejo colorido de quinoeimina que puede medirse a 500nm.

A 10 μL de suero se añadió 1 mL del reactivo conteniendo el buffer de reacción, las enzimas y el cromóforo. Se homogenizaron e incubaron las muestras por 10 min a 25°C y se midió la absorbancia en un espectrofotómetro configurado a 500 nm. Al mismo tiempo, se hicieron reaccionar también con el mismo procedimiento, un blanco de reactivos, una muestra de suero control y estándares de concentración conocida para calcular la concentración en mg/dL con la siguiente ecuación:

$$\text{Triglicéridos (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del estándar.}} \times \text{Concentración del estándar (mg/dL)}$$

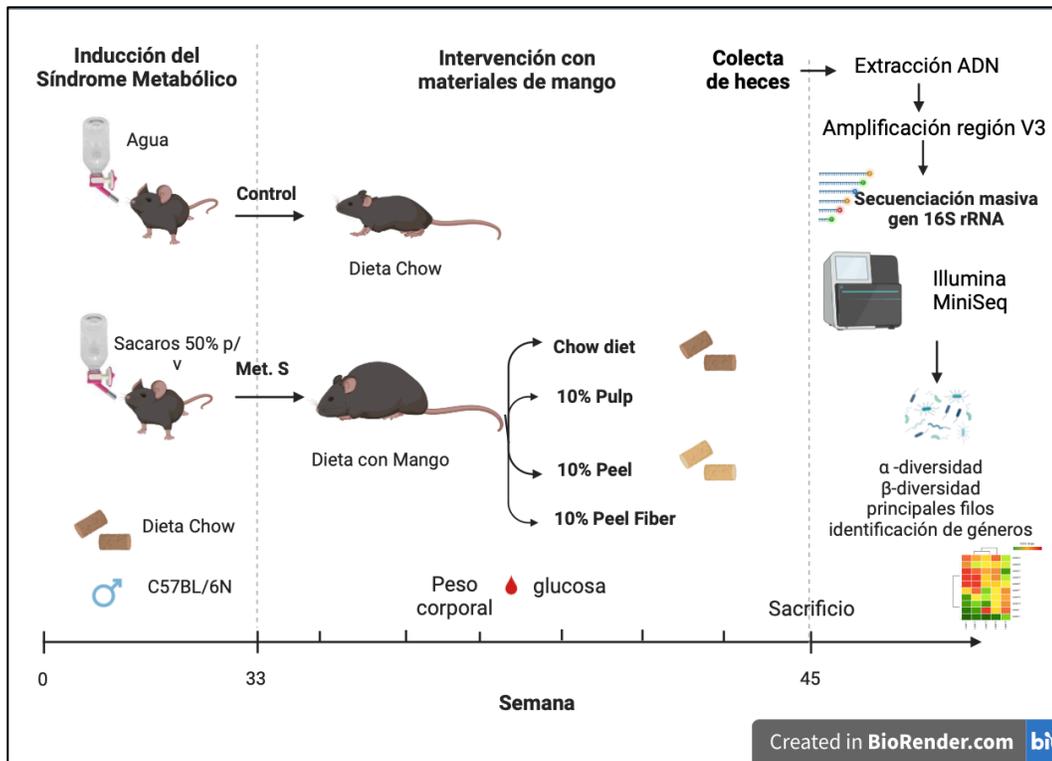


Figura 2. Esquema del diseño del experimento *in vivo*

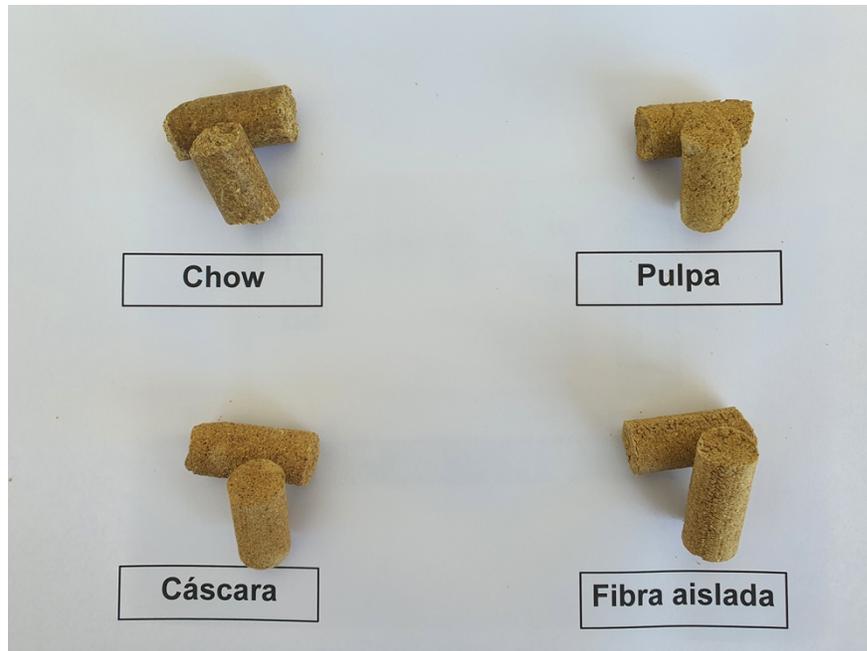


Figura 3. Fotografía de los pellets de alimento estándar Chow y alimento suplementado con 10% de pulpa, 10% de cáscara y 10% de fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.

Colesterol Total. Se cuantificó mediante método colorimétrico, siguiendo las instrucciones del fabricante del kit enzimático de la marca Randox. El método consiste en una hidrólisis enzimática y una reacción de oxidación. El cromóforo quinoeimina se forma a partir del peróxido de hidrógeno y 4-aminoantipirina en presencia de fenol y peroxidasa.

A 10 µL de suero se añadió 1 mL del reactivo conteniendo el buffer de reacción, las enzimas y el cromóforo. Se homogenizaron e incubaron las muestras por 10 min a 25 °C y se midió la absorbancia en un espectrofotómetro configurado a 500 nm. Al mismo tiempo, se hicieron reaccionar por duplicado, siguiendo el mismo procedimiento anterior, un blanco de reactivos, una muestra de suero control y estándares de concentración conocida para calcular la concentración en mg/dL con la siguiente ecuación:

$$\text{Colesterol Total (mg/dL)} = \frac{\text{Absorbancia de la muestra}}{\text{Absorbancia del estándar}} \times \text{Concentración del estándar (mg/dL)}$$

Fracción de Colesterol HDL. Se cuantificó mediante método colorimétrico, siguiendo las instrucciones del fabricante del kit enzimático de la marca Randox. El método se basa en la precipitación cuantitativa de las lipoproteínas de baja densidad, muy baja densidad y quilomicrones, mediante adición de ácido fosfotúngstico en presencia de iones de magnesio. Posterior a la centrifugación, las lipoproteínas de alta densidad (HDL) quedan en el sobrenadante y pueden ser determinadas con el método previamente descrito para colesterol. A 10 µL del sobrenadante de la reacción de precipitación, se añadió 1 mL del reactivo conteniendo el buffer de reacción, las enzimas y el cromóforo. Se homogenizaron e incubaron las muestras por 10 min a 25°C y se midió la absorbancia en un espectrofotómetro configurado a 500 nm. Al mismo tiempo, se hicieron reaccionar por duplicado, siguiendo el mismo procedimiento anterior, un blanco de reactivos, una muestra de suero. Los

resultados se expresaron en mg/dL y se calcularon como previamente se describió para colesterol total.

4.4.2. Determinación de indicadores hepáticos

4.4.2.1. Triglicéridos hepáticos

Se cuantificaron mediante método colorimétrico, siguiendo las instrucciones del fabricante del kit enzimático de la marca Randox. Los triglicéridos se cuantifican a partir de los ácidos grasos libres generados por la acción hidrolítica de lipasas, y el peróxido de hidrógeno con la 4-aminoantipirina por acción de la enzima peroxidasa, que forman un complejo colorido de quinoneimina que puede medirse a 500nm.

A 10 μ L de extracto se añadió 1 mL del reactivo conteniendo el buffer de reacción, las enzimas y el cromóforo. Se homogenizaron e incubaron las muestras por 10 min a 25 °C y se midió la absorbancia en un espectrofotómetro a 500 nm. Al mismo tiempo, se hicieron reaccionar (con el mismo procedimiento) un blanco de reactivos, una muestra de suero control y estándares de concentración conocida para calcular la concentración en mg/dL con la misma ecuación usada para la medición de triglicéridos en suero, descrita previamente.

4.4.2.2. Análisis histopatológico de tejido hepático

Una porción del tejido hepático recién extraído en el proceso de disección de los animales se colocó en una solución fijadora de formaldehído al 10 % preparado en buffer de fosfato salino durante 24 h, se colocaron en alcohol isopropílico al 70 % durante 180 min y luego se colocaron sucesivamente en soluciones durante 2 h cada en cada una de las soluciones de etanol al 80 %, 90 % y 100 %. Los tejidos se sumergieron en acetona durante 60 a 90 min y se agitaron periódicamente. Después de retirarlo de la acetona, se añadió xileno para terminar de deshidratar los tejidos. El tejido

deshidratado se embebió en cera de parafina fundida a 60 °C. Se vertió parafina fundida en un block a lo largo de los tejidos y se permitió que endureciera. Usando un microtomo se cortaron secciones de aproximadamente 7 µm de grosor. Las secciones se fijaron en portaobjetos para poder ser teñidas.

Antes de hacer la tinción con hematoxilina eosina las secciones fijadas en los portaobjetos se desparafinaron con xileno y se rehidrataron mediante inmersión sucesiva en soluciones de etanol de 100 %, 95 % y 70 % durante 2 min en cada una. Se enjuagaron con agua corriente y se colocaron durante 3 min en una solución de hematoxilina, se lavaron bajo el agua corriente durante al menos 5 min, posteriormente se colocaron en la solución de eosina Y durante 2 min. Finalmente, los portaobjetos con las secciones teñidas se enjuagaron con etanol al 95%, después con etanol al 100 % y finalmente con xileno. Las secciones se cubrieron con medio de montaje Permount con un cubreobjetos, se dejaron secar y se observaron al microscopio (Cardiff et al., 2014).

La histología hepática fue evaluada en un diagnóstico ciego por un patólogo experto que desconocía los tratamientos a que fueron sometidos los diferentes grupos de ratones evaluados. La histología se evaluó utilizando la clasificación histológica para hígado graso no alcohólico: NAFLD activity score (NAS) (Pablo Arab et al., 2014).

4.4.2.3. Análisis de expresión génica de citocinas inflamatorias en tejido hepático

Extracción de ARN. Se colocaron 100 mg de tejido hepático en un microtubo de 1.5 mL estéril, libre de nucleasas y se añadieron 500 µL de Trizol, posteriormente se homogenizó hasta debridar todo el tejido y se añadieron 500 µL más de Trizol. Se incubaron las muestras por 5 min a temperatura ambiente manteniendo el tubo de manera horizontal para máxima extracción. Se

centrifugaron a 14 000 RPM por 2 min a 4 °C y se transfirió el sobrenadante a un tubo nuevo estéril. Se adicionaron 300 µL de cloroformo y se mezcló vigorosamente.

Se centrifugó a 14 000 rpm por 10 min a 4 °C y se transfirió el sobrenadante a un tubo nuevo estéril. Se precipitó el RNA con un volumen igual de isopropanol frío 100% a la fase acuosa que se separó y mezcló por inversión. Se incubó por 10 min a temperatura ambiente y se centrifugó a 14 000 rpm por 10 min a 4 °C. Se decantó cuidadosamente el sobrenadante para obtener el pellet de RNA, se hicieron lavados con 500 µL de etanol al 80%, se agitó y se centrifugó a 14 000 rpm por 5 min a 4 °C. Posteriormente, se dejó boca abajo el tubo para evaporar todo el solvente y una vez seco el pellet se re-suspendió en 40 µL de agua DEPC. Se dejó re-suspender a 4 °C y luego se procedió a determinar la concentración y pureza de la extracción en un espectrofotómetro Nanodrop.

Síntesis del cADN por retrotranscripción. La retrotranscripción se realizó empleando el kit GoTaq® Probe 2-Step RT-qPCR System (Promega, Madison, Wisconsin, USA) y se llevó a cabo en tubos para PCR de 0.2 mL en los cuales se preparó la siguiente mezcla de reacción: 2 µL de ARN (200 ng), 1 µL de oligo (dT)₁₅ primers, 1 µL de primers aleatorios y 3 µL agua libre de RNAsas/DNAsas para completar un volumen de 7 µL. Se desnaturalizó el ARN y primers en un block de calentamiento a 70 °C por 5 min, se colocó inmediatamente en hielo por 5 min y posteriormente se centrifugó por 10 s.

Para la alineación y síntesis de cADN se añadieron los siguientes componentes: 4.9 µL de agua libre de RNAsas/DNAsas, 4 µL del búfer de reacción GoScript 5X, 1.6 µL de MgCl₂, 1 µL de nucleótidos, 0.5 µL de RNasin recombinante como inhibidor, 1 µL de transcriptasa reversa GoScript, para completar un volumen de 13 µL y adicionarlo a los 7 µL del paso de desnaturalización. Para la alineación se colocaron a 25 °C por 5 min, para la

elongación a 42 °C por 45 min y para inactivar la transcriptasa reversa a 70 °C por 15 min. Se procedió al RT-PCR o se almacenaron a -20 °C.

Reacción en cadena de la polimerasa en tiempo real (RT-PCR). La amplificación por PCR en tiempo real se llevó a cabo en tubos para PCR de 0.2 mL con la siguiente mezcla por cada reacción para las muestras: 2 µL de ARN (200 ng), 7 µL de agua libre de RNAsas/DNAsas, 10 µL de GoTaq® Probe qPCR Master Mix (Promega, Madison, Wisconsin, USA) y 1 µL del mix de la sonda específica del gen de interés y del gen constitutivo (300 nM), obteniendo un volumen de 20 µL por cada reacción.

Para realizar las curvas de calibración, la mezcla para cada reacción fue la siguiente: 5 µL de cada punto de la curva, 4 µL de agua libre de RNAsas/DNAsas, 10 µL de GoTaq® Probe qPCR Master Mix y 1 µL del mix de primer/probe (300 nM), para obtener un volumen final de 20 µL por cada reacción. Todas las muestras fueron analizadas en el sistema CFX96 Real-Time PCR marca BIO-RAD, bajo las condiciones óptimas descritas por el fabricante de las sondas.

Validación del método de $2^{-\Delta\Delta Ct}$. La eficacia de la amplificación del gen diana (*tnfa* e *il-1β*.) y el control interno (*gapdh*) se examinó mediante PCR en tiempo real y detección TaqMan. Utilizando transcriptasa inversa. Se sintetizó ADNc a partir de 4 µg de ARN total extraído del tejido hepático de los ratones. Las diluciones en serie de cDNA se amplificaron mediante PCR en tiempo real utilizando cebadores específicos de genes *tnfa* e *il-1β*. La muestra más concentrada contenía ADNc derivado de 4000 ng y la más diluida de 64 ng de ARN total. Se calculó el ΔCt ($CT_{tnfa} - CT_{gapdh}$) para cada dilución de cDNA. Se hizo un gráfico de la dilución logarítmica de cDNA frente a el ΔCt . Si el valor absoluto de la pendiente es cercano a cero, las eficiencias de los genes diana y de referencia son similares, y se puede utilizar el cálculo de Ct para la cuantificación relativa del gen diana. Como se muestra en la gráfica, la

pendiente de la línea es 0.0471; por lo tanto, la suposición se cumple y se puede usar el método Ct para analizar los datos (Livak y Schmittgen, 2001).

Una vez seleccionada la dilución de trabajo se realizó el mismo procedimiento de RT-PCR para cada uno de los genes en las muestras de todos los grupos.

4.5 Análisis metagenómico de la microbiota intestinal

4.5.1. Preparación de muestras de heces

Las heces de los ratones se recolectaron tomando las precauciones debidas para evitar contaminación con material genético de distinto origen. Los materiales como pinzas, agujas, cajas de acrílico fueron previamente lavados y asperjados con etanol al 70%, se dejaron secar. Cada ratón se colocaba en la caja acrílica y se mantenía sujeto con la mano hasta obtener la muestra fecal para evitar contaminación con orina. Una vez recolectada la muestra, esta se colocaba en viales estériles libres de dnasas y se almacenaban en el ultracongelador a -80°C hasta su posterior análisis (Tong et al., 2015).

4.5.2. Extracción de ADN

El ADN genómico se extrajo de las heces de los ratones usando un buffer de extracción de CTAB. Se siguió el método descrito por Chen et al. (2010) con ligeras modificaciones. El buffer de lisis se preparó con CTAB al 2 %, diluido en 100 mM de Tris HCl, 20 mM de EDTA, 4.5 M de NaCl. En un microtubo de 1.5 mL se colocaron aproximadamente 100 mg de heces y se adicionaron 500 µL de buffer de lisis, la cual se maceró con un pistilo de polietileno hasta homogenizar; luego se agregaron 500 µL más de buffer de lisis y se agitó con vórtex. El homogenizado se extrajo por separación de fases con 240 µL de cloroformo/alcohol isoamílico (24:1) y centrifugando a 12 000 x g por 10 minutos. El sobrenadante se transfirió a un nuevo tubo y se adicionaron 500 µL de etanol absoluto para precipitar el ADN, centrifugando a 12 000 x g durante 15 minutos. El precipitado se lavó dos veces con 500 µL

de etanol al 70 % y finalmente se llevó a un baño térmico a 40 °C durante 30 minutos hasta secar. Luego se agregaron 100 µL de agua bidestilada para la disolución final. La concentración de ADN se midió con un espectrofotómetro Nanodrop, con la lectura de la absorbancia a 260 nm (A260 nm), utilizando agua bidestilada estéril como blanco.

La calidad del ADN se estimó en base a la relación A260 nm/ A280 nm. En general, el ADN presenta su máxima absorbancia a 260 nm y las proteínas a 280 nm. Una muestra pura de ADN relativamente libre de contaminación de proteínas se caracteriza por valores de la relación A260/A280 entre 1.8 a 2.0. Además, la integridad del ADN extraído se verificó mediante electroforesis horizontal en gel de agarosa 1 % en buffer TAE 1X. Para esto, se colocaron 4 µL de cada muestra, junto al buffer de carga con glicerol y colorante intercalante de ADN GelRed. La corrida se realizó por 60 minutos a un voltaje constante de 70 V. Las bandas de ADN se observaron mediante luz ultravioleta en transiluminador y se obtuvieron las imágenes correspondientes con un equipo Chemidoc (Biorad).

4.5.3. Amplificación, preparación de bibliotecas y secuenciación de ARNr 16S

Las bibliotecas de ADN se prepararon con el kit de Nextera XT (Illumina, San Diego, CA, EE. UU.) siguiendo las instrucciones del fabricante, y se cuantificaron con un Qubit.

La región V3 del gen 16S rRNA se amplificó con los primers 338F (5'-ACTCCTACGGGAGGCAGCAG-3') (Huse et al. 2008). El gen se amplificó por PCR en tiempo real a 95 °C durante 5 min, 35 ciclos; (95 °C durante 35 s, 56 °C durante 35 s, 72 °C durante 30 s, y 72 °C durante 10 min). Posteriormente, se realizó una segunda PCR en tiempo real agregando índices Nextera XT (Illumina, San Diego, CA, EE. UU.) en cada producto de PCR en tiempo real para agregar dominios de unión a la celda de flujo y diferenciar las muestras

en bibliotecas para secuenciación masiva. Se realizó una electroforesis en gel para visualizar los productos de PCR y se cuantificaron siguiendo el protocolo del kit de ensayo Qubit dsDNA HS (Thermo Fisher Scientific). Las bibliotecas se purificaron (AMPure XP Magnetic Beads; Brea, CA, EE. UU.) y su concentración se normalizó a 4 nM y luego se homogeneizó en un grupo único. La secuenciación del genoma se realizó en la plataforma Illumina MiniSeq con un protocolo de extremo emparejado de 2 × 150 pb (300 ciclos).

4.5.4. Determinación de abundancia y diversidad

La diversidad α y la diversidad β de la microbiota intestinal se estimaron utilizando QIIME2. Se seleccionó aleatoriamente un subconjunto de 700 000 secuencias de cada muestra, para estandarizar la profundidad de secuenciación, y luego se clasificaron con Kaiju v1.9.0 (Menzel et al., 2016) utilizando la base de datos nr_euk v2022-03-10 (<http://kaiju.binf.ku.dk/server>).

Los índices de diversidad alfa (OTU observados y Shannon) y beta (NMDS y distancia de Bray Curtis) de las muestras se obtuvieron con phyloseq v1.40.0 (<https://joey711.github.io/phyloseq/>) en R. Se utilizó un análisis multivariado permutacional por pares de varianza (PERMANOVA) para cuantificar las diferencias entre pares de comunidades microbianas en función de la abundancia de sus especies con vegan v2.6.2 (<https://github.com/vegandevs/vegan>).

4.6 Análisis estadístico

Los análisis estadísticos se realizaron en GraphPad Prism 7 (GraphPad Software, La Jolla, CA, EE. UU.). se verificó la normalidad de los datos mediante la prueba de Shapiro-Wilk. Los datos con distribución normal se presentan como media \pm error estándar de la media (SEM), mientras que los datos que no siguieron esta distribución se presentan como medianas e intervalos de confianza. La significancia estadística se determinó mediante análisis de varianza unidireccional (ANOVA) seguido de la prueba de Tukey

para comparaciones múltiples. El nivel de confianza se estableció en 95 %, por lo que, los valores de p menores a 0.05 se consideraron estadísticamente significativos.

Para el análisis estadístico de todos los datos del estudio metagenómico de la microbiota intestinal se utilizó el software R versión 4.4.1. (www.r-project.org)

Para encontrar diferencias entre tratamientos de los parámetros de alfa diversidad de la microbiota intestinal se realizó la prueba de Kruskal-Wallis con un nivel de confianza de 95 %.

Para el caso de la beta diversidad se evaluaron las distancias de Bray-Curtis respecto al control, y se realizó la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar diferencias en las distancias de Bray-Curtis intra-tratamiento. Además, se realizó un análisis multivariado permutado de la varianza (PERMANOVA) con un nivel de confianza de 95 %, para analizar la homogeneidad de las dispersiones multivariadas y se construyó un gráfico de Escalamiento multidimensional no métrico (NMDS) para observar las diferencias entre centroides ($p \leq 0.05$).

Para determinar diferencias significativas de los principales taxones encontrados entre los tratamientos, se utilizó la prueba no paramétrica pareada de Wilcoxon, asumiendo un valor $p < 0,05$.

5. RESULTADOS

Esta sección se organizó en 4 subsecciones, cada una de ellas corresponde a los resultados obtenidos de cada objetivo particular. Todas las diferencias significativas que se mencionan en el documento tienen un nivel de confianza del 95% ($p \leq 0.05$).

5.1. Caracterización nutrimental y química de los materiales de mango

5.1.1. Perfil nutrimental

Los 3 distintos materiales de mango presentaron valores de humedad inferiores a 9 %, siendo la fibra aislada de cáscara de mango la de mayor contenido de humedad, seguida de la pulpa y finalmente la cáscara con 5.4 %. El contenido de carbohidratos osciló entre 72 a 80 %, constituyéndose como el componente más abundante en los tres materiales de mango; sin embargo, la proporción de fibra dietaria y azúcares resultó completamente diferente entre la pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango, como se muestra en la **Tabla 6**.

De igual manera, la fibra de cáscara de mango fue el producto que presentó porcentaje de proteínas y de cenizas significativamente ($p < 0.05$) mayor, mientras que la pulpa y la cáscara reportaron valores de proteína similares entre sí, aunque en el contenido de cenizas la cáscara y la pulpa presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) por el menor contenido de cenizas de la pulpa. Respecto al contenido de grasa, la cáscara presentó el mayor contenido ($p < 0.05$) (2.68 %), casi el doble de lo que presentaron la pulpa y la fibra de cáscara de mango, con valores alrededor de 1.3 %.

5.1.1.1. Fibra dietética

Se presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) en el contenido de fibra dietética de los tres materiales de mango evaluados. La cáscara de mango presentó 4 veces más contenido de fibra dietética que la pulpa y la fibra

aislada de cáscara 8 veces más que la pulpa y el doble que la cáscara. Los valores de fibra dietética total fueron 10.7, 40.4 y 81% para pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara respectivamente. Sin embargo, la proporción entre fibra dietética insoluble y soluble fue muy similar ($p > 0.05$) en los tres materiales, guardando una relación prácticamente 1:1 en la cáscara y fibra aislada de cáscara de mango mientras que en la pulpa la fibra soluble se presentó en una proporción un poco mayor de fibra dietética soluble ($p > 0.05$).

5.1.1.2. Azúcares individuales

Se encontró una amplia diferencia significativa ($p < 0.05$) en el contenido de azúcares disponibles de los tres materiales de mango evaluados con valores tan distintos como 71% en la pulpa, hasta menos del 1 % en la fibra aislada de cáscara de mango, mientras que la cáscara presentó un valor intermedio de 31.7% (**Tabla 6**). Respecto a la composición de azúcares individuales, las proporciones de glucosa, fructosa y sacarosa fueron muy similares en todos los materiales evaluados ($p > 0.05$). La sacarosa fue el monosacárido más abundante seguido de fructosa, éstos dos monosacáridos representaron alrededor del 90% del contenido de azúcares totales en los tres materiales de mango, mientras que la glucosa fue el de menor abundancia ($p < 0.05$).

5.1.1.3. Vitamina C

Se encontraron diferencias significativas ($p < 0.05$) en el contenido de vitamina C ya que la cáscara contiene casi el doble de lo que se encontró en la pulpa, mientras que en la fibra aislada de cáscara de mango no se logró detectar este componente (**Tabla 6**). El contenido de ácido ascórbico (vitamina C) fue considerablemente alto ($p < 0.05$) en la cáscara y la pulpa de mango, a pesar de que la vitamina C es muy susceptible de oxidarse, ya que tanto la pulpa como la cáscara se congelaron inmediatamente después de ser obtenidas y se liofilizaron. Por otro lado, para la obtención de la fibra de

cáscara, el proceso incluyó una serie de lavados profusos y un proceso de secado.

5.1.1.4. β -caroteno (Pro-vitamina A)

En la **Tabla 6** también se muestran los resultados del contenido de β -caroteno en los materiales de mango estudiados. En este caso también se presenta la conversión a μ Equivalentes de retinol, ya que esta molécula presenta actividad como vitamina A. Para la conversión de los μ g de β -caroteno a Equivalentes de Actividad Retinol (RAE) se utilizó un factor de conversión de 12 μ g de β -caroteno a 1 μ g de retinol, según el Institute of Medicine (EE.UU.), (2001). Se observaron diferencias significativas ($p < 0.05$) en el contenido de β -caroteno entre los tres materiales de mango evaluados, siendo la cáscara el material que presentó el mayor contenido, seguido de la pulpa y finalmente la fibra de cáscara con el nivel más bajo de β -caroteno.

5.1.2. Contenido de compuestos fenólicos

Los distintos ácidos fenólicos identificados y cuantificados en la pulpa, cáscara y fibras aislada de cáscara de mango se encuentran especificados en la **Tabla 7**. Sólo se presentan los compuestos que se presentaron en una concentración igual o mayor a 0.01 mg/100g Los compuestos fenólicos o polifenoles son un extenso y muy diverso grupo de fitoquímicos que en la naturaleza solo son sintetizados por las plantas superiores, su estructura química básica se compone de anillos aromáticos simples o dobles unidos con uno o más grupos hidroxilo (-OH). Debido a la amplia diversidad de estructuras de los polifenoles, se clasifican en varios grupos: ácidos fenólicos, flavonoides, estilbenos, lignanos y otros, incluidos los taninos, ligninas, xantonas, cromonas y antraquinonas entre otros En el presente trabajo sólo se analizaron 3 tipos de polifenoles: ácidos fenólicos, flavonoides y xantonas.

De los ácidos fenólicos analizados, los ácidos quínico y gálico destacaron por encontrarse en mayores cantidades, seguidos en abundancia

por el ácido ferúlico y finalmente el ácido cumárico. Se presentaron diferencias estadísticas ($p < 0.05$) entre el contenido de éstos cuatro ácidos fenólicos de la cáscara y los otros dos materiales de mango evaluados. La cáscara presentó niveles de ácidos fenólicos, aproximadamente diez veces más altos que los de fibra de cáscara y 30 veces mayores a los observados en la pulpa. En la **Tabla 8** se presenta el contenido de los principales compuestos flavonoides identificados en los tres materiales de mango. Se presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$), siendo la pulpa la que exhibió los menores contenidos, ya que ninguno de los flavonoides analizados sobrepasó el nivel de 1 mg/100 g, mientras que el contenido de cada uno de los flavonoides resultó ser significativamente mayor ($p < 0.05$) en la cáscara de mango. Quercetina con valores promedio de 4 y 2.5 mg/100g de cáscara y fibra de cáscara respectivamente fue el más abundante de los flavonoides. Se detectaron en menores proporciones ($p < 0.05$) en los flavonoides glucosilados con valores menores al 1mg /100g en los 3 materiales de mango. Respecto a la quercetina-3-O-ramnósido no pudo ser detectada en la pulpa y los niveles en cáscara y fibra de cáscara no resultaron diferentes estadísticamente.

5.1.2.3. Mangiferina

La mangiferina es un compuesto de interés farmacológico, se encuentra en muchas especies de plantas, entre las que se destaca el árbol de mango (*Mangifera indica*) como una de las principales fuentes. En el presente trabajo, los tres materiales de mango fueron significativamente diferentes ($p < 0.05$) en cuanto al contenido de mangiferina. De los compuestos fenólicos cuantificados, mangiferina resultó por un amplio margen el principal compuesto fenólico en cáscara y fibra de cáscara de mango con valores hasta de $1\,728 \pm 213$ mg/100g en cáscara, 752.1 ± 38 mg/100g en fibra de cáscara. En cambio, la pulpa de mango resultó con valores de sólo 0.8 ± 0.1 mg/100g.

Tabla 6. Comparación del perfil nutricional (Base seca) de pulpa, cáscara y fibra aislada de mango Ataulfo maduro. Letras diferentes indican diferencias estadísticas. mente significativas ($p < 0.05$).

Porcentaje (%)	Pulpa	Cáscara	Fibra aislada de cáscara
Humedad	6.92 ± 0.12 ^b	5.38 ± 0.01 ^c	8.55 ± 0.09 ^a
Proteína	3.26 ± 0.24 ^{bc}	3.57 ± 0.70 ^b	5.31 ± 0.22 ^a
Grasa	1.29 ± 0.0 ^c	2.68 ± 0.02 ^a	1.38 ± 0.02 ^b
Cenizas	2.38 ± 0.04 ^c	3.98 ± 0.24 ^b	6.05 ± 0.04 ^a
Carbohidratos			
Fibra dietética	10.7 ± 0.73^c	40.4 ± 2.71^b	81.0 ± 1.69^a
Insoluble	4.5 ± 0.6	21.9 ± 0.3	41.0 ± 1.4
Soluble	6.2 ± 0.12	18.5 ± 3.0	39.9 ± 2.3
Azúcares	73.2 ± 2.78^a	31.7 ± 0.49^b	0.94 ± 0.30^c
Sacarosa	52.9 ± 2.5	20.2 ± 0.06	0.66 ± 0.18
Fructosa	15.3 ± 0.44	8.2 ± 0.25	0.2 ± 0.04
Glucosa	5.1 ± 0.39	3.2 ± 0.17	0.07 ± 0.02
Micronutrientes			
Vitamina C (mg)	667± 52.6 ^b	1 017± 32.3 ^a	0.0± 0.0 ^c
Vitamina A (mg)	4.43± 0.53 ^b	6.04± 0.52 ^a	0.17± 0.02 ^c
μEq. Retinol	369.4± 44.0 ^b	503.7± 43.5 ^a	14.4± 1.6 ^c

Figura 4. Contenido y distribución de azúcares libres y fibra dietética en pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro. Letras diferentes indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$)

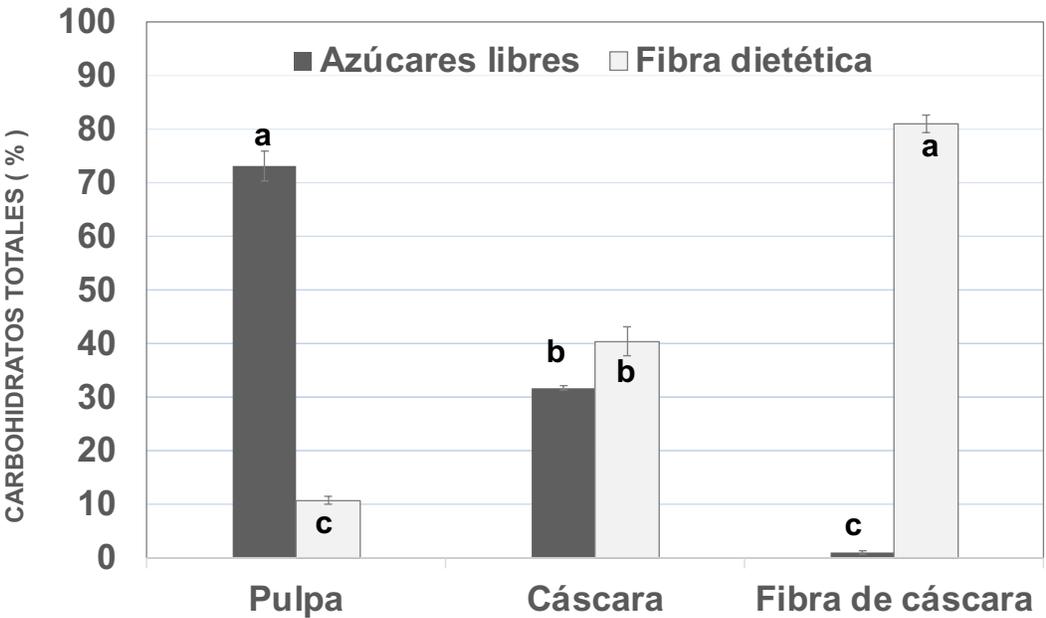


Tabla 7. Contenido de los principales ácidos fenólicos (Base seca) de pulpa, cáscara y fibra aislada de mango Ataulfo maduro.

mg/100 g ± DE	Pulpa	Cáscara	Fibra de cáscara
Ácido quínico	128.5 ± 18.4 ^b	3244.0 ± 402 ^a	263.4 ± 35.3 ^b
Ácido ferúlico	95.5 ± 18.4 ^b	2649.6 ± 221.6 ^a	220.2 ± 9.9 ^b
Ácido gálico	5.3 ± 1.1 ^b	149.2 ± 29.2 ^a	16.6 ± 2.1 ^b
Ácido cumárico	0.54 ± 0.09 ^b	5.56 ± 1.6 ^a	0.46 ± 0.05 ^b

Tabla 8. Contenido de los principales compuestos flavonoides (Base seca) de pulpa, cáscara y fibra aislada de mango Ataulfo maduro.

mg/100 g ± DE	Pulpa	Cáscara	Fibra de cáscara
Mangiferina	0.8 ± 0.1 ^c	1728.7 ± 213 ^a	752.1 ± 38.0 ^b
Quercetina	0.04 ± 0.0 ^c	4.0 ± 0.25 ^a	2.5 ± 0.26 ^b
Luteolina-7-glucósido	0.02 ± 0.0 ^b	0.54 ± 0.04 ^a	0.35 ± 0.07 ^b
Apigenina glucósido	0.01 ± 0.00 ^b	0.35 ± 0.05 ^a	0.18 ± 0.06 ^b
Quercetina-3-O-ramnósido	--	0.26 ± 0.05 ^a	0.19 ± 0.03 ^a

5.2 Etapa de inducción del síndrome metabólico

En esta etapa se registraron datos como el consumo de alimento y agua, peso corporal y niveles de glucosa, colesterol y triglicéridos. Las gráficas de la **Figura 5** muestran el comportamiento que tuvieron los ratones respecto al consumo de agua y alimento

5.2.1. Ganancia en peso en etapa de inducción del Síndrome metabólico

El seguimiento del aumento de peso en esta etapa se realizó a dos grupos de ratones, el grupo control que fueron ratones alimentados con dieta estándar de roedor y agua simple a libre demanda y el grupo denominado SMet que fueron ratones alimentados con dieta alta en sacarosa. Como se observa en la gráfica de la **Figura 6**, los ratones del grupo con SMet aumentaron de peso constantemente durante las 33 semanas que se extendió el periodo de inducción del síndrome, alcanzando un valor de peso promedio de 50 g; por otro lado, los ratones de grupo control aumentaron de peso también de manera constante hasta la semana 13 y a partir de esa semana el peso promedio se mantuvo más o menos estable en un rango entre los 37 y 40 g.

5.2.2. Niveles de glucosa sanguínea en etapa de inducción del Síndrome metabólico

Durante la etapa de inducción del SMet se midió periódicamente la glucosa en sangre periférica. Los datos obtenidos se presentan en la **Figura 7**. El grupo de ratones alimentados con dieta alta en sacarosa alcanzó valores promedio de glucosa sanguínea de 164 mg/dL; mientras que, la glucosa en sangre de los ratones del grupo control sólo alcanzaron los 115 mg/dL en la última semana del periodo de inducción del SMet.

Al final de la etapa de inducción se midieron también colesterol y triglicéridos en sangre periférica, pero no se encontraron diferencias significativas ($p > 0.05$) entre ambos grupos de ratones. Los valores para estos parámetros estuvieron entre 157 y 129.7 mg/dL, respectivamente.

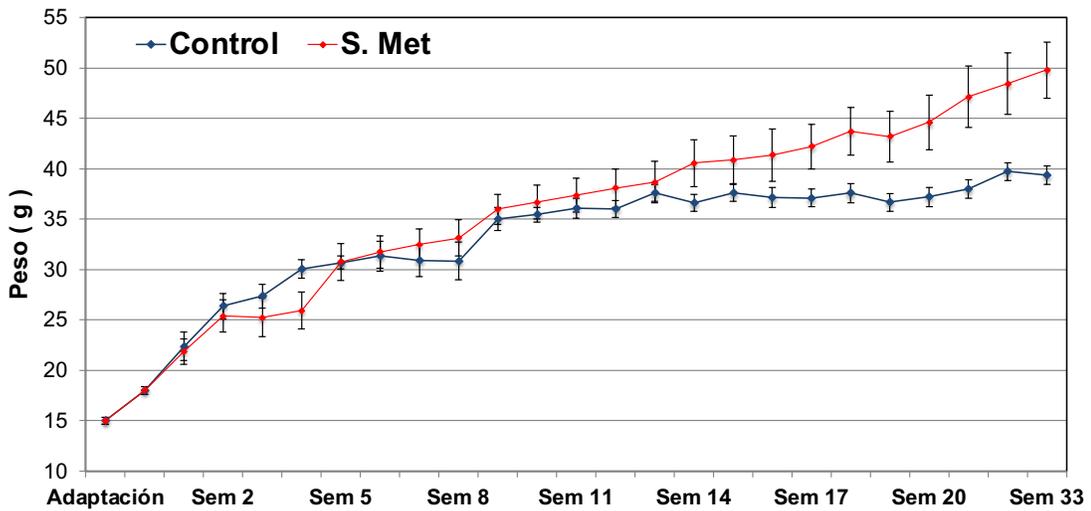


Figura 5. Ganancia en peso de ratones C57BL/6 durante la etapa de inducción de síndrome metabólico con dieta alta en sacarosa.

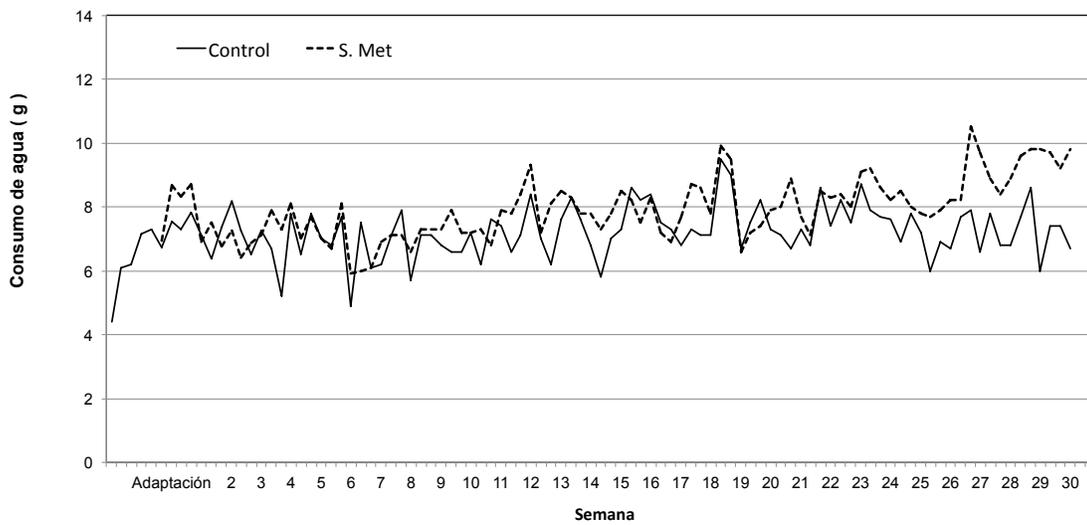
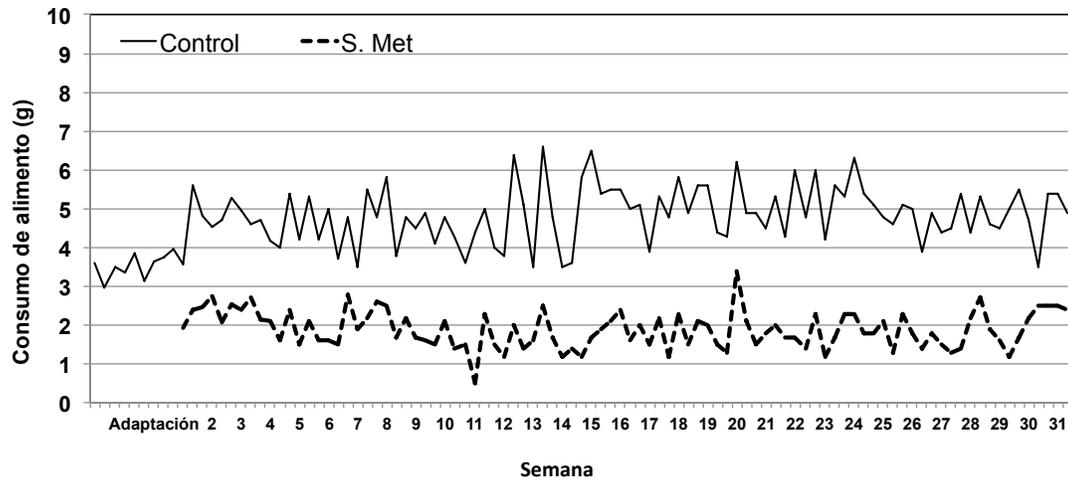


Figura 6. Consumo de alimento (A) y agua (B) peso de ratones C57BL/6 durante la etapa de inducción de síndrome metabólico con dieta alta en sacarosa.

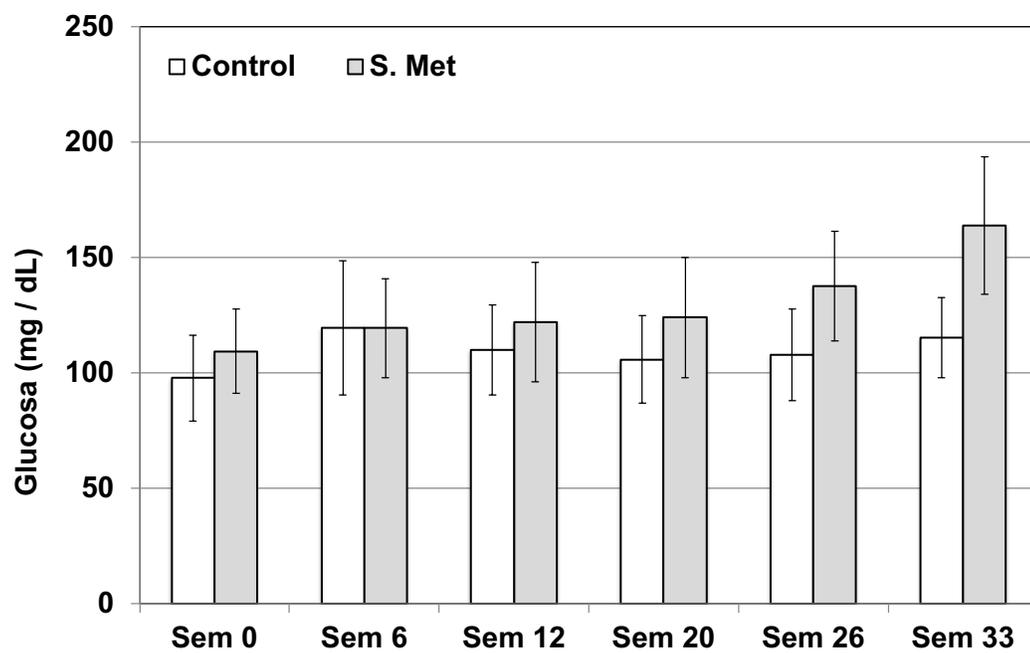


Figura 7. Glucosa en sangre periférica de ratones C57BL/6 durante la etapa de inducción de síndrome metabólico con dieta alta en sacarosa.

Tabla 9. Composición nutrimental de las dietas administradas durante la etapa de intervención.

g/100g	Dieta estándar	10% Pulpa	10% Cáscara	10% Fibra de cáscara
Proteína	23	21	21.1	21.2
Grasa	3	2.8	3	2.8
Carbohidratos	49	51	47.3	44.2
Fibra dietética	6	6.5	9.4	13.5
Cenizas	7	6.5	6.7	6.9
Kcal/g	3.2	3.2	3	2.9

5.3. Efecto de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro sobre parámetros metabólicos en ratones C57BL6 con síndrome metabólico inducido

5.3.1. Consumo de alimento

La **Figura 8** se presentan datos del promedio semanal del consumo diario de alimento *per capita*, el grupo control se mantuvo constante durante las 12 semanas con un promedio de consumo de alimento de alrededor de 5 g por día. Los ratones de los demás grupos presentaron fluctuaciones en el consumo de alimento a lo largo de las diferentes semanas, sin embargo, se aprecia una tendencia a un menor consumo de alimento, sobre todo al final del periodo de intervención en el grupo con SMet que disminuyó su consumo de alimento diario de poco más de 4 g al día hasta menos de 3 g diarios en las dos últimas semanas del experimento.

El grupo de fibra de cáscara, durante algunas semanas del estudio alcanzó casi los 7 g por día y fue el grupo que presentó el valor más alto de consumo de alimento, al igual que el grupo Pulpa que también presentó valores de

consumo de alimento de aproximadamente 7 g en la semana 3 y 10 del experimento, mientras que el resto del tiempo se mantuvo el consumo alrededor de los 5 g por día. El grupo de cáscara tuvo un comportamiento más uniforme fluctuando los consumos diarios entre 4 y 5 g a lo largo de las semanas.

5.3.2. Peso corporal

Respecto a las diferencias en el peso corporal, el grupo control permaneció constante durante todo el periodo de intervención alrededor de los 40 g y el grupo SMet fue el que presentó el mayor valor de peso corporal, fluctuando entre 52 y 54 g. El grupo de ratones alimentados con cáscara presentó la pérdida de peso más rápida en comparación con los ratones alimentados con pulpa y fibra de cáscara de mango (**Figura 9**).

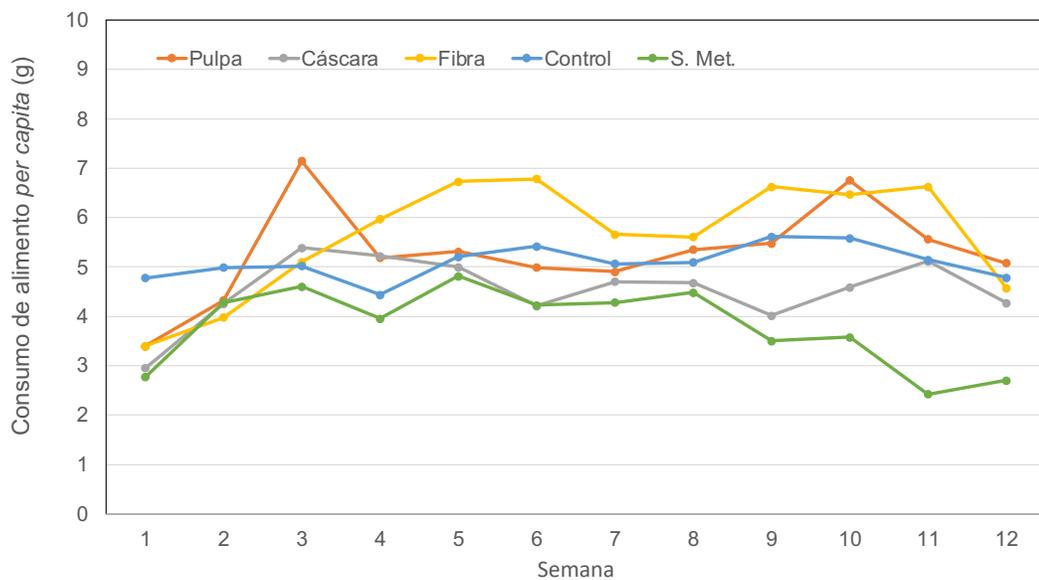


Figura 8. Consumo *per capita* de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.

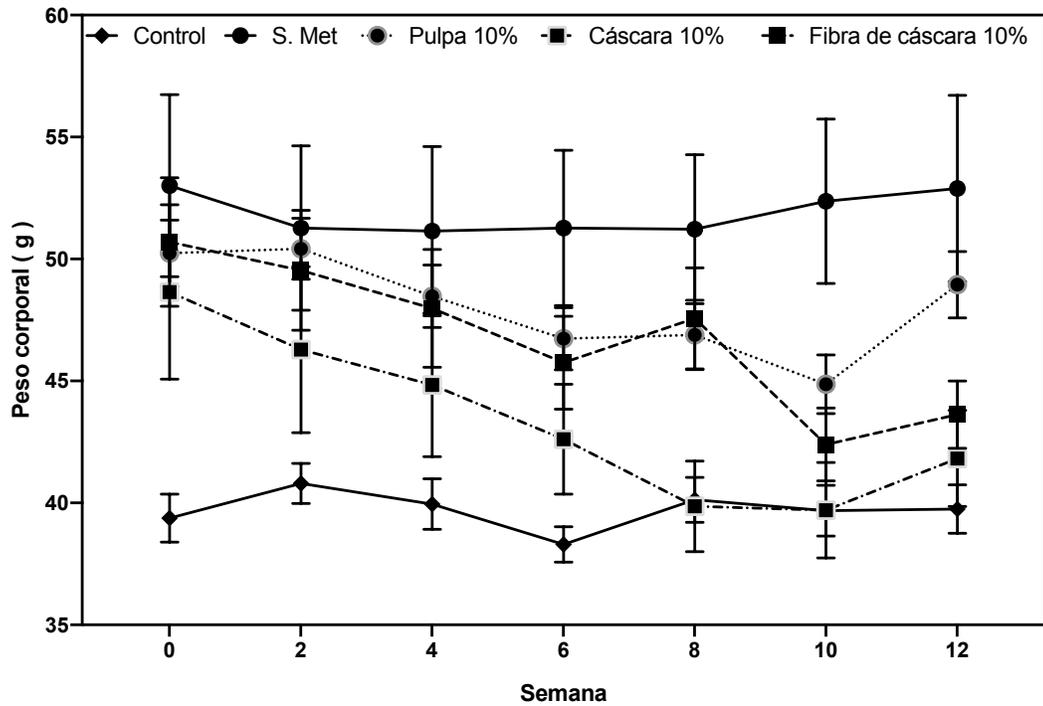


Figura 9. Peso corporal de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.

5.3.3. Parámetros bioquímicos del metabolismo de carbohidratos y lípidos en sangre

Los parámetros bioquímicos se determinaron en el suero sanguíneo de los ratones obtenido durante la eutanasia y previo a un ayuno de 12 h. En la **Tabla 10** se muestran los valores obtenidos. No se observaron diferencias significativas ($p > 0.05$) entre los grupos para los valores de glucosa, triglicéridos, colesterol total y HDL. Las principales diferencias se observaron entre el grupo control y el grupo con SMet en los parámetros de insulina y en el índice de resistencia a la insulina HOMA-IR.

5.4 Efecto de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro sobre indicadores de inflamación y daño hepático en ratones C57BL6 con síndrome metabólico inducido

5.4.1. Triglicéridos hepáticos

El grupo de ratones con SMet presentó el mayor contenido de triglicéridos hepáticos, con un valor promedio de 86 mg por g de tejido, siendo significativamente diferente ($p < 0.05$) del resto de los grupos. En el grupo control y los grupos pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango el nivel de triglicéridos hepáticos osciló alrededor de los 20 mg por g de tejido y no se observaron diferencias significativas ($p > 0.05$) entre ellos, aunque se observó un valor ligeramente mayor en el grupo suplementado con 10 % de pulpa (**Figura 10**).

5.4.2. Expresión génica de citocinas inflamatorias

El análisis de expresión relativa de genes *il-1b* y *tnf α* en tejido hepático que codifica para las citocinas proinflamatorias IL-1 β y factor de necrosis tumoral alfa (TNF α) mostró un efecto de la suplementación de materiales de mango en el estado inflamatorio hepático (**Figura 11**).

La expresión relativa de estos genes en los grupos cáscara y fibra de cáscara fue similar al grupo control, mientras que en los grupos SMet y pulpa se presentó una sobreexpresión. Sobresale el grupo pulpa con una sobreexpresión del gen que codifica para la citocina proinflamatoria IL-1 β , que resultó cuatro veces mayor al control, mientras que el grupo SMet apenas duplicó la expresión respecto al grupo control.

Tabla 10. Efecto del consumo de 10% de pulpa, cáscara o fibra de mango en los parámetros bioquímicos de ratones C57BL6/N con síndrome metabólico.

Parámetro mg·dL ⁻¹	Control	S. Met	10% Pulpa	10% Cáscara	10% Fibra aislada de cáscara
Glucosa	156.4 \pm 44.4 ^a	175.1 \pm 43.3 ^a	188.3 \pm 25.4 ^a	184.7 \pm 46.0 ^a	207.2 \pm 15.9 ^a
Insulina (mIU·mL ⁻¹)	32.3 \pm 6.6 ^b	51.6 \pm 9.4 ^a	42.4 \pm 8.4 ^b	49.5 \pm 17.8 ^b	97.3 \pm 42.3 ^b
HOMA-IR	11.7 \pm 4.8 ^b	37.6 \pm 17.3 ^a	23.4 \pm 4.1 ^{ab}	20.2 \pm 5.2 ^{ab}	25.5 \pm 8.7 ^{ab}
Colesterol total	85.3 \pm 14.1 ^a	93.8 \pm 15.1 ^a	115.2 \pm 15.5 ^a	90.1 \pm 24.2 ^a	89.6 \pm 15.6 ^a
Triglicéridos	70.6 \pm 5.2 ^a	82.4 \pm 20.1 ^a	115.8 \pm 38.5 ^a	119.7 \pm 44.7 ^a	97.9 \pm 37.3 ^a
Colesterol HDL	20.6 \pm 5.2 ^a	17.5 \pm 6.5 ^a	21.6 \pm 1.6 ^a	25.7 \pm 5.3 ^a	22.8 \pm 7.0 ^a

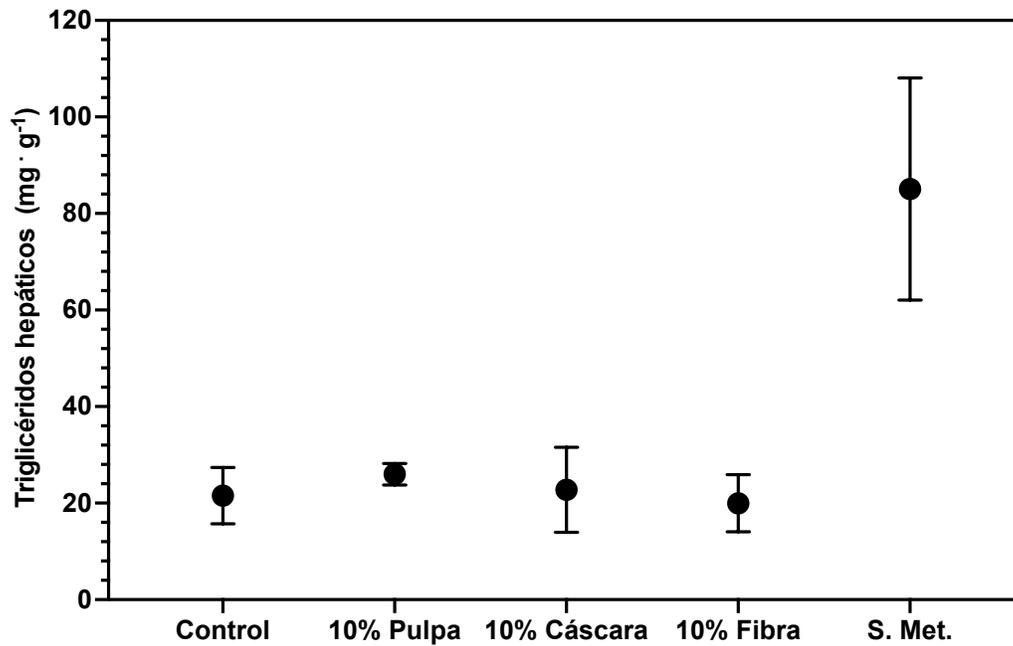


Figura 10. Triglicéridos hepáticos de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra aislada de cáscara de mango Ataulfo maduro.

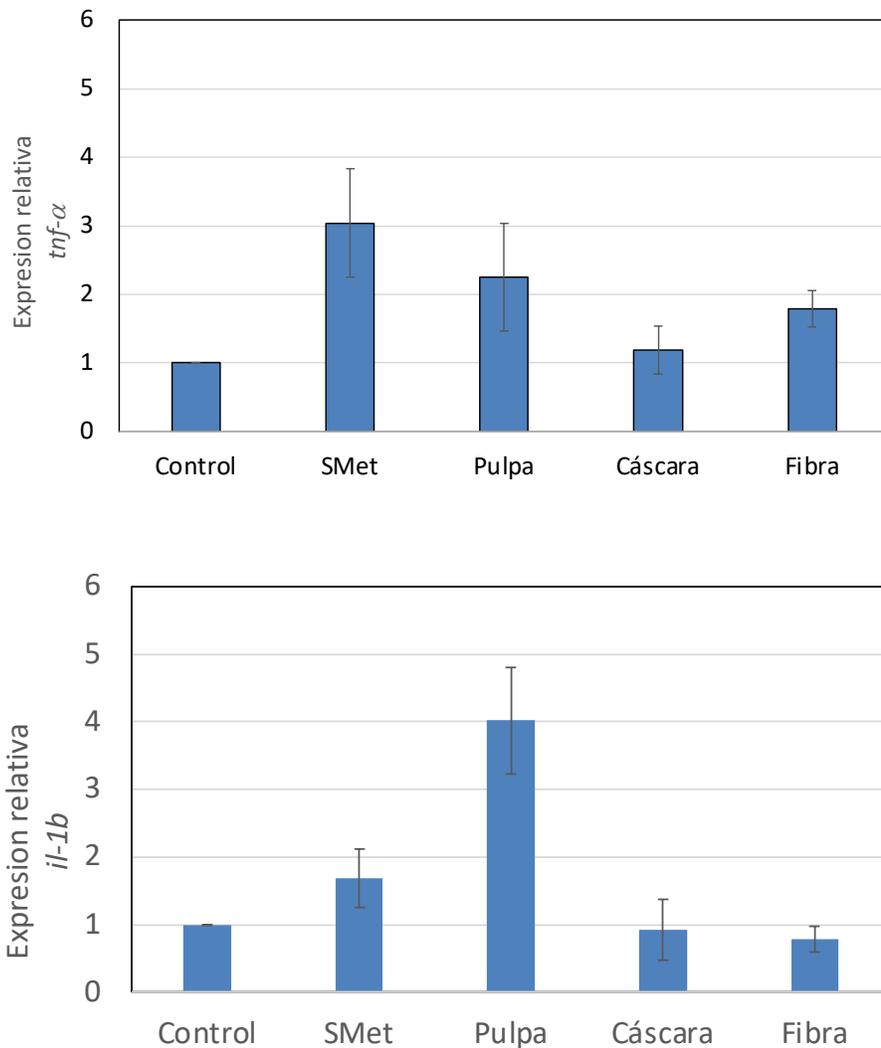


Figura 11. Expresión relativa de genes que expresan para citocinas proinflamatorias A) TNF α y B) IL-1 β en tejido hepático de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido y alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro. Se muestra la media y SEMs (n = 5 ratones/grupo).

5.4.3. Análisis histopatológico de hígado.

Las secciones de tejido hepático obtenidas de ratones de cada grupo se tiñeron con colorante hematoxilina-eosina para buscar indicadores histológicos de esteatosis e inflamación de acuerdo con el sistema de clasificación de actividad de hígado graso no alcohólico propuesto por Kleiner y et al. (2005). Sólo los ratones del grupo con SMet inducido alcanzaron el puntaje igual a 5 necesario para clasificarlo como EHGNA; sin embargo, los tejidos hepáticos de ratones del grupo 10% de pulpa presentaron esteatosis y algunos focos de inflamación suficientes para un puntaje entre 3 y 4 que se clasifica como indeterminado. En la **Figura 12A** se muestran imágenes del tejido hepático con esteatosis macro y microvesicular encontrada en grupo de ratones con SMet y en la **Figura 12B** la imagen correspondiente a esteatosis microvesicular observada en tejido hepático de ratones del grupo alimentado con 10% de pulpa de mango; sólo en estos dos grupos se encontraron señales de esteatosis, no así en el resto de los grupos.

En la **Figura 13** se presentan algunas de las observaciones más relevantes para cada grupo en la zona de la estructura porta y vena central.

5.5 Análisis metagenómico de la microbiota intestinal

El análisis metagenómico en muestras de heces de ratones con SMet inducido y alimentados con 10% de pulpa, cáscara o fibra de cáscara de mango Ataulfo, se llevó a cabo con el análisis de secuencias de ADNr 16S de los ensamblajes aleatorios y de bibliotecas de ADNr 16S clonado y amplificado por PCR. Se presentan resultados de los índices de α -diversidad bacteriana, que nos indican la riqueza y diversidad de las poblaciones encontradas, además se presenta la disimilitud de Bray-Curtis que cuantifica la disimilitud entre dos muestras o grupos en un rango de 0 a 1. De acuerdo con estos valores, si ambas muestras tienen la misma cantidad de bacterias en la misma abundancia, su disimilitud será igual a cero. Por otro lado, la disimilitud será igual a 1 si dos muestras definitivamente comparten el mismo tipo de bacteria.

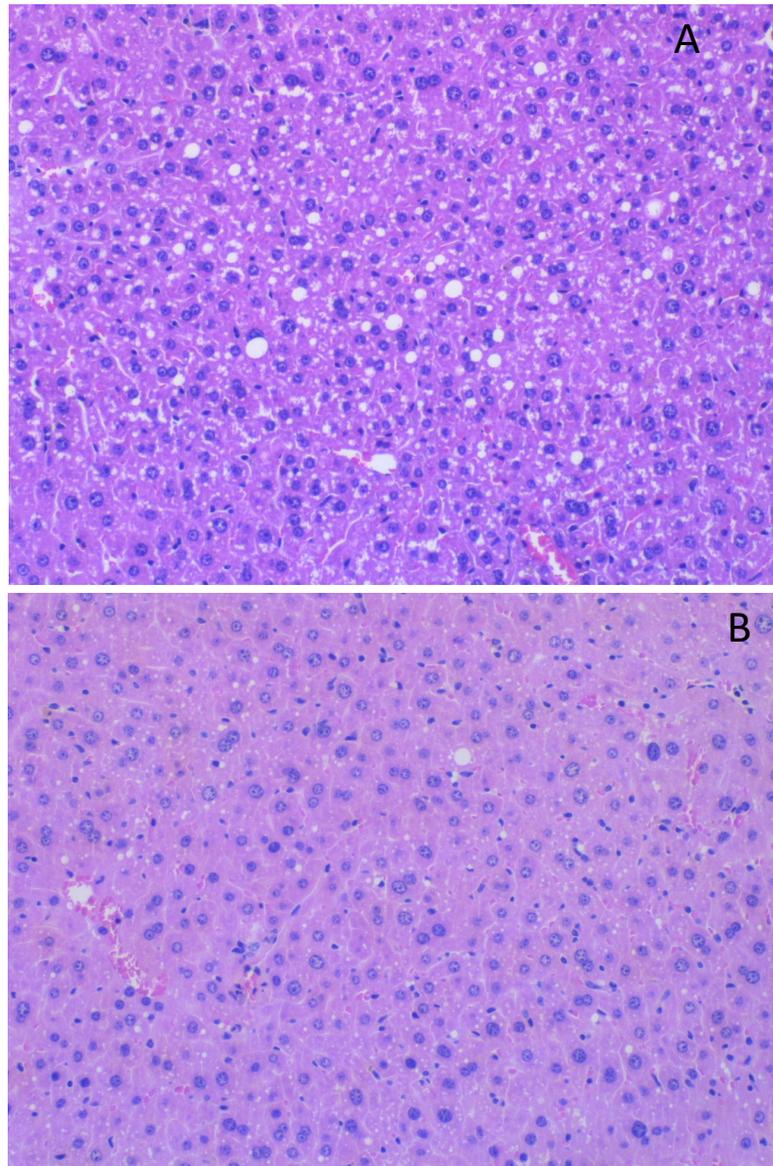
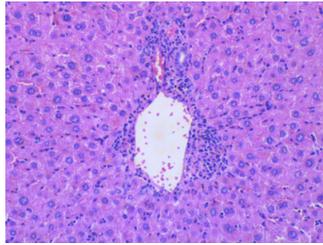


Figura 12. Esteatosis macro y microvesicular en tejido hepático de ratones macho C57BL6/N con síndrome metabólico inducido. A) ratones alimentados con dieta estándar y solución de sacarosa 50%. B) Ratones alimentados con dieta 10% de pulpa de mango Ataulfo maduro (Micrografías con Objetivo 20x).

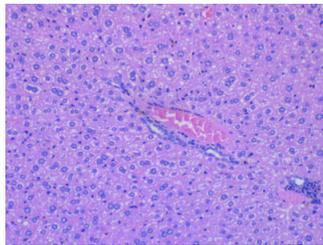
Control



Moderados linfocitos periportales con expansión de espacio porta y placa limitante (Hepatitis crónica G1).

NAFLD Score ≤ 2

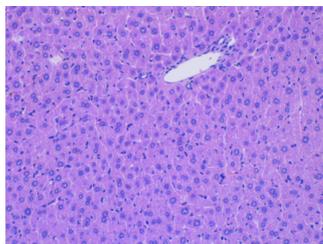
SMet



Moderados linfocitos periportales, congestión pericentral, hepatocitos reactivos. Esteatosis macrovesicular y microvesicular (Hepatitis crónica G 1).

NAFLD Score ≤ 5

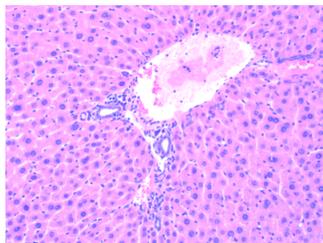
Pulpa



Moderados linfocitos periportales. Congestión pericentral hepatocitos reactivos. Esteatosis microvesicular moderada (Hepatitis crónica G1).

NAFLD Score ≤ 3

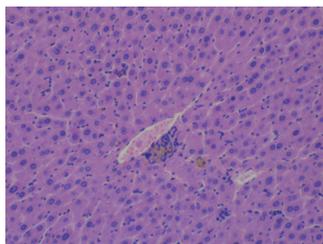
Cáscara



Moderados linfocitos periportales y escasos polimorfonucleares con datos de isquemia pericentral (Hepatitis crónica G1).

NAFLD Score ≤ 2

Fibra de cáscara



Moderados linfocitos periportales en cúmulos y escasos polimorfonucleares con datos de isquemia pericentral (Hepatitis crónica G1 activa leve).

NAFLD Score ≤ 2

Figura 13. Tejido hepático (zona portal) de ratones macho C57BL6/N con síndrome metabólico inducido (Micrografías con Objetivo 10x).

La alfa diversidad de una comunidad bacteriana de un ecosistema determinado se caracteriza por el número de especies presentes y su acumulación numérica. Se calculó la riqueza de especies utilizando el número de unidades taxonómicas operacionales (OTUs) homogenizadas a la misma profundidad de secuenciación (**Figura 14-A**). El menor valor de riqueza fue 100 y correspondió al grupo cáscara, mientras que el mayor que fue de 137 lo presentó el grupo fibra de cáscara, sin embargo, el análisis estadístico no arrojó diferencias significativas entre los tratamientos ($p > 0.05$). Por otro lado, el índice de diversidad de Shannon-Weaver (Índice H) que otorga mayor peso a la riqueza de especies tampoco se presentaron diferencias significativas, sin embargo, se observó una tendencia hacia un menor valor de índice H del tratamiento cáscara (1.77) y un valor mayor (2.84) en el grupo fibra de cáscara ($p = 0.067$) (**Figura 14-B**).

En este estudio la beta diversidad se evaluó comparando la diversidad de las poblaciones dentro de un mismo tratamiento para observar la disparidad entre los individuos de un mismo tratamiento. La prueba de Kruskal-Wallis para las distancias de Bray-Curtis intra-tratamiento indicó que existen diferencias significativas, y la prueba por pares de Wilcoxon arrojó que sólo el grupo de ratones alimentados con 10% de cáscara resultó significativamente diferente ($p = 7.346 \times 10^{-05}$) de los demás tratamientos (**Figura 15**). Esto indica que las muestras individuales de los ratones alimentados con 10 % de cáscara presentaron una composición más homogénea de taxones en comparación con las poblaciones evaluadas en el resto de los tratamientos.

Este comportamiento se aprecia claramente en el gráfico de dispersión entre centroides (**Figura 16**), en donde además se realizó un gráfico de dispersión NMDS para observar la dispersión de los datos entre los tratamientos.

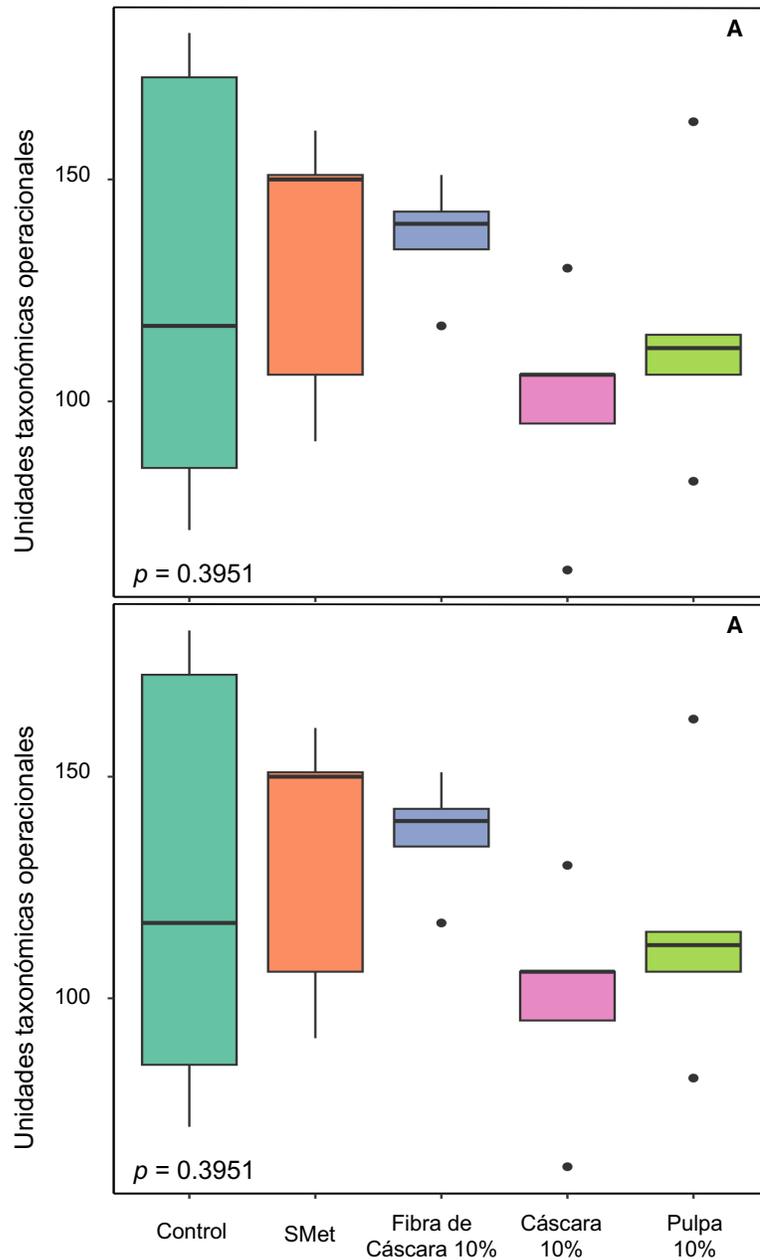


Figura 14. Alfa diversidad A) Riqueza (número de OTUs) y B) Índice Shannon de la población bacteriana de heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10 % de pulpa, 10 % cáscara y 10 % de fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.

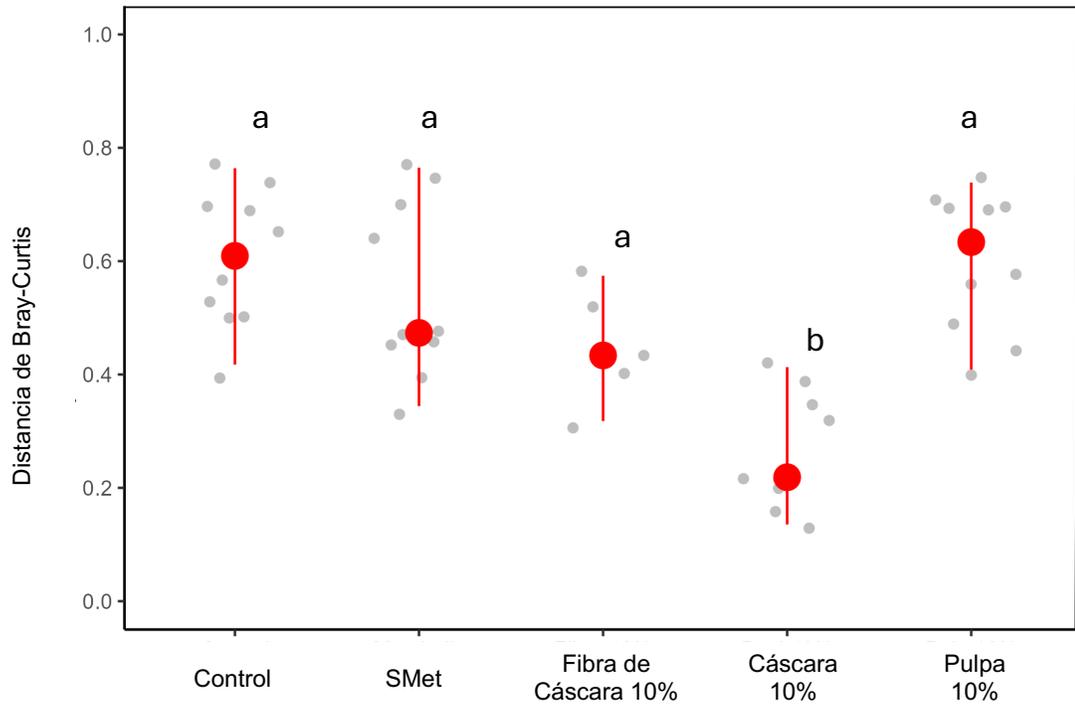


Figura 15. Beta diversidad expresada como disimilitud de Bray-Curtis entre muestras de un mismo grupo de poblaciones bacterianas de heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10 % de pulpa, 10 % cáscara y 10 % de fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro.

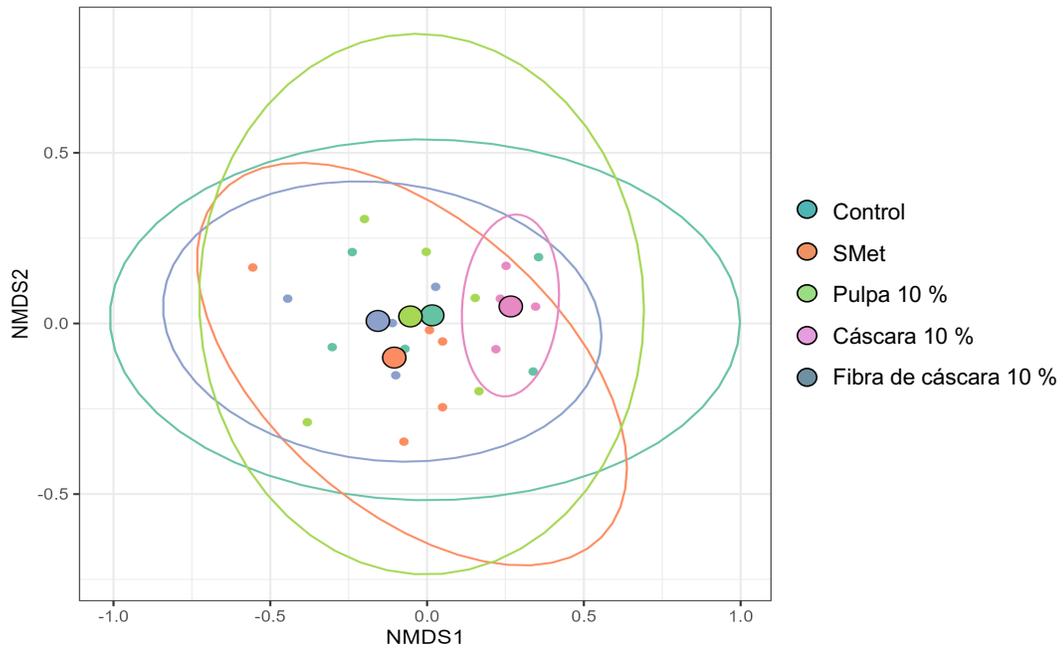


Figura 16. Ordenadas de escala multidimensional no métrica (NMDS) de la variación en la estructura de la comunidad bacteriana en 5 muestras de heces de ratones con SMet inducido y alimentados con 10% de pulpa, cáscara o fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro. Las elipses indican un intervalo de confianza de 1 desviación estándar alrededor de muestras interindividuales.

La **Figura 17** muestra la abundancia relativa media de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel de *Phylos*. En general, todos los grupos de ratones presentaron mayor abundancia de bacterias del filo Bacteroidetes, pero el grupo alimentado con 10 % de cáscara, ya que presentó un nivel significativamente mayor ($p < 0.05$) que el resto de los grupos, así como la menor abundancia de bacterias Firmicutes.

A nivel de género, los más abundantes fueron Bacteroidaceae y Lachnospiraceae, las cuales se presentaron en mayor abundancia en los grupos cáscara y fibra de cáscara ($p \leq 0.05$). Les siguen en abundancia bacterias de las familias Muribaculaceae, Prevotellaceae, Rikenellaceae y Helicobacteraceae. El grupo cáscara también presentó la menor abundancia de bacterias de la familia Desulfovibrionaceae (**Figura 18**).

En la **Figura 19** se observa la abundancia relativa de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel de género en heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido. Se presentaron diferencias significativas ($p < 0.05$) entre grupos en los géneros *Bacteroides*, *Lachnospiraceae* no cultivable, *Prevotellaceae* UGC-001, *Alloprevotella* y *Odoribacter*. En la **Tabla 11** se especifican los grupos de ratones en los que se presentaron dichas diferencias significativas.

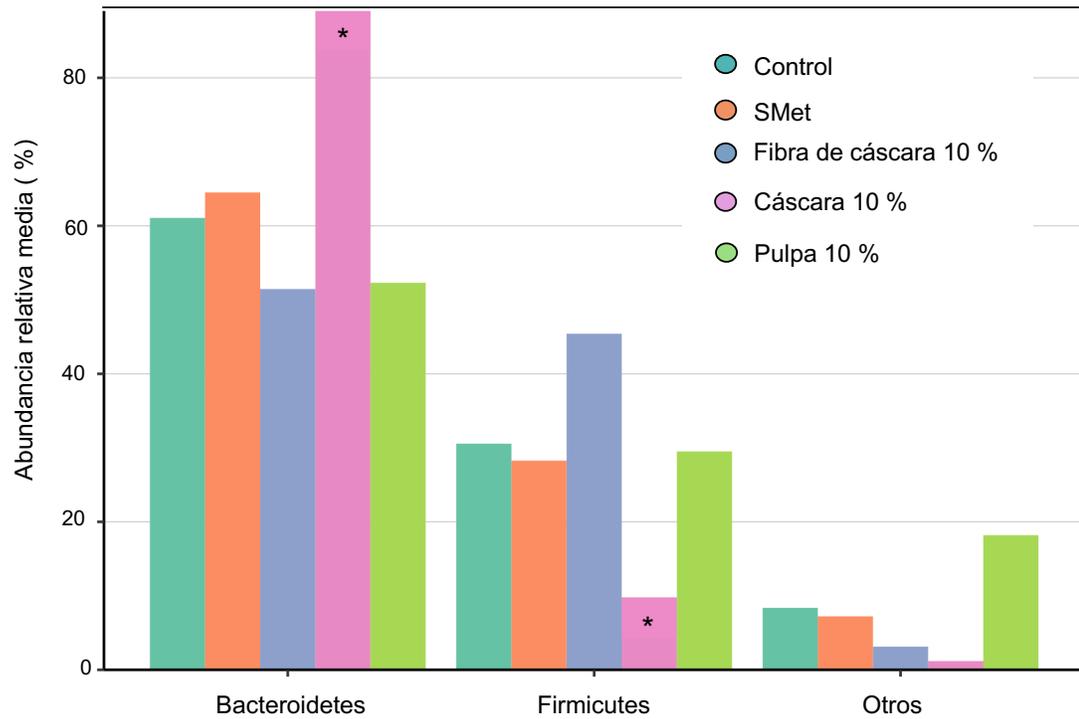


Figura 17. Abundancia relativa media de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel Phylas en heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro. (*) indica diferencias significativas (Wilcoxon, $p < 0.05$).

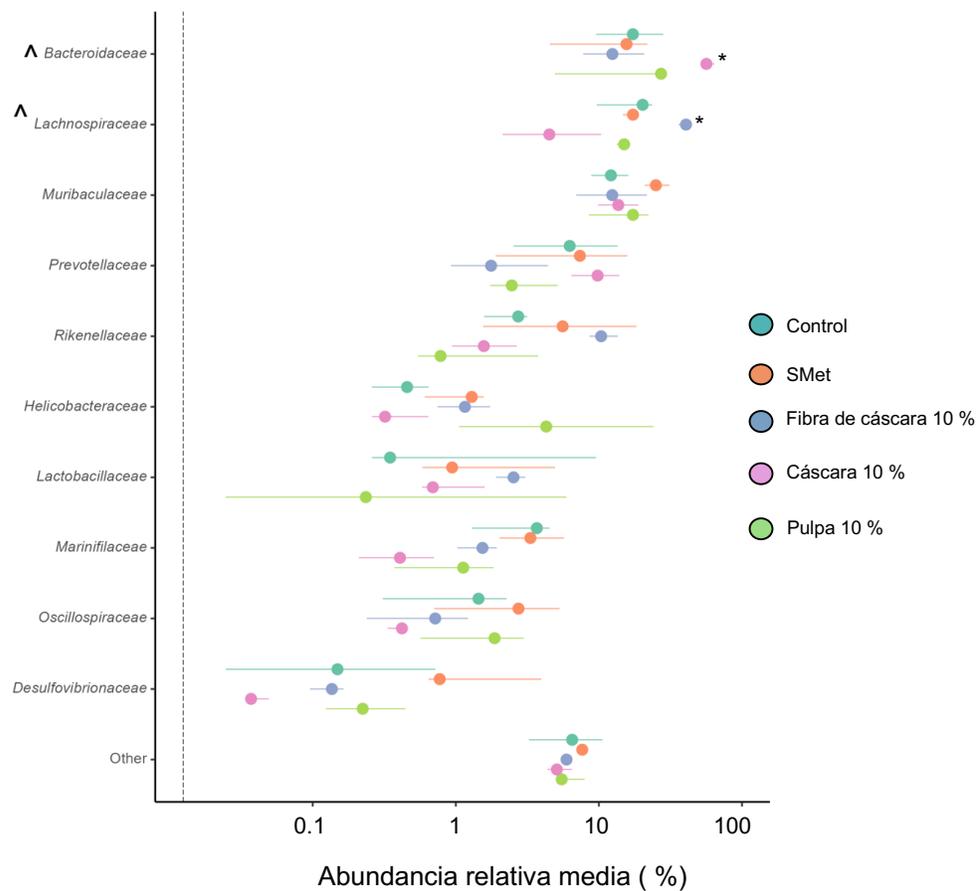


Figura 18. Abundancia relativa de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel **Familia** en heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro. (^) indica diferencias significativas (Kruskall-Wallis, $p < 0.05$). (*) indica valores de p cercanos a 0.05 que se presentaron entre el grupo cáscara (Wilcoxon, $p = 0.053$) y los grupos pulpa, fibra de cáscara y SMet (Bacteroidaceae) y entre el grupo fibra de cáscara (Wilcoxon, $p = 0.079$) al compararse con los grupos pulpa y cáscara (Lachnospiraceae).

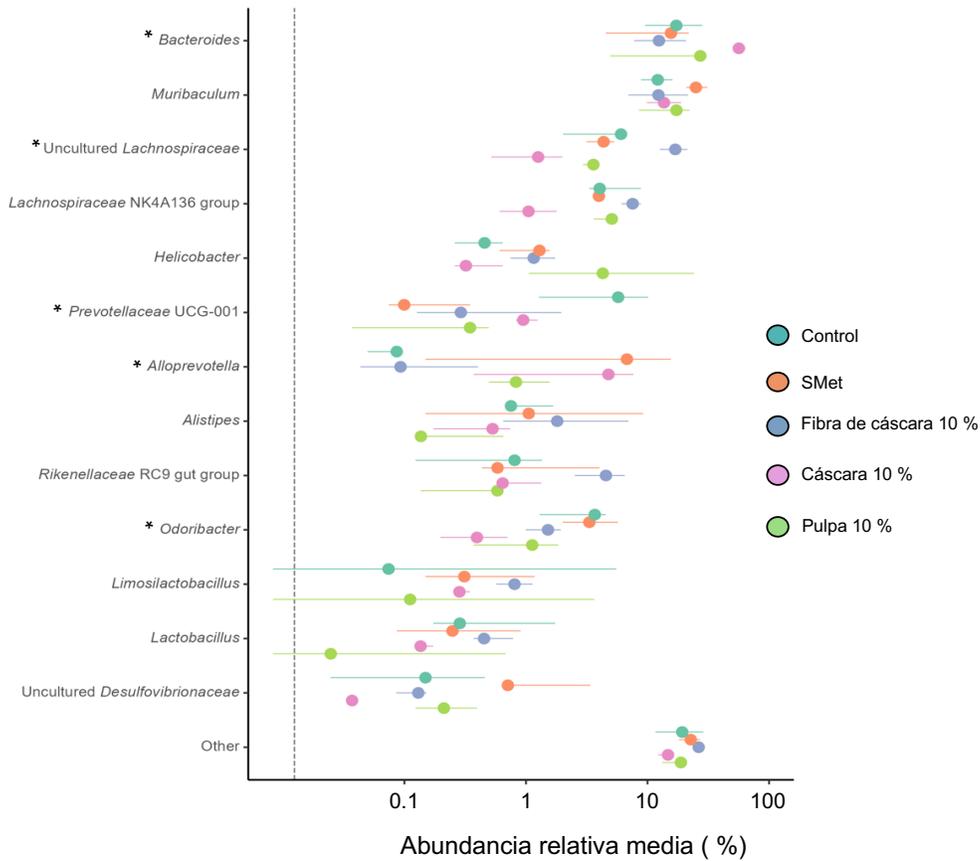


Figura 19. Abundancia relativa de secuencias de clases taxonómicas bacterianas a nivel **Género** en heces de ratones C57BL/6 con síndrome metabólico inducido alimentados con dietas elaboradas sustituyendo el 10% de pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango Ataulfo maduro. El asterisco (*) indica diferencias significativas (Kruskall-Wallis, $p < 0.05$) entre géneros bacterianos.

Tabla 11. Taxones más abundantes y valores p (Wilcoxon, 95% de confianza). Se presentan solo los grupos que presentaron valores de p cercanos a 0.05.

Taxón	Grupo 1	Grupo 2	Valor p
<i>Alloprevotella</i>	Control	Pulpa 10%	0.079
<i>Alloprevotella</i>	Control	Cáscara 10%	0.079
<i>Bacteroides</i>	Cáscara 10%	Pulpa 10%	0.053
<i>Bacteroides</i>	Cáscara 10%	Fibra 10%	0.053
<i>Bacteroides</i>	Cáscara 10%	SMet	0.053
<i>Prevotellaceae UCG-001</i>	Cáscara 10%	Pulpa 10%	0.040
<i>Prevotellaceae UCG-001</i>	Cáscara 10%	SMet	0.079
<i>Prevotellaceae UCG-001</i>	Control	Pulpa 10%	0.040
<i>Prevotellaceae UCG-001</i>	Control	SMet	0.053
<i>Uncultured Lachnospiraceae</i>	Fibra 10%	Pulpa 10%	0.053
<i>Uncultured Lachnospiraceae</i>	Fibra 10%	Cáscara 10%	0.053
<i>Uncultured Lachnospiraceae</i>	Fibra 10%	SMet	0.053
<i>Uncultured Lachnospiraceae</i>	Fibra 10%	Control	0.053

6. DISCUSIÓN

La presente investigación se centró en comparar el potencial nutracéutico de tres materiales obtenidos del fruto de mango Ataulfo maduro en función de sus perfiles nutricionales y fitoquímicos. Se sabe que la pulpa, la cáscara y la fibra de la cáscara del mango tienen diferentes composiciones nutricionales y químicas. También se sabe que el mango es abundante en compuestos con actividad biológica en enfermedades relacionadas con la obesidad y el SMet (Maldonado-Celis et al., 2019; Marcillo-Parra et al., 2021; Rosas et al., 2021). Sin embargo, el mango también es abundante en azúcares disponibles, lo que limita su consumo en personas con estas condiciones de salud. La caracterización de cada sección del fruto de mango se consideró útil para conocer la proporción de los diferentes componentes en el estado natural del fruto para establecer al final del experimento si las diferencias en composición favorecen o ayudan a disminuir los parámetros asociados al SMet.

Respecto al perfil nutricional de los tres diferentes materiales de mango, para pulpa (United States Department of Agriculture, 2019), cáscara (Quintana-Obregón et al., 2019) y fibra aislada de cáscara de mango (Ajila y Prasada Rao, 2013); se han reportado valores muy similares a los encontrados en el presente trabajo. Como es común en la composición nutricional de frutas, los contenidos de proteínas, grasas y cenizas fueron mínimos en comparación con el contenido de carbohidratos, en los tres materiales de mango evaluados.

Las diferencias estadísticas más importantes se presentaron en el contenido de carbohidratos totales, así como en la distribución de sus componentes: azúcares simples y fibra dietética. Aunque estos dos tipos de moléculas pertenecen al grupo de los carbohidratos, los efectos fisiológicos en el organismo son completamente diferentes y en el caso de la condición del SMet y su progresión a enfermedades no transmisibles, los efectos de azúcares libres y fibra dietética son opuestos.

Los azúcares simples (monosacáridos y disacáridos), son una fuente de energía rápida y fácilmente disponible; al metabolizarse, todos los azúcares simples se convierten en glucosa, en consecuencia, el nivel de glucosa en sangre incrementa rápidamente después de su ingestión (Stylianopoulos, 2012). Por otro lado, la fibra dietética está compuesta por distintas moléculas del tipo polisacáridos, los cuales no son degradados por las enzimas digestivas humanas, por lo que sus funciones principales están relacionadas con el sistema digestivo. La fibra dietética tiene la capacidad de aumentar el bolo fecal y mejorar el tránsito intestinal, así como incrementar la sensación de saciedad; además, la microbiota natural del intestino grueso puede degradar algunos tipos de polisacáridos y generar metabolitos que tienen impacto en la salud del huésped ya que intervienen en el metabolismo de los lípidos y glucosa y pueden reducir la inflamación (Chassard y Lacroix, 2013).

Al analizar los azúcares individuales en los tres materiales de mango, se observó que la sacarosa representó aproximadamente dos terceras partes de los azúcares disponibles totales, la fructosa fue de alrededor del 15% de los azúcares libres totales y finalmente la glucosa fue la menos abundante. Esta diferenciación es importante, ya que a nivel fisiológico, también existen diferencias en el metabolismo de glucosa y fructosa. La fructosa se ha relacionado con una mayor incidencia de dislipidemias ya que desde su ingestión entra directamente hacia el hígado para su conversión a fructosa 1-fosfato, un metabolito intermedio de la glucólisis. Debido a esto, la velocidad de las reacciones metabólicas de la fructosa no está regulada por las enzimas de las etapas iniciales de la glucólisis, y genera una mayor cantidad de piruvato para el ciclo de Krebs (Stanhope y Havel, 2008).

Del mismo modo, los distintos tipos de fibra dietética presentan diferencias en funcionalidad biológica, la cual es dependiente de las propiedades fisicoquímicas. Un contenido balanceado de fibra soluble e insoluble es deseable ya que ambas contribuyen de manera distinta y complementaria en el organismo. La fibra insoluble (FDI) presenta alta

capacidad de absorción de sales biliares e intercambio catiónico, mientras que la FDS muestra capacidad para reducir el colesterol y la absorción de glucosa, además de ser la fracción fermentable que favorece el desarrollo de la microbiota intestinal y la producción de ácidos grasos de cadena corta (Daou y Zhang, 2014; Isken et al., 2010).

En resumen, se sabe que los azúcares simples son indispensables para la obtención de energía y el buen funcionamiento de todos los sistemas en el organismo, también que la fibra dietética, aunque no es digestible, contribuye de manera importante en algunos procesos metabólicos.

El mango contiene importantes micronutrientes, por lo anterior en este trabajo se determinó el contenido de ácido ascórbico y β -caroteno. Ambos se consideran relevantes para este estudio porque además de tener actividad como vitamina C y A respectivamente, son potentes antioxidantes que contribuyen a la disminución de algunos procesos alterados del metabolismo que se presentan durante el SMet ya que protegen a las células de los eventos oxidativos e inflamatorios (Marcelino et al., 2020; Mason et al., 2016).

En cuanto a su actividad, el β -caroteno se considera un potente quelante del oxígeno singlete y reacciona con diferentes especies de radicales libres (p. ej., peróxido de hidrógeno). La doble cadena conjugada característica de su estructura molecular es la encargada de eliminar el oxígeno singlete. Al desactivar rápidamente al oxígeno singlete, es capaz de reducir el estrés oxidativo (Marcelino et al., 2020).

Jiang et al. (2022) demostraron que la administración de dosis altas de vitamina C (ácido ascórbico), atenuó la obesidad y la enfermedad de hígado graso no alcohólico (EHGNA) inducido por dieta occidental y solución endulzada con fructosa y glucosa a ratones susceptibles. Los mecanismos por los cuales el ácido ascórbico reduce la obesidad y mejora la desregulación metabólica en diferentes modelos de obesidad pueden ser complejos, pero están relacionados con sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias al atenuar la inflamación del tejido adiposo blanco.

El contenido de provitamina A (β -caroteno) y vitamina C de este trabajo resultó superior a lo reportado previamente por Manthey Perkins (2009), quienes determinaron que la pulpa de mango Ataulfo tiene una mayor concentración de vitamina C y vitamina A que los mangos de cultivares Tommy Atkins, Haden y Keitt. Al comparar el contenido de estas vitaminas entre los materiales de mango evaluados se observó que la cáscara de mango Ataulfo contiene la mayor cantidad, por lo que se esperaría una mayor funcionalidad biológica dada la superioridad de estas vitaminas con actividad antioxidante.

El fruto de mango contiene en abundancia diversos fitoquímicos, en este trabajo se cuantificaron algunos de los más importantes, la cáscara de mango sobresalió considerablemente al presentar las cantidades mayores de todos los polifenoles y la pulpa de mango, por el contrario resultó con mínimas cantidades de éstos fitoquímicos. Cabe resaltar que las mayores diferencias se observaron en el contenido de mangiferina que resultó ser 2,000 veces mayor en la cáscara que en la pulpa de mango Ataulfo maduro, es decir, se necesitarían 2 Kg de pulpa de mango para igualar el aporte de mangiferina de 1 g de cáscara de mango.

Se ha estudiado los efectos antioxidante, antiinflamatorio, antimicrobiano y anticancerígeno de la mangiferina extraída de *Mangifera indica*, además Rahman y Kim (2020) concluyeron que la mangiferina tiene un efecto protector potencial contra la obesidad y sus trastornos asociados al demostrar que ésta regula positivamente una señalización termogénica a través de la señalización de AMPK en los preadipocitos marrones.

Ácido quínico, gálico, ferúlico y cumárico, flavonoides, principalmente quercetina se encontraron en los tres materiales de mango evaluadas aquí, la cáscara de mango de nuevo fue la de mayor concentración de todos los fenólicos cuantificados. Existe amplia evidencia científica que demuestra que el consumo de alimentos ricos en polifenoles mejora los indicadores del SMet,

por distintos mecanismos asociados con sus propiedades antioxidantes y antiinflamatorias que intervienen favorablemente en el metabolismo de lípidos y carbohidratos (Chiva-Blanch y Badimon, 2017).

Algunos investigadores han asociado el consumo de mango con la prevención o mejora de algunos trastornos de salud a pesar de su considerable contenido en azúcar (Yahia et al., 2023). Estudios dirigidos a los efectos sobre la salud del consumo de mango revelaron que los adultos varones que consumen mango regularmente tienen una dieta de calidad y valores más bajos de índice de masa corporal (IMC), circunferencia de cintura y peso corporal en comparación con los no consumidores. (Papanikolaou y Fulgoni III, 2022).

Recopilando todo lo expuesto acerca de la composición nutricional y nutracéutica de la pulpa, cáscara y fibra de cáscara de mango planteado en el primer objetivo particular, se originaron tres perfiles de composición de carbohidratos y compuestos bioactivos significativamente diferentes ($p < 0.05$). Por un lado, la relación entre el contenido de azúcares simples y fibra dietética en la pulpa y la cáscara de mango podrían influir negativamente en indicadores bioquímicos y celulares del SM, sin embargo, la cáscara presenta también una cantidad de compuestos con actividad antioxidante y anti-inflamatoria muy superior a los de pulpa y fibra de cáscara. Podemos decir entonces que cuando en este experimento se suplementó el alimento estándar para roedor con 10 g de pulpa, cáscara o fibra de cáscara de mango, en realidad se está administrando la dosis de los componentes que ejercerán el efecto positivo o negativo en el modelo de estudio. En ese sentido la cáscara de mango aporta las dosis mayores de vitaminas y fitoquímicos bioactivos y un balance en cuanto al contenido de azúcares, mientras que la pulpa y la fibra de cáscara presentaron menor balance de sus componentes. Como se verá más adelante, las diferentes “dosis” de compuestos bioactivos administrados en su estado natural al sustituir el 10 % del alimento con cada uno de los materiales de

mango, tuvieron influencia en algunas variables evaluadas en el modelo murino.

Los roedores son modelos de mamíferos utilizados ampliamente para estudiar diferentes aspectos del SMet, ya que comparten muchas similitudes funcionales y metabólicas con los humanos. Los modelos en el estudio del SMet inducido por dieta son los más utilizados por su alta factibilidad y bajo costo. Generalmente se utilizan dietas hipercalóricas ricas en grasas, carbohidratos o una combinación de ambos; el objetivo es mimetizar los hábitos alimenticios que contribuyen a la aparición de obesidad y/o SMet, que en los humanos puede tardar años en desarrollarse, pero en los roedores se producen en semanas.(Wong et al., 2016)

La cepa C57BL/6N es una de las mejores opciones para el estudio de las respuestas fisiológicas normales al consumo crónico de dosis dietéticas de sacarosa para mejorar traducibilidad a humanos (Yan et al., 2022).

La cepa de ratones C57BL/6N es susceptible a la obesidad inducida por la dieta, la diabetes tipo 2 y la aterosclerosis, tres componentes principales del SMet. Los modelos de roedores de obesidad inducida por dieta son los más populares para estudios de obesidad humana y SMet. Las dietas altas en grasa o la administración de soluciones de sacarosa entre el 10 y el 50% se han utilizado en diferentes tipos de roedores para estudiar el SMet (Vatashchuk et al., 2022; Wong et al., 2016).

Kawasaki et al. (2005) demostró que una solución de sacarosa al 30% (p/v) por un periodo de 39 semanas provoca aumento de peso corporal e intolerancia a la glucosa en ratas sanas, dos de los principales elementos que componen el SMet. En ratones C57BL/6J se administró a libre demanda, una solución de sacarosa al 50% (p/v) durante 8 semanas y fue responsable de una mayor ganancia de peso corporal, aumento de la adiposidad y acumulación de grasa en el hígado que los ratones alimentados con dieta alta en grasa o con sacarosa en forma sólida (Togo et al., 2019).

Rodríguez-Correa et al. (2020), concluyó que las dietas altas en carbohidratos, especialmente en azúcares disponibles como sacarosa en solución, son muy útiles para el estudio del SMet ya que inducen alteraciones en la mayoría de los parámetros implicados en esta condición, siempre y cuando se realice con soluciones de sacarosa mayores al 30% por periodos de tiempo mayores a 25 semanas.

En el presente trabajo se utilizaron ratones de la cepa C57BL/6N a los que se indujo SMet mediante la administración de solución de sacarosa al 50% (p/v) por 33 semanas como única fuente de líquidos. Al final del proceso de inducción, la diferencia en peso respecto al grupo control fue cercana a 10 g. Resultados similares se reportaron en un modelo de ratón C57BL/6 con SMet inducido por consumo de dieta alta en grasa por 16 semanas, los cuales presentaron resistencia a la insulina y EHGNA (Fraulob et al., 2010).

El proceso de inducción del SMet en el modelo utilizado, también ocasionó un aumento en el nivel de glucosa sanguínea con respecto al grupo control. Aunque el valor de glucosa del grupo inducido no alcanzó el valor de 200 mg/dL de glucosa que generalmente es aceptado en roedores como el punto de corte indicativo de hiperglicemia, si fue un nivel casi tres veces mayor comparado al grupo control y se encontró dentro del rango de valores reportados para modelos murinos inducidos con SMet mediante dieta hipercalórica.

El consumo de alimento adicionado con 10 % de pulpa, cáscara o fibra de mango parece haber influido en el peso corporal de los modelos de estudio. los ratones alimentados con 10 % de cáscara perdieron peso más rápidamente que los que fueron alimentados con la misma proporción de pulpa y fibra de cáscara. Estos resultados tienen relación con una mayor concentración de mangiferina y otros polifenoles en la cáscara. Apontes et al. (2014) reportaron que la administración de aproximadamente 400 mg/Kg de peso corporal de mangiferina al día por 16 semanas previnieron el aumento de peso de ratones C57BL6 alimentados con dieta alta en grasa. De acuerdo con dicho reporte,

en un metaanálisis realizado por Wu et al. (2021) concluyeron que el efecto preventivo de la administración de mangiferina en el aumento de peso corporal de modelos animales es dependiente de la dosis (de 5 hasta 422 mg/Kg de peso corporal), aunque también refieren una alta heterogeneidad de los resultados incluidos en el análisis.

En el presente trabajo, la dosis diaria de mangiferina administrada en el alimento adicionado con pulpa, fibra de cáscara y cáscara de mango Ataulfo, equivale a 0.08, 75 y 172 mg/Kg de peso corporal, respectivamente; valores significativamente inferiores ($p < 0.05$) a los que se reportan en los estudios donde usaron mangiferina pura. Aún así, el grupo de ratones alimentados con 10% de cáscara presentó una disminución importante del peso corporal. Además de mangiferina, la cáscara de mango contiene otros compuestos con actividad biológica como quercetina, ácido quínico, ácido ferúlico, ácido gálico, ácido ascórbico, β -caroteno, así como una importante cantidad de fibra dietética, que pudieran estar potenciando el efecto de la mangiferina en la disminución del peso corporal. El mecanismo por el cual la cáscara de mango favoreció la pérdida de peso, probablemente se deba a que la mangiferina y otros compuestos similares favorecen el metabolismo de lípidos en los adipocitos, regulando la acción de las enzimas Lipoprotein lipasa (LPL) y ácido graso sintasa (AGS) (Ramírez et al., 2017).

Contrariamente a lo que se observó en peso corporal de los ratones, el consumo de los tres materiales de mango no tuvo el impacto suficiente en el metabolismo de lípidos y azúcares como para observar diferencias significativas ($p > 0.05$) en los valores séricos de glucosa, triglicéridos, colesterol total y colesterol HDL entre los grupos evaluados. Solamente los valores de insulina e índice HOMA-IR, fueron significativamente mayores ($p < 0.05$) en el grupo SMet. Esto se explica con el consumo excesivo de sacarosa por periodos prolongados que reduce la sensibilidad a insulina, incrementa los niveles de insulina y glucosa en sangre.

Los valores más bajos de insulina en los grupos intervenidos con los materiales de mango pueden explicarse, porque durante la intervención los animales dejaron de consumir azúcar en exceso, además de que consumieron mayor cantidad de compuestos con actividad antiinflamatoria y antioxidante (principalmente mangiferina) que pudieron mitigar los procesos inflamatorio y oxidativo presentes en el SM; sin embargo, no hubo diferencias estadísticamente significativas ($p > 0.05$) en los valores de glucosa, triglicéridos, colesterol, colesterol HDL de todos los grupos estudiados. Resultados similares se han reportado previamente, en los cuales, aunque se observa una tendencia de mejora no se logran a observar diferencias significativas ($p > 0.05$), posiblemente por la gran variabilidad característica de los ensayos biológicos o por el número limitado de sujetos de estudio (Evans et al., 2017).

El hígado es un órgano clave durante el desarrollo del SMet debido a que es en gran medida responsable de mantener en equilibrio los niveles de glucosa y lípidos en sangre. La ingesta calórica excesiva es una de las principales causas del SMet, ya que provoca trastornos en los niveles normales de lípidos en sangre, el hígado también se ve afectado y empieza a acumularlos en su tejido provocando un aumento en los triglicéridos. Esto fue demostrado con los valores altos de triglicéridos hepáticos que presentaron los ratones que consumían la solución de sacarosa al 50% y que presentaron niveles 4 veces mayores que el resto de los grupos de estudio, en los cuales se pudo observar que a mayor proporción de azúcares simples mayor contenido de triglicéridos hepáticos.

La acumulación de lípidos en el hígado puede llegar a ser inicialmente esteatosis hepática que posteriormente puede progresar a enfermedad de hígado graso no alcohólica (EHGNA). Distintas situaciones pueden provocar la aparición de EHGNA, sin embargo, hay una asociación de hasta de un 80 %, entre esta hepatopatía y el SMet (Martín Domínguez et al., 2013). En

concordancia con los resultados de triglicéridos hepáticos, en el análisis histológico se observó que la esteatosis estuvo presente en los grupos de ratones SMet y pulpa, los ratones pertenecientes a ambos grupos son los que tenían mayor aporte de azúcares libres. Cabe resaltar que el alimento con cáscara contiene también una alta proporción de azúcares libres; sin embargo, no se observaron evidencias de esteatosis, esto pudo deberse a los niveles extremadamente altos de mangiferina, β -caroteno y otros componentes con actividad biológica que ayudaron a regular el metabolismo de lípidos. Resultados similares fueron reportados previamente y confirman haber mostrado la capacidad de los compuestos bioactivos presentes en la pulpa y la cáscara de los jugos de mango Ubá (ácido ascórbico, β -caroteno y mangiferina) para la reducción del almacenamiento de lípidos y esteatosis en el tejido hepático de ratas Wistar con obesidad inducida (Natal et al., 2017).

El factor de necrosis tumoral alfa (TNF- α) es una citocina que induce respuestas celulares como la proliferación, la producción de mediadores inflamatorios y la muerte celular. En el hígado, el TNF- α está involucrado en la fisiopatología de la hepatitis viral, la enfermedad hepática alcohólica y la enfermedad del hígado graso no alcohólico. Esta citocina es producida principalmente por los macrófagos (Schwabe y Brenner, 2006).

A pesar de que no se observaron diferencias significativas ($p > 0.05$) en la expresión relativa de *tnf- α* , se observó una tendencia muy clara a una menor expresión del gen para esta importante citocina proinflamatoria en el grupo de ratones suplementados con cáscara de mango. Coincide la mayor expresión de este gen en los ratones del grupo SMet con una mayor presencia de macrófagos y de infiltrados de inflamación observados en el análisis histopatológico.

Iannone et al. (2023) estudiaron los eventos hepáticos relacionados con la inflamación y el metabolismo de los lípidos durante el desarrollo de EHGNA

inducido por dieta americana obesogénica en ratones C57BL/6J. Comprobaron que este tipo de dieta causó alteraciones en el metabolismo de lípidos y en la expresión del gen *tnf-a*, Observaron que una mayor expresión de esta citocina se relacionó directa de un menor contenido de lípidos que contienen ácidos grasos poliinsaturados como LPE (20: 5) y LPC (20: 5) con un aumento de otras especies de lípidos como LPI (16:0) y LPC (16:2). Este tipo de dieta también ocasionó la reducción de los metabolitos antioxidantes y los metabolitos derivados de la microbiota intestinal y concluyen que en conjunto estos eventos contribuyeron al desarrollo y la progresión de la EHGNA. Estos hallazgos concuerdan con lo observado en el caso de la dieta mediterránea que es rica en grasas poliinsaturadas, polifenoles, vitaminas y carotenoides, con sus efectos antiinflamatorios y antioxidantes, es eficaz en la prevención de los factores de riesgo cardiovascular (Anania et al., 2018).

Los valores de alfa diversidad los ratones alimentados con 10 % de cáscara presentaron una composición más homogénea de taxones en comparación con las poblaciones evaluadas en el resto de los tratamientos. Este comportamiento se aprecia claramente en el gráfico NMDS de dispersión entre centroides (Figura 16),

Más del 90 % de toda la población de la microbiota intestinal humana está representada por dos filos, Firmicutes y Bacteroidetes, los representantes más abundantes de Firmicutes son principalmente los géneros Ruminococcus, Eubacterium, Lactobacillus y Faecalibacterium, mientras que los del filo Bacteroidetes incluye principalmente los géneros Bacteroides y Prevotella (Beresford-Jones et al., 2022). Los ratones C57BL/6 han sido utilizados como modelos de estudio de la microbiota intestinal ya que presentan similitudes con la del humano. Las familias Firmicutes y Bacteroidetes en estos ratones también representan el 90 % de la población y, aunque presentan en común con la microbiota intestinal humana alrededor de 80 géneros de bacterias, algunos como *Prevotella*, *Faecalibacterium* y *Ruminococcus* son más

abundantes en humanos, mientras que *Lactobacillus*, *Alistipes* y *Turicibacter* son más abundantes en la microbiota intestinal de ratones (Ley, 2006; Nguyen et al., 2015)

Cada vez existe más evidencia que demuestra que las alteraciones en el equilibrio microbiano intestinal (disbiosis) contribuye al desarrollo de enfermedades no transmisibles como la obesidad, el SMet y la EHGNA (Guo et al., 2022). Nuestros hallazgos sugieren un efecto modulador de la microbiota intestinal, la suplementación con 10% de cáscara en el alimento de los ratones favoreció el aumento de bacterias pertenecientes al *phyllo* Bacteroidetes, este cambio en la composición de la microbiota intestinal se considera beneficioso (Alcaire et al., 2024)

Al finalizar las 12 semanas de la intervención con los materiales de mango, bacterias del género *Prevotella* fueron las más abundantes tanto en el grupo control como en el grupo cáscara. Esto pudiera ser un indicativo que los componentes de la cáscara tuvieron un efecto modulador y favorecieron el crecimiento de bacterias del género *Prevotella*. Las especies de *Prevotella* se han correlacionado con dietas ricas en plantas, abundantes en carbohidratos y fibras, y aunque existe controversia respecto al papel que juegan las bacterias del género *Prevotella* en la salud del hospedero, algunas especies de este género se han asociado positivamente con la mejora de la glucosa en ratones o con la mejora del perfil de factores de riesgo de ECV en humanos, (Precup y Vodnar, 2019).

7. CONCLUSIONES

De acuerdo con los resultados de este trabajo, el subproducto con mayor potencial benéfico es la cáscara de mango Ataulfo maduro, ya que su consumo aporta una combinación de componentes bioactivos más abundante y equilibrada que la pulpa y la fibra de cáscara.

Los efectos más evidentes de la superioridad de la cáscara de mango Ataulfo maduro se observaron en una mayor disminución de peso corporal y un menor índice de resistencia a la insulina (HOMA-IR); aunque no ocasionó efectos sobre los niveles de glucosa y el perfil de lípidos en ratones con síndrome metabólico inducido al igual que la pulpa y la fibra de cáscara.

Lo anterior sugiere que, el alto contenido de mangiferina y otros componentes con actividad antioxidante y anti-inflamatoria de cáscara de mango que se administró por medio del alimento a los animales de estudio, lograron contrarrestar el efecto del exceso de azúcares en el hígado, favoreciendo la reducción de indicadores moleculares de inflamación hepática.

El efecto del consumo de los tres subproductos de mango Ataulfo sobre la microbiota intestinal de ratones con SMet inducido resultó ser diverso, se favoreció la presencia de bacterias de los géneros *Prevotella* y *Lachnospiraceae* con la disminución de riesgo cardiovascular y la producción de ácido.

En conclusión, de los tres productos evaluados aquí, la cáscara de mango Ataulfo tiene el mayor potencial para aportar compuestos bioactivos a la dieta que proporcionen beneficios adicionales ya sea en un programa dietético normal o enfocado en reducir los indicadores del síndrome metabólico.

8. RECOMENDACIONES

En el presente estudio se observaron efectos antiinflamatorio en hígado y modulador de la microbiota intestinal del consumo de subproductos de mango, principalmente cáscara, en un modelo murino con síndrome metabólico inducido. En futuros trabajos se recomienda utilizar menos tratamientos y aumentar el número de muestras para obtener datos estadísticos con mayor solidez, así como enfocar los estudios a sólo la cáscara de mango que resultó la de mayor potencial nutracéutico y probar diferentes dosis de esta.

Se recomienda que en futuros trabajos se incluya un grupo control similar a los grupos intervenidos con el alimento suplementado para poder discernir con mayor claridad el efecto del consumo de mango.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Aguilar-Salinas, C. A., & Rojas Martínez, R. (2012). Epidemiología de la Diabetes y el Síndrome Metabólico en México. *Ciencia*, enero-marzo, 36–45.
- Ajila, C. M., & Prasada Rao, U. J. S. (2013). Mango peel dietary fibre: Composition and associated bound phenolics. *Journal of Functional Foods*, 5(1), 444–450. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2012.11.017>
- Alcaire, F., Giménez, A., & Ares, G. (2024). Food additives associated with gut dysbiosis in processed and ultra-processed products commercialized in the Uruguayan market. *Food Research International*, 191. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2024.114721>
- Anania, C., Massimo Perla, F., Olivero, F., Pacifico, L., & Chiesa, C. (2018). Mediterranean diet and nonalcoholic fatty liver disease. In *World Journal of Gastroenterology* (Vol. 24, Issue 19, pp. 2083–2094). Baishideng Publishing Group Co. <https://doi.org/10.3748/wjg.v24.i19.2083>
- Barnes, R. C., Kim, H., Fang, C., Bennett, W., Nemec, M., Sirven, M. A., Suchodolski, J. S., Deutz, N., Britton, R. A., Mertens-Talcott, S. U., & Talcott, S. T. (2019). Body Mass Index as a Determinant of Systemic Exposure to Gallotannin Metabolites during 6-Week Consumption of Mango (*Mangifera indica* L.) and Modulation of Intestinal Microbiota in Lean and Obese Individuals. *Molecular Nutrition and Food Research*, 63(2). <https://doi.org/10.1002/mnfr.201800512>
- Bernal-Millán, M. de J., Carrasco-Portugal, M. del C., Heredia, J. B., Bastidas-Bastidas, P. de J., Gutiérrez-Grijalva, E. P., León-Félix, J., & Angulo-Escalante, M. Á. (2023). Green Extracts and UPLC-TQS-MS/MS Profiling of Flavonoids from Mexican Oregano (*Lippia graveolens*) Using Natural Deep Eutectic Solvents/Ultrasound-Assisted and Supercritical Fluids. *Plants*, 12(8). <https://doi.org/10.3390/plants12081692>
- Cardiff, R. D., Miller, C. H., & Munn, R. J. (2014). Manual hematoxylin and eosin staining of mouse tissue sections. *Cold Spring Harbor Protocols*, 2014(6), 655–658. <https://doi.org/10.1101/pdb.prot073411>
- Dobrowolski, P., Prejbisz, A., Kurylowicz, A., Baska, A., Burchardt, P., Chlebus, K., Dzida, G., Jankowski, P., Jaroszewicz, J., Jaworski, P., Kaminski, K., Kaplon-Cieslicka, A., Klocek, M., Kukla, M., Mamcarz, A., Mastalerz-Migas, A., Narkiewicz, K., Ostrowska, L., Sliz1, D., ... Bogdanski, P. (2022). Metabolic syndrome a new definition and management guidelines. *Archives of Medical Science*, 18(5), 1133–1156. <https://doi.org/10.5114/aoms/152921>

- Evans, S. F., Beebe, M., Mahmood, M., Janthachotikun, S., Eldoumi, H., Peterson, S., Payton, M., Perkins-Veazie, P., Smith, B. J., & Lucas, E. A. (2017). Mango supplementation has no effects on inflammatory mediators in obese adults. *Nutrition and Metabolic Insights*, 10, 117863881773177. <https://doi.org/10.1177/1178638817731770>
- Fahed, G., Aoun, L., Zerdan, M. B., Allam, S., Zerdan, M. B., Bouferraa, Y., & Assi, H. I. (2022). Metabolic Syndrome: Updates on pathophysiology and management in 2021. In *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 23, Issue 2). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23020786>
- Fraulob, J. C., Ogg-Diamantino, R., Fernandes-Santos, C., Aguila, M. B., & Mandarim-de-Lacerda, C. A. (2010). A mouse model of metabolic syndrome: Insulin resistance, fatty liver and Non-Alcoholic Fatty Pancreas Disease (NAFPD) in C57BL/6 mice fed a high fat diet. *Journal of Clinical Biochemistry and Nutrition*, 46(3), 212–223. <https://doi.org/10.3164/jcbrn.09-83>
- Gomes Natal, D. I., de Castro Moreira, M. E., Soares Milião, M., dos Anjos Benjamin, L., de Souza Dantas, M. I., Machado Rocha Ribeiro, S., & Stampini Duarte Martino, H. (2016). Ubá mango juices intake decreases adiposity and inflammation in high-fat diet-induced obese Wistar rats. *Nutrition*, 32(9), 1011–1018. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2016.02.008>
- Geng, J., Ni, Q., Sun, W., Li, L., & Feng, X. (2022). The links between gut microbiota and obesity and obesity related diseases. In *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 147). Elsevier Masson s.r.l. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.112678>
- González-Rocha, A., Ortiz-Rodríguez, M. A., Salazar-Torres, B. L., Muñoz-Aguirre, P., Armenta-Girado, B. I., Campos-Nonato, I., Barquera, S., & Denova-Gutiérrez, E. (2024). Association between sociodemographic factors and metabolic syndrome in Mexican older adults. *Salud Pública De México*, 66(3, may-jun), 267-276. <https://doi.org/10.21149/15321>
- Gökmen, V., Kahraman, N., Demir, N., & Acar, J. (2000). Enzymatically validated liquid chromatographic method for the determination of ascorbic and dehydroascorbic acids in fruit and vegetables. In *Journal of Chromatography A* (Vol. 881). www.elsevier.com/locate/chroma
- Guo, J., Song, C., Liu, Y., Wu, X., Dong, W., Zhu, H., Xiang, Z., & Qin, C. (2022). Characteristics of gut microbiota in representative mice strains: Implications for biological research. *Animal Models and Experimental Medicine*, 5(4), 337–349. <https://doi.org/10.1002/ame2.12257>
- Hess, P. L., Al-Khalidi, H. R., Friedman, D. J., Mulder, H., Kucharska-Newton, A., Rosamond, W. R., Lopes, R. D., Gersh, B. J., Mark, D. B., Curtis, L. H., Post, W. S., Prineas, R. J., Sotoodehnia, N., & Al-Khatib, S. M. (2017). The

metabolic syndrome and risk of sudden cardiac death: The atherosclerosis risk in communities' study. *Journal of the American Heart Association*, 6(8). <https://doi.org/10.1161/JAHA.117.006103>

- Iannone, V., Lok, J., Babu, A. F., Gómez-Gallego, C., Willman, R. M., Koistinen, V. M., Klåvus, A., Kettunen, M. I., Kårlund, A., Schwab, U., Hanhineva, K., Kolehmainen, M., & El-Nezami, H. (2023). Associations of altered hepatic gene expression in American lifestyle-induced obesity syndrome diet-fed mice with metabolic changes during NAFLD development and progression. *Journal of Nutritional Biochemistry*, 115. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2023.109307>
- Kawasaki, T., Kashiwabara, A., Sakai, T., Igarashi, K., Ogata, N., Watanabe, H., Ichiyanagi, K., & Yamanouchi, T. (2005). Long-term sucrose-drinking causes increased body weight and glucose intolerance in normal male rats. *British Journal of Nutrition*, 93(5), 613–618. <https://doi.org/10.1079/bjn20051407>
- Kim, H., Krenek, K. A., Fang, C., Minamoto, Y., Markel, M. E., Suchodolski, J. S., Talcott, S. T., & Mertens-Talcott, S. U. (2018). Polyphenolic derivatives from mango (*Mangifera Indica* L.) modulate fecal microbiome, short-chain fatty acids production and the HDAC1/AMPK/LC3 axis in rats with DSS-induced colitis. *Journal of Functional Foods*, 48, 243–251. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.07.011>
- León-Pedroza, J. I., González-Tapia, L. A., del Olmo-Gil, E., Castellanos-Rodríguez, D., Escobedo, G., & González-Chávez, A. (2015). Low-grade systemic inflammation and the development of metabolic diseases: From the molecular evidence to the clinical practice. *Cirugía y Cirujanos (English Edition)*, 83(6), 543–551. <https://doi.org/10.1016/J.CIRCEN.2015.11.008>
- Ley, R. E., T. P. J., K. S. G. J. I. (2006). Human gut microbes obesity. *Nature*, 444(21), 1022–1023. <https://doi.org/10.1038/nature4441021a>
- Li W, Qiu X, Ma H, Geng Q. Incidence and long-term specific mortality trends of metabolic syndrome in the United States. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2023 Jan 17; 13:1029736. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1029736>.
- Livak, K. J., & Schmittgen, T. D. (2001). Analysis of relative gene expression data using real-time quantitative PCR and the 2- $\Delta\Delta$ CT method. *Methods*, 25(4), 402–408. <https://doi.org/10.1006/meth.2001.1262>
- Martín Domínguez, V., Casas, R. G., Mendoza Jiménez-Ridruejo, J., García Buey, L., & Moreno-Otero, R. (2013). Etiopatogenia, diagnóstico y tratamiento de la enfermedad del hígado graso no alcohólica. In *Rev esp enfeRm dig* (Vol. 105).

- Matthews, D. R., Hosker, J. R., Rudenski, A. S., Naylor, B. A., Treacher, D. F., & Turner, R. C. (1985). Homeostasis model assessment: insulin resistance and β -cell function from fasting plasma glucose and insulin concentrations in man. In *Diabetologia* (Vol. 28).
- Natal, D. I. G., Rodrigues, K. C. da C., Moreira, M. E. de C., de Queiróz, J. H., Benjamin, L. dos A., dos Santos, M. H., Sant'Ana, H. M. P., & Martino, H. S. D. (2017). Bioactive compounds of the Ubá mango juices decrease inflammation and hepatic steatosis in obese Wistar rats. *Journal of Functional Foods*, 32, 409–418. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.03.023>
- Nguyen, T. L. A., Vieira-Silva, S., Liston, A., & Raes, J. (2015). How informative is the mouse for human gut microbiota research? *DMM Disease Models and Mechanisms*, 8(1), 1–16. <https://doi.org/10.1242/dmm.017400>
- Noubiap, J. J., Nansseu, J. R., Lontchi-Yimagou, E., Nkeck, J. R., Nyaga, U. F., Ngougo, A. T., Tounouga, N. D., Tianyi, F. L., Foka, A. J., Ndoadougue, A. L., & Bigna, J. J. (2022). Global, Regional, and Country Estimates of Metabolic Syndrome Burden in Children and Adolescents in 2020: A Systematic Review and Modelling Analysis. *Lancet Child Adolesc Health*, 6(3), 158–170. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00374-6](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00374-6)
- Official Methods of Analysis, AOAC. (18th ed.). (2005). AOAC International.
- Ojo, B., El-Rassi, G. D., Payton, M. E., Perkins-Veazie, P., Clarke, S., Smith, B. J., & Lucas, E. A. (2016). Mango supplementation modulates gut microbial dysbiosis and short-chain fatty acid production independent of body weight Reduction in C57BL/6mice fed a high-fat diet. *Journal of Nutrition*, 146(8), 1483–1491. <https://doi.org/10.3945/jn.115.226688>
- Pablo Arab, J. V, Schalper C, K. A., Arrese, M. J., & Pablo Arab Verdugo, J. (2014). Clasificación histológica para hígado graso no alcohólico: NAFLD activity score (NAS) Histological scoring system for nonalcoholic fatty liver disease: NAFLD activity score (NAS). In *Gastroenterol. latinoam* (Vol. 25).
- Precup, G., & Vodnar, D. C. (2019). Gut Prevotella as a possible biomarker of diet and its eubiotic versus dysbiotic roles: A comprehensive literature review. In *British Journal of Nutrition* (Vol. 122, Issue 2, pp. 131–140). Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/S0007114519000680>
- Ramírez, N. M., Toledo, R. C. L., Moreira, M. E. C., Martino, H. S. D., Benjamin, L. dos A., de Queiroz, J. H., Ribeiro, A. Q., & Ribeiro, S. M. R. (2017). Anti-obesity effects of tea from *Mangifera indica* L. leaves of the Ubá variety in high-fat diet-induced obese rats. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 91, 938–945. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2017.05.015>
- Rinninella, E., Raoul, P., Cintoni, M., Franceschi, F., Miggiano, G. A. D., Gasbarrini, A., & Mele, M. C. (2019). What is the healthy gut microbiota

- composition? A changing ecosystem across age, environment, diet, and diseases. *Microorganisms*, 7(1).
<https://doi.org/10.3390/microorganisms7010014>
- Rochlani, Y., Pothineni, N. V., Kovelamudi, S., & Mehta, J. L. (2017). Metabolic syndrome: Pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. In *Therapeutic Advances in Cardiovascular Disease* (Vol. 11, Issue 8, pp. 215–225). SAGE Publications Ltd.
<https://doi.org/10.1177/1753944717711379>
- Rodríguez-Correa, E., González-Pérez, I., Clavel-Pérez, P. I., Contreras-Vargas, Y., & Carvajal, K. (2020). Biochemical and nutritional overview of diet-induced metabolic syndrome models in rats: what is the best choice? In *Nutrition and Diabetes* (Vol. 10, Issue 1). Springer Nature.
<https://doi.org/10.1038/s41387-020-0127-4>
- Rojas-Martínez, R., Aguilar-Salinas, C. A., Romero-Martínez, M., Castro-Porras, L., Gómez-Velasco, D., & Mehta, R. (2021). Trends in the prevalence of metabolic syndrome and its components in Mexican adults, 2006-2018. *Salud Publica de Mexico*, 63(6), 713–724.
<https://doi.org/10.21149/12835>
- Schwabe, R. F., & Brenner, D. A. (2006). Mechanisms of Liver Injury. I. TNF-induced liver injury: role of IKK, JNK, and ROS pathways. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 290, 583–589.
<https://doi.org/10.1152/ajpgi.00422.2005.-TNF-activates>
- Thursby, E., & Juge, N. (2017). Introduction to the human gut microbiota. In *Biochemical Journal* (Vol. 474, Issue 11, pp. 1823–1836). Portland Press Ltd. <https://doi.org/10.1042/BCJ20160510>
- Togo, J., Hu, S., Li, M., Niu, C., & Speakman, J. R. (2019). Impact of dietary sucrose on adiposity and glucose homeostasis in C57BL/6J mice depends on mode of ingestion: liquid or solid. *Molecular Metabolism*, 27, 22–32.
<https://doi.org/10.1016/j.molmet.2019.05.010>
- Tong, M., Jacobs, J. P., McHardy, I. H., Braun, J. (2015) Sampling of intestinal microbiota and targeted amplification of bacterial 16S rRNA genes for microbial ecologic analysis. *Curr Protoc Immunol*. 107: Unit–7.41.
<https://doi.org/10.1002/0471142735.im0741s107>.
- Vatashchuk, M. V., Bayliak, M. M., Hurza, V. V., Storey, K. B., & Lushchak, V. I. (2022). Metabolic Syndrome: Lessons from Rodent and Drosophila Models. In *BioMed Research International* (Vol. 2022). Hindawi Limited.
<https://doi.org/10.1155/2022/5850507>

- Wacher-Rodarte, N. (2009). Epidemiología del síndrome metabólico II. *Epidemiología del síndrome metabólico* (Vol. 145, Issue 5). www.anmm.org.mx
- Wen Y, Luo Y, Qiu H, Chen B, Huang J, Lv S, Wang Y, Li J, Tao L, Yang B, Li K, He L, He M, Yang Q, Yu Z, Xiao W, Zhao M, Zou X, Lu R, Gu C. Gut microbiota affects obesity susceptibility in mice through gut metabolites. *Front Microbiol.* 2024 Feb 21;15:1343511. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2024.1343511>
- Wong, S. K., Chin, K. Y., Suhaimi, F. H., Fairus, A., & Ima-Nirwana, S. (2016). Animal models of metabolic syndrome: a review. In *Nutrition and Metabolism* (Vol. 13, Issue 1, pp. 1–12). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s12986-016-0123-9>
- World Health Organization. (2020, December 9). The top 10 causes of death.
- World Health Organization. (2021, June 11). Cardiovascular diseases (CVDs).
- Wu, Y., Liu, W., Yang, T., Li, M., Qin, L., Wu, L., & Liu, T. (2021). Oral administration of mangiferin ameliorates diabetes in animal models: a meta-analysis and systematic review. In *Nutrition Research* (Vol. 87, pp. 57–69). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2020.12.017>
- Yan, R., Choi, V. W. W., Hartono, T., Tse, I. M. Y., Tse, M. C. L., Zhou, Y., Xu, J., Sit, W. H., Wan, J. M. F., Li, E. T. S., Chan, C. B., & Louie, J. C. Y. (2022). Effect of lifelong sucrose consumption at human-relevant levels on food intake and body composition of C57BL/6N mice. *Frontiers in Nutrition*, 9. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.1076073>
- Zafar, U., Khaliq, S., Ahmad, H. U., Manzoor, S., & Lone, K. P. (2018). Metabolic syndrome: an update on diagnostic criteria, pathogenesis, and genetic links. In *Hormones* (Vol. 17, Issue 3, pp. 299–313). Springer. <https://doi.org/10.1007/s42000-018-0051-3>

ANEXO 1



Phytochemicals, antioxidant activity and nutritional profile of pulp, peel and peel fiber of mango (*Mangifera indica* L.) cultivar Ataulfo

Rosabel Vélez-de la Rocha^{1,2}, Josefa Adriana Sañudo Barajas^{*2}, Cristobal Cháidez-Quiróz ², Feliznando Isidro Cárdenas Torres¹, Elí Terán Cabanillas¹, Marcela de Jesús Vergara-Jiménez^{1*}

¹Faculty of Nutrition and Gastronomy Sciences, Laboratory 1, Autonomous University of Sinaloa, Culiacan, Sinaloa, Mexico;

²Laboratory of Plant Physiology and Biochemistry, Food and Development Research Center, Culiacan, Sinaloa, Mexico

***Corresponding author:** Marcela de Jesús Vergara-Jiménez, Autonomous University of Sinaloa, Culiacan, Sinaloa, Mexico; Josefa Adriana Sañudo Barajas, Food and Development Research Center, Culiacan, Sinaloa, Mexico

Submission Date: September 3rd, 2024; **Acceptance Date:** October 10th, 2024; **Publication Date:** October 15th, 2024

Please cite this article as: Please cite this article as: Vélez de la Rocha R., Sañudo Barajas J. A., Chaidez-Quiroz C., Cárdenas Torres F. I., Teran Cabanillas E., Vergara-Jiménez M. J. Phytochemicals, antioxidant activity and nutritional profile of pulp, peel and peel fiber of mango (*Mangifera indica* L.) cultivar Ataulfo. Functional Foods in Health and Disease 2024; 14(10):713-727. DOI: <https://doi.org/10.31989/ffhd.v14i10.1449>

ABSTRACT

Introduction: Mango fruit and its by-products represent a very diverse and abundant source of sugars and components with anti-inflammatory and antioxidant properties, such as dietary fiber, vitamins, and polyphenols. Consuming mango pulp might reduce health disorders caused by inflammatory and oxidative processes such as obesity related diseases. Mango and its by-products contain compounds that can either promote or neutralize inflammatory and oxidative environments; variations in their composition may directly influence the degree of bioactivity. This work aimed to analyze the nutritional and nutraceutical profiles presented in the three different mango by-products to know their possible nutraceutical potential.

Objective: This work aimed to analyze the nutritional and nutraceutical profiles presented in the three different mango by-products to know their possible nutraceutical potential.

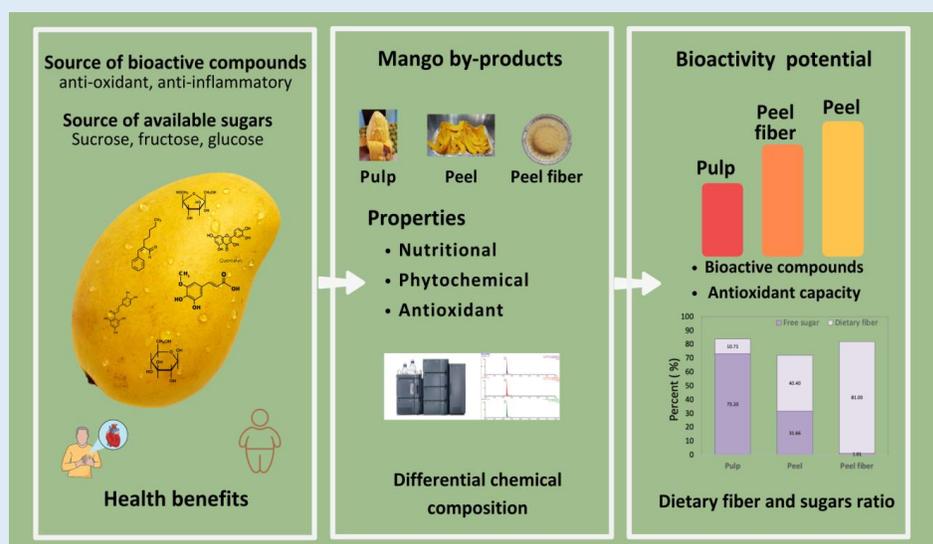
Methods: Ripe Ataulfo mango products (pulp, peel, and peel fiber) were evaluated for nutritional composition by AOAC methods. β -carotene and ascorbic acid were analyzed by UV-Vis liquid chromatography (LC), while mangiferin, phenolics

and flavonoids by LC coupled to mass spectrometer detector. The antioxidant capacity was correlated to each of the bioactive compounds.

Results: Ripe Ataulfo mango products (pulp, peel, and peel fiber) were evaluated for nutritional, antioxidant, and phytochemical characteristics. All the by-products demonstrated significant differences ($P \leq 0.05$) in nutritional and chemical composition. Mango peel had the highest β -carotene, vitamin C, and mangiferin values. Mango pulp had the highest values for free sugars ($73 \text{ g } 100 \text{ g}^{-1}$), but low phytochemicals values, contrasting the peel fiber with 81% of total dietary fiber but minimum values of free sugars and β -carotene and no vitamin C. The highest antioxidant capacity was presented for mango peel. Results obtained from this study indicate that the mango Ataulfo pulp and by-products are divergent and represent a good source of bioactive compounds.

Conclusions: Mango peel composition is a natural combination of high concentrations of mangiferin, flavonoids, phenolic acids, vitamin C, provitamin A, and dietary fiber, all involved with inflammation and cell oxidative stress-related disease control and prevention. However, mango peel exhibited the most significant nutraceutical potential due to its high antioxidant capacity.

Keywords: *Mangifera indica* L.; Mango Ataulfo; Mangiferin; Flavonoids; Phytochemicals; Bioactive Compounds



Graphical abstract: Phytochemicals, antioxidant activity and nutritional profile of pulp, peel and peel fiber of mango (*Mangifera indica* L.) Cultivar Ataulfo

©FFC 2024. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution 4.0 License (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0>)

INTRODUCTION

Mango (*Mangifera indica* L.) is one of the most appreciated tropical fruits in the world. Greater awareness of the health benefits is likely the cause of the increase in mango consumption in the United States and the European Union over the past 5 years [1]. Mango fruit is a rich source of minerals, vitamins, and macronutrients, primarily carbohydrates, which include free sugars (such as fructose, sucrose, and glucose) as well as dietary fiber (including cellulose, hemicellulose, and pectins) [2-3]. Free sugars and dietary fiber have entirely different physiological effects on the human body. Monosaccharides and disaccharides represent a readily available energy source when metabolized into glucose, increasing blood glucose levels rapidly after ingestion [4]. On the other hand, dietary fiber is categorized into soluble and insoluble fiber according to the physicochemical properties of different polysaccharide-type molecules that compose them [5]. These polysaccharides are resistant to human digestive enzyme degradation but not to bacterial enzymes of the gut microbiota [6]. Dietary fiber can modulate the gut microbiota, mango consumption increases microbial diversity and favors the production of metabolites that promote health benefits [7]. Dietary fiber is essential for the correct functioning of the digestive system, in addition, the functionality of dietary fiber has been demonstrated in helping to relieve inflammatory processes associated with chronic non-communicable diseases [8-9]. Despite the sugar content of mango fruit, some scientific evidence suggests that consuming mango reduces risk factors associated with health disorders that involve inflammatory and oxidative processes [10-12].

Many non-communicable diseases have their origin in excessive production of reactive oxygen species (ROS), which are derived from some cellular physiological processes such as respiration or inflammatory processes. ROS have at least one oxygen atom and at least one unpaired electron in their structure. The main ROS are

superoxide anion radical (O_2^-), hydroxyl radical ($\cdot OH$), hydroperoxyl radical ($ROO\cdot$), singlet oxygen (1O_2), and nitrogen radicals. The imbalance between ROS production and antioxidant production or intake leads to negative health effects, mainly on the circulatory, respiratory, and nervous systems [13].

Mango fruit is a natural source of many biologically active phytochemicals, such as carotenoids, ascorbic acid, polyphenols, and mangiferin, which promote beneficial effects on human health through their anti-inflammatory effects and antioxidant capacity.

Carotenoids are the pigments responsible for the colors of mangoes, which range from yellow to red or purple. The chemical structure of carotenoids consists of a 40-carbon skeleton formed by eight isoprene units with nine conjugated double bonds, and an end group at both ends of the polyene chain. β -carotene has high activity of quenching of singlet oxygen and scavenging of superoxide anion and peroxy and hydroxyl radicals [14].

Ascorbic acid (vitamin C), is widely present in many vegetables and fruits, including mangoes. Ascorbic acid is another powerful antioxidant that reduces unstable oxygen, nitrogen, and sulfur-free radicals. Antioxidants protect DNA and lipids from ROS-induced oxidation, preventing cell-damaging mutations [15]. Different *in vitro* techniques are used to determine food's effectiveness or antioxidant potential; for instance, given the chemical diversity of molecules with antioxidant properties, more than one method should be used to measure antioxidant activity in a complex matrix [16].

Phenolic compounds, or polyphenols, are secondary metabolites found in plants. Their chemical structure features one or more hydroxyl groups directly attached to an aromatic ring. Depending on molecular structure, polyphenols are classified into different groups, with phenolic acids, flavonols, flavones, and xanthones being the main groups reported for mangoes [17-18].

Polyphenols are not strictly considered nutrients, but they are crucial to prevent or assist in the treatment of some diseases, mainly those related to inflammation and oxidative stress [19]. Mangiferin is classified as a polyphenol; chemically it is a glucosylxanthone that has two aromatic rings in its molecule. It is found predominantly in stem bark, leaves and fruits of the mango tree [20]. Mangiferin is a molecule with an extraordinary antioxidant capacity. There is evidence of the anti-inflammatory, anticancer, immunomodulatory effects of mangiferin and other related xanthones such as isomangiferin, homomangiferin, isomangiferin gallate, mangiferin gallate [21].

The mango fruit can be regarded as a natural functional food due to its abundance of biologically active compounds, which are largely responsible for the health benefits demonstrated in various scientific studies [22]. There is increasing research studying the effects and mechanisms of biologically active compounds in mango responsible for human health benefits. Extracted compounds with high pharmacological potential from mango by-products could also contribute to fulfilling the requirements for establishing mango-derived products as functional ingredients. In this regard, positive effects of mangiferin on diabetes, cardiometabolic diseases and metabolic syndrome components have been demonstrated [23-25]. Besides, the use of mangiferin has been explored in other areas such as cosmetics because it has activity against aging and the harmful action of sunlight. [21].

Mango Ataulfo pulp has significantly higher polyphenol content than other commercial cultivars in America [26]. Similarly, Ataulfo mango peels were found to be superior in abundance of bioactive compounds and antioxidant capacity [27]. On the other hand, different amounts and kinds of bioactive and phytochemicals are present in the different mango fruit fractions: pulp, peel, and seeds [28-29]. The composition of fiber isolated from the peel of some mango varieties has been characterized

and has revealed an interesting nutraceutical and technological potential [30].

Research for the study and use of mango by-products has constantly increased to find alternative uses because mango by-products are a very rich source of wasted bioactive components and, at the same time, they are a severe problem of environmental contamination.

The nutritional and phytochemical composition of mango and its by-products directly affect the beneficial effects they produce. Further investigations are required to collect sufficient evidence, support the association of mango consumption with health benefits, and determine possible synergistic interactions among various mango constituents. The characterization of by-products derived from mango is the first step in research focused on evaluating the effect of mango components and their by-products as they are naturally interrelated. This work aimed to analyze the nutritional and nutraceutical profiles presented in the three different mango by-products to know their possible nutraceutical potential.

METHODS

Preparation of mango Ataulfo products: Ataulfo mango fruits were harvested at consumption maturity in July 2020 in a commercial orchard in Escuinapa, Sinaloa, Mexico. The fruit was washed with chlorinated water and dried at room temperature before processing. The peel and pulp were separated, frozen at -80°C, freeze-dried, and stored in a desiccator until use. The dietary fiber-rich fraction was obtained from freeze-dried peels by successive washing with 80% ethanol, 96% ethanol, and acetone and oven-dried at 40°C overnight to evaporate the residual solvent.

Macronutrients composition analysis: The percentage of moisture, protein, total lipids, ash, dietary soluble and insoluble fiber and total carbohydrates were determined in triplicate following the official methods (925.10 for moisture, 920.87 for protein, 920.39 for fats, 923.3 for

ash, and 991.43 for total dietary fiber, insoluble dietary fiber, and soluble dietary fiber) according to the official procedures of AOAC [31]. Simple sugars (glucose, fructose, and sucrose) were subjected to extraction [32]. Samples were macerated overnight in aqueous ethanol (80% v/v) followed by 2 h sonication (Branson sonicator), and finally were centrifugated for 10 min at 3,000 x g. Supernatants were used for enzymatic quantification using the Megazyme[®] KSUFRG kit protocol.

Bioactive compounds analysis: Ascorbic acid (Vitamin C) content was quantified by high-performance liquid chromatography (HPLC) according to the methodology recommended by Gökmen [33]. Briefly, 10 g of the sample was homogenized with 40 ml of cold double-distilled water, the blend was filtered, and 2 ml was mixed with 2 mg of dithiothreitol for one hour at room temperature. Subsequently, it was filtered with a 0.45 µm nylon membrane and injected into an HPLC equipped with a 250 x 4.6 mm Phenomenex C18 column, UV-Vis detector configured at 254 nm. The mobile phase used was 0.2 M phosphate buffer, pH 2.3, delivered at a flow rate of 0.5 ml min⁻¹. Quantification was performed by the external standard method using a calibration curve from 2 to 50 mg/L⁻¹ of ascorbic acid (Sigma[®]).

The β-carotene (provitamin A) content was quantified by HPLC. 5 g of sample were extracted three times, successively with a mixture of methanol-Tetrahydrofuran (1:1), in the presence of BHT as an antioxidant and sodium sulfate as a desiccant. The extracts were subsequently filtered (Whatman No 41 and nylon membrane) before injection into an HPLC (250 x 4.6 mm Phenomenex C18 column, UV-Visible detector at 460 nm). As a mobile phase, a mixture of 55:35:10 acetonitrile:methanol:tetrahydrofuran was used at a flow rate of 1.0 ml.min⁻¹. Quantification was performed by external standard method, the calibration curve was performed from 10 to 100 mg. L⁻¹ of β-carotene, (Sigma[®]) [34].

Free phenolic compounds were extracted by a conventional methanolic extraction [35]. Briefly, 1 g of mango sample powder was homogenized in 25 mL of methanol 80 %, with a dispersing machine at 24 000 rpm for 1 min. Then, the slurry was centrifugated at 4 000 x g, 20 min, 4 °C. Supernatant was kept at -80 °C until the analysis of phenolic acids, flavonoids, and antioxidant activity.

For the chromatographic analysis of phenolic acids, 1 µL of sample was injected into an Acquity H Waters UPLC with G2-XS QToF mass analyzer (quadrupole and time of flight), using a capillary: 1.5 KV and sampling cone: 30, solvation of 800 (L/h) at a temperature of 500°C, collision energies of 10 to 60 V and an electrospray ionization (ESI) source, Acquity UPLC BEH C18 column (1.7µm 2.1 x 100 mm) at 40°C. The mobile phase gradient was 95% A and 5% B at a flow rate of 0.3 mL/min (phase A: acidified water, 0.1% formic acid, and phase B: acetonitrile). Compound identity was confirmed using the Massbank of North America (MoNA) database. Calibration curves of known gallic, ferulic, caffeic, cinnamic, quinic, and coumaric acid concentrations were used for quantitation [36].

For flavonoid quantification, 5 µL of the filtered extract was injected into an Acquity H series UPLC system throughout a Waters Sample Manager-FTN and a BEH Phenyl (1.7µm, 2.1 x 100 mm) column. The mobile phase comprised 5 mM ammonium formate (pH 3.0 and a mix of acetonitrile + 0.1% formic acid. Identification and quantification were performed using ESI probe (+/-) on a Waters Xevo TQ-S mass spectrometer and MassLynx workstation. The ions were monitored using MRM (Multiple Reaction Monitoring) "product ion scanning" for at least two transitions. The identification of individual flavonoids was assigned with the retention time and MRM transitions, and its quantification was calculated using calibration curves of standards at known concentrations [37].

Analysis of antioxidant capacity: Trolox Equivalent Antioxidant Capacity (TEAC) is based on the ability of molecules to scavenge the stable free radical compared with Trolox, a water-soluble analog of vitamin E. The antioxidant activity of a food is then expressed as TEAC units (mM Equivalent Trolox per gram of dry sample) [35]. The antioxidant capacity of the methanolic extracts of the pulp, peel and peel fiber were assayed using three following methods [38]. The three antioxidant capacity assessments were arranged in 96-well plates, as well absorbance and fluorescence measurements were registered using a Synergy HT Microplate reader BioTek.

The presence of the antioxidant compounds in the extracts reduces the absorbance of ABTS (2,2'-azino-bis, 3-ethylbenzothiazoline-6-sulphonic acid) at 734 nm [39]. For the assay, 10 μL of the extract was added to 190 μL of the reaction mix 1:1 (2.6 mM potassium persulfate + 7.4 M ABTS $\bullet\bullet$), the reaction was then allowed to stand in the absence of light for 2 h and the absorbance at 734 nm was recorded.

The FRAP (Ferric Reducing Antioxidant Power) is based on an antioxidant reaction with a Fe (III) complex; the increase in absorbance at 590 nm was used to calculate the antioxidant activity. 30 μL of samples, standards, and blanks were added to their respective wells; then the plate was incubated in the dark for 4 min after adding 120 μL of FRAP reagent (1 mL of TPTZ 30 mM, 1 mL of $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$ 60 Mm, and 10 mL of acetate buffer).

Finally, the ORAC (Oxygen Radical Absorption Capacity) assay consisted of an antioxidant reaction with peroxy radicals, produced by 2,2'-azobis-2-amidino-propane (AAPH), fluorescence loss was registered using fluorescein as a fluorescent probe. The reaction mixture was performed in a 96-well microplate with a clear

bottom and black walls in which each well contained 25 μL of extract, 75 μL of AAPH 95.8 μM , and 200 μL of 0.96 μM fluorescein in. Prior to the reaction all reagents and samples were incubated at 37 $^\circ\text{C}$ for 15 min. The microplate reader was set to a wavelength of 485 nm for excitation and 580 nm for emission to perform the fluorescein degradation curve over a period of 70 min, reading every 70 s. The Trolox curve used was linear from 6.25 to 125 ($\mu\text{mol TE/g}$).

Statistical analysis: The experimental design was completely randomized with three replications. Data was analyzed with MINITAB 17 software (Minitab, Inc. State College, PA, USA). One-way ANOVA was performed and differences between means were evaluated using Tukey's method for multiple comparisons and were considered significant at 95 % confidence ($p \leq 0.05$). For the correlation between variables, a Pearson correlation analysis was carried out. The variables were categorized according to the mango product analyzed.

RESULTS

Nutritional Profile: The three mango fractions identified as pulp, peel, and peel isolated fiber (MPF) were characterized and presented a moisture value below 9%. The dry basis percentage of the nutritional values displayed in Table 1 showed that MPF presented a significantly higher percentage of protein and ash ($p \leq 0.05$), while the pulp and peel had similar protein values but differed on ash content, being lower on MP. However, the highest fat content was for the Peel fraction (2.68%) compared with pulp and peel fiber. Carbohydrates were the major component (72 to 80 %) in the fractions of mango Ataulfo; however, their proportion differed significantly among the pulp, peel, and isolated peel fiber (Figure 1).

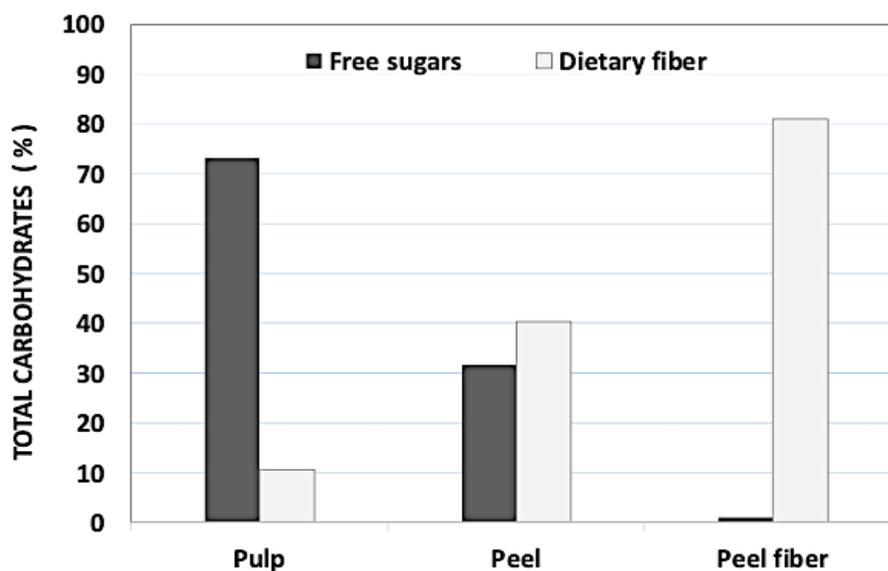


Figure 1. Dietary fiber and free sugars profile of Pulp, Peel and Fiber from peel of ripe mango Ataulfo.

Dietary fiber: Significant differences were found between the three mango sections ($p \leq 0.05$). As expected, the dietary fiber content in the MPF (81%) was 8-fold the value of MP and twice the peel. However, the proportion of insoluble and soluble dietary fiber did not vary significantly in the mango fractions, with a proportion close to 1:1.

Simple sugars: The content of total simple sugars in the pulp of Ataulfo mango was 71% vs 31.7% in the peel. Sucrose was the most abundant sugar, followed by fructose, while glucose was less abundant (Table 1). Sucrose and fructose accounted for about 90% of the total simple sugar content in three fractions. Sucrose reached 52.9% and 15.3% values in pulp and peel, respectively; values for fructose in pulp and peel were 15.3% and 8.2%, respectively. The sum of sucrose, fructose, and glucose percentages was less than 1% in MPF.

Vitamin C: The ascorbic acid content was considerably high in peel and pulp (1017 and 667 mg 100 g⁻¹), even though vitamin C is very susceptible to oxidation since both the pulp and peel were immediately frozen and then freeze-dried. Significant differences ($p \leq 0.05$) were found in vitamin C content in mango fractions since the peel contained almost double the concentration found in the pulp, but the peel fiber lost the component during the solvent washing and drying process (Table 1).

β -carotene: Regarding β -carotene content, peel presented the highest value (60.4 mg 100 g⁻¹), followed by pulp (44.3 mg 100 g⁻¹), and finally, peel fiber with 1.7 mg 100 g⁻¹. In this case, Table 1 also shows the vitamin A values as retinol activity equivalents (RAE), a conversion factor of 12 μ g β -carotene to 1 μ g retinol was used, according to the Institute of Medicine (US) (39). Significant differences were observed in the content of β -carotene ($P \leq 0.05$) between the three mango materials evaluated, with the peel being the material that

presented the highest content, followed by the pulp, and finally, the MPF with the lowest level of β -carotene.

Phenolic compounds: In general, peel had significantly higher ($p \leq 0.05$) concentrations of all identified and quantified phenolic compounds (Table 2). Furthermore, pulp and peel fiber significantly differed in all phenolic compounds except coumaric acid ($p \leq 0.05$). The most abundant phenolic acids in the three mango sections were quinic and ferulic, followed by gallic and coumaric; peel values for these compounds were 3 244, 2 650, 149.2, and 5.6 mg 100 g⁻¹, respectively. The peel presented levels of phenolic acids approximately 10-fold higher than peel fiber and 30-fold higher than those observed in the pulp.

Regarding flavonoid quantification, quercetin was the most abundant, reaching a value of 4.0 mg.100g⁻¹ in

peel fraction, then MPF had 2.5 mg.100g⁻¹, and finally pulp with 0.04 mg.100g⁻¹. According to their abundance, the following flavonoids were luteolin 7-O-glucoside, apigenin glucoside, and quercetin 3-O-rhamnoside. The pulp was the poorest fraction of flavonoid content since the concentrations found were less than 0.05 mg.100g⁻¹. The pulp, peel, and isolated peel fiber were significantly different ($p \leq 0.05$) for each of the flavonoids, except quercetin-3-O-Rhamnoside, which were not found in Pulp fraction, and no differences were shown between peel and peel fiber.

Finally, mangiferin, an important phytochemical of the xanthenes group, reached values of up to 1 728 mg.100 g⁻¹ in Peel fraction, in second place MPF with 752.1 mg.100g⁻¹ and the last the Pulp fraction barely quantified 0.8 mg.100g⁻¹.

Table 1. Average percent (Dry basis) and standard deviations (n =3) of the nutritional components in Pulp, Peel and Fiber from peel of ripe mango Ataulfo.

Component	Pulp	Peel	Peel fiber
Water	6.92 ± 0.12 ^b	5.38 ± 0.01 ^c	8.55 ± 0.09 ^a
Protein	3.26 ± 0.24 ^{bc}	3.57 ± 0.70 ^b	5.31 ± 0.22 ^a
Fat	1.29 ± 0.0 ^c	2.68 ± 0.02 ^a	1.38 ± 0.02 ^b
Ash	2.38 ± 0.04 ^c	3.98 ± 0.24 ^b	6.05 ± 0.04 ^a
Carbohydrates			
Total dietary fiber	10.7 ± 0.73^c	40.4 ± 2.71^b	81.0 ± 1.69^a
<i>Insoluble Fiber</i>	4.5 ± 0.6	21.9 ± 0.3	41.0 ± 1.4
<i>Soluble Fiber</i>	6.2 ± 0.12	18.5 ± 3.0	39.9 ± 2.3
Free sugars	73.2 ± 2.78^a	31.7 ± 0.49^b	0.94 ± 0.30^c
<i>Sucrose</i>	52.9 ± 2.5	20.2 ± 0.17	0.70 ± 0.15
<i>Fructose</i>	15.3 ± 0.25	8.2 ± 0.45	0.2 ± 0.04
<i>Glucose</i>	5.1 ± 0.4	3.2 ± 0.06	0.07 ± 0.02
Micronutrients			
Vitamin C (mg/100 g)	667 ± 52.6 ^b	1017 ± 32.3 ^a	ND
Vitamin A (mg/ 100 g)	44.3 ± 5.3 ^b	60.4 ± 5.2 ^a	1.72 ± 0.2 ^c
μEq. Retinol	369.4 ± 44.0 ^b	503.7 ± 43.5 ^a	14.4 ± 1.6 ^c

Different superscript letters indicate significant difference between treatments ($p < 0.05$).

Antioxidant activity: Mango peel showed significantly higher values of antioxidant activity ($p \leq 0.05$), values of 372.9, 252.1, and 348 mMol TE/g for ABTS, FRAP, and ORAC assays, respectively (Table 3). No differences were found between pulp and peel fiber for any of the three antioxidant activity evaluations. Antioxidant activity values in pulp were 7.1 mMol TE/g for ORAC and ABTS, while those of peel fiber were 8.5 and 9.2 mMol TE/g respectively. Furthermore, higher TEAC values were found when evaluating the antioxidant capacity by FRAP (Table 3), although there were no significant differences between pulp and peel.

To investigate the correlation between the polyphenol content and the antioxidant properties of different parts of mango Ataulfo, Pearson's coefficient was calculated. As shown in Table 4, a significant positive

correlation was observed between the mM Equivalent Trolox values of free radicals scavenging activities and individual bioactive components of mango. The strongest correlation was obtained between the phenolic acids (ferulic, quinic, galic, and coumaric) and antioxidant activity since they presented correlation coefficients higher than 0.9 ($p \leq 0.0001$). Mangiferin gave a significantly ($p \leq 0.001$) high positive correlation with ABTS, FRAP, and ORAC assays with Pearson's coefficient of 0.886, 0.832, and 0.895, respectively. Flavonoids apigenin glucoside, quercetin, and luteolin 7-O-glucoside showed correlation ($p < 0.05$) but with lower Pearson's coefficient values ranging between 0.85 and 0.69. Besides, no correlation was found between quercetin 3-O-rhamnoside and antioxidant activity.

Table 2. Average concentrations and standard deviations ($n=3$) of the principal phytochemicals quantified in pulp, peel and fiber from peel of ripe mango Ataulfo expressed as mg 100 g⁻¹ (Dry basis).

Component	Pulp	Peel	Mango peel fiber
Quinic acid	128.5 ± 18.4 ^c	3244.0 ± 402 ^a	263.4 ± 35.3 ^b
Ferulic acid	91.5 ± 18.4 ^c	2649.6 ± 221.6 ^a	220.2 ± 9.9 ^b
Galic acid	5.3 ± 1.1 ^c	149.2 ± 29.2 ^a	16.2 ± 2.1 ^b
Coumaric acid	0.54 ± 0.09 ^b	5.56 ± 1.6 ^a	0.46 ± 0.05 ^b
Mangiferin	0.8 ± 0.1 ^c	1728.7 ± 213 ^a	752.1 ± 38 ^b
Quercetin	0.04 ± 0.0 ^c	4.0 ± 0.25 ^a	2.5 ± 0.26 ^b
Luteolin 7-O-glucoside	0.02 ± 0.0 ^c	0.54 ± 0.04 ^a	0.35 ± 0.07 ^b
Apigenin glucoside	0.01 ± 0.0 ^c	0.35 ± 0.05 ^a	0.18 ± 0.06 ^b
Quercetin 3-O-rhamnoside	ND	0.26 ± 0.05 ^a	0.19 ± 0.03 ^b

Different superscript letters indicate significant difference between treatments ($p < 0.05$).

Table 3. Overall antioxidant capacity evaluated by ORAC, FRAP and ABTS assays for pulp, peel and peel fiber of ripe mango Ataulfo.

	mMol TE/ g		
	ABTS	FRAP	ORAC
Pulp	7.08 ± 1.1 ^b	98.87 ± 11.2 ^b	7.08 ± 1.7 ^b
Peel	372.9 ± 42.7 ^a	252.14 ± 16.6 ^a	347.97 ± 9.8 ^a
Peel fiber	8.5 ± 1.2 ^b	82.21 ± 10.9 ^c	9.25 ± 2.1 ^b

Different superscript letters indicate significant difference between treatments ($p < 0.05$). (TE)= Trolox equivalent, ABTS (free radical of 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6 sulfonic acid); FRAP (ferric reducing ability of plasma); ORAC (oxygen radical absorbance capacity).

Table 4. Pearson's correlation coefficient (r) between antioxidant activities of fractions from mango Ataulfo and bioactive compounds contents.

	ABTS	FRAP	ORAC
Ascorbic acid	0.745 0.021	0.813 0.008	0.756 0.018
β-carotene	0.705 0.034	0.764 0.017	0.692 0.039
Mangiferin	0.886 0.001	0.832 0.005	0.895 0.001
Quercetin	0.786 0.012	0.698 0.037	0.783 0.013
Apigenin glucoside	0.847 0.004	0.760 0.017	0.830 0.006
Quercetin 3-O-rhamnoside	-0.067 0.863	-0.191 0.623	-0.083 0.831
Luteolin 7-O-glucoside	0.780 0.013	0.694 0.038	0.774 0.014
Ferulic acid	0.998 0.00	0.970 0.00	0.992 0.00
Quinic acid	0.993 0.00	0.965 0.00	0.984 0.00
Galic acid	0.938 0.00	0.953 0.00	0.990 0.00
Coumaric acid	0.909 0.00	0.919 0.00	0.960 0.00

(TE)= Trolox equivalent, ABTS (free radical of 2,2'-azinobis-(3-ethylbenzothiazoline-6 sulfonic acid); FRAP (ferric reducing ability of plasma); ORAC (oxygen radical absorbance capacity).

DISCUSSION

The present research focused on comparing the nutraceutical potential of three mango Ataulfo by-products based on their nutritional and phytochemical profiles and *in vitro* antioxidant activity. Mango Ataulfo fruit is a good source of macro and micronutrients like other fruits; regular consumption can provide significant requirements of vitamins, minerals, dietary fiber, energy, and a minor supply of protein and fat. The U.S. Food and Drug Administration (FDA) recommends a daily vitamin C value of 90 mg for adults; thus, 10 g of mango Ataulfo pulp or peel provides 74% and 100 % of vitamin C, respectively [40].

Excessive sugar consumption is associated with obesity, metabolic disorders and chronic degenerative

diseases. The WHO recommends limiting the intake of foods with a high content of available sugars to prevent sugar intake from exceeding 10% of total energy intake [41]. The high sugar content in mango pulp makes its use limited in nutritional programs, however, precisely the proven beneficial effects of mango consumption in the prevention of metabolic disorders, diabetes and cardiovascular diseases seem to contradict this paradigm. There is controversy between those who propose a greater consumption of fruits and those who suggest limiting the consumption of fruits rich in fructose such as mango, since fructose has been associated with a higher incidence of diseases such as hepatic steatosis, cardiovascular diseases and cancer [42].

On the other hand, the combination of dietary fiber and available sugars characteristic of fruits such as mango, confers it a low glycemic index. The higher proportion of dietary fiber and lower glycemic index is related to a decrease in molecular markers of inflammation [43]. Mango peel had a better nutritional profile than the pulp, as it contains fewer available sugars and significantly higher dietary fiber content, suggesting that it has a lower glycemic index. Compared to pulp, mango peel also contained considerably higher amounts of all bioactive compounds evaluated (vitamin C, provitamin A, phenolic acids, flavonoids and mangiferin).

The beneficial properties of mango are due to the abundance of phytochemicals with structures that promote ROS scavenging and that intervene positively in reducing or inhibiting the production of proinflammatory cytokine [14-15,23]. Therefore, it would be expected that the differences in the composition of the mango fractions evaluated could exert different biological functionalities depending on the natural combination of bioactive compounds they contain; future research work could be oriented in that direction.

The study of the chemical composition of mango peel has gained relevance in recent years because it is an abundant source of bioactive compounds wasted during industrial mango processing. The comparison of Ataulfo, Tommy Atkins, and Keitt mango peels highlights the Ataulfo cultivar as the most prominent source of dietary fiber and total phenolics [44]. The content of flavonoids and phenolic acids in the peel of Ataulfo mango was also higher than that of Haden, Manila, and Panamanian mango [27].

Despite the large number of studies on the beneficial effects of mango bioactive compounds, a recent and extensive systematic review states that there is not enough scientific evidence to support that mango consumption is effective as an antidiabetic in humans; it also suggests that the effect of the different varieties of mango used in the investigations; differences in

nutritional composition and bioactive compounds are likely to contribute to the discrepancy on results [45].

Mango peel fiber is a dietary fiber concentrate derived from the solvent extraction of soluble components. The peel fiber isolated from mangoes represents a good quality source of dietary fiber, considering the balance in the proportion of soluble and insoluble fiber that characterizes it. This by-product of mango could be useful to enrich low-fiber foods and increase their technological and nutraceutical functionality [30]. Adequate consumption of dietary fiber is associated with decreased blood cholesterol, lower risk of CVD, and a healthier gut microbiota [5,46].

The differences in the composition of the various mango cultivars or the different parts of the mango fruit become relevant when used in experiments to observe some physiological effects. When a certain portion of mango pulp or peel is established in an experiment, the dose of the components that will impact the study model is based. In the same way, the quantification of nutritional and bioactive compounds of the different parts of the Ataulfo mango (pulp, peel, and peel fiber) will allow subsequent interventional research to determine doses of bioactive compounds.

ABTS, ORAC, and FRAP antioxidant capacity tests are considered biologically relevant and are widely used, as they collectively assess hydrophilic, lipophilic, and reducing potential in both foodstuffs and biological systems under physiological conditions. The results of the three antioxidant capacity tests did not indicate a predominant antioxidant mechanism in the different Ataulfo mango products. This is possibly due to interactions between the different antioxidants and potent reducing compounds in Ataulfo mango products. In this sense, the antioxidant activity and the *in vitro* results confirmed the superior potential of the functionality of mango peel with respect to mango pulp and peel fiber. These results confirm those previously reported when compared nine mango varieties [47]. The

results of the correlation between antioxidant capacity and the different bioactive compounds are also consistent with those reported for mango peel and kernel [28]. We agree with these authors that mango peel is an ideal ingredient to be used in the preparation of functional foods that help improve overall health. In this regard, work has been done adding mango peel powder to the preparation of some processed foods such as bread and yogurt [48-49].

Mango peel also represents an important source for the extraction of specific compounds such as mangiferin. Mangiferin is perhaps the mango component with the most research regarding extraction and purification methods [21,50], therapeutic effects [51-52], mechanisms of action [53,54] and pharmaceutical forms [24-25,55]. Another compound abundant in mango peel is quercetin, which could be explored as a nutraceutical, since it is the most abundant flavonoid in mango peel and its remarkable antioxidant capacity has been widely proven on inflammatory and metabolic disorders [56-57]. However, further studies are required to support the requirements to be considered as a functional food ingredient [58].

In summary, the results of this work showed that mango Ataulfo peel is a promising combination of high diversity and quantity of bioactive compounds like dietary fiber, vitamins, and phytochemicals, all of which have proved to have beneficial health functionalities; the mango Ataulfo pulp, on the other hand, offers both bioactive compounds and sugars that could contribute to raising the sensory and nutraceutical quality of foods. Nutritional and chemical characterization allowed us to know the proportion of the different compounds in the natural state of each part of the mango fruit.

CONCLUSIONS

The composition of mango peel offers a rich combination of mangiferin, flavonoids, phenolic acids, vitamin C, provitamin A, and dietary fiber, all of them associated

with the prevention of diseases related to inflammation and oxidative stress. These results support the exceptional nutraceutical potential of mango peel due to its superior antioxidant capacity.

Furthermore, its high dietary fiber content suggests potential health benefits due to the well-known properties of dietary fiber to stimulate the growth of beneficial gut bacteria, regulate blood sugar levels and reduce cholesterol.

It is highly recommended to conduct some *in vivo* studies in the near future to demonstrate whether the consumption of these three different mango by-products will actually improve the symptoms of diseases related to inflammation and oxidative stress, according to their respective nutritional and nutraceutical composition and antioxidant capacity.

Abbreviations: ROS: reactive oxygen species; HPLC: High performance liquid chromatography; TEAC: Trolox Equivalent Antioxidant Capacity; FRAP: Ferric Reducing Antioxidant Power; MPF: peel isolated fiber.

Competing interests: The authors declare no conflict of interest.

Acknowledgment: The authors thank MC. Pedro Bastidas and Dra. Laura Contreras for their valuable technical support in chromatographic analysis, and MC Cristina Alicia Elizalde for its support in antioxidant capacity tests.

Authors' contributions: Conceptualization, MVJ, JAS and RVR; writing, RVR, JAS and MVJ; writing—review and editing, JAS, MVJ, CCQ; supervision, CCQ, FCT, ETC; project administration, MVJ and JAS. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

REFERENCES

1. FAO. Major Tropical Fruits Market Review 2023 [<https://www.fao.org/markets-and-trade/publications/detail/es/c/1708896/>]. Retrieved September 24, 2024.

2. Noriega Juárez AD, Rubio Carrillo JD, García Magaña ML, González Aguilar GA, Meza Espinoza L, Chacón López MA, et al.: Comparison of individual quick freezing and traditional slow freezing on physicochemical, nutritional and antioxidant changes of four mango varieties harvested in two ripening stages. *Food Chem Adv.* 2024, 1:100590. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100590>
3. Sabuz AA, Molla MM, Khan MHH, Chowdhury MGF, Pervin S, Alam M, et al.: Comparison of physicochemical composition, antioxidant activity and common phytochemicals of selected BARI mango varieties and commercial cultivar, Langra. *Food Chem Adv.* 2024,1:100580. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.focha.2023.100580>
4. Campos V, Tappy L, Bally L, Sievenpiper JL, Lê KA: Importance of carbohydrate quality: What does it mean and how to measure it? *J Nutr.* 2022, 152:1200–1206. DOI: <https://doi.org/10.1093/in/nxac039>
5. Siddiqui H, Sultan Z, Yousuf O, Malik M, Younis K. A review of the health benefits, functional properties, and ultrasound-assisted dietary fiber extraction. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre.* 2023, 30:100356. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.bcdf.2023.100356>
6. Ye S, Shah BR, Li J, Liang H, Zhan F, Geng F, et al.: A critical review on interplay between dietary fibers and gut microbiota. *Trends Food Sci Tech.* 2022, 124:237–49. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2022.04.010>
7. Asuncion P, Liu C, Castro R, Yon V, Rosas M, Hooshmand S, et al.: The effects of fresh mango consumption on gut health and microbiome – Randomized controlled trial. *Food Sci Nutr.* 2023, 11:2069–2078. DOI: <https://doi.org/10.1002/fsn3.3243>
8. He Y, Wang B, Wen L, Wang F, Yu H, Chen D, et al.: Effects of dietary fiber on human health. *Food Sci Hum Wellness.* 2022, 11:1–10. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.07.001>
9. Li X, Wang L, Tan B, Li R: Effect of structural characteristics on the physicochemical properties and functional activities of dietary fiber: A review of structure-activity relationship. *Int J Biol Macromol.* 2024, 269:132214. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.132214>
10. Rosas M, Pinneo S, O'Mealy C, Tsang M, Liu C, Kern M, et al.: Effects of fresh mango consumption on cardiometabolic risk factors in overweight and obese adults. *Nutr Metabol Cardiovasc Dis.* 2021, 32:494-503. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.numecd.2021.11.001>
11. Yahia EM, Ornelas-Paz J de J, Brecht JK, García-Solís P, Maldonado Celis ME: The contribution of mango fruit (*Mangifera indica* L.) to human nutrition and health. *Arab J Chem.* 2023, 16:104860. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.arabic.2023.104860>
12. Castro RJ, Pedroza K, Hong MY: The effects of mango consumption on vascular health and immune function. *Metabol Open.* 2023, 20:100260. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.metop.2023.100260>
13. Mukherjee A, Ghosh KK, Chakraborty S, Gulyás B, Padmanabhan P, Basu Ball W: Mitochondrial reactive oxygen species in infection and immunity. *Biomolecules* 2024, 14:670. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom14060670>
14. Miazek K, Beton K, Śliwińska A, Brożek-Pluska B: The effect of β -carotene, tocopherols and ascorbic acid as antioxidant molecules on human and animal *in vitro/in vivo* studies: A review of research design and analytical techniques used. *Biomolecules.* 2022, 12:1087. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom12081087>
15. Reang J, Sharma PC, Thakur VK, Majeed J: Understanding the therapeutic potential of ascorbic acid in the battle to overcome cancer. *Biomolecules.* 2021, 11:1130. DOI: <https://doi.org/10.3390/biom11081130>
16. Christodoulou MC, Orellana Palacios JC, Hesami G, Jafarzadeh S, Lorenzo JM, Domínguez R, et al.: Spectrophotometric methods for measurement of antioxidant activity in food and pharmaceuticals. *Appl Sci.* 2022, 13:4076. DOI: <https://doi.org/10.3390/app13074076>
17. Zagoskina N V., Zubova MY, Nechaeva TL, Kazantseva V V., Goncharuk EA, Katanskaya VM, et al.: Polyphenols in plants: Structure, biosynthesis, abiotic stress regulation, and practical applications (Review). *Int J Mol Sci.* 2023, 24:13874. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms241813874>
18. Elgadir MA, Chigurupati S, Mariod AA: Selected potential pharmaceutical and medical benefits of phenolic compounds: Recent advances. *Functional Food Science.* 2023. 3(7):108–128. DOI: <https://www.doi.org/10.31989/ffs.v3i7.1118>
19. El-Saadony MT, Yang T, Saad AM, Alkafaas SS, Elkafas SS, Eldeeb GS, et al.: Polyphenols: Chemistry, bioavailability, bioactivity, nutritional aspects and human health benefits: A review. *Int J Biol Macromol.* 2024, 277:134223. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2024.134223>
20. Castro-Muñoz R, Cabezas R, Plata-Gryl M: Mangiferin: A comprehensive review on its extraction, purification and uses in food systems. *Adv Colloid Interface Sci.* 2024, 329:103188. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.cis.2024.103188>

21. Kaurav M, Kanoujia J, Gupta M, Goyal P, Pant S, Rai S, et al.: In-depth analysis of the chemical composition, pharmacological effects, pharmacokinetics, and patent history of mangiferin: Mangiferin as herbal medicine with diverse therapeutic activities. *Phytomed Plus*. 2023, 3:100445. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2023.100445>
22. Martirosyan D, Lampert T, Lee M. A comprehensive review on the role of food bioactive compounds in functional food science. *Functional Food Science*. 2022, 3(2):64–78. DOI: <https://doi.org/10.31989/ffs.v2i3.906>
23. Minniti G, Fornari Laurindo L, Mendes Machado N, Gonsalves Duarte L, Landgraf Guiguer E, Cressoni Araujo A, Aparecido Dias J, et al.: *Mangifera indica* L., by-products, and mangiferin on cardio-metabolic and other health conditions: A Systematic review. *Life*. 2023,13:2270. DOI: <https://doi.org/10.3390/life13122270>
24. Wang Y, Karmakar T, Ghosh N, Basak S, Gopal Sahoo N: Targeting mangiferin loaded N-succinyl chitosan-alginate grafted nanoparticles against atherosclerosis – A case study against diabetes mediated hyperlipidemia in rat. *Food Chem*. 2022, 370:131376. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2021.131376>
25. Foudah AI, Ayman Salkini M, Alqarni MH, Alam A: Preparation and evaluation of antidiabetic activity of mangiferin-loaded solid lipid nanoparticles. *Saudi J Biol Sci*. 2024, 31:103946. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2024.103946>
26. Barrón-García OY, Morales-Sánchez E, Ramírez Jiménez AK, Antunes-Ricardo M, Luzardo-Ocampo I, González-Jasso E, et al.: Phenolic compounds profile and antioxidant capacity of 'Ataulfo' mango pulp processed by ohmic heating at moderate electric field strength. *Food Res Int*. 2022, 154:111032. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2022.111032>
27. Pacheco Jiménez AA, Lizardi Mendoza J, Heredia JB, Gutiérrez Grijalva EP, Quintana Obregón EA, Muy Rangel MD: Physicochemical characterization of pectin and mango peel (*Mangifera indica* L.) from Mexican cultivars. *Heliyon*. 2024, 10(15): e35184. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e35184>
28. Lebaka VR, Wee YJ, Ye W, Korivi M: Nutritional composition and bioactive compounds in three different parts of mango fruit. *Int J Environ Res Public Health*. 2021, 18:741. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijerph18020741>
29. Lenucci MS, Tornese R, Mita G, Durante M: Bioactive compounds and antioxidant activities in different fractions of mango fruits (*Mangifera indica* L.), cultivar Tommy Atkins and Keitt). *Antioxidants*. 2022, 11(3):484. DOI: <https://doi.org/10.3390/antiox11030484>
30. Mehadi Galib R, Alam M, Rana R, Ara R: Mango (*Mangifera indica* L.) fiber concentrates: Processing, modification and utilization as a food ingredient. *Food Hydrocoll Health*. 2022, 2:100096. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fhfh.2022.100096>
31. Association of Official Analytical Chemists: Official Methods of Analysis. 20th Edited by George W. Latimer Jr. England: Oxford University Press; 2016.
32. Nikolidaki EK, Chiou A, Christea M, Gkegka AP, Karvelas M, Karathanos VT: Sun dried Corinthian currant (*Vitis vinifera* L., var. Apyrena) simple sugar profile and macronutrient characterization. *Food Chem*. 2017, 221:365–72. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.10.070>
33. Gokmen V, Kahraman N, Demir N, Acar J: Enzymatically validated liquid chromatographic method for the determination of ascorbic and dehydroascorbic acids in fruit and vegetables. *J Chromat A*. 2000, 881:309-316. DOI: [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)00080-7](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)00080-7)
34. Gross J: Carotenoids. In: Pigments in Vegetables: Chlorophylls and Carotenoids. 1st edition. Edited by Gross J. New York: Springer; 1991:75–278. DOI: <https://doi.org/10.1007/978-1-4615-2033-7>
35. Shi L, Zhao W, Yang Z, Subbiah V, Suleria HAR: Extraction and characterization of phenolic compounds and their potential antioxidant activities. *Environ Sci Pollut Res*. 2022, 29:81112–81129. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-022-23337-6>
36. Ojeda GA, Vallejos MM, Sgroppo SC, Sánchez-Moreno C, de Ancos B: Enhanced extraction of phenolic compounds from mango by-products using deep eutectic solvents. *Heliyon*. 2023, 9(6): e16912. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2023.e16912>
37. Guo YP, Yang H, Wang YL, Chen XX, Zhang K, Wang YL, et al: Determination of flavonoids compounds of three species and different harvesting periods in *Crataegi folium* based on LC-MS/MS. *Molecules*. 2021, 26(6):1602. DOI: <https://doi.org/10.3390/molecules26061602>
38. Bernal-Millán M de J, Carrasco-Portugal M del C, Heredia JB, Bastidas-Bastidas P de J, Gutiérrez-Grijalva EP, León-Félix J, et al: Green extracts and UPLC-TQS-MS/MS profiling of flavonoids from mexican oregano (*Lippia graveolens*) using natural deep eutectic solvents/ultrasound-assisted and supercritical fluids. *Plants*. 2023, 12:1692. DOI: <https://doi.org/10.3390/plants12081692>
39. Munteanu IG and Apetrei C: Analytical methods used in determining antioxidant activity: A Review. *Int J Mol Sci*. 2021, 22(7):3380. DOI: <https://doi.org/10.3390/ijms22073380>
40. FDA, Food and Drug Administration, for Food Safety, Center Nutrition Applied. 2020. Daily Value and Percent Daily Value:

ANEXO 2



MC. ROSABEL VÉLEZ DE LA ROCHA
INVESTIGADORA
CENTRO DE INVESTIGACIÓN EN ALIMENTACIÓN Y DESARROLLO (CIAD)
CULIACÁN

Por medio del presente, la **Facultad de Ciencias de la Nutrición y Gastronomía de la Universidad Autónoma de Sinaloa** desea expresar su más sincero reconocimiento y agradecimiento a:

MC. Rosabel Vélez de la Rocha

Por su valiosa participación como **SECRETARIA** del comité evaluador en la defensa de tesis de la alumna **LNCA. Diana Ivedt Reyes Trujillo**, para obtener el grado de **Maestra en Ciencias de la Nutrición y Alimentos Medicinales**, con el título de la tesis: **"Efecto de subproductos de mango Ataulfo sobre la regulación de genes que participan en el proceso inflamatorio del tejido adiposo en un modelo murino con síndrome metabólico inducido por una dieta alta en sacarosa"**.

La defensa de tesis se llevó a cabo el día **30 de septiembre de 2024** a las 11:30 am a través de la plataforma **ZOOM**. La dedicación, conocimiento y profesionalismo demostrados por la MC. Rosabel Vélez de la Rocha fueron esenciales para el desarrollo exitoso de este proceso académico.

Agradecemos profundamente su compromiso con la calidad educativa y su contribución a la formación de nuestros estudiantes.

Sin otro particular por el momento, quedamos a su disposición para cualquier información adicional que se requiera.

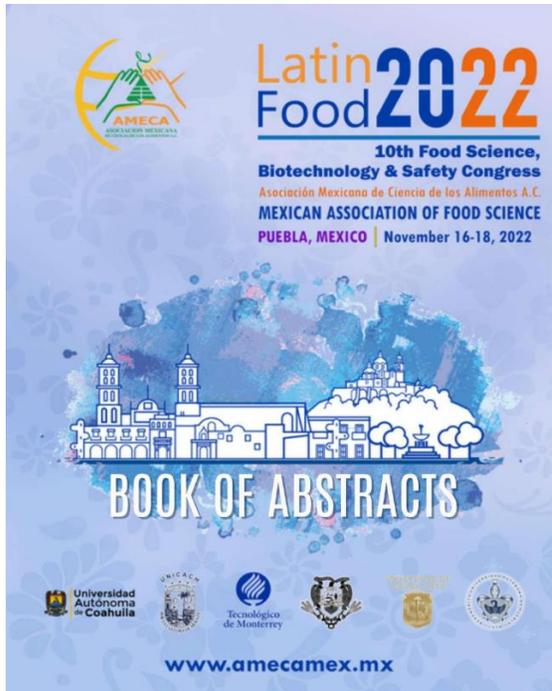
ATENTAMENTE

"Sursum Versus"

Culiacán de Rosales, Sinaloa a 01 de octubre de 2024

		
MC. Daniela Gutiérrez Amarillas		Dra. Elisa María Barrón Cabrera
Presidenta de la Comisión Académica de Posgrado	Universidad Autónoma de Sinaloa	Secretaria de la Comisión Académica de Posgrado
	Posgrado en Ciencias de la Nutrición y Alimentos Medicinales	

ANEXO 3



Latin Food 2022
10th Food Science, Biotechnology & Safety Congress
Asociación Mexicana de Ciencia de los Alimentos A.C.
MEXICAN ASSOCIATION OF FOOD SCIENCE
PUEBLA, MEXICO | November 16-18, 2022

BOOK OF ABSTRACTS

www.amecamex.mx

Logos of Universidad Autónoma de Coahuila, UNICACH, Tecnológico de Monterrey, and other institutions.



Latin Food 2022
10th Food Science, Biotechnology & Safety Congress
Asociación Mexicana de Ciencia de los Alimentos A.C.
MEXICAN ASSOCIATION OF FOOD SCIENCE

WELCOME

The Mexican Association of Food Science (AMECA) with Universidad Autónoma de Coahuila, Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro, Universidad de Ciencias y Artes de Chiapas, Tecnológico de Monterrey, Universidad de Guanajuato and Benemérita Universidad Autónoma de Puebla, have made efforts to organize Latin Food 2022.

After two years of quarantine with unprecedented changes in our recent history due to COVID-19 pandemic and without being able to have the opportunity to disseminate face to face novel and important advances in food science and technology, Latin Food 2022 offers a great space for the exchange of scientific and technological ideas and experiences from November 16 to 18. During this international conference, we have prepared a complete and ambitious program, we will enjoy the participation of prominent international and Mexican scientists eight plenary and 12 key-notes conferences, one distinguished Panel Discussion with the title of "Feeding the Future: The Globe Impact Over the Future of Food" and two symposia with themes in vogue: "Construyendo sociedades del conocimiento: ¿por qué comunicar ciencia?" and "Bioeconomía circular en sistemas alimentarios sostenibles: cero desperdicios y hambre cero". The conference also allows the presentation of around 537 contributions by colleagues from Latin and North America, as well as Europe.

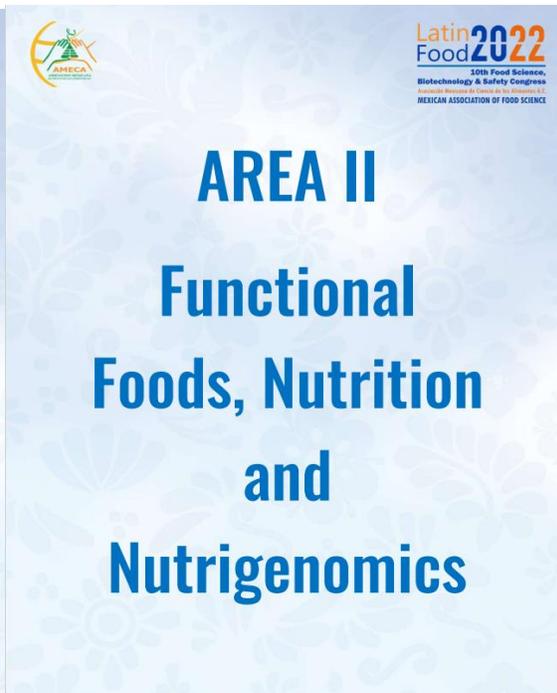
This year has presented formidable challenges, and it was not easy to make the decision to switch from virtual format to the face-to-face form. The challenge was accepted, and we received an enthusiastic response from the community of food scientists and technologists. Thanks to this, today, we can welcome you to Latin Food 2022. Let's enjoy this opportunity to disseminate and share food science, technology and innovation face to face with colleagues and friends.

1



Latin Food 2022
10th Food Science, Biotechnology & Safety Congress
Asociación Mexicana de Ciencia de los Alimentos A.C.
MEXICAN ASSOCIATION OF FOOD SCIENCE

POSTER PRESENTATIONS



Latin Food 2022
10th Food Science, Biotechnology & Safety Congress
Asociación Mexicana de Ciencia de los Alimentos A.C.
MEXICAN ASSOCIATION OF FOOD SCIENCE

AREA II

Functional Foods, Nutrition and Nutrigenomics



Latin Food2022

Content comparison of bioactive compounds in pulp, peel and isolated fiber of ripe Ataulfo mango

Vélez de la Rocha, R.^{1,2}, Baldenebro Ojeda, K.¹, Sañudo Barajas, J. A.², Vergara Jiménez, M. J.¹

¹UAS, Av. Cedros S/N, Fracc. Los Fresnos, 80019, Sin., Méx. ²CIAD A.C., Carret. a Eldorado Km 5.5, Campo El Diez, 80110, Sin., México.

*Presenting author: rvelez@ciad.mx

Abstract

Ataulfo mango is a highly appreciated fruit for its flavor, but also for its rich content and variety of nutrients and chemical compounds such as polyphenols, vitamins, dietary fiber and mangiferin. [1] Numerous studies have attributed to mango pulp dietary fiber, flavonoids and mangiferin effects against inflammatory processes and impaired metabolism of carbohydrates and lipids, as well as the positive modulation of gut microbiota. Fewer studies have been made with mango peel and fiber which have shown a positive effect on the modulation of the intestinal microbiota and some factors associated with metabolic syndrome. [2-4] Both peel and mango fiber compositions present advantage over mango pulp, because of their lower available sugar content. In this work, the aim was to compare the content of the main bioactive compounds in different products obtained from ripe Ataulfo mango fruit, so we could obtain different proportions of mango bioactive compounds on its natural conditions. About 80% of dietary fiber was concentrated in the isolated mango peel fiber, while mango peel presented 40% and mango pulp only 10%. Great differences were found on total polyphenols, flavonoids and mangiferin content. The mangiferin content in mango peel (1,729 mg/100g) was more than twice than the one found on the mango fiber, while in the pulp, the mangiferin content was barely 0.1 mg/100g. Quinic acid was the most abundant of the phenolic acids, followed by ferulic and gallic acids. In conclusion we obtained three products from mango with significative differences in proportion of the main bioactive components, which will allow to design future in vivo studies to evaluate the level of contribution of the different bioactive component of mango fruit on metabolic syndrome improvement.

Keywords: Mango, Ataulfo, Peel, Mangiferin, Flavonoids

[1] Matheyambat *et al.*, 2015. Encyclopedia of Food and Health, Elsevier Inc. [2] Ojo, *et al.*, 2016. Journal of Nutrition, 146, 1483–1491. [3] Rosas, *et al.*, 2021. Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases, 32, 494-503. [4] Fernández Ochoa, *et al.*, 2020. Journal of Functional Foods, 64.

**10th Food Science,
Biotechnology & Safety Congress**
Asociación Mexicana de Ciencia de los Alimentos A.C.
MEXICAN ASSOCIATION OF FOOD SCIENCE

PUEBLA
MÉXICO 16-18 NOVIEMBRE 2022

ANEXO 4



Mexican Association of Food Science

This certificate is presented to:

Vélez de la Rocha, R., Baldenebro Ojeda, K., Sañudo Barajas, J. A., Vergara Jiménez, M. J.

THIRD PLACE
AREA: FUNCTIONAL FOOD, NUTRITION, NUTRIGENOMICS
Content comparison of bioactive compounds in pulp, peel and isolated fiber of ripe Ataulfo mango

at the 10th Food Science, Biotechnology and Safety Congress Latin Food 2022
which took place on November 16-18 in Puebla, Mexico.


Dr. Rosa María Rodríguez Jasso
President of AMECA


Dr. Gilber Vela Gutiérrez
President of the Organizing Committee


Dr. Celeste C. Ibarra Herrera
President of the Scientific Committee

ANEXO 5

CDN

Current Developments in Nutrition

July 2023 · Volume 7 · Supplement 1 · ISSN 2475-2991

Abstracts from NUTRITION 2023 July 22–25, 2023 • Boston, MA

Abstract categories in this supplement

Aging and Chronic Disease	1
Carotenoids and Retinoids	42
Climate, Food Systems, Diet, Nutrition and Health	53
Community and Public Health Nutrition	79
COVID-19 and Nutrition	142
Diet and Cancer	153
Dietary Bioactive Components	178
Dietary Patterns	222
Eating Frequency and Chrononutrition	271
Education and Teaching	279
Energy and Macronutrient Metabolism	286
Experimental Animal Nutrition	309
Food Choice, Markets and Policy	314
Food Science and Nutrition	321
Global Nutrition	346
Maternal, Perinatal and Pediatric Nutrition	384
Medical Nutrition/Case Study Vignettes	456
Methods	474
Neuroscience/Nutrition and the Brain	489
Nutrition Education and Behavioral Science	510
Nutrition Translation and Communications	533
Nutritional Epidemiology	541
Nutritional Immunology and Inflammation/Immunometabolism	601
Nutritional Microbiology/Microbiome	622
Obesity	650
Policies and Regulations	689
Precision Nutrition/Nutrient-Gene Interactions	694
Protocols	713
Sports Nutrition and Physical Activity	737
Vitamins and Minerals	751
Author index	787

The abstracts published in this supplement have been accepted by the American Society of Nutrition for presentation in poster and oral sessions from July 22–25, 2023 in Boston, MA.

Practitioners and researchers must always rely on their own experience and knowledge in evaluating and using any information, methods, compounds, or experiments described herein. Because of rapid advances in the medical sciences, in particular, independent verification of diagnoses and drug dosages should be made. To the fullest extent of the law, no responsibility is assumed by the publisher nor the American Society for Nutrition for any injury and/or damage to persons or property as a matter of products liability, negligence or otherwise, or from any use or operation of any methods, products, instructions or ideas contained in the material herein.

Funding Sources: This research was funded by Colorado State University.

Current Developments in Nutrition 7 Suppl 1 (2023) 100592
<https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2023.100592>

P03-082-23 Protective Effect of Mango Consumption Against Metabolic Syndrome in High Sucrose Fed C57BL/6N Mice

Rosabel Velez¹, Efreem Rafael Rios Burgueno¹, Adriana Sanudo Barajas², Marcela de Jesus Vergara Jimenez¹

¹Autonomous University of Sinaloa
²CIAD

Objectives: To evaluate effect of consuming mango products on body weight, blood metabolic parameters and hepatic tissue of high sucrose fed C57BL/6N mice. The greater quantity and variety of bioactive compounds in mango peel will cause a greater protective effect than mango pulp and fiber against metabolic syndrome caused by high sucrose consumption in male mice.

Methods: Male mice of the C57BL/6N strain were fed *ad libitum* with a standard diet and a 50% sucrose solution for 30 weeks to induce metabolic syndrome, later they were separated into 4 groups ($n = 6$): metabolic syndrome, 10% mango pulp, 10% mango peel and 10% mango peel fiber for 8 weeks, additionally one group fed with standard diet and water was used as a healthy control. Body weight was recorded weekly. Blood and liver tissue were extracted from the euthanized mice, and fast glucose, insulin, HOMA-IR, TG and cholesterol were measured from serum and tissue was fixed in 10% formalin solution, then the tissues were processed in paraffin and stained with hematoxylin and eosin and then assessed according to the published NASH CRN Scoring System.

Results: Mango peel seems to have the major protective effect against metabolic syndrome, since showed minor levels of metabolic indicators HOMA-IR. Mango peel seems to have the major protective effect against metabolic syndrome, since showed minor levels of metabolic indicators and HOMA-IR. Besides, mango peel 10% fed mice, presented lower liver tissue of NAS score, mostly in terms of inflammation. This could be related to higher bioactive compounds like mangiferin, quercetin and other polyphenols with proved hepatoprotective activity.

Conclusions: Consumption of mango products caused a positive effect on metabolic syndrome indicators in induced C57BL/6N mice, being the highest effect mango peel consumption followed by mango pulp and peel fiber. Minor body weight and less liver tissue inflammatory infiltrates were the highlight effects in 10% peel fed mice group.

Funding Sources: UAS CONACyT.

Current Developments in Nutrition 7 Suppl 1 (2023) 100593
<https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2023.100593>

P03-083-23 Soy Isoflavones Regulate Fkbp5-Mediated Signaling To Reverse Vascular Dysfunction in Estrogen Deficient Mice

Wing Tak, Jack Wong¹

¹The Chinese University of Hong Kong

Objectives: Menopause has been linked with a higher risk and incidence of cardiovascular disease in women due to increased oxidative stress induced by menopause-associated estrogen deficiency. The use of isoflavones, an abundant phytoestrogen found in soybeans, have been shown to act as an antioxidant and a possible treatment for the lack of estrogen in post-menopausal women.

Methods: Female ovariectomized C57/BL6 mice were treated with soy isoflavones for eight weeks. Vascular function was detected by wire myograph, ROS levels were detected by DHE staining and gene expressions were detected by Real time PCR.

Results: Our preliminary data revealed that the loss of estrogen in ovariectomized (OVX) mice led to metabolic dysfunction and impaired endothelial-dependent relaxation. Furthermore, an increase in overall reactive oxidative species (ROS) in OVX mice aortas was coupled with elevated Fkbp5 levels, a newly proposed metabolic stress-response gene associated with stress hormones such as glucocorticoids (GCs) which are released during estrogen deficiency. It is unknown whether the increase in Fkbp5 and the manifestation of metabolic-related pathologies observed in postmenopausal women can be directly alleviated with the use of soy isoflavones. Consequently, our results revealed that the addition of soy-derived isoflavones in the diet of OVX mice decreased both levels of ROS and Fkbp5 levels while also restoring vascular function. Given the observations of the effects of soy isoflavones in OVX mice coupled with the reduction in Fkbp5, we hypothesize that 1) there is a novel and direct regulatory link between soy isoflavones and stress-response genes such as Fkbp5 in the presence of estrogen deficiency and 2) Mechanistically, we propose that soy isoflavones epigenetically suppress GC-induced Fkbp5 upregulation during estrogen deficiency, thereby increasing eNOS in endothelial cells.

Conclusions: Soy proteins and isoflavones can improve the function of the nitric oxide synthase pathway and promote cardiovascular health.

Funding Sources: SKLA.

Current Developments in Nutrition 7 Suppl 1 (2023) 100594
<https://doi.org/10.1016/j.cdnut.2023.100594>

P03-084-23 Effects of A 17, 18-EEQ Analog on Brown Adipogenesis and Browning

Haoying Wu¹, John Falck², Thomas Masi³, Stacy Stephenson³, Ling Zhao⁴

¹University of Tennessee

²University of Texas Southwestern Medical Center

³University of Tennessee Graduate School of Medicine

⁴University of Tennessee, Knoxville

Objectives: Excess white adipose tissue (WAT) is a hallmark of obesity, whereas brown adipose tissue (BAT) contributes to energy expenditure through non-shivering thermogenesis. It has recently been reported that a browning process in which WAT can be induced to become beige adipose tissue with a resemblance to

ANEXO 6



Certificate of Attendance

This is to certify that ROSABEL VELEZ has attended the
American Society for Nutrition's annual flagship conference, NUTRITION 2023.

Gwen Twillman
Chief Knowledge Officer
American Society for Nutrition