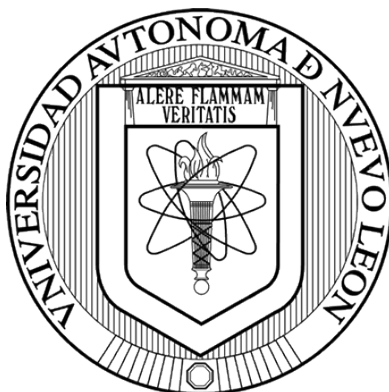


**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**

**FACULTAD DE CIENCIAS BIOLÓGICAS**



**EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL CONSUMO DE *Opuntia ficus-indica*  
EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y LÍPIDOS  
SÉRICOS EN MUJERES ADULTAS**

Por

**MAYRA ELISA SÁNCHEZ MURILLO**

Como requisito parcial para obtener el Grado de  
**DOCTOR EN CIENCIAS**  
con acentuación en Química de Productos Naturales

Febrero 2020

**Título de tesis:**

**EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL CONSUMO DE *Opuntia ficus-indica*  
EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y LÍPIDOS  
SÉRICOS EN MUJERES ADULTAS**

**Director interno**

Dra. María Julia Verde Star



**Director externo**

Dra. Ma. de Jesús Ibarra Salas



**Secretario**

Dra. Catalina Rivas Morales



**Vocal:**

Dr. Ramón Gerardo Rodríguez Garza



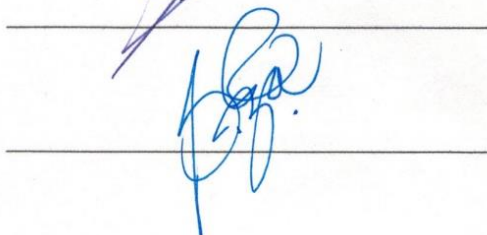
**Vocal**

Dr. José Ezequiel Viveros Valdez



**Vocal**

Dra. Ruth Amelia Garza Padrón



**Alumno:**

LN. Mayra Elisa Sánchez Murillo

Como requisito parcial para obtener el Grado de  
**DOCTOR EN CIENCIAS**  
con acentuación en Química de Productos Naturales

22 enero 2020

## AGRADECIMENTOS

A Dios, por la vida, la salud, mi familia y la oportunidad de realizar esto.

A mi familia, papá, mamá y hermanos, por darme siempre amor, motivación, ánimo y hacerme saber diariamente que soy capaz de alcanzar mis metas.

A mis amigas de FaSPyN y FCB, Silvia, Daniela, Cristy, Claudia, Yarellis, Talyha, Mara, Deniss, gracias por estos 5 años que hemos compartido amistad, viajes y aventuras.

A mis maestros de FCB, Dra. María Julia Verde Star, Dra. Catalina Rivas Morales, Dra. Ruth Amelia Garza Padrón, Dra. Azucena Oranday Cárdenas y Dra. María Eufemia Rubio Morales, gracias por su asesoría académica y profesional, su apoyo y gran impulso fue vital para la culminación de este proyecto y para mi desarrollo y crecimiento estudiantil.

A mis maestros de FaSPyN, Dra. Ma de Jesús Ibarra Salas, MSP. Hilda Irene Novelo Huerta y al Dr. Erik Ramírez López, gracias a todos ustedes por su apoyo y accesibilidad en el desarrollo del ensayo clínico, mediciones, análisis y atención a pacientes en este proyecto, logramos juntos sacarlo adelante con éxito.

A mis compañeros de FaSPyN, pasantes, becarios, estudiantes de ACLE, estudiantes de la ENC, por su gran apoyo, ayuda y sincero compañerismo, gracias por salvarme en los momentos más difíciles de este laberinto. Agradecimiento especial para Evelin Báez por su inigualable apoyo cuando estuve en mi estancia, sin ti todo esto se hubiera ido abajo, también para Edwyn Cruz por su gran apoyo y amistad a pesar de la distancia, a Silvia Galaviz y Daniela Mata, juntas hemos logrado grandes cosas y lo seguiremos haciendo.

También agradezco a la Dra. Conchita y Dra. MaryPaz y a mis compañeras de laboratorio Elsy, Mayte, Estibaliz y Gwenaelle por sus enseñanzas en la estancia de investigación.

Quisiera también agradecer de corazón a los pacientes que voluntariamente participaron en el proyecto, mujeres que a pesar de sus ocupaciones se daban el tiempo de acudir a participar e incluso me alegraban los sábados con su buen humor y buen corazón.

Y finalmente, a mi compañera y amiga Lucero Barbosa (†), nunca olvidaré tu sonrisa sincera, tu personalidad tan solidaria y tu apoyo incondicional en este proyecto.

¡Esta tesis lleva la esencia y cariño de todos ustedes, Muchas gracias!

## **AGRADECIMIENTOS INSTITUCIONALES**

Agradecimiento especial al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, por la beca número 537874 y por la beca mixta otorgada en el periodo enero-junio 2017.

## **AGRADECIMIENTOS POR DEPENDENCIA**

A la Facultad de Ciencias Biológicas, de la UANL por la formación académica brindada durante estos 5 años de doctorado.

A la Facultad de Salud Pública y Nutrición, de la UANL por el apoyo para trabajar en conjunto y desarrollar un gran proyecto.

A la Facultad de Farmacia y Nutrición de la Universidad de Navarra, por recibirme, brindarme orientación y colaborar en este proyecto.

## **DEDICATORIAS**

A Dios, por permitirme vivir este gran proceso de autoconocimiento y crecimiento que pasé y logré salir adelante a pesar de los altibajos que presentó la vida y el posgrado, siempre de su mano.

A papá y mamá, Alberto Sánchez y Elvira Murillo, por ser mis pilares y guías en este proyecto de vida, siempre estuvieron y están ahí cuando los necesito, gracias a su sacrificio y esfuerzo, este logro es por y para ustedes, los amo.

A mis hermanos Titi, Beto y Nana, ustedes fueron mi gran apoyo cuando estuve lejos y cuando estuve cerca y cada día me lo demuestran ¡gracias por siempre hermanos!

A mis amigos, ellos también forman parte de éste gran éxito.

**You don't get what to wish for, you get what you work for**

## ÍNDICE GENERAL

SECCIÓN	CONTENIDO	PÁGINA
1	RESUMEN	15
1.1	Abstract	16
2	INTRODUCCIÓN	17
3	ANTECEDENTES	19
3.1	Herbolaria y fitoterapia	19
3.2	Taxonomía	20
3.3	Nopal ( <i>Opuntia ficus-indica</i> )	20
3.3.1	Importancia nutricional	22
3.3.2	Consumo del nopal y beneficios a la salud	22
3.3.3	Metabolitos secundarios presentes en el nopal	23
3.3.4	Polifenoles, estructura y actividad biológica	24
3.3.5	Función y consumo de calcio	26
3.4	Etapas de la mujer	28
3.4.1	Menopausia	29
3.5	Osteoporosis	31
3.5.1	Definición y tipos	31
3.5.2	Prevalencia	32
3.5.3	Complicaciones y prevención de la osteoporosis	33
3.5.4	Diagnóstico de la osteoporosis	34
3.5.5	Tratamientos comunes	35
3.6	Dislipidemias	37
3.6.1	Definición y tipos	37
3.6.2	Prevalencias de la dislipidemia	38
3.6.3	Complicaciones y prevención	38
3.6.4	Diagnóstico y tratamiento	39
4.	JUSTIFICACIÓN	41

5.	HIPÓTESIS	42
6.	OBJETIVO DEL TRABAJO.	43
6.1	Objetivo general	43
6.2	Objetivos particulares	43
7.	MATERIAL Y MÉTODOS	44
7.1	Recolección, colecta e identificación de la especie	44
7.2	Elaboración y análisis de harina	45
7.3	Determinación de contenido nutrimental	47
7.4	Obtención de extractos	47
7.5	Pruebas fitoquímicas coloridas para identificación de metabolitos secundarios	49
7.6	Determinación de compuestos fenólicos (Técnica: Folin-Ciocalteu)	50
7.7	Determinación de flavonoides (Técnica: AlCl <sub>3</sub> )	50
7.8	Actividad antioxidante de los extractos etanólico y metanol-acetona	51
7.8.1	Determinación de actividad antioxidante por el método DPPH	51
7.8.2	Determinación de actividad antioxidante por el método TEAC	53
7.8.3	Determinación de actividad antioxidante por ORAC	53
7.9	Identificación y cuantificación de compuestos por HPLC-MS	54
7.10	Ensayo clínico	56
7.10.1	Criterios de inclusión	56
7.10.2	Criterios de exclusión	56
7.10.3	Criterios de eliminación	57
7.11	Capacitación del consumo del producto y dosis	57
7.12	Planteamiento experimental	58
7.13	Medición de densidad mineral ósea y % grasa corporal	58
7.14	Análisis de laboratorio clínico	61

7.15	Análisis estadístico	62
8.	RESULTADOS	63
8.1	Estandarización del proceso de elaboración de producto	63
8.2	Análisis microbiológico	64
8.3	Contenido nutrimental	65
8.4	Rendimiento de extractos	66
8.5	Resultado de las pruebas fitoquímicas coloridas	67
8.6	Determinación de compuestos fenólicos y flavonoides	68
8.7	Determinación de actividad antioxidante por diferentes métodos	69
8.8	Identificación y cuantificación de compuestos por HPLC-MS	69
8.9	Ensayo clínico	71
8.10	Resultados de DMO y porcentaje grasa corporal	73
8.11	Promedios mensuales de colesterol sérico	74
8.12	Promedios mensuales de triglicéridos séricos	75
8.13	Promedio mensual de col-HDL sérico	76
8.14	Promedio mensual de col-LDL sérico	77
8.15	Promedio mensual de calcio sérico	78
9.	DISCUSIÓN	79
10.	CONCLUSIONES	88
11.	PERSPECTIVAS	90
12.	BIBLIOGRAFÍA	91
13.	RESUMEN BIOGRAFICO	101

## ÍNDICE DE TABLAS

Número de tabla	Título	Pág.
1	Clasificación de T-score para diagnóstico de osteoporosis por DEXA	35
2	Programación de gradiente de la fase móvil	55
3	Comparación de temperaturas de secado durante 24 horas	63
4	Comparación de tiempos de secado a 65°C.	63
5	Estudio microbiológico de la harina de nopal	64
6	Contenido nutrimental de la harina de nopal	65
7	Rendimiento de los extractos de <i>Opuntia ficus indica</i> con diferentes solventes	66
8	Perfil fitoquímico de los extractos de <i>Opuntia ficus indica</i> con diferentes solventes	67
9	Contenido de compuestos fenólicos y flavonoides en extracto de <i>Opuntia ficus indica</i>	68
10	Actividad antioxidante de los extractos de <i>Opuntia ficus indica</i>	69
11	Identificación y cuantificación de compuestos en el extracto metanol-acetona de <i>Opuntia ficus indica</i> por medio de HPLC-MS	70
12	Características iniciales y finales de los sujetos de estudio	72

13	Resultados iniciales y finales de la medición de densidad mineral ósea	73
----	--	----

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b>Número de figura</b>	<b>Título</b>	<b>Pág.</b>
1	Ejemplar de la planta <i>Opuntia ficus indica</i>	21
2	Estructura base de los flavonoides y los subgrupos (Panche, Diwan, & Chandra, 2016)	25
3	Etapas del envejecimiento reproductivo del sistema de estadificación para el envejecimiento reproductivo en mujeres establecido por Harlow et al., 2012.	30
4	Imagen ilustrativa de la apariencia de un hueso sano y un hueso con osteoporosis	32
5	Selección y recolección manual del material vegetal	44
6	Materia prima para elaboración de producto (harina de nopal deshidratado)	45
7	Producto terminado y envasado para consumo del participante.	46
8	Proceso de elaboración de extractos	48
9	Ejemplo de pruebas coloridas para identificación de metabolitos secundarios en extractos de harina de nopal.	49
10	Espectrofotómetro (marca Perkin Elmer, modelo: lambda 25) utilizado en la determinación de compuestos fenólicos y flavonoides, actividad antioxidante en las técnicas DPPH y TEAC.	52
11	Preparación del material para cromatografía de HPLC-masas	55

12	Posición del paciente para la medición de DMO Dual de fémur	59
13	Ejemplo de resultado de DMO Dual de fémur	60
14	Medición del porcentaje de grasa corporal y ejemplo de resultados.	60
15	Promedio mensual de colesterol sérico total del grupo experimental y control.	74
16	Promedio mensual de triglicéridos séricos del grupo experimental y control.	75
17	Promedio mensual de col-HDL del grupo experimental y control.	76
18	Promedio mensual de col-LDL del grupo experimental y control.	77
19	Promedio mensual de calcio sérico del grupo experimental y control.	78

## LISTA DE SÍMBOLOS Y ABREVIATURAS

%	porcentaje
$\Delta$	Cambio entre final e inicial
$\pm$	más menos
°C	grados Celsius
$\mu\text{g}$	microgramos
AAPH	2,2'-azo bis (2-amidinopropano) dihidrocloruro
ABC	Área bajo la curva
ABTS	ácido 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico
Ac	acetona
AOAC	Association of Official Analytical Chemists
C	circunferencia
cm	centímetro
DE	Desviación estándar
DEXA	Absorciometría dual de rayos X
DMO	Densidad mineral ósea
DPPH	radical 2,2 difenil-1- picrilhidracil
EtOH	etanol
g	gramos
gpo	grupo
h	hora
H <sub>2</sub> O	Agua
HDL	High Density Lipoprotein

HPLC	High pressure liquid chromatography
Hx	hexano
IMC	Índice de Masa Corporal
Kcal	kilocalorías
kg/m <sup>2</sup>	kilogramos sobre metros al cuadrado (unidad de medida del IMC)
kg	kilogramo
LDL	Low Density Lipoprotein
m/z	masa-carga
MetOH	metanol
mg/dL	miligramos sobre decilitro
mg	miligramos
min	minuto
mL	mililitro
mmol	milimol
MRM	ion multiple reaction monitoring
n	Tamaño de muestra
PTH	Hormona paratiroidea
OMS	Organización Mundial de la Salud
ORAC	Oxygen Radical Absorbance Capacity
tR	tiempo de retención
UFC	unidad formadora de colonias
V	Voltios

## 1. RESUMEN

**Introducción:** La especie vegetal *Opuntia ficus-indica*, mejor conocida como “nopal” o “nopalito” contiene una importante cantidad de calcio y metabolitos en sus diferentes etapas de maduración. Se le atribuye acción terapéutica en enfermedades crónicas como osteoporosis, caracterizada por la disminución de la densidad mineral ósea. Así como también en la dislipidemia, caracterizada por los lípidos séricos elevados. Las mujeres mayores de 40 años, la etapa de menopausia, el deficiente consumo de calcio y la alimentación alta en grasas aumentan el riesgo de desarrollar ambos padecimientos. Por lo que se considera que el consumo de nopal podría contribuir en la prevención o tratamiento de estas enfermedades debido a su valioso contenido nutrimental y fitoquímico. **Objetivo:** Evaluar el impacto del consumo de *Opuntia ficus-indica* en la densidad mineral ósea y en los lípidos séricos en mujeres adultas. **Metodología:** Se colectó la planta *Opuntia ficus indica* en Montemorelos NL con edad de maduración entre 3 y 6 meses, se identificó la planta y se elaboró harina de nopal a través de un proceso estandarizado de deshidratación controlada. Se determinó el contenido de calcio del producto. Se elaboraron extractos de la planta con hexano, acetona, etanol y metanol/acetona para realizar las pruebas fitoquímicas y determinar la presencia de compuestos por medio de la prueba de Folin-Ciocalteu (c. fenólicos) y  $AlCl_3$  (flavonoides). Se determinó la actividad antioxidante por DPPH, ABTS y ORAC. Se identificaron y cuantificaron compuestos por medio de HPLC-MS. Se realizó un ensayo clínico con mujeres adultas, formando un grupo experimental para consumo de harina de nopal diariamente y un grupo control sin consumo de harina, durante 6 meses de seguimiento. A todas las participantes se les midió la densidad mineral ósea al inicio y al final y se evaluó mensualmente colesterol total, triglicéridos, col-HDL, col-LDL y calcio séricos. **Resultados:** El contenido de calcio es de 6.4% en la harina de nopal. En los extractos de hexano, acetona y etanol se encontró positivo la prueba de flavonoides. En el extracto metanol/acetona se encontró mayor cantidad de compuestos fenólicos y en el extracto etanólico mayor cantidad de flavonoides. La actividad antioxidante fue superior en el extracto metanol/acetona. Se identificaron y cuantificaron las formas glucosídicas de isoramnetina, kaempferol y quercetina. En el ensayo clínico se determinó que no existe diferencia significativa en ambos grupos para DMO, lípidos y calcio séricos. **Conclusiones:** La harina de nopal se comprobó que es buena fuente de compuestos antioxidantes y contenido de calcio, sin embargo, tras su consumo y evaluación en el ensayo clínico no se encontró diferencia significativa en las mediciones y análisis séricos realizados en ambos grupos.

## 1.1 Abstract

**Introduction:** The species *Opuntia ficus-indica*, better known as "nopal" or "nopalito" contains a significant amount of calcium and metabolites in different maturation stages. It has therapeutic action to chronic diseases such as osteoporosis, characterized by a decrease in bone mineral density. As well as in dyslipidemia, known as elevated serum lipids. Women older than 40 years, menopause stage, deficient calcium intake and high lipids diet increase the risk to develop both conditions. Nopal consumption could contribute to the prevention or treatment of these diseases due to its valuable nutritional and phytochemical content.

**Aim:** To evaluate the impact of consumption of *Opuntia ficus-indica* on bone mineral density and serum lipids in adult women.

**Methodology:** The nopal was collected in Montemorelos NL with maturation stage between 3 and 6 months, the plant was identified and nopal flour was elaborated through a standardized process. The calcium content of the product was determined. Extracts of the plant were prepared with hexane, acetone, ethanol and methanol/acetone to perform the phytochemical tests and determine the presence of phenolic content by Folin-Ciocalteu test and flavonoids by  $AlCl_3$  method. The antioxidant activity was determined by DPPH, ABTS and ORAC tests. Compounds were identified and quantified by HPLC-MS. A clinical trial was conducted with adult women, the experimental group with consumption of nopal flour daily and the control group without flour consumption, during 6 months of follow-up. Bone mineral density were measured in all participants at the beginning and at the end, and total cholesterol, triglycerides, c-HDL, c-LDL and serum calcium were evaluated monthly.

**Results:** Calcium content in nopal flour was 6.4%. In the hexane, acetone and ethanol extracts, the flavonoid test was positive. In the methanol/acetone extract, a higher quantity of phenolic compounds was found and in the ethanolic extract a greater quantity of flavonoids was found. The antioxidant activity was higher in the methanol/acetone extract. The glycosidic forms of isorhamnetin, kaempferol and quercetin were identified and quantified. In the clinical trial it has no found significant difference in both groups for BMD, serum lipids and calcium.

**Conclusions:** The cactus product was found to be a good source of antioxidant compounds and calcium content, however, after consumption during 6 months and evaluation in the clinical trial, no significant difference was found in the BMD and serum analyzes performed in both groups.

## 2. INTRODUCCIÓN

Las enfermedades crónicas o metabólicas son adquiridas por mantener un estilo de vida poco saludable, una alimentación alta en grasas y azúcares, sedentarismo y exposición a sustancias nocivas durante un periodo prolongado de tiempo. A pesar de los esfuerzos de las asociaciones de salud, para mantener y cuidar la salud desde edades tempranas, sigue en aumento el índice de mortalidad y morbilidad en la población mexicana, lo que provoca los altos costos en tratamientos, medicamentos y atención médica a las instituciones.

Algunas enfermedades crónicas son la osteoporosis y la dislipidemia, que a pesar de ser provocadas por factores como los ya mencionados, también se ha comprobado que la edad contribuye a que se aumente su incidencia, debido a los cambios fisiológicos y hormonales que conlleva la edad adulta aunados al estilo de vida que llevó la persona durante su vida (Mahan, Escott-Stump, & Raymond, 2013).

Una de las etapas cruciales en las mujeres adultas, es la menopausia, la cual aparece en la edad adulta entre los 45 y 60 años de edad. Se define como el cese de los ciclos menstruales permanente, aunado a factores hormonales, fisiológicos y psicológicos importantes, algunos de ellos son la disminución de la producción de estrógenos y progesterona, cambios en el metabolismo de los carbohidratos y lípidos, pérdida paulatina de masa ósea y muscular, fatiga, insomnio, ansiedad, irritabilidad, piel seca, entre otros. Es de importancia el cuidado de la salud de la mujer en dicha etapa, para evitar problemas que pudieran afectar su calidad de vida (Albergaria et al., 2018; Clark, Carlos, & Vázquez-Martínez, 2010; González, Vásquez, & Molina, 2009).

Existen numerosos tratamientos médicos para sobre llevar la menopausia, como las terapias de reemplazo hormonal, medicamentos para disminuir la resorción ósea como los bisfosfonatos, calcitonina y hormona paratiroidea, así como para disminuir los lípidos séricos las estatinas y fibratos, sin embargo, se ha comprobado que provocan efectos secundarios, contraindicaciones o intolerancia a corto o largo plazo (Nogués & Martínez-Laguna, 2018; Sando & Knight, 2015).

Por otro lado, el uso de los productos naturales para prevenir y tratar diversas enfermedades se ha potencializado en las últimas décadas. Numerosos estudios científicos

han comprobado su eficacia y se ha visto que provocan un número muy reducido de efectos secundarios tras su consumo (Falzon & Balabanova, 2017; Kennedy & Wightman, 2011).

En México, uno de los productos naturales más conocidos es el nopal de la especie *Opuntia ficus indica*, el cual se usa de manera frecuente en la alimentación y se han comprobado algunos de sus efectos tras su consumo, por ejemplo disminución de la gastritis, del estreñimiento o constipación, potencial antioxidante, gastroprotector, cardioprotector, auxiliar en quemaduras, hepatoprotector y antiespasmolítico, entre otros (El-Mostafa et al., 2014; Feugang, Konarski, Zou, Stintzing, & Zou, 2006; Santos Díaz, Barba De La Rosa, Héliès-Toussaint, Guéraud, & Nègre-Salvayre, 2017). El nopal posee un contenido nutrimental y fitoquímico muy valioso en sus diferentes partes como la flor, el fruto y el cladodio. En este último se ha encontrado que los componentes presentes están directamente relacionados con la maduración. Minerales como el calcio y potasio se han encontrado en niveles más elevados a maduración avanzada (Contreras-Padilla et al., 2011; Hernández-Urbiola et al., 2010; Hernández-Urbiola, Pérez-Torrero, & Rodríguez-García, 2011; Rodríguez-García et al., 2007). También se ha demostrado la importante actividad antioxidante de sus componentes como fenoles y flavonoides (Avila-Nava et al., 2014; Guevara-Figueroa et al., 2010; Lanuzza et al., 2017). El nopal es adquirido con facilidad gracias a que su cultivo es sencillo y económico, no requiere abundante riego, por lo que es abundante en zonas áridas, esto beneficia en su costo final para el consumidor.

La situación actual de salud en México demanda una solución eficaz a través de productos que no afecten al organismo y en los que se pueda tener fácil acceso de toda clase social, por lo que se consideraron los productos naturales como posible solución de dichos problemas. Se eligió un producto que fuera común, económico, seguro y con componentes de importancia para conservar o recuperar la salud, siendo el nopal (*Opuntia ficus indica*) una de las mejores opciones para evaluar su actividad biológica en el presente estudio.

### 3. ANTECEDENTES

#### 3.1 Herbolaria y fitoterapia

Desde el inicio de los tiempos, se ha cuidado y valorado el uso de las plantas con fines terapéuticos, incluso existen registros que las civilizaciones más antiguas como India y China, eran usadas como medicamentos preventivos y terapéuticos. En esa época se creía que su acción era provocada por la fantasía y la magia o proveniente de los dioses según sus creencias (Falzon & Balabanova, 2017). Tiempo después, llegaron algunos investigadores, que a lo largo de los años se encargaron de esclarecer y desarrollar lo relacionado con las plantas medicinales y su uso, uno de ellos fue Hipócrates en el siglo V, dando un sentido científico al uso de las plantas y marcando las pautas para la dosificación y la administración dado que abundaban las muertes por intoxicación y sobredosis, más tarde Carl Linneau en el siglo XVIII colaboró con el registro de los seres vivos y la clasificación taxonómica de diferentes especies y familias de plantas (Castillo-García E. & Martínez-Solís I. 2007).

Es ampliamente conocida la utilización empírica de las plantas como agentes de la salud en múltiples culturas del mundo transmitidas a través de las generaciones. Este saber tradicional se ha ido perfeccionando a lo largo del tiempo, tamizado por el rigor científico en ensayos químicos, farmacológicos, toxicológicos y clínicos que busca los principios activos para explicar de forma racional el uso terapéutico de una planta y que permite conocer además la vigencia de su empleo. Las plantas medicinales han constituido desde tiempos remotos un recurso para cubrir las necesidades terapéuticas. Hoy en día su estudio se ha convertido en una aportación científica universal que trasciende no solo en el beneficio a la salud, sino que también en el sistema productivo y económico de un país (Pem & Jeewon, 2015).

Es por ello la importancia en la actualidad del uso de las plantas con propiedades medicinales, ya que gracias a la ciencia y la tecnología moderna se ha investigado a profundidad gran cantidad de plantas de todo el mundo, para evidenciar que no es la “magia” la responsable de curar alguna enfermedad, sino que son los compuestos fitoquímicos presentes los que tienen este valioso e importante poder en el cuerpo humano. Esto se ha evidenciado a través de la investigación científica, por medio de ensayos *in*

*vitro*, *in vivo* y evaluaciones específicas en las que se ha comprobado su eficacia y acción biológica (Kennedy & Wightman, 2011; Sofowora, Ogunbodede, & Onayade, 2013).

### 3.2 Taxonomía

**Reino:** Plantae

**Subreino:** Embryophyta

**División:** Angiospermae

**Clase:** Dicotyledonea

**Subclase:** Dialipétalas

**Orden:** Opuntiales

**Familia:** Cactaceae

**Tribu:** Opuntiae

**Género:** *Opuntia*

**Especie:** *O. ficus-indica* L. Miller

### 3.3 Nopal (*Opuntia ficus indica*)

El nopal de la especie *O. ficus indica* se encuentra ampliamente distribuido en México y en todo el continente americano y crece en muchas otras regiones del mundo, como África, Australia y el Mediterráneo, preferentemente en todas las zonas áridas y semiáridas. Dadas las características morfológicas y fisiológicas de esta planta xerófita le permite soportar condiciones ambientales extremas como altas y bajas temperaturas (Aruwa, Amoo, & Kudanga, 2018). Se caracteriza por ser económico y de fácil acceso (Sáenz et al., 2006), por lo que representa una de las especies de mayor importancia económica a nivel mundial (Reyes-Agüero, Aguirre-Rivera, & Hernández, 2005).

Los géneros *Opuntia* y *Nopalea* fueron conocidos por los españoles como nopal o chumbera y su fruta como tuna. Existen casi 300 especies del género *Opuntia* que se conocen mundialmente y en México se han registrado 104 especies silvestres y sus variedades, de las cuales 60 son especies mexicanas (Pérez y Mondragón, 2003). En México las nopaleras cultivadas ocupan poco más de 210 mil hectáreas de las cuales 150,000 son para forraje, 50,000 para tuna; 10,400 para producir nopalitos y

aproximadamente 100 para producir cochinilla; con valores de comercialización de 570 mil toneladas por año. Este volumen de alimento es cuantioso y comparable con los mercados de frutas y verduras más importantes del país (Hernández-Urbiola et al., 2010).

El nopal es cultivado con diversos fines en todo el mundo, por ejemplo como forraje, producción de fruto, fines alimenticios, también con fines hospederos de la grana cochinilla y para evitar la erosión de suelos (Aruwa et al., 2018).

Las partes más empleadas para consumo son: el cladodio, el fruto y la flor (Sáenz et al., 2006). Las pencas o cladodios son de forma elipsoidal, miden de 30 a 60 cm de largo por 20 a 40 cm de ancho y de 2 a 3 cm de grosor (figura 1). Poseen pocas o ninguna espina en la superficie y en su interior conservan los nutrientes y gran cantidad de agua. El fruto es una baya elipsoidal de color amarillo, rojizo, púrpúreo o verde, mide aproximadamente 10 cm de largo por 4 o 5 cm de diámetro, la pulpa es dulce con numerosas semillas. Las flores brotan durante el verano, son hermafroditas de color amarillo, anaranjado o rojo, miden entre 7 y 10 cm de largo aproximadamente (Aruwa et al., 2018).



**Figura 1.** Ejemplar de la planta *Opuntia ficus indica*

### **3.3.1 Importancia nutricional**

El género *Opuntia* está compuesto de gran parte de agua dependiendo de la especie y variedad; el contenido de agua está fuertemente influenciado por las condiciones ambientales. Se ha establecido que la edad de la penca o cladodio es un factor importante para el valor nutrimental del nopal (Núñez-López, Paredes-López, & Camacho, 2013).

En el nopal *Opuntia ficus indica* de maduración avanzada, se han reportado cantidades de proteína, grasa y fibra soluble de 7.07, 1.87 y 9.8 g/100g de nopal deshidratado respectivamente (Aguilera-Barreiro et al., 2013).

Los principales componentes minerales de las cenizas de *Opuntia* son calcio, potasio, magnesio y sodio, usualmente encontrados como sales de silicio; el hierro y aluminio son encontrados en trazas (Pérez y Mondragón, 2003). En el nopal se ve un aumento significativo en el contenido de calcio como una función natural de la maduración (Contreras-Padilla et al., 2011, 2012; Rodríguez-García et al., 2007; Rojas-Molina et al., 2015).

La penca o cladodio, es la parte más comúnmente consumida después del fruto, ha demostrado poseer una gran cantidad y variedad de nutrimentos, dependiendo la zona en la que fue cultivada la planta, contiene principalmente pectinas, mucílago y minerales, además de algunos aminoácidos como glutamina en mayor proporción y vitaminas como ácido ascórbico y caroteno (Feugang et al., 2006; Stintzing & Carle, 2005). Contiene algunos ácidos grasos como ácido palmítico, oleico, linoleico, y linolénico, estando en mayor proporción los dos últimos con 34.87 y 32.83%, respectivamente del total de los ácidos grasos (El-Mostafa et al., 2014).

### **3.3.2 Consumo del nopal y beneficios a la salud**

En México, el nopal ha sido parte de la dieta humana y animal durante siglos. El nopal se consume como vegetal en diferentes etapas de maduración, de 24 a 48 d (60 a 150 g, respectivamente), pero principalmente como nopal fresco que corresponde a la primera etapa del desarrollo con menos de 32 d de la cosecha y 100 g de peso (Rodríguez *et al.*, 2007). Los nopales tradicionalmente se consumen en México y Estados Unidos, preparados con métodos de cocción diferentes. Por lo general se consumen en ensaladas,

pero las variedades más maduras también se utilizan como productos de consumo cocidos o integrados en productos de panadería (Hernández-Urbiola et al., 2010).

*Opuntia* spp. es conocido como una importante fuente alimentaria y medicinal en distintas partes del mundo, gracias a su abundante y variado contenido nutrimental proporciona facilidad en la digestión, protección gástrica y aporte nutricio (Aragona, Lauriano, Pergolizzi, & Faggio, 2018).

Entre algunos beneficios evidenciados que se asocian a su consumo está el control de la glucosa sérica posprandial, actividad anti-ulcerosa, antiinflamatorio, neuroprotector, anticancerígeno, anti viral, hepatoprotector, antiespasmódico y antioxidante (Bensadón, Hervert-Hernández, Sáyago-Ayerdi, & Goñi, 2010; Hernández-Urbiola et al., 2010; Kaur, Kaur, & Sharma, 2012; Lanuzza et al., 2017; Rodríguez-García et al., 2007; Stintzing & Carle, 2005).

### **3.3.3 Metabolitos secundarios presentes en el nopal**

Las plantas en todas las facetas de la vida han servido como material de partida valioso para el desarrollo de fármacos, debido a su contenido de compuestos farmacológicamente activos como: flavonoides, alcaloides, taninos, esteroides, glucósidos, fenoles y aceites esenciales entre otros, que se almacenan en partes específicas de la planta como en las hojas, cortezas, flores, semillas, frutos, raíces y tallos (Tapas, Kalita, Barman, Chatterje, & Maity, 2013).

Los cladodios de la especie *O. ficus-indica* se caracteriza por su contenido de diversos principios activos como sitosterol, vitaminas, flavonoides, carotenoides entre otros (Aragona et al., 2018; El-Mostafa et al., 2014; Galati, Tripodo, Trovato, D'Aquino, & Monforte, 2003).

Por medio de HPLC y otras técnicas se han identificado principios activos específicos en extractos de cladodios, frutos y flores de la especie *Opuntia*, entre ellos se han encontrado alcaloides, indicaxantina, neobetanina y varios flavonoides y polifenoles como el ácido gálico, cumarinas, ácido ferúlico, isoquercetina y rutina, betalainas, entre otros (El-Mostafa et al., 2014; Lanuzza et al., 2017; Santos-Zea, Guti, & Serna-Saldivar, 2011). Demostrándose también la capacidad de mantener la actividad antioxidante posterior a la cosecha, resistencia al calor y a un adecuado almacenamiento (Feugang et al., 2006).

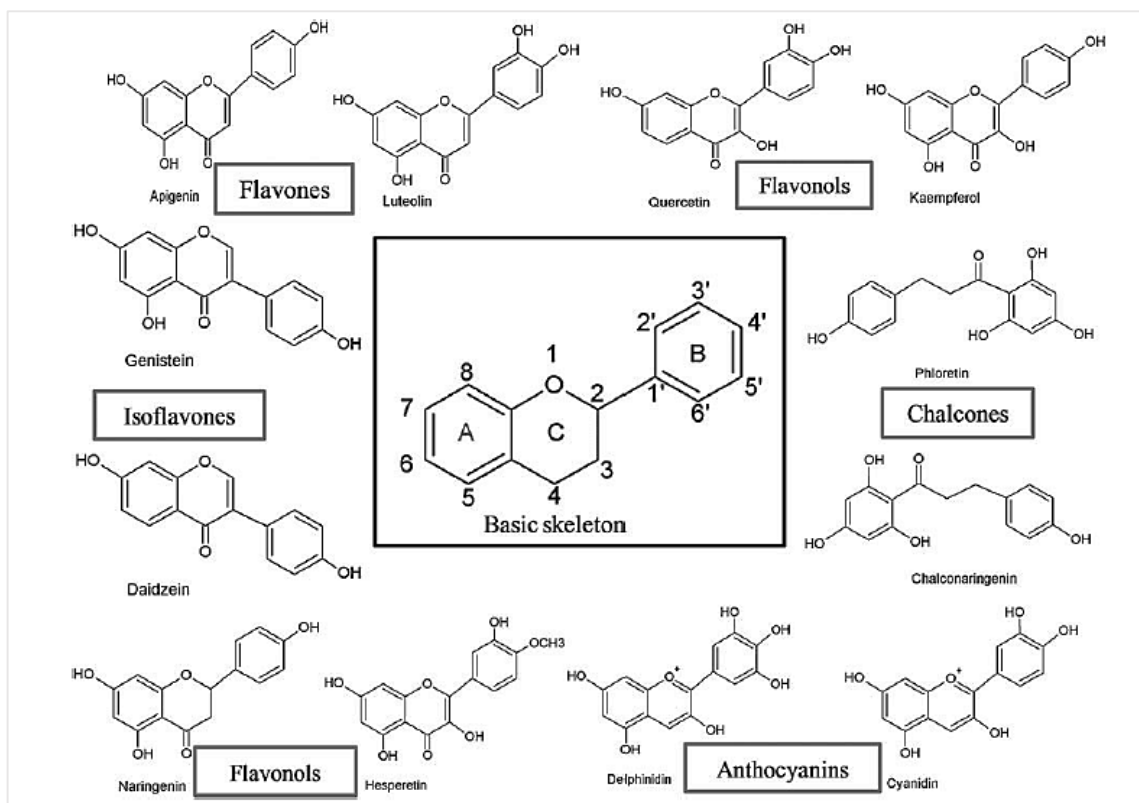
### **3.3.4 Polifenoles, estructura y actividad biológica**

Los polifenoles son compuestos que participan en el proceso del crecimiento y reproducción de las plantas, estos compuestos proveen resistencia a patógenos e insectos depredadores, así como también ejercen un efecto protector de enfermedades del cultivo y contribuye a la germinación de semillas antes de la cosecha (Ross & Kasum, 2002).

Los polifenoles forman parte del metabolismo secundario de las plantas, y pertenecen a la familia de los compuestos fenólicos provenientes del ácido shikímico y los acetatos (Ross & Kasum, 2002). Se dividen en por lo menos 10 grupos distintos según su estructura química. Dicha estructura está formada por polifenoles de diferentes formas y tamaños, se dividen en subgrupos según el carbono del anillo C en el que se une el anillo B, así como también el grado de insaturación u oxidación del anillo C. Estos compuestos vegetales poseen un esqueleto carbonado con difenilpropanos (C6-C3-C6) y se dividen en subgrupos: flavonas, isoflavonas, flavonoles, chalconas y antocianinas, como se muestra en la figura 2 (Kozłowska & Szostak-Wegierek, 2014; Panche et al., 2016; Ross & Kasum, 2002).

Los flavonoides son el grupo de polifenoles más abundante y su función en la planta es vital para proporcionar pigmentación y sabor. Se caracterizan por ser compuestos antioxidantes potentes con gran capacidad de aportar beneficios a la salud humana principalmente en las enfermedades degenerativas o crónicas (Ross & Kasum, 2002; Tapas et al., 2013). La formación de flavonoides en las plantas se ve influenciado por varios factores como la exposición a la luz, las condiciones ambientales, germinación, grado de madurez e incluso el procesamiento o almacenamiento y se diferencia por la especie y variedad de la planta (Ross & Kasum, 2002).

La actividad biológica de dichos compuestos se ve influenciado por la presencia y posición de varios grupos sustituyentes que afectan el metabolismo de cada compuesto, y se pueden encontrar en su forma glucosilada o como agliconas (Kozłowska & Szostak-Wegierek, 2014).



**Figura 2.** Estructura base de los flavonoides y los subgrupos (Panche et al., 2016)

Se ha comprobado su actividad biológica a través de ensayos *in vitro* la eliminación de radicales libres, la modulación de actividad enzimática y la inhibición de la proliferación celular, así como potencial antibiótico, antialérgico, anti-diarréicos, anti-ulcerosos y anti-inflamatorios (Kozłowska & Szostak-Wegierek, 2014; Ross & Kasum, 2002).

La actividad biológica más importante de estos compuestos es la capacidad antioxidante o captadora de radicales libres debido a los numerosos beneficios que se pueden obtener al aprovechar este potencial. Esta actividad se ve determinada por su estructura, particularmente se destaca la facilidad con la que puede donar un hidrógeno del grupo hidroxilo aromático y la capacidad del compuesto aromático para soportar un electrón no apareado posterior a la donación antes mencionada (Ross & Kasum, 2002).

Los flavonoides se encuentran extensamente distribuidos entre las plantas, tanto libres (agliconas) como glicósidos, y contribuyen a darle color a las flores, frutos y hojas. Las frutas y verduras son los alimentos que contienen en mayor medida estos compuestos,

entre ellos se destaca: el té verde, jugos de frutas, semillas de uvas, manzanas, frutas cítricas, duraznos, moras, fresas, cebolla, ciruela, orégano, tomate, papa, pepino, lechuga, espinacas, entre otros, los principales flavonoides que se han reportado son quercetina, miricetina, kaempferol, rutina (Kozłowska & Szostak-Wegierek, 2014; Panche et al., 2016; Ross & Kasum, 2002; Tapas et al., 2013).

### **3.3.5 Función y consumo de calcio**

El calcio es uno de los minerales que se encuentra con mayor frecuencia en la naturaleza y por ende en muchos de los productos naturales que el ser humano consume. La cantidad de calcio en las plantas varía según la maduración y la especie, por ejemplo, las cactáceas incrementan su cantidad de calcio en función de la maduración debido a que funge como importante soporte para la estructura de la planta en edades avanzadas y cumple funciones de regulación de temperatura cuando existe estrés por calor mejorando la función estomálica. Por lo que, a partir del enriquecimiento de calcio en la planta se ve beneficiado el consumidor (Contreras-Padilla et al., 2011).

El calcio es un catión divalente que constituye hasta el 1.9% del peso del cuerpo humano, lo que posiciona al calcio como el quinto elemento más abundante en el cuerpo humano después del oxígeno, carbono, hidrógeno y nitrógeno (Rajput, Wairkar, & Gaud, 2018).

El calcio en el cuerpo humano cumple con diversas funciones como son: contractura muscular, homeostasis sérica para mantener las cantidades adecuadas de líquido intra y extra celular, regulación de la función del músculo cardiaco, transporte activo a nivel membranal, aporta soporte y fortaleza a la masa ósea y dental entre otras; en la masa ósea se conserva el 99% del calcio total del cuerpo en forma de sal de fosfato para proporcionar rigidez y fuerza mecánica (Mahan et al., 2013; Rajput et al., 2018). La ingesta diaria recomendada (IDR) de calcio es entre 800 a 1000 mg por día para adultos, ascendiendo a 1200 mg al día para adolescentes y adultos mayores (Guéguen & Pointillart, 2000).

La absorción del calcio tiene lugar en la primera parte del intestino delgado llamada duodeno, en donde se deposita el bolo proveniente del estómago, manteniendo cierto grado de acidez para facilitar la absorción de este ion, principalmente cuando se encuentra en forma soluble como citrato de calcio, en la membrana del enterocito se une a una

proteína transportadora específica para su transporte a través de la membrana basolateral, este proceso está regulado por la presencia de vitamina D (Mahan et al., 2013; Mota-Blancas & Perales-Caldera, 1999). Algunos nutrimentos benefician la absorción de calcio en el intestino y se ha demostrado que el consumo de calcio en conjunto con proteínas beneficia sustancialmente la absorción de calcio proveniente de la dieta (Hunt, Johnson, & Roughead, 2009).

Los alimentos de origen animal se han caracterizado como buenas fuentes de calcio, sin embargo, en la actualidad existen problemas de accesibilidad por costos e incluso a intolerancias o molestias intestinales causadas por el consumo de lácteos (Guéguen & Pointillart, 2000). Los productos naturales de origen vegetal han demostrado ser una excelente fuente de minerales como el calcio, aparte de aportar también vitaminas y nutrimentos importantes para mantener la salud ósea en óptimas condiciones (Mota-Blancas & Perales-Caldera, 1999; Park, Heo, & Park, 2011).

Los alimentos nutracéuticos que contienen calcio han demostrado ser de gran utilidad para prevención de diversas enfermedades óseas. Algunos alimentos son: soya, espinacas, granos, acelga, maíz y productos lácteos (Hernández-Urbiola et al., 2010; Rajput et al., 2018).

### **3.4 Etapas de la mujer**

Las mujeres a lo largo de su vida atraviesan por diversas etapas las cuales son necesarias en su adecuado crecimiento y desarrollo para que en la edad adulta sean capaces de reproducirse, esto implica el cuidado de la salud desde edades tempranas, involucrando factores como la adecuada alimentación, la actividad física, salud psicológica, entre otros. Las etapas por las que pasa la mujer desde su nacimiento abarcan: la menarquia, la edad reproductiva, el embarazo, la lactancia y la menopausia, cada una de ellas va acompañada de diversos síntomas y cambios fisiológicos en el cuerpo (Harlow et al., 2012).

La menarquia aparece entre los 9 y 15 años de edad aproximadamente y representa la primera menstruación, a partir de ella se considera que la mujer está en la edad reproductiva, donde aparecen los ciclos menstruales mensualmente durante los siguientes 30 años aproximadamente, en esta etapa la mujer es fértil y tiene la capacidad de reproducirse. Es importante el cuidado de la salud y la alimentación ya que al no tener una alimentación balanceada y estilo de vida saludable existe el riesgo de provocar irregularidades en la frecuencia del ciclo menstrual e incluso problemas en la fertilidad de la mujer (Harlow et al., 2012).

El embarazo y la lactancia son etapas importantes en las que se involucra el desarrollo de un nuevo ser, por lo tanto, las necesidades nutrimentales se ven modificadas para mantener la salud por lo que, al no tener el cuidado adecuado llega a repercutir en la edad adulta con problemas de salud graves como enfermedades crónico-degenerativas que afectan la calidad de vida de la madre y del producto. Las vitaminas y minerales en especial el calcio, magnesio, hierro y ácido fólico representan un punto clave importante durante el desarrollo femenino ya que en las etapas antes mencionadas la ingesta diaria recomendada (IDR) de vitaminas y minerales se ven incrementadas (Mahan et al., 2013).

La edad adulta no es la excepción, la aparición de la menopausia representa el cese de los ciclos menstruales y conlleva cambios especiales en el cuerpo de la mujer, los cuales de igual manera requieren de especial atención (Potter, Schrager, Dalby, Torell, & Hampton, 2018).

### **3.4.1 Menopausia**

La menopausia es definida como el cese de los ciclos menstruales en la mujer debido a los ciclos naturales de la edad o a la extirpación quirúrgica de los órganos reproductores, comúnmente es precedida por la perimenopausia en donde los ciclos menstruales se tornan irregulares y menos frecuentes de lo normal, comúnmente éste ciclo inicia alrededor de los 50 años y conlleva diversos cambios fisiológicos y psicológicos en la población femenina (Figura 2) (Harlow et al., 2012; Potter et al., 2018).

Este período de transición dura entre 3 a 5 años aproximadamente antes del ciclo menstrual final, aunque la duración es muy variable dependiendo del paciente y sus antecedentes (Al-Safi & Polotsky, 2015). Durante este período, los niveles hormonales sufren cambios importantes, el estrógeno endógeno se disminuye en un 60%, la FSH (hormona folículo estimulante) y la LH (hormona luteinizante) se incrementan y se ven importantes descensos en la prolactina, hormona tiroidea y paratiroidea (Erbil, 2017; Mahan et al., 2013). En medida de la disminución de los estrógenos aparecen diversos síntomas en la mujer, como la reducción gradual o total de la frecuencia y duración de la menstruación, cansancio, niveles bajos de energía, afectación en la salud ósea, cardíaca y encefálica, problemas vasomotores, musculares y esqueléticos, cambio en el metabolismo de los lípidos, por lo que se ven incrementados en sangre el colesterol total y lipoproteínas LDL y disminuidas las lipoproteínas HDL, hay variabilidad en el peso y composición corporal de la mujer, así como también cambios en la acción de la insulina, atrofia mamaria, cutánea y vaginitis senil (Mahan et al., 2013; O'Neill & Eden, 2017).

Debido a los cambios fisiológicos ya mencionados, las necesidades nutrimentales se ven modificadas, por lo que es de importancia realizar un ajuste adecuado a la dieta del paciente. Minerales como calcio, potasio, magnesio y zinc se deben regular en gran medida porque su requerimiento se incrementa, al igual que vitaminas A, D, C y K, y del complejo B. En cambio, el consumo de grasas y azúcares simples deben restringirse. Llevar una alimentación adecuada y estilo de vida saludable contribuye en gran medida a sobrepasar algunos de los síntomas de la menopausia, así como disminuir el riesgo de padecer enfermedades al aportar al organismo sustrato suficiente para conservar la salud (Mahan et al., 2013).

The 2011 Stages of Reproductive Aging Workshop + 10 staging system for reproductive aging in women

Stage	-5	-4	-3b	-3a	-2	-1	+1a	+1b	+1c	+2
Terminology	<b>REPRODUCTIVE</b>				<b>MENOPAUSAL TRANSITION</b>			<b>POSTMENOPAUSE</b>		
	Early	Peak	Late		Early	Late	Early			Late
					<i>Perimenopause</i>					
Duration	<i>Variable</i>				<i>Variable</i>	1-3 years	2 years (1+1)	3-6 years	<i>Remaining lifespan</i>	
<b>PRINCIPAL CRITERIA</b>										
Menstrual cycle	Variable to regular	Regular	Regular	Subtle changes in flow/length	<i>Variable length</i> Persistent ≥7-day difference in consecutive cycles	Interval of amenorrhea of ≥60 days				
<b>SUPPORTIVE CRITERIA</b>										
Endocrine FSH AMH Inhibin B			Low Low	Variable* Low Low	↑ Variable* Low Low	↑ >25 IU/L** Low Low	↑ Variable Low Low	Stabilizes Very low Very low		
Antral follicle count			Low	Low	Low	Low	Very low	Very low		
<b>DESCRIPTIVE CHARACTERISTICS</b>										
Symptoms						Vasomotor symptoms <i>Likely</i>	Vasomotor symptoms <i>Most likely</i>			<i>Increasing symptoms of urogenital atrophy</i>

\*Blood draw on cycle days 2-5 ↑ = elevated

\*\*Approximate expected level based on assays using current international pituitary standard

**Figura 3.** Etapas del envejecimiento reproductivo del sistema de estadificación para el envejecimiento reproductivo en mujeres establecido por Harlow et al., 2012.

## 3.5 Osteoporosis

### 3.5.1 Definición y tipos

La osteoporosis es conocida como “una epidemia silenciosa” y se define como una enfermedad sistémica caracterizada por la disminución de la densidad mineral ósea (por debajo de 2.5 DE de los valores normales) y el deterioro micro arquitectónico del hueso, con un consecuente aumento de la fragilidad ósea y elevada susceptibilidad de fractura; comúnmente es precedida por la osteopenia o masa ósea baja (1 DE por debajo de valores normales) (Mahan et al., 2013) (ver figura 3).

Existen algunos tipos de osteoporosis primaria derivado de características como el género, la edad de aparición de las fracturas y el tipo de huesos afectados, estos tipos son:

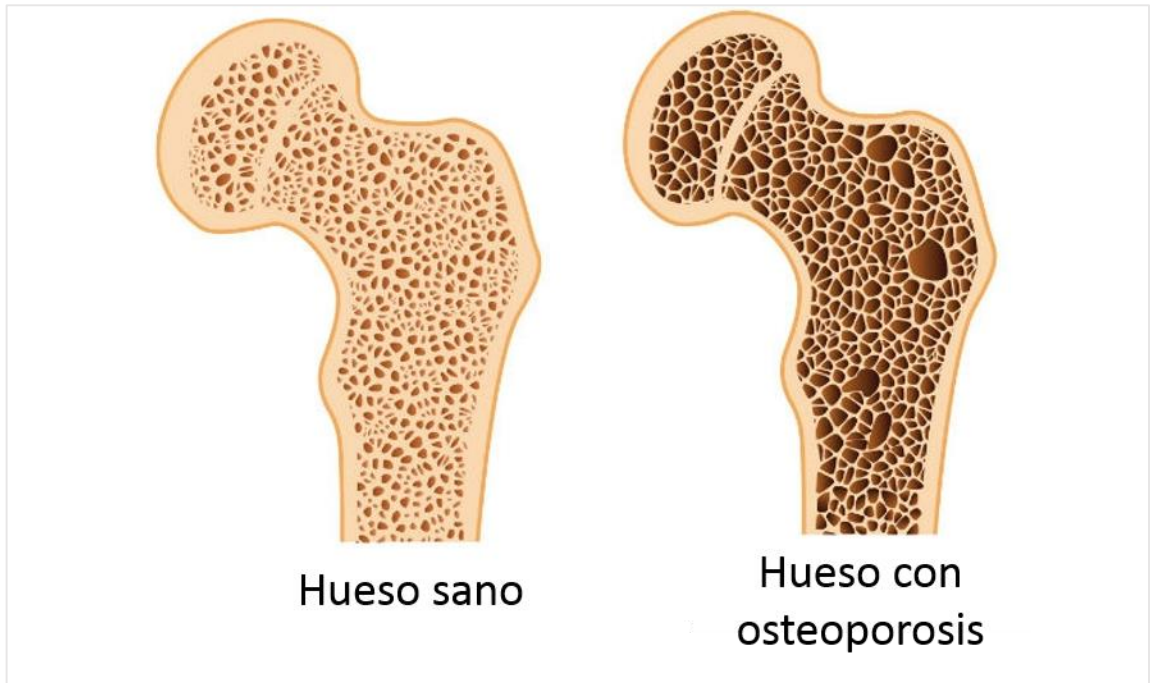
- Osteoporosis por deficiencia de estrógenos-andrógenos: predominante en mujeres en los años siguientes a la menopausia debido a la disminución de la síntesis ovárica de estrógenos, afectando huesos como columna lumbar, pelvis, costillas y fémur proximal.

- Osteoporosis derivada de la edad: aparece en personas que rebasan los 70 años y es frecuente en ambos sexos, se incrementa el riesgo de caídas y fracturas.

Otro tipo es la osteoporosis es la secundaria, causada por el consumo de algunos medicamentos o ciertas enfermedades que provocan o estimulan la resorción ósea, por ejemplo: diabetes, diarrea crónica o hipoabsorción intestinal, hipertiroidismo y nefropatía crónica. Algunos fármacos favorecen la pérdida de calcio e incrementan el riesgo de osteoporosis como los corticosteroides, antiácidos con aluminio, ciclosporina, hormona tiroidea, heparina y fenobarbital (Albergaria et al., 2018; Mahan et al., 2013).

La principal manifestación y complicación es la fractura, especialmente de antebrazo distal, columna vertebral y cadera. Tanto en hombres como en mujeres se ha demostrado un aumento de mortalidad después de cinco años de presentarse alguna fractura de fémur o cadera (González et al., 2009).

La osteoporosis es una enfermedad prevenible y tratable; sin embargo, dado que no hay signos de alarma previos a la aparición de una fractura, muchos individuos no son diagnosticados a tiempo y por lo tanto no reciben una terapia efectiva durante la fase temprana de esta enfermedad (González et al., 2009).



**Figura 4.** Imagen ilustrativa de la apariencia de un hueso sano y un hueso con osteoporosis

### **3.5.2 Prevalencia**

La osteoporosis afecta predominantemente a las mujeres en la edad adulta en la etapa de posmenopausia, por lo que representa un creciente problema de salud pública en países desarrollados y en vías de desarrollo (González-Arellano et al., 2007; Mendoza-Romo, Escalante-Pulido, Martínez-Zúñiga, & Ramírez-Arriola, 2003).

A medida que aumenta la edad de la población mundial y la proporción de personas mayores de 65 años se incrementa, aumenta también la prevalencia general de la osteoporosis, a partir de los 50 años aumenta un 15%, sin embargo, a los 80 años se incrementa a un 80% de incidencia en la población femenina (Muñoz-Torres, Varsavsky, & Avilés-Pérez, 2010) y por ende los costos asistenciales asociados y el sufrimiento de los pacientes (Delmas & Fraser, 1999).

De acuerdo con la OMS y el Sector Salud, se puede observar que la osteoporosis es una enfermedad que se va incrementando conforme a la edad, principalmente afectando entre un 35 y 40% de mujeres mayores de 50 años, y 52% en las mujeres mayores de 70 años, y presenta una amplia distribución mundial con prevalencias variables en diferentes zonas

(Walker *et al.*, 2001). Teniendo relación con lo que se menciona en la Estrategia Mundial sobre régimen alimentario, actividad física y salud de la OMS, que 2.7 millones de muertes anuales son atribuidas a una ingesta insuficiente de frutas y verduras teniendo como consecuencia un déficit de vitaminas y minerales necesarias para que se lleve a cabo el metabolismo adecuado (OMS, 2013).

En análisis realizados en México se ha estimado una prevalencia de osteoporosis de 16% en mujeres mayores de 50 años de edad. En un estudio multicéntrico que abarca diferentes regiones del país (norte, centro y sureste) se han encontrado diferencias geográficas en la medición de la densidad mineral ósea, de tal manera que en la población mestiza del sureste mexicano es menor a la de la población del centro y a la del norte del país. Si bien en el norte del país se ha observado que la población tiene mayores niveles de densidad mineral ósea en comparación con las regiones del centro y sureste, se conoce que la prevalencia de osteoporosis en mujeres de 50 y más años es de 16.4%. La población de adultos mayores se ha incrementado en los últimos años en el país, siendo la osteoporosis una causa importante de morbilidad y mortalidad característica de dicha población (Espinosa *et al.*, 2018; González-Arellano *et al.*, 2007).

A nivel mundial, se calcula que el número de fracturas de cadera aumentará de 1.7 millones en 1990, a 6.3 millones en el 2050, y los aumentos más importantes se registrarán en Asia (Delmas & Fraser, 1999). Se estima que en América Latina el número de fracturas en mujeres y hombres entre los 50 y 64 años se incrementará un 400% desde el año 1990 hasta el 2050, sin embargo para personas mayores de 65 años, el aumento será de 700% (Riera-Espinoza, 2009). Se reportó que en México 1 de cada 12 mujeres y 1 de cada 20 hombres tiene alto riesgo de sufrir una fractura de cadera después de los 50 años (Clark *et al.*, 2005). La osteoporosis y las fracturas por fragilidad son una carga considerable para el sistema de salud y tienen un gran impacto económico (Clark *et al.*, 2010).

### **3.5.3 Complicaciones y prevención de la osteoporosis**

Con algunas excepciones, el tratamiento actual de la osteoporosis sólo previene la progresión de la enfermedad; lo ideal es que la intervención se lleve a cabo tan pronto sea posible dentro de la historia natural de la enfermedad. Son factores de riesgo ser del género femenino, el estado posmenopáusico, el incremento de la edad, la ascendencia caucásica

o asiática; los factores genéticos hacen que la historia familiar incremente el riesgo (Mahan et al., 2013; Muñoz-Torres et al., 2010).

Otros factores de riesgo son las enfermedades relacionadas con génesis de osteoporosis, el uso prolongado de ciertos medicamentos, la elevada ingesta de cafeína, la escasa ingesta de calcio durante la vida, el tabaquismo, el consumo excesivo de alcohol, la deficiencia en la absorción de calcio, el estilo de vida sedentario, la inmovilización prolongada y la delgadez extrema (National Institutes of Health, 2015). Es importante mencionar que en México existe poca información de prevención de la osteoporosis hacia la población de mujeres en edades que alcanzan la masa ósea máxima (entre los 20 a 40 años de edad) para tratar de evitar que aparezca, y esto se ve evidenciado porque el estilo de vida y la dieta se han modificado, el consumo de comida rápida aumenta constantemente superando a la cocina tradicional, la actividad física habitual disminuye, debido al auge de entretenimientos pasivos y se ha registrado un incremento en el consumo de alcohol y tabaco; esto último se observa en adolescentes mexicanas entre los 12 y 17 años (Clark et al., 2010; Mendoza-Romo et al., 2003).

#### **3.5.4 Diagnóstico de la osteoporosis**

La densitometría dual de rayos X conocida como DEXA es actualmente la técnica estándar para medir masa corporal y densidad ósea. Los sitios anatómicos habituales para la medición de densidad mineral ósea (DMO) son columna lumbar, fémur proximal y antebrazo distal (Mendoza-Romo et al., 2003; Morrison, Petri, Hunter, Raju, & Gower, 2016). La técnica DEXA provee resultados precisos utilizando una baja radiación al momento de la medición (menos de 0.77 microC/kg), incluso, no se considera necesario el plomado de la sala de medición o alguna protección para el operador (Lorente Ramos et al., 2012).

La densidad mineral ósea es definida como la cantidad media de mineral por unidad de área, y se obtiene dividiendo el contenido mineral óseo por unidad de superficie, por ejemplo:  $\text{g/cm}^2$ , el resultado obtenido se compara con los valores de referencia empleados para diagnóstico conocidos como “puntuación T o T-score” y “puntuación Z o Z-score”. Se diagnostica como normalidad a una puntuación de  $T > -1.0$ , como osteopenia cuando

la puntuación de T está entre -1 y -2.5 y como osteoporosis con una puntuación de  $T < -2.5$ ) como se muestra en la tabla 1 (Lorente Ramos et al., 2012).

**Tabla 1. Clasificación de T-score para diagnóstico de osteoporosis por DEXA**

Diagnóstico densitométrico	DMO T-score
Normal	$T > -1.0$
Osteopenia	$T < -1.0$ y $> -2.49$
Osteoporosis	$T < -2.5$
Osteoporosis grave o establecida	$T < -2.5$ + fractura por fragilidad

La DMO llega a su máximo punto a la edad de 30 años, a partir de eso inicia un decremento de 1-2% por año durante la primera década, después de los 40 años, al llegar la menopausia y al disminuir el estrógeno, esta pérdida de masa ósea se acelera a un 2-3% al año durante las siguientes décadas. Por lo que se recomienda un estudio anual de DMO después de los 40 años (Mahan et al., 2013).

### **3.5.5 Tratamientos comunes**

El tratamiento de la osteoporosis más importante es la prevención desde edades tempranas de crecimiento, a través de un adecuado consumo de minerales en la dieta y el mantenimiento de la actividad física habitual para el fortalecimiento de la masa ósea y adecuada formación del hueso. Y en la edad adulta mantener buenos hábitos para retrasar la resorción ósea y por ende evitar el debilitamiento progresivo/acelerado del hueso.

Los medicamentos que se usan en edad adulta, comúnmente en la etapa de menopausia son tratamientos de reemplazo hormonal con estrógenos, bisfosfonatos, calcitonina y tratamiento con PTH (hormona paratiroidea), éstos han sido aprobados por la FDA como tratamientos seguros para la osteoporosis. El mecanismo de acción de los bisfosfonatos consiste en la inhibición de la resorción ósea mediada por los osteoclastos, ejemplos de estos fármacos son: alendronato, risedronato, ibandronato y ácido zoledrónico, se ha demostrado que causan efectos secundarios principalmente en el tracto gastrointestinal (Mahan et al., 2013). La calcitonina es una hormona que inhibe la resorción ósea de los

osteoclastos mediante la inhibición de los efectos estimuladores de la PTH sobre estas células, es uno de los tratamientos más efectivos para mejorar la DMO de columna lumbar. Y el tratamiento con PTH aumenta el número de osteoblastos y potencializa su acción, lo cual provoca un aumento de la DMO de la columna y la cadera (Mahan et al., 2013).

La aplicación y uso de dichos medicamentos se recomienda por indicación médica según varios factores presentes en los pacientes como la fragilidad ósea, antecedentes de fracturas de cadera o de vértebras, edad de 60 a 65 años con diagnóstico de osteoporosis. Incluso se recomienda evaluar al paciente como un todo, incluyendo su capacidad cognitiva, la actividad física, su situación social, expectativa de vida según comorbilidades para, con todo esto, decidir el tratamiento y la vía de administración y duración (Nogués & Martínez-Laguna, 2018).

Aparte de los tratamientos farmacológicos para la osteoporosis existen tratamientos nutracéuticos que proporcionan efectos terapéuticos y beneficios preventivos para promover el bienestar y prevenir síntomas. Algunos nutracéuticos que se usan para enfermedades crónicas como la osteoporosis son: los minerales como el calcio, magnesio, potasio, boro y cobre; plantas y fitoquímicos como la alfalfa, trébol rojo, cola de caballo, frutas cítricas, cebolla, té verde, ciruelas y resveratrol; productos lácteos como leche, queso, yogurt; y productos mixtos como probióticos, prebióticos, ácidos grasos poliinsaturados y melatonina. Los nutracéuticos deberán consumirse en la cantidad adecuada y de manera correcta para lograr los efectos benéficos esperados (Rajput et al., 2018).

Los nutracéuticos se encuentran en alimentos comunes, la mayoría provenientes de origen vegetal. Entre sus mecanismos de acción está, la mejoría de la osteoblastogénesis, inhibición de la osteoclastogénesis, mineralización ósea, disminución de la resorción ósea, supresión de la formación de osteoclastos, previene la pérdida ósea inflamatoria, entre otros (Rajput et al., 2018).

## 3.6 Dislipidemias

### 3.6.1 Definición y tipos

La dislipidemia se define como una alteración del perfil lipídico sérico incluyendo hipolipidemia e hiperlipidemia. La hipolipidemia es muy poco frecuente, y se refiere a la concentración por debajo de los valores normales de los lípidos en sangre (colesterol y triglicéridos) y algunas lipoproteínas (lipoproteínas de baja y alta densidad) o apolipoproteínas (apo B) en plasma. En cambio, la hiperlipidemia es más frecuente y relevante, ya que conlleva algunas otras enfermedades crónicas, principalmente cardiovasculares, se define como el aumento de la concentración plasmática de colesterol y triglicéridos séricos, asociado al desarrollo de diversas enfermedades crónicas degenerativas como obesidad, hipertensión, diabetes mellitus, infarto al miocardio, lo que conlleva una importante afectación en la calidad de vida del paciente (Castro-Cabezas, Burggraaf, & Klop, 2018).

Según la norma oficial mexicana NOM-037-SSA2-2012, para la prevención, tratamiento y control de las dislipidemias, se establecen distintas clasificaciones según el resultado de la concentración de colesterol total (CT) y triglicéridos (TG):

- Hipercolesterolemia: CT mayor de 200 mg/dL
- Hipertrigliceridemia: TG mayor de 150 mg/dL
- Hiperlipidemia mixta: CT mayor de 200 mg/dL, TG mayor de 150 mg/dL y col-LDL igual o mayor a 130mg/dL.

(González-Martínez 2012)

Las dislipidemias pueden ser provocadas por factores genéticos o primarios, o bien a causas secundarias, por ejemplo, la diabetes, la obesidad, el hipotiroidismo y el síndrome nefrótico. La anormalidad del nivel en suero de las lipoproteínas, asociadas al riesgo cardiovascular incluyen la elevación del colesterol total, la elevación de los triglicéridos, disminución de la concentración de colesterol HDL (High Density Lipoprotein), y el incremento del colesterol LDL (Low Density Lipoprotein) (NOM-037-SSA2-2012).

La dislipidemia y la aterosclerosis es un proceso multifactorial causado por factores de riesgo que dañan al endotelio en forma crónica. Entre estos factores se encuentran la edad, el tabaquismo, la vida sedentaria, la dieta no saludable, la elevación de la presión arterial sistémica, sobrepeso y el elevado consumo de azúcares y grasas (NOM-037-SSA1-2012).

### **3.6.2 Prevalencias de la dislipidemia**

La NOM 037, señala que en el año 1993 se observó entre la población general una prevalencia de hipercolesterolemia del 8.8% y en la población adulta de 20 a 69 años, del 11.2%, lo cual representa un importante riesgo de enfermedad cerebro y cardiovascular.

Sin embargo, la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (ENSANUT) 2012 señala prevalencias de hipercolesterolemia de 3.6% en la población de 20 a 29 años y de 24.7% en el grupo de edad de 60 a 69. Los resultados por género señalan que el 14.1% de las mujeres adultas obtuvieron un resultado de colesterol elevado en comparación con el 11.7% de hombres adultos (ENSANUT 2012).

A nivel estatal los resultados señalan que en el estado de Nuevo León se encontró, el 12.9% del total de la población con colesterol total elevado. Este mismo hallazgo se encontró en el 19.2% en la población de 40 a 59 años y del 23.6% en la de 60 años o más. Se reportaron resultados diferentes de colesterol elevado por género en el grupo de 40 a 59 años (17.5% en hombres y 20.9% en mujeres) y en el de 60 años o más (11.7% en hombres y 33.9% en mujeres) (ENSANUT, 2012).

Las prevalencias antes mencionadas, con el paso del tiempo provocarán un incremento importante de problemas cardiovasculares en edades más avanzadas y repercuten en los índices de mortalidad del estado y del país (NOM-037-SSA1-2012).

### **3.6.3 Complicaciones y prevención**

En lo relacionado a las dislipidemias que involucran los lípidos séricos elevados se ha registrado que las principales complicaciones son las enfermedades cardiovasculares, derivadas del mantenimiento de lipoproteínas LDL, colesterol total y/o triglicéridos elevados durante tiempo prolongado. Estas complicaciones incluyen enfermedad cerebro vascular (ECV), infarto al miocardio, aterosclerosis, hipertensión arterial sistémica. La

dislipidemia es el mayor contribuidor de morbilidad y mortalidad derivada de enfermedades cardiovasculares (Bolli, 2014; Sanidas & Grassos, 2018).

La dislipidemia debe prevenirse mediante la recomendación de una alimentación idónea y actividad física adecuada. El control de las dislipidemias permitirá a su vez el control de la aterosclerosis, sumado al control de otros factores de riesgo, como la hipertensión arterial, la diabetes, el tabaquismo, la obesidad y el sedentarismo, complementará las acciones de prevención de las enfermedades cerebro y cardiovasculares. El patrón de alimentación correcta y la actividad física que se deben seguir, para evitar el desarrollo de dislipidemias son: el consumo calórico adecuado, moderación en el consumo de alimentos de origen animal, colesterol, grasas saturadas, sodio y azúcares simples e incrementar la actividad física (NOM-037-SSA2-2012).

#### **3.6.4 Diagnóstico y tratamiento**

El diagnóstico se obtiene a través del análisis de perfil de lípidos con una muestra de sangre venosa obtenida del paciente con 12 a 14 h de ayuno previo. La muestra se somete a análisis enzimáticos para obtener resultados, los valores normales de los parámetros son los siguientes:

Colesterol total < 200 mg/dl

Triglicéridos < 150 mg/dL

HDL 40-60 mg/dL

LDL < 130 mg/dL

(Gonzalez Martínez 2012)

El tratamiento farmacológico incluye las estatinas y la ezetimiba. Las estatinas actúan inhibiendo la acción de la enzima HMG-CoA reductasa en el hígado por lo que se inhibe la producción de colesterol endógeno y disminuye el colesterol sérico. Y la ezetimiba actúa inhibiendo selectivamente la absorción del colesterol a nivel intestinal, su administración en conjunto con una estatina inhibe tanto la absorción como la síntesis de colesterol, lo que puede provocar una reducción significativa de colesterol LDL (Carretero Colomer, 2005; Sanidas & Grassos, 2018).

El tratamiento alternativo incluye opciones alimentarias naturales con efecto hipolipemiente comúnmente conocidos como nutraceuticos o alimentos funcionales, estos se pueden dividir en: inhibidores de la absorción intestinal de colesterol, inhibidores de síntesis de colesterol en el hígado y fortalecedores de la excreción de las LDL. Entre ellos se engloban los fitoesteroles, fibra dietética, policosanol, berberina, ácidos grasos insaturados omega-3, fenoles, entre otros, todos ellos contenidos en productos naturales de origen vegetal, así como son diversas frutas frescas, castañas, granos, legumbres, levadura roja, proteína de soya, caña de azúcar, arroz, trigo entero, aceite de pescado y aceite de semillas. El tratamiento con productos nutraceuticos durante 6 meses se ha demostrado que disminuye significativamente el colesterol total en pacientes con dislipidemia primaria (Sanidas & Grassos, 2018).

#### 4. JUSTIFICACIÓN

La osteoporosis es una enfermedad silenciosa y asintomática, la prevalencia es mucho mayor en mujeres de edad adulta debido a que experimentan cambios hormonales dados por la menopausia y otros factores, la principal complicación es la fractura de cadera la cual conlleva el deterioro de la calidad de vida. Otra enfermedad derivada de la menopausia es la dislipidemia, que se caracteriza por mantener los lípidos séricos (colesterol y triglicéridos) elevados, sus complicaciones van desde problemas cardiovasculares, infartos hasta la enfermedad cerebro vascular y puede llegar a la muerte. Su prevalencia va en aumento continuo por lo que representa un problema de salud pública en México. Ambas enfermedades cuentan con tratamientos farmacológicos, sin embargo, está comprobado que éstos provocan importantes efectos secundarios que deterioran la salud.

Las alternativas de tratamiento y/o prevención para la osteoporosis son los productos alimenticios a base de lácteos que representan la principal fuente de calcio en la dieta en América Latina. Sin embargo, el consumo de calcio en los países en desarrollo está limitado por el alto costo de estos productos y por la intolerancia a la lactosa de alguna parte de la población. Para la dislipidemia también existen opciones por medio de la alimentación a través del consumo de cereales integrales, avena, frutos secos y productos de origen vegetal, sin embargo, existe una falta de cultura alimenticia ya que la dieta mexicana presenta una importante carencia de frutas y verduras, debido a los altos costos y accesibilidad de los ya mencionados.

Debido a los procesos naturales que experimenta la mujer en la edad adulta en los cuales sus necesidades nutrimentales se ven modificadas para mantener su salud, surge el interés del uso de los productos naturales para ofrecer una alternativa alimentaria que se caracterice por un buen aporte de nutrimentos, minerales y componentes antioxidantes para la protección de la salud ósea y circulatoria.

Se propone a través de este trabajo, un tratamiento natural a través del consumo del nopal (*Opuntia ficus indica*) deshidratado y pulverizado, con el fin de ofrecer a la población un producto natural, que proporcione beneficios a la salud y que sea accesible para toda clase social.

## **5. HIPÓTESIS**

La especie *Opuntia ficus indica* incrementa la densidad mineral ósea y disminuye los lípidos séricos posterior a su consumo diario durante 6 meses en mujeres adultas con tendencia a osteoporosis y dislipidemias

## **6. OBJETIVO DEL TRABAJO.**

### **6.1 Objetivo general**

Evaluar el impacto del consumo de *Opuntia ficus indica* en la densidad mineral ósea y lípidos séricos en mujeres adultas.

### **6.2 Objetivos particulares**

1. Colectar e identificar el material vegetal
2. Procesar la especie vegetal para obtener harina
3. Determinar el contenido nutrimental (calcio) y evaluar microbiológicamente el producto de la especie vegetal *Opuntia ficus indica*
4. Obtener extractos, pruebas fitoquímicas y determinar del contenido de compuestos fenólicos y flavonoides en la harina de nopal.
5. Determinar la actividad antioxidante de los extractos de *Opuntia ficus indica*
6. Identificar y cuantificar compuestos con capacidad antioxidante por medio de HPLC-MS.
7. Evaluar el impacto de la densidad mineral ósea y lípidos séricos en los sujetos de estudio tras el consumo de la harina por 6 meses.

## 7. MATERIAL Y MÉTODOS

El presente trabajo se llevó a cabo en el Laboratorio de Química Analítica de la Facultad de Ciencias Biológicas, en el Laboratorio de Fitoterapia, Laboratorio de Química de Alimentos y Laboratorio de la Facultad de Salud Pública y Nutrición, ambas de la Universidad Autónoma de Nuevo León. Así como en el Laboratorio de Bromatología de la Facultad de Farmacia y Nutrición y de la Universidad de Navarra. Durante el período comprendido entre agosto 2013 a julio 2018.

### 7.1 Recolección, colecta e identificación de la especie

El material vegetal que se utilizó fueron cladodios de nopal *Opuntia ficus indica* variedad Villanueva, cultivados y colectados en Montemorelos, Nuevo León, México. Se identificó la especie con apoyo del Dr. Rigoberto Vázquez Alvarado, de la Facultad de Agronomía de la Universidad Autónoma de Nuevo León.

Se verificó que los cladodios cumplieran con una edad de maduración entre 16 y 24 semanas y se colectaron por la mañana en temporada de primavera-verano durante los meses de marzo a agosto, fueron seleccionados y colectados completos, sanos y sin daños visibles (Figura 5). Se colocaron en cajas y fueron transportados a la Facultad de Salud Pública y Nutrición de acuerdo con los métodos establecidos para su conservación y posterior procesamiento.



**Figura 5.** Selección y recolección manual del material vegetal

## 7.2 Elaboración y análisis de harina

El procesamiento de la especie se llevó a cabo en la Facultad de Salud Pública y Nutrición, en donde se lavaron los cladodios, se retiraron las espinas con un cuchillo por la superficie del cladodio y se desinfectaron con hipoclorito de sodio, posteriormente se cortaron en tiras de 5mm y se colocaron en láminas de aluminio para someterlas a deshidratación en un horno de convección probando diversas temperaturas (60, 65 y 70°C) y tiempos (22, 24 y 26 h) hasta la eliminación humedad en su estructura, para después pulverizar lo obtenido en un molino (Thomas Wiley Modelo 4), con un tamiz de 0.2 mm. Lo recuperado se pesó en una balanza granataria para calcular el % de recuperación (Figura 6).

A partir del polvo obtenido con las condiciones seleccionadas de tiempo y temperatura se realizaron los análisis y ensayos posteriores.



Figura 6. Materia prima para elaboración de producto (harina de nopal deshidratado)

Se realizó en la harina el análisis microbiológico que consistió en la cuantificación de: mesófilos aerobios, mohos, levaduras, coliformes totales, *Staphylococcus aureus*, y *Salmonella* por medio de los métodos establecidos en las normas: NOM-092-SSA1-1994, NOM-111-SSA1-1994 (para mohos y levaduras), NOM-112-SSA1-1994, NOM-115-SSA1-1994 y NOM-114-SSA1-1994 respectivamente, fijando los valores máximos establecidos por las mismas normas para considerarlo inocuo y seguro para el consumo humano, este proceso se realizó por duplicado.

El producto terminado se envasó en frascos nuevos de plástico con tapa, con capacidad de 200 g, en un lugar seco y fresco adecuado para el manejo de alimentos. El personal se preparó con material adecuado para el manejo de alimentos según las buenas prácticas de elaboración de alimentos portando cofia, cubrebocas, guantes, bata desechable, zapato cerrado y se usaron cucharas estériles nuevas.

Se elaboró la etiqueta con la información completa y se colocó en el envase que sería entregado a los pacientes (Figura 7). Todo este proceso se llevó a cabo por medio de lotes o en diferentes colectas debido a su recuperación y para ofrecer producto nuevo al consumidor.



Figura 7. Producto terminado y envasado para consumo del participante.

### **7.3 Determinación de contenido nutrimental**

Se determinó el análisis nutrimental del producto terminado para obtener la información necesaria para la etiqueta del envase. Basándose en los procedimientos establecidos por la Asociación Oficial de Analistas Químicos (AOAC) como sigue: el contenido total de proteínas se determinó por medio del método de Kjeldahl AOAC 955.04, el contenido de grasas se determinó por medio de la técnica de Goldfish AOAC 920.39, el contenido de fibra cruda por medio del método de la AOAC 962.09 y fibra dietética soluble por AOAC 993.19. El contenido total de hidratos de carbono se obtuvo por medio de la diferencia de 100 g de la suma de los componentes antes mencionados.

El contenido de calcio se cuantificó por medio de espectroscopía de absorción atómica, con la técnica AOAC 968.08.

Se realizaron pruebas de sabor y posibles mezclas con alimentos y bebidas para emitir las recomendaciones a las participantes para el consumo del producto.

### **7.4 Obtención de extractos**

Se elaboraron en total 4 extractos de harina de nopal por medio de maceración (figura 8). Los primeros 3 se elaboraron como sigue: se pesaron 50 g de harina y se adicionaron 200 mL de hexano, en constante agitación durante 72 h, posteriormente se filtró, el líquido recuperado se concentró en rotavapor, se pesó lo recuperado y se guardó en un frasco cerrado y en la oscuridad. El sólido restante se adicionó con 200 mL de acetona, en constante agitación en shaker durante 72 h y se filtró, el líquido recuperado se concentró en rotavapor, se pesó y se guardó en un frasco cerrado y en la oscuridad. Al sólido restante se le agregaron 200 mL de etanol en constante agitación en shaker durante 72 h, se filtró y lo recuperado se concentró en rotavapor, se pesó y se guardó en frasco cerrado en la oscuridad.

Finalmente, con el peso recuperado se calculó el rendimiento de cada extracto usando la fórmula:

$$(Peso\ inicial - Peso\ final) \div Peso\ inicial \times 100$$

La elaboración del 4to extracto fue por medio de extracción sucesiva, se realizó usando metanol al 50% en un matraz Erlenmeyer con 4 g de harina de nopal por medio de maceración y agitación continua en shaker durante 2 h, después se filtró con papel filtro Whatman de 185 mm, el líquido recuperado se colocó en un frasco cerrado en congelación a  $-4^{\circ}\text{C}$ . Con el sólido recuperado se elaboró la segunda extracción usando acetona al 70%, en maceración y agitación en shaker durante 2 h, posteriormente se filtró, el líquido recuperado se mezcló con el obtenido del metanol. Esto se realizó de acuerdo con la metodología usada por Ávila-Nava, 2014 con algunas modificaciones. Se dejó secar para registrar el peso final y calcular el rendimiento del extracto con la fórmula anteriormente mencionada.



Figura 8. Proceso de elaboración de extractos

### 7.5 Pruebas fitoquímicas coloridas para identificación de metabolitos secundarios

Se determinó la presencia de diversos metabolitos secundarios a través de pruebas coloridas en los extractos hexánico, acetónico y etanólico. Usando una pequeña cantidad de cada uno de ellos y disolviendo en metanol para proceder a cada una de las pruebas reportadas por Domínguez X.A. 1979.

Los alcaloides se determinaron con la prueba Dragendorff, las insaturaciones con la prueba de permanganato de potasio ( $\text{KMnO}_4$ ), las cumarinas con hidróxido de sodio ( $\text{NaOH}$ ), las sesquiterpenlactonas con la prueba Baljet, los grupos carboxilo con la adición de bicarbonato, los triterpenos con la prueba Lieberman Büchard, las quinonas con la prueba de Börntrager, los taninos con la prueba de cloruro de hierro ( $\text{FeCl}_3$ ), las saponinas agregando agua y agitación, los flavonoides con la prueba Shinoda y los carbohidratos con la prueba antrona (Figura 9).

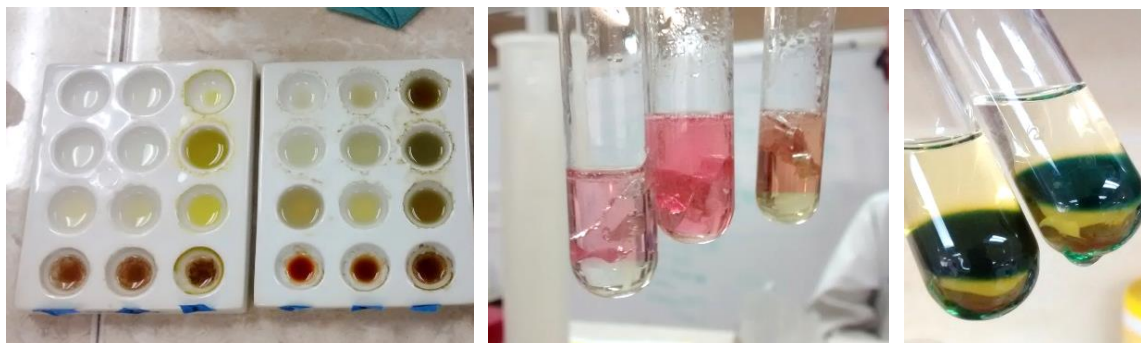


Figura 9. Ejemplo de pruebas coloridas para identificación de metabolitos secundarios en extractos de harina de nopal.

## **7.6 Determinación de compuestos fenólicos (Técnica: Folin-Ciocalteu)**

Se realizó ensayo Folin (Singleton & Rossi, 1965) para determinación de compuestos fenólicos totales en el extracto etanólico y extracto metanol/acetona, usando ácido gálico para realizar la recta de calibración y midiendo la absorbancia a 765 nm. Cada extracto se analizó por triplicado.

Se colocaron en un tubo de ensayo 100  $\mu$ L de extracto, 7.9 mL de agua destilada y 500  $\mu$ L de reactivo Folin-Ciocalteu (sigma Aldrich, St. Louis MO, EU) y se mezclaron en vortex. Después de 2 min se agregaron 1.5 mL de la solución de carbonato sódico al 20%, se mezcló en vórtex durante 30 s y se dejó reaccionar en la oscuridad durante 90 min a temperatura ambiente. Transcurrido el tiempo se midió la densidad óptica en el espectrofotómetro a 765 nm.

El contenido de compuestos fenólicos totales de las muestras se calculó mediante la curva de calibración de ácido gálico y los resultados se expresaron como  $\mu$ g ácido gálico/g de producto.

## **7.7 Determinación de flavonoides (Técnica: $AlCl_3$ )**

Se realizó el ensayo para determinación de flavonoides totales con la técnica de  $AlCl_3$  en el extracto etanólico y extracto metanol/acetona con la metodología marcada por Chang, H. et al, 2007, elaborando la recta de calibración con rutina y midiendo densidad óptica a 430 nm.

Se preparó la solución estándar para elaborar la curva de calibración, disolviendo 5 mg de rutina en 10 mL de metanol y la solución de  $AlCl_3$  al 2% en 100 mL.

En cubetas de cuarzo, se añadió 1 mL de la solución correspondiente de rutina o extracto diluido y 1 mL de solución de  $AlCl_3$  se mezcló con pipeta. Se realizó un blanco con 1 mL de metanol y 1 mL de solución de  $AlCl_3$ . Se midió la densidad óptica en el espectrofotómetro a 430 nm durante 10 min. Cada muestra se realizó por duplicado. Finalmente se calcularon los resultados con la curva de calibración de rutina para la determinación de las concentraciones de los flavonoides totales de cada muestra.

## **7.8 Actividad antioxidante de los extractos etanólico y metanol-acetona**

### **7.8.1 Determinación de actividad antioxidante por el método DPPH**

Se midió la actividad antioxidante a través del método DPPH, siguiendo la metodología de Brand-Williams et al, 1995. Este método determina la capacidad del extracto (sustancias presentes) de atrapar al radical DPPH (radical 2,2 difenil-1- picrilhidracil) observándose un cambio en su coloración, el cual cambia de morado a amarillo cuando existe una actividad antioxidante suficiente en la sustancia estudiada. Se mide la densidad óptica a través de un espectrofotómetro (ver figura 10) a 515 nm durante 18 min. Se utilizó Trolox (Aldrich St. Louis, MO, EU) como estándar y se realizó por triplicado evaluando el extracto etanólico y el extracto sucesivo.

Se preparó una solución del radical DPPH (radical 2,2 difenil-1- picrilhidracil) con metanol. Se ajustó la absorbancia de  $0.7 \pm 0.02$  a 515 nm previo a su uso. Se colocó una cubeta de cuarzo con metanol como “Autozero” y en 6 cubetas más se colocaron 1.95 mL de la solución DPPH y 50  $\mu$ L el extracto en diferentes concentraciones, se homogenizó y se midió la densidad óptica. Los resultados se calcularon con la curva de calibración de trolox, expresándose en  $\mu$ mol trolox/g de harina.



Figura 10. Espectrofotómetro (marca Perkin Elmer, modelo: lambda 25) utilizado en la determinación de compuestos fenólicos y flavonoides, actividad antioxidante en las técnicas DPPH y TEAC.

### **7.8.2 Determinación de actividad antioxidante por el método TEAC**

Se evaluó la capacidad antioxidante del extracto etanólico y extracto metanol/acetona por medio del método TEAC (Re et al, 1999), el cual se basa en la comparación de la capacidad antioxidante de una solución estándar (trolox) con el efecto antioxidante presente en un extracto, medida por la reducción del color verde/azul del radical ABTS (ácido 2,2'-azino-bis-3-etilbenzotiazolina-6-sulfónico) por medio de un espectrofotómetro (Figura 8).

La adición de persulfato potásico a la solución con ABTS provoca la radicalización duradera ABTS medible por medio de espectrofotometría a una longitud de onda de 734 nm. Se debe ajustar la absorbancia antes de su uso a  $0.7 \pm 0.02$ .

Para la medición, se colocan 2 mL de solución ABTS en cada una de las cubetas y se adiciona con 50  $\mu$ L de extracto en diferentes concentraciones, se homogeniza bien cada una y se colocan las cubetas en el espectrofotómetro lo más rápido posible. Se mide la densidad óptica a 734nm y se calculan los resultados en  $\mu$ mol Trolox/g de extracto o de producto.

### **7.8.3 Determinación de actividad antioxidante por ORAC**

El método ORAC se basa en la inhibición del radical peroxilo oxidativo, inducido por descomposición térmica de compuestos azo como el AAPH (2,2'-azo bis (2-amidinopropano) dihidrocloruro). Dicho radical peroxilo reacciona con el compuesto fluorescente formando un producto de reacción que no emite fluorescencia. El ensayo de cuantificación ORAC integra el tiempo y porcentaje de inhibición.

El mecanismo de reacción del método queda definido por la transferencia de un átomo de hidrógeno (HAT: hydrogen atom transfer) del radical peroxilo libre, al antioxidante. Así el decaimiento de la fluorescencia es el indicador de la reacción de oxidación con el radical peroxilo. La actividad antioxidante se evalúa a partir de la señal del área de fluorescencia bajo la curva (ABC) de la muestra, previa sustracción del ABC del blanco. Además, su extrapolación en una recta de calibrado con diferentes concentraciones de estándar (trolox) permiten la medida cuantitativa final (Ou, Hampsch-Woodill, & Prior, 2001).

El análisis se realizó en el extracto etanólico y en el extracto metanol/acetona. Se prepararon los reactivos fluoresceína sódica ( $C_{20}H_{10}Na_2O_5$  Sigma-Aldrich), trolox (Sigma-Aldrich) como estándar para curva de calibración, AAPH, Buffer de fosfatos con fosfato diácido de potasio ( $KH_2PO_4$ ) y fosfato monoácido de potasio ( $K_2HPO_4$ ), preparados todos el mismo día de su uso.

Se usó el lector de placas Fluostar Omega BMG LABTECH, ajustando la temperatura a  $37^\circ C$ . En una microplaca negra de 96 pocillos se colocaron  $40\mu L$  de buffer (blanco), estándares de trolox o dilución de la muestra, se añadieron  $120\mu L$  de fluoresceína en cada pocillo con micropipeta multicanal. Se introduce la placa al lector para iniciar proceso de medida, se realizan 3 ciclos y se identifica tiempo cero ( $t = 0$ ), al terminar los 3 ciclos, se saca la placa y en la oscuridad se añade  $40\mu L$  de la solución de AAPH a cada pocillo con micropipeta multicanal, se introduce la placa nuevamente para proceder a la lectura de la cinética con duración de 60 min. Se aplicaron longitudes de onda de excitación y emisión de  $485 \pm 20$  y  $530 \pm 25$  nm, respectivamente. Se obtuvieron los resultados calculando las áreas bajo la curva del estándar y el extracto. Los resultados se reportan en equivalentes de trolox /g de harina.

### **7.9 Identificación y cuantificación de compuestos por HPLC-MS**

Se realizó la identificación de los compuestos antioxidantes por medio de HPLC acoplado a espectrofotómetro de masas. Se analizó el extracto metanol/acetona ver figura 11.

Se identificó cada compuesto por su masa carga ( $m/z$ ), tiempo de retención y comparando estos datos con la literatura para su identificación. El ensayo se realizó por triplicado.

Las características del equipo y del método fueron las siguientes:

Cromatógrafo HPLC (Agilent Technologies modelo 1200) equipado con triple cuadrupolo lineal con espectrofotómetro de masas “ion trap” (3200 Q.TRAP AB Sciex). Columna CORTECS C18 (3x75 mm,  $2.7\mu m$ ) fase reversa, marca WATERS.

Como fase móvil se usó: A: agua ácida 0.1% (ácido fórmico) y B: acetonitrilo. Con un volumen de inyección de 4 $\mu$ L, manteniendo la columna a 30°C y un flujo de 350  $\mu$ L/min en modo gradiente como se observa en la tabla 2.

Se realizó un análisis preliminar de masa en “full scan” (m/z 100-1000) y en modo selectivo “product-ion”. Posteriormente para la identificación y cuantificación de los compuestos fenólicos se usó MRM (ion multiple reaction monitoring).

En la espectrometría de masas para identificación de compuestos se usó con ionización negativa a 3500 V y se aplicó entre 50 a 100V de energía de colisión para fragmentación. Los datos de los cromatogramas fueron analizados con el software Analyst SCIEX 1.6.3.

Tabla 2. Programación de gradiente de la fase móvil

Tiempo (min)	Flujo ( $\mu$ L/min)	A %	B %
0 – 1.20	350	95.0	5.0
50	350	55.0	45.0
51	350	5.0	95.0
52	350	95.0	5.0
57	350	95.0	5.0



Figura 11. Preparación del material para cromatografía de HPLC-masas

## **7.10 Ensayo clínico**

Se convocó a participar en el estudio a través de una invitación con los estudiantes de la Facultad de Salud Pública y Nutrición, realizando una encuesta inicial personalmente o por teléfono para confirmar si la persona era candidato, se tomaban los datos para citar a una junta informativa y posteriormente programar la primera cita para elaborar la historia clínica y tomar las mediciones iniciales.

La metodología del ensayo clínico fue revisada y aprobada por las Comisiones de investigación, bioética y bioseguridad de la Facultad de Salud Pública y Nutrición. Se elaboró un consentimiento informado para que se llevara a cabo el estudio según lo indicado en la declaración de Helsinki.

### **7.10.1 Criterios de inclusión**

Se establecieron como criterios de inclusión para participar en este estudio:

- Mujeres sanas
- Edad entre 40 y 60 años
- Que no presentaron enfermedades crónicas (diabetes, enfermedades cardiovasculares, metabólicas, cáncer, hipertensión, lupus eritematoso, etc)
- Sin consumo de medicamentos ni suplementos vitamínicos
- Sin implantes de ningún tipo en su cuerpo
- Que aceptaran por medio del consentimiento informado, acudir a seguimientos mensuales y pasar por los procedimientos como DEXA, mediciones antropométricas, punción para toma de muestra de sangre, durante su participación.

### **7.10.2 Criterios de exclusión**

Se establecieron como criterios de exclusión los siguientes:

- Hombres
- Menores de 40 o mayores de 60 años
- Personas que presentaron enfermedades crónicas
- Personas que indicaron la presencia de algún tipo de implante en su cuerpo

- Personas que manifestaron consumir medicamentos y/o suplementos, o que iniciaron algún tratamiento médico durante el tiempo de tratamiento

### **7.10.3 Criterios de eliminación**

Se establecieron como criterios de eliminación los siguientes:

- Personas que iniciaron algún tratamiento médico durante el tiempo de tratamiento
- Personas que no acudieron a las citas con la continuidad mensual
- Personas que no consumieron el producto con la continuidad solicitada (diariamente)
- Personas que voluntariamente optaron por retirarse (darse de baja)

### **7.11 Capacitación del consumo del producto y dosis**

Las personas que cumplieron con los criterios de inclusión y firmaron el consentimiento informado fueron capacitadas para consumir el tratamiento

A las participantes asignadas al grupo experimental, se les indicó una dosis de 5 g de harina de nopal para consumo diario, equivalente a 300 mg de calcio. Dicha cantidad se mezcló en alimentos líquidos o agua simple y se consumió por la mañana, previo al consumo de alimentos.

Para unificar la dosis en todas las participantes, se les proporcionó una cuchara de tamaño estándar medida previamente por el investigador, la dosis consistió en la cucharada al ras, para alcanzar los 5 g.

Se les indicó a las participantes no consumir cafeína junto con el producto, esto con el fin de que dicha sustancia no interfiriera en la absorción del calcio a nivel intestinal. Se indicó seguir con su dieta habitual y se proporcionaron recomendaciones generales de estilo de vida saludable.

A las participantes asignadas al grupo control, se les brindó información general de una dieta y estilo de vida saludable, sin embargo, no se realizaron modificaciones específicas en su dieta.

### **7.12 Planteamiento experimental**

Los sujetos que cumplieron con los criterios de inclusión, se les tomaron datos por medio de la historia clínica en donde se recopilaron datos personales, antecedentes personales y familiares, así como registro de enfermedades, alergias, datos de actividad física, horas de sueño, consumo de alcohol, tabaco y consumo de medicamentos.

La población de estudio se dividió en dos grupos:

Grupo experimental (n=56), tratamiento: 5 g de harina de nopal

Grupo control (n=13), tratamiento: dieta habitual

La temporalidad fue de 6 meses de intervención.

La programación del ensayo fue de la siguiente manera:

La cita 1, consistió en realizar las mediciones antropométricas: peso y estatura. Se midió la densidad mineral ósea inicial y se realizó la punción para la obtención de sangre venosa. En esta sesión se entregó el material al grupo experimental que consistió en: 1 frasco de harina de nopal, 1 cuchara de tamaño estándar, 1 calendario personalizado para registro de consumo, actividad física y la programación de la sesión siguiente. A las integrantes del grupo control se les dio orientación general de una dieta saludable.

En las 5 citas subsecuentes, en ambos grupos se realizaron las mediciones antropométricas ya mencionadas, se tomó la muestra de sangre para análisis y se entregó nuevamente el material mencionado, recogiendo el del mes anterior.

La última cita consistió en la toma final de medidas antropométricas, muestra final de sangre venosa para análisis y medición final de densidad mineral ósea.

### **7.13 Medición de densidad mineral ósea y % grasa corporal**

La medición de densidad mineral ósea (DMO) se midió usando absorciometría dual de rayos X (DEXA), con un densitómetro marca General Electric Healthcare, Modelo: Lunar iDXA ME+210775.

Se determinó la DMO en el fémur proximal o “dual de fémur”, en esta medición se colocó al paciente en posición decúbito supino con las rodillas en extensión y colocando un instrumento rígido en forma de triángulo con cintas de velcro a nivel de sus pies como se muestra en la figura 12. Se realizó la medición individual en ambas piernas.

Los resultados se reportaron en  $\text{g/cm}^2$  y en T-score para emitir un diagnóstico según los datos establecidos por la OMS (Ver figura 13 y tabla 1 en antecedentes).



Figura 12. Posición del paciente para la medición de DMO Dual de fémur

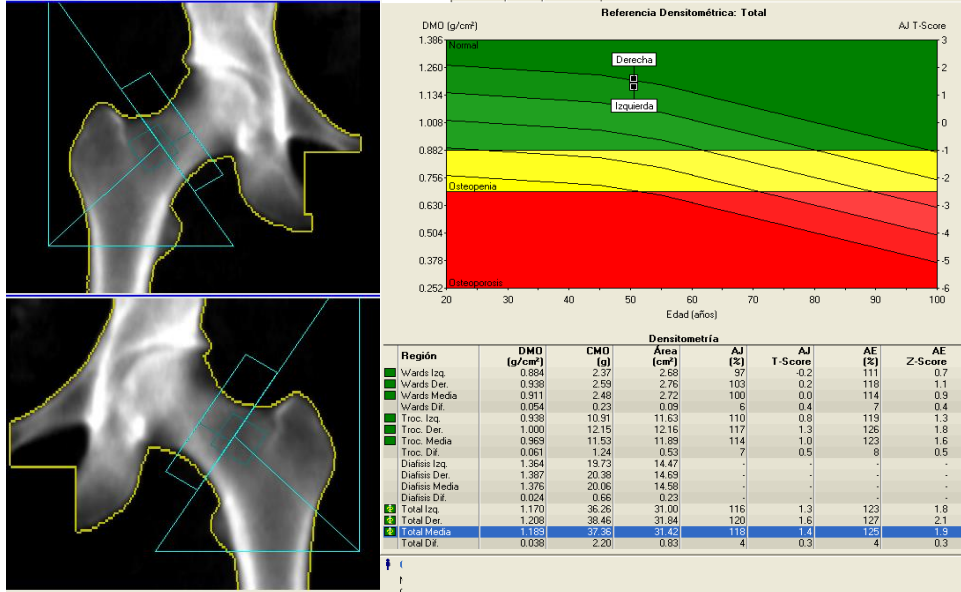


Figura 13. Ejemplo de resultado de DMO Dual de fémur

Usando el mismo equipo se realizó la medición de cuerpo completo para determinar el porcentaje de grasa corporal, se colocó al paciente en posición supina justo al centro de la cama de medición y se realizó la medición para obtener el resultado final. La duración de la medición varía entre 4 y 6 min (figura 14).



Figura 14. Medición del porcentaje de grasa corporal y ejemplo de resultados.

#### **7.14 Análisis de laboratorio clínico**

Las pruebas de laboratorio clínico para determinar lípidos y calcio en sangre se realizaron en el departamento de Patología Clínica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” de la UANL.

Las determinaciones se realizaron por medio del analizador DXC-800, marca Beckman Coulter, por medio de los métodos:

- Colesterol.- Método enzimático
- Triglicéridos.- Método enzimático
- Col- HDL.- Piruvato a Lactato
- Col-LDL.- Cálculo
- Calcio sérico.- Ion sérico.

### **7.15 Análisis estadístico**

Los datos se analizaron por medio del paquete estadístico SPSS, versión 22. Se tomó como error estándar  $\alpha \leq 0.05$  para determinar significancia estadística.

Para buscar diferencias entre mediciones iniciales y finales por grupos se analizó cada parámetro por “t de student” cuando la distribución de los datos se encontró normal y cuando la distribución no fue normal se usó la prueba de Wilcoxon y Mann Whitney para datos relacionados e independientes respectivamente. Para determinar diferencias entre grupos en cada variable se usó el análisis univariado de varianza (Regresión lineal simple con ANOVA). Y para determinar diferencias en cada variable por tiempo (en las mediciones mensuales) se realizó el análisis de medidas repetidas por grupo y por variable.

El tamaño de muestra se calculó con la fórmula de García-García, Reding-Bernal, & López-Alvarenga, 2013, en la que se tomó como referencia los valores de Pignotti, Hook, Ghan, & Vega-López, 2016.

## 8. RESULTADOS

### 8.1 Estandarización del proceso de elaboración de producto

En la tabla 3 y 4 se muestran las comparaciones de temperatura y tiempo respectivamente para la elaboración de la harina de nopal.

Al someter la planta a diferentes condiciones, se encontró que las mejores condiciones para el desarrollo del producto fueron 65°C y 24 h de secado, debido a la cantidad de proteínas que se mantuvieron.

Tabla 3. Comparación de temperaturas de secado durante 24 h en la harina de nopal.

Temperaturas de secado	% de recuperación		% de Humedad		% de proteínas	
	Promedio	%DER	Promedio	%DER	Promedio	%DER
60°C	5.80	1.33	5.48	7.22	13.35	1.56
65°C	5.65	2.16	4.74	7.45	13.51	0.98
70 °C	4.62	0.78	4.37	1.15	12.12	2.00

n=3

Tabla 4. Comparación de tiempos de secado a 65°C en la harina de nopal.

Tiempo de secado	% de recuperación		% de Humedad		% de proteínas	
	Promedio	%DER	Promedio	%DER	Promedio	%DER
22 h	5.71	5.78	4.88	2.71	13.54	1.00
24 h	5.65	2.16	4.74	7.45	13.51	0.98
26 h	5.64	1.15	4.33	7.86	13.26	0.19

n=3

## 8.2 Análisis microbiológico

Los resultados del análisis microbiológico se muestran en la tabla 5.

Todos los parámetros se encontraron dentro de los valores normales permitidos por las normas oficiales de cada uno de los microorganismos. Asegurándose así la inocuidad del producto antes de su consumo.

Tabla 5. Estudio microbiológico de la harina de nopal

<b>Microorganismo</b>	<b>Resultado</b>	<b>Valores permitidos</b>
<b>Mesófilos aerobios (UFC/g)</b>	8700	10,000
<b>Coliformes totales NMP/g</b>	<1	<3
<b>Mohos UFC/g</b>	90	300
<b>Levaduras UFC/g</b>	50	300
<b><i>Staphylococcus aureus</i> UFC/g</b>	<1	<10
<b><i>Salmonella sp</i></b>	negativo	negativo

n=2

### 8.3 Contenido nutrimental

En la tabla 6 se muestra el contenido nutrimental en 100 g de la harina de nopal, se destaca el contenido de proteínas, carbohidratos, fibra dietética soluble y calcio.

Con el contenido de calcio total se calculó la dosis que se les administró a las pacientes en el ensayo clínico.

Tabla 6. Contenido nutrimental de la harina de nopal

<b>Nutrimento</b>	<b>Harina de nopal (100 g)</b>
<b>Kcal</b>	278.99
<b>Humedad (%)</b>	4.40 ± 0.93
<b>Materia seca</b>	95.69 ± 0.86
<b>Proteínas (%)</b>	13.51 ± 0.13
<b>Grasas (%)</b>	1.55 ± 0.05
<b>Carbohidratos (%)</b>	52.75 ± 1.70
<b>Cenizas (%)</b>	0.95 ± 0.06
<b>Fibra cruda (%)</b>	5.83 ± 0.69
<b>Fibra dietética soluble (%)</b>	9.16
<b>Calcio (%)</b>	6.4

n=3

#### 8.4 Rendimiento de extractos

El porcentaje de rendimiento de cada extracto se muestra en la tabla 7.

Se encontró el mayor rendimiento en el extracto sucesivo de metanol/acetona y el menor con acetona.

Tabla 7. Rendimiento de los extractos de *Opuntia ficus indica* con diferentes solventes

<b>Extracto/Solvente</b>	<b>Rendimiento (%)</b>
<b>Hexano</b>	3.2
<b>Acetona</b>	3.13
<b>Etanol</b>	9.2
<b>Metanol /Acetona</b>	28.14

### 8.5 Resultado de las pruebas fitoquímicas coloridas

La identificación de los metabolitos secundarios en los extractos hexánico, acetónico y etanólico de *Opuntia ficus indica*, a través de las pruebas coloridas, los resultados se muestran en la tabla 8.

Las cumarinas, grupos carboxilo, triterpenos, flavonoides y carbohidratos dieron positivo en los 3 extractos. Las insaturaciones y taninos dieron positivo solamente en 2 extractos.

Tabla 8. Perfil fitoquímico de los extractos de *Opuntia ficus indica* con diferentes solventes

Componente	Prueba	Extracto		
		Hexano	Acetona	Etanol
Alcaloides	Dragendorff	-	-	-
Insaturaciones	KMnO <sub>4</sub>	+	+	-
Cumarinas	NaOH	+	+	+
Sesquiterpenlactonas	Baljet	-	+	-
Grupos carboxilo	Bicarbonato	+	+	+
Triterpenos	Lieberman-Bürchard	+	+	+
Quinonas	Börntrager	-	-	-
Taninos	FeCl <sub>3</sub>	-	+	+
Saponinas	H <sub>2</sub> O	-	-	-
Flavonoides	Shinoda	+	+	+
Carbohidratos	Antrona	+	+	+

## 8.6 Determinación de compuestos fenólicos y flavonoides

La determinación de compuestos fenólicos fue mayor en el extracto metanol/acetona y en la determinación de flavonoides la presencia fue superior en el extracto etanólico, como se muestra en la tabla 9. Esto es debido a los diferentes solventes de los extractos y su polaridad, extrayendo así a distintos compuestos según la afinidad.

Tabla 9. Contenido de compuestos fenólicos y flavonoides en extractos de *Opuntia ficus indica*

<b>Extracto</b>	<b>Compuestos fenólicos (Folin Ciocalteau)</b>	<b>Flavonoides (AlCl<sub>3</sub>)</b>
	<b>mg de ácido gálico/ g de harina</b>	<b>mg de rutina/ g de harina</b>
<b>Etanólico</b>	1.18	2.57
<b>Metanol/Acetona</b>	5.95	1.2

### 8.7 Determinación de actividad antioxidante por diferentes métodos

En la tabla 10 se muestran los resultados cuantitativos de la actividad antioxidante de los extractos etanólico y metanol/acetona de *Opuntia ficus indica*, en donde se encontró mayor actividad antioxidante en el extracto metanol/acetona con las pruebas de DPPH y TEAC. Sin embargo, en la prueba ORAC, se encontró mayor actividad antioxidante en el extracto etanólico.

Tabla 10. Actividad antioxidante de los extractos de *Opuntia ficus indica*

Extracto	DPPH	TEAC	ORAC
	$\mu\text{mol trolox/ g de harina}$	$\mu\text{mol trolox/ g de harina}$	$\mu\text{mol trolox/ g de harina}$
Etanólico	0.75	12.93	3951.9
Metanol/Acetona	2.71	107.85	794.20

### 8.8 Identificación y cuantificación de compuestos por HPLC-MS

Por medio HPLC acoplado a masas, se identificó y cuantificó la presencia de compuestos, se enfocó la búsqueda específicamente a las formas glucosídicas de isoramnetina, kaempferol y quercetina como se muestra en la tabla 11, destacando que los más abundantes fueron: Isoramnetina 3-O-rutinósido II, Isoramnetina 3-O-2 G ramnosil rutinósido I, Kaempferol 3-O-rutinósido, Isoramnetina 3-O-2 G ramnosil rutinósido II.

Tabla 11. Identificación y cuantificación de compuestos en el extracto metanol-acetona de *Opuntia ficus indica* por medio de HPLC-MS

Compuestos identificados	tR (min)	[M-H] <sup>-</sup> (m/z)	Fragmentos (m/z)	Concentración (µg/g harina de nopal)
<b>Isorhamnetin derivates</b>				
Isorhamnetin 3-O-beta-(6-O-coumaroylglucoside)-7-O-beta-glucoside I	16.61	785.1	315	4.74±0.06
Isorhamnetin 3-O-beta-(6-O-coumaroylglucoside)-7-O-beta-glucoside II	17.33	785.1	315	6.24±0.08
Isorhamnetin 3-O-beta-(6-O-coumaroylglucoside)-7-O-beta-glucoside III	28.62	785.1	315	6.03±0.28
Isorhamnetin 3-O-beta-(6-O-coumaroylglucoside)-7-O-beta-glucoside VI	28.89	785.1	315	8.37±0.39
Isorhamnetin 3-O-2 G rhamnosyl rutinoside I	18.50	769	315	71.75±3.64
Isorhamnetin 3-O-2 G rhamnosyl rutinoside II	18.79	769	315	39.64±4.63
Isorhamnetin 3-O-2 G rhamnosyl rutinoside III	22.06	769	315	5.51±0.15
Isorhamnetin 3-O-2 G rhamnosyl rutinoside VI	22.68	769	315	9.65±0.14
Isorhamnetin 3-ferulyrobinobioside	29.25	799.2	315	8.88±0.28
Isorhamnetin 3-O- rutinoside I	20.08	623	315	14.33±0.31
Isorhamnetin 3-O- rutinoside II	22.00	623	315	258.63±8.92
Isorhamnetin 3-O- rutinoside III	22.66	623	315	8.05±0.23
<b>Quercetin derivates</b>				
Quercetin hexosyl pentosyl rhamnoside	16.83	741.1	301	5.26±0.03
Quercetin rhamnosyl hexoside	19.35	609.1	301	11.14±0.14
<b>Kaempferol derivates</b>				
Kaempferol hexose pentose rhamnoside	18.98	725.1	285	15.49±1.03
Kaempferol hexose pentoside I	20.02	579.1	285	7.41±0.12
Kaempferol hexose pentoside II	22.57	579.1	285	15.76±0.13
Kaempferol acetyl arabinopyranosyl hexoside	22.58	621.1	285	5.25±0.13
Methoxy Kaempferol hexoside I	22.27	477.1	285	5.69±0.09
Methoxy Kaempferol hexoside II	22.77	477.1	285	6.93±0.27
Kaempferol acetyl hexoside	24.40	489.1	285	5.21±0.02
Kaempferide 3,7- dirhamnoside I	23.20	591.1	285	8.79±0.14
Kaempferide 3,7- dirhamnoside II	24.41	591.1	285	11.95±0.21
Kaempferol coumaryl glucoside glucoside I	19.00	755.1	285	12.33±0.25
Kaempferol coumaryl glucoside glucoside II	28.72	755.1	285	5.71±0.11
Kaempferol 3-O-rutinoside	23.24	593	285	47.15±4.54

## 8.9 Ensayo clínico

Sesenta y nueve mujeres concluyeron el estudio, 56 participaron en el grupo experimental y 13 en el grupo control. La edad media de las participantes fue de  $49.16 \pm 4.73$  años.

Algunos participantes en el grupo experimental informaron diversos problemas digestivos o efectos secundarios relacionados al consumo de la harina de nopal, como diarrea (3.6%), estreñimiento (26.8%) o flatulencia (8.9%) presentados únicamente al inicio del tratamiento.

Por otro lado, el 12.5% de las pacientes manifestó mejoría en el proceso digestivo, específicamente reducción del estreñimiento y gastritis.

Algunos datos recopilados en la historia clínica fueron los siguientes: el 27.5% de los participantes reportaron realizar actividad física ligera con una frecuencia  $> 4$  días a la semana, el 20.3% de los participantes manifestaron consumir bebidas alcohólicas con frecuencia ocasional, el 5.8% eran fumadores de tabaco y el 71% eran consumidores frecuentes de cafeína en productos como el café y refrescos.

Los promedios de las mediciones inicial y final de los indicadores estudiados de ambos grupos se muestran en la tabla 12. El IMC mantuvo la clasificación de sobrepeso durante todo el estudio en ambos grupos. Los promedios de triglicéridos, col-HDL, calcio sérico y glucosa sérica se encontraron dentro de los rangos normales desde la medición inicial hasta la final. Sin embargo, los promedios de colesterol total y col-LDL se encontraron rebasando el valor normal al inicio del estudio en ambos grupos. Los promedios de porcentaje de grasa corporal se diagnosticaron como elevados para la edad.

Se encontró diferencia significativa comparando medición inicial y final del mismo grupo en circunferencia de cintura ( $p=0.042$ ) y colesterol total ( $p=0.054$ ) en el grupo experimental y en colesterol total ( $p=0.008$ ) y grasa corporal ( $p= 0.000$ ) en el grupo control. En las comparaciones entre grupos se encontró diferencia significativa en colesterol total ( $p=0.052$ ) y en grasa corporal ( $p=0.031$ ).

Tabla 12. Características iniciales y finales de los sujetos de estudio

PARÁMETRO	Grupo experimental (n=56)		Grupo control (n=13)	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
<b>Peso (kg)</b>	70.6 ± 12.43	71.0 ± 12.37	68.12 ± 8.9	68.02 ± 8.0
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>	28.9 ± 5.16	29.1 ± 5.10	27.85 ± 3.7	27.83 ± 3.5
<b>C. cintura (cm)</b>	88.15 ± 11.50	89.76 ± 13.13 <sup>a</sup>	87.73 ± 6.37	88.35 ± 6.22
<b>C. cadera (cm)</b>	105.12 ± 7.57	105.24 ± 8.08	104.42 ± 9.1	105.0 ± 7.6
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	207.25 ± 42.12	203.20 ± 41.5 <sup>a</sup>	208.46 ± 26.28	192.15 ± 26.78 <sup>a,b</sup>
<b>Triglicéridos (mg/dL)</b>	141.38 ± 94.42	134.04 ± 76.56	125.38 ± 73.48	106.08 ± 47.70
<b>Col-HDL (mg/dL)</b>	48.30 ± 10.38	49.51 ± 11.85	50.65 ± 12.40	50.62 ± 12.72
<b>Col-LDL (mg/dL)</b>	130.68 ± 41.69	126.88 ± 38.62	132.7 ± 24.5	120.3 ± 25.2
<b>Calcio sérico (mg/dL)</b>	9.0 ± 0.5	9.1 ± 0.4	9.0 ± 0.4	9.0 ± 0.4
<b>Glucosa sérica (mg/dL)</b>	95.59 ± 28.46	95.50 ± 15.20	87.85 ± 7.63	92.31 ± 8.38
<b>Grasa corporal (%)</b>	44.13 ± 5.13	43.99 ± 5.46	47.02 ± 4.25	47.58 ± 4.26 <sup>a,b</sup>

<sup>a</sup>: Diferencia significativa entre medición inicial y final del mismo grupo

<sup>b</sup>: Diferencia significativa entre grupos

### 8.10 Resultados de DMO y porcentaje grasa corporal

Los resultados de la densidad mineral ósea se muestran en la tabla 13, no se encontró diferencia significativa entre grupos ni entre mediciones (inicial y final) para cada uno de los grupos ( $p > 0.05$ ).

El valor promedio de la densidad mineral ósea se clasificó como normal para ambos grupos. Sin embargo, el resultado de 9 personas (16%) del grupo experimental y 6 personas (46.15%) del grupo control fue clasificado como osteopenia al inicio y al final del estudio. Ninguna participante se diagnosticó con osteoporosis.

Tabla 13. Resultados iniciales y finales de la medición de densidad mineral ósea

PARÁMETRO	Grupo experimental n=56		Grupo control n=13	
	INICIAL	FINAL	INICIAL	FINAL
<b>DMO Total (g/cm<sup>2</sup>)</b>	1.030 ± 0.14	1.027 ± 0.14	0.946 ± 0.13	0.944 ± 0.13
<b>t-score</b>	0.2	0.2	-0.5	-0.5
<b>Clasificación según la OMS</b>	Normal	Normal	Normal	Normal

<sup>a</sup>: Diferencia significativa entre basal y final del mismo grupo

<sup>b</sup>: Diferencia significativa entre grupos

### 8.11 Promedios mensuales de colesterol sérico

Los promedios iniciales de colesterol total para ambos grupos se encontraron rebasando el valor normal (130-200 mg/dL) como se muestra en la figura 15.

El grupo experimental se mantuvo constante por encima del valor normal en todas las mediciones mensuales. Sin embargo, el grupo control inició con valor superior al normal y se mantuvo de esta manera hasta el mes 4, donde a partir de esa medición descendió hasta terminar en valores normales. En el grupo experimental no se encontró diferencia significativa ( $F= 1.423$ ,  $p > 0.05$ ) en los meses de estudio. El grupo control si tuvo diferencia significativa ( $F= 8.886$ ,  $p < 0.05$ ) ente los meses de estudio con respecto al valor inicial.

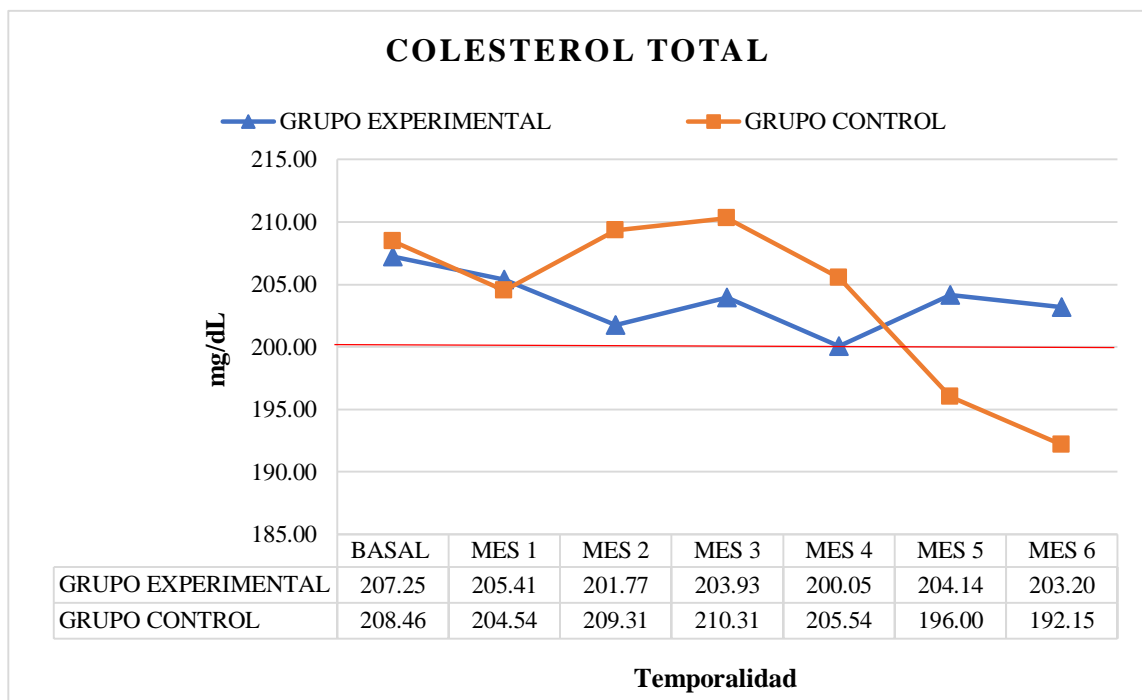


Figura 15. Promedio mensual de colesterol sérico total del grupo experimental y control.

### 8.12 Promedios mensuales de triglicéridos séricos

Los promedios de triglicéridos séricos iniciales para ambos grupos se encontraron dentro de valor normal (35-150 mg/dL) como se muestra en la figura 16.

El grupo experimental se mantuvo en promedios similares en cada mes, el valor más alto obtenido se registró en el mes 5, sin ser significativa la diferencia entre meses ( $F= 1.354$ ,  $p > 0.05$ ). El grupo control registró variaciones en los promedios mensuales de la medición basal al mes 3 y a partir del mes 4 los promedios se registraron en descenso continuo hasta la última medición, no se encontró diferencia significativa entre los meses de medición ( $F= 2.239$ ,  $p > 0.05$ ).

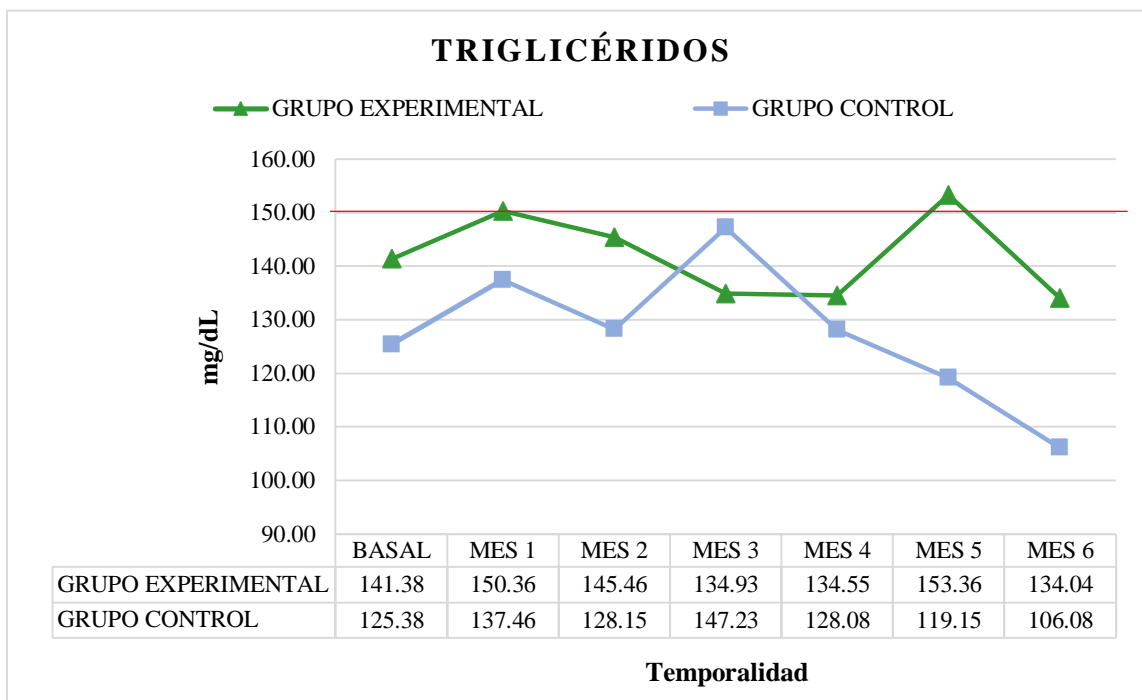


Figura 16. Promedio mensual de triglicéridos séricos del grupo experimental y control.

### 8.13 Promedio mensual de col-HDL sérico

El promedio mensual de col-HDL se mantuvo dentro de rango normal (35-85 mg/dL) durante las mediciones en ambos grupos como se observa en la figura 17.

El promedio mensual de ambos grupos se mantuvo muy similar con respecto a la medición basal, sin embargo, en el grupo experimental se encontró diferencia significativa en las mediciones mensuales ( $F= 7.299$ ,  $p < 0.05$ ). Mientras que el grupo control no mostró diferencia ( $F= 0.009$ ,  $p > 0.05$ ).

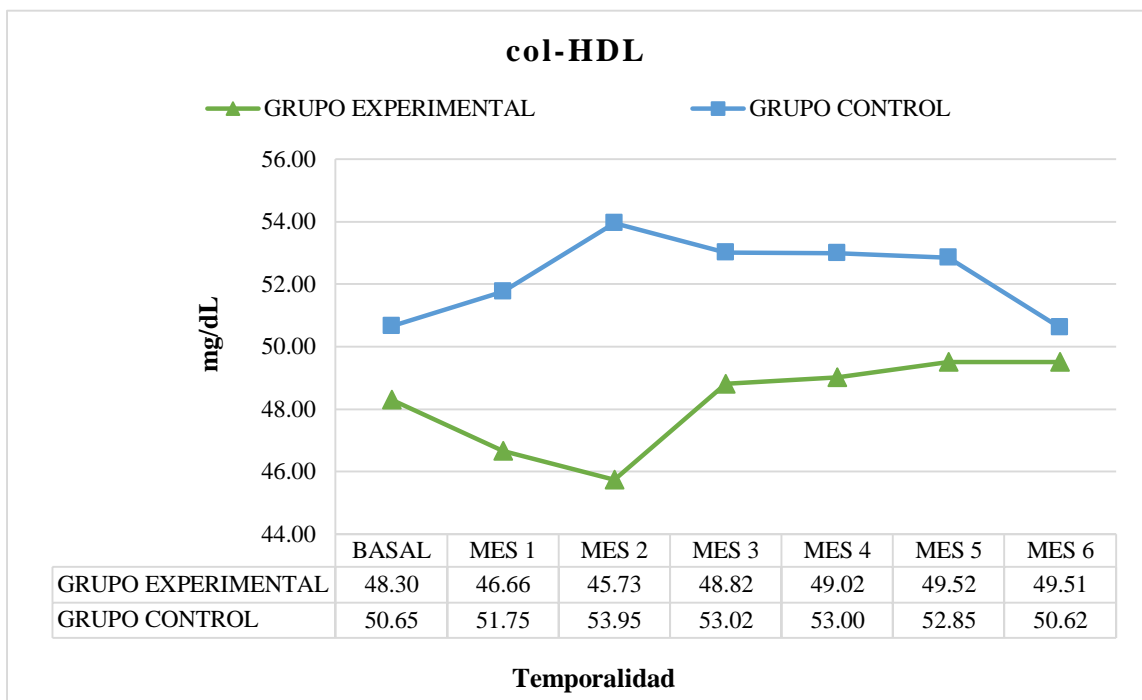


Figura 17. Promedio mensual de col-HDL del grupo experimental y control.

### 8.14 Promedio mensual de col-LDL sérico

El promedio inicial de col-LDL para ambos grupos se encontraron rebasando el valor normal (< 130 mg/dL) como se muestra en la figura 18.

El grupo experimental se mantuvo en descenso desde la medición basal, no se encontró diferencia significativa para las mediciones mensuales ( $F = 3.198, p > 0.05$ ).

En los promedios del grupo control, se observó descenso en el mes 1 y 5 con respecto a la medición basal, sin ser significativos estadísticamente ( $F = 3.250, p > 0.05$ ).

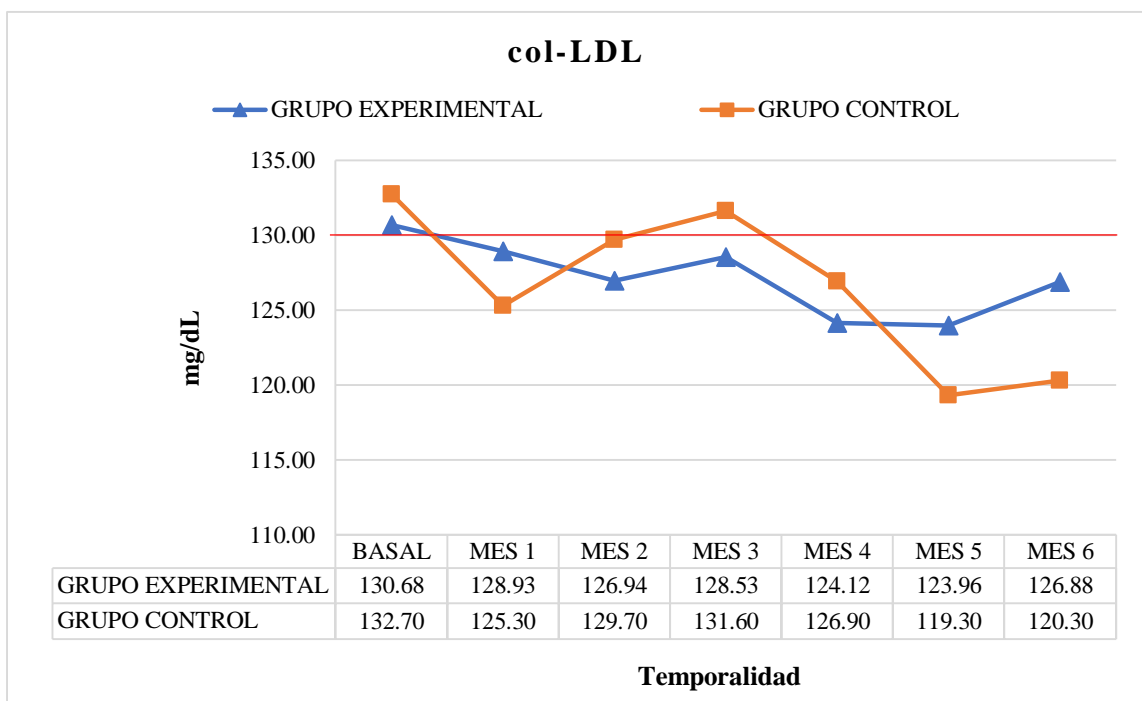


Figura 18. Promedio mensual de col-LDL del grupo experimental y control.

### 8.15 Promedio mensual de calcio sérico

El promedio mensual de calcio sérico para ambos grupos se encontró dentro de los valores normales (8.4-10.2 mg/dL) durante todo el estudio, como se muestra en la figura 19.

El promedio del grupo experimental se mantuvo constante durante el estudio sin diferencias significativas ( $F= 1.087, p > 0.05$ ), mientras que el grupo control mostró los valores superiores en los meses 1 y 5 y el más bajo al mes 3, sin diferencias significativas en los meses de estudio ( $F=0.018, p > 0.05$ ).

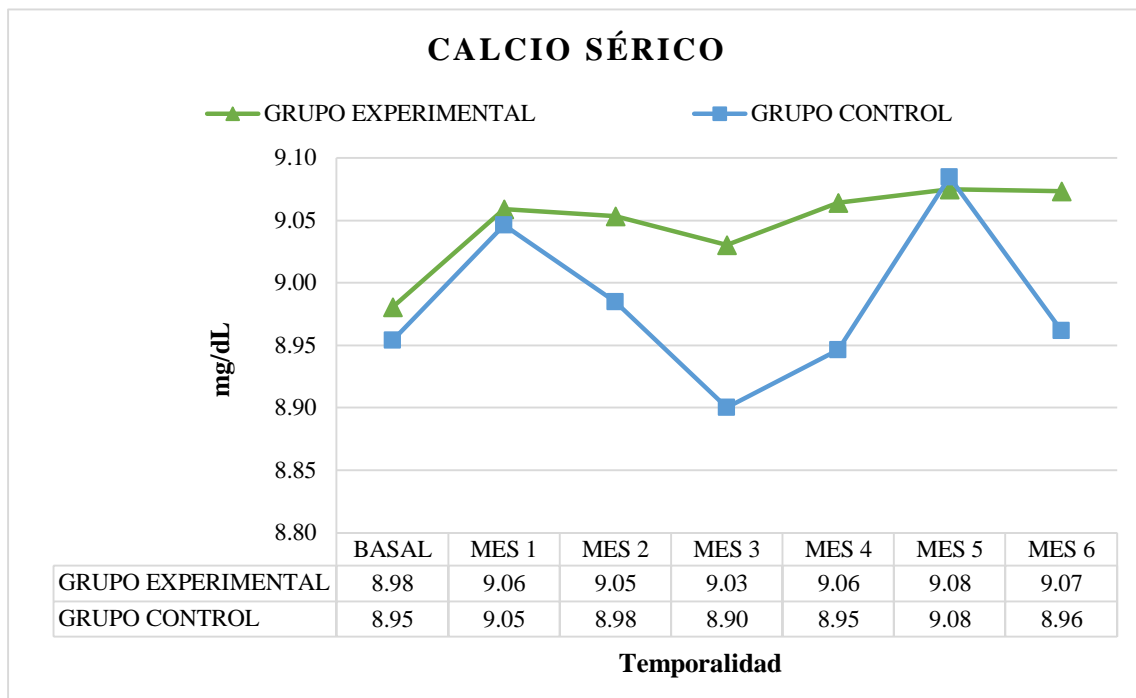


Figura 19. Promedio mensual de calcio sérico del grupo experimental y control.

## 9. DISCUSIÓN

La importancia del uso medicinal de los productos naturales en la actualidad ha ido en ascenso, gracias a diversas investigaciones en las cuales se comprueba su gran efectividad y beneficio en procesos patológicos del organismo (Kennedy & Wightman, 2011; Sofowora et al., 2013).

La integración de las plantas en la dieta ha ido creciendo conforme pasan los años, ya que en la nutrición y alimentación humana se incluyen gran variedad de ellas en las que los beneficios van más allá del aporte nutricional (Msaddak et al., 2017). Dichas plantas consumidas en su forma fresca, en extracto o en un producto con la planta procesada en condiciones adecuadas, contienen compuestos fitoquímicos capaces de brindar efectos benéficos en la salud del organismo (Kennedy & Wightman, 2011). Tal es el caso del nopal *Opuntia ficus indica* y algunas otras especies de la familia de las cactáceas.

El nopal es incluido en la alimentación mexicana desde tiempos históricos, aplicándose distintos métodos de cocción e incluso consumido crudo. En él se han encontrado numerosos componentes capaces de promover la salud y regular algunos procesos metabólicos teniendo efectos como: regulación de la glucosa sérica, cicatrización de heridas, disminución de la gastritis y estreñimiento, efecto antiespasmódico, anticancerígeno, antivírico, antioxidante, antiinflamatorio entre muchos otros, siendo comprobada su efectividad en estudios con humanos y animales (El-Mostafa et al., 2014; Feugang et al., 2006; Kaur et al., 2012; Lanuzza et al., 2017; Núñez-López et al., 2013; Rocchetti, Pellizzoni, Montesano, & Lucini, 2018; Saleem, Kim, Han, Jin, & Lee, 2006; Santos Díaz et al., 2017; Stintzing & Carle, 2005).

En el presente estudio se procesaron cladodios maduros de nopal para obtener un producto que conservara las características fisicoquímicas de la planta fresca y se encontró que el contenido nutrimental del nopal se concentró al realizar la deshidratación en condiciones controladas, conservándose así los principales macronutrientes y el calcio. Conservando los beneficios nutricionales que contiene el nopal fresco y sus propiedades medicinales que lo caracterizan.

Esto se estudió debido a que se ha demostrado que los métodos de cocción o procesamiento de la planta donde se somete a diferentes temperaturas o condiciones, afecta directamente en la composición integral de la planta o del producto terminado, tanto en el contenido nutrimental como en el fitoquímico y su actividad biológica (Contreras-Padilla et al., 2012; De Santiago, Pereira-Caro, Moreno-Rojas, Cid, & De Peña, 2018; Gallegos-Infante et al., 2009; López, de Ita, & Vaca, 2009; Rodríguez-García et al., 2007). En un estudio en el que sometieron el nopal a diferentes métodos de cocción se encontró que la cocción al microondas y a la plancha influían benéficamente en el contenido de compuestos fenólicos incrementando su cantidad y actividad (De Santiago et al., 2018), también se ha evaluado el secado en frío, comparado con hornos de convección de aire y túnel, reportando que el secado en frío mantiene las mayores cantidades de proteína, fibra soluble y grasa, así como mantiene el aspecto físico (color) original del nopal (Contreras-Padilla et al., 2012). Se ha reportado mayor beneficio al secar a velocidades menores con temperatura constante de 45°C, ya que se conserva en mayor medida los compuestos fitoquímicos (Gallegos-Infante et al., 2009). Por lo que los métodos empleados en este estudio favorecerían para la conservación de nutrimentos y fitoquímicos de importancia.

El contenido de calcio encontrado en la harina de nopal de 16 a 24 semanas (112-168 días) de maduración que se elaboró en este estudio, fue de 6.4%, similar a lo encontrado por Feugang que reportan cantidades de 5.64 g/100 g de nopal deshidratado (Feugang et al., 2006). En contraste a lo reportado por Rodríguez-García et al., 2007, en donde analizó el nopal *Opuntia ficus indica* var. Redonda, en diferentes edades de maduración obteniendo de 1.35, 1.76, 2.71 y 3.30% con 22, 40, 52 y 64 días de maduración respectivamente. Aguilera-Barreiro et al., 2013, también estudió el nopal de la var. Redonda con 4 a 6 semanas (28 a 42 días) de maduración encontrando 35.3 mg de calcio/g de nopal (3.4%). Otros estudios se reportan hasta 17.95 mg de calcio/g nopal deshidratado de 40 días y 30.7 mg de calcio/g de nopal deshidratado de 135 días (Contreras-Padilla et al., 2011), cantidades de 18 a 57 mg de calcio/100g de materia seca (Stintzing & Carle, 2005) y 627 mg calcio/100g muestra (Astello-García et al., 2015). Dicha variación puede ser debido a varios factores como: el procesamiento del producto, la variedad, la localización y condiciones de cultivo y sobre todo a la edad de maduración del nopal.

El nopal se considera como buena fuente de calcio, incluso mejor que otros vegetales como la espinaca, la lechuga, repollo y brócoli que reportan cantidades menores de calcio (Santos Díaz et al., 2017).

Algunos estudios han comprobado que la maduración juega un papel importante en la composición nutrimental del nopal, lo que puede favorecer o afectar uno u otro nutriente, como la fibra soluble y el calcio, en los cuales se reporta que a mayor edad de maduración la cantidad de calcio se incrementa (Contreras-Padilla et al., 2011; Hernández-Urbiola et al., 2010).

Se considera que el nopal pudiera asegurar un adecuado consumo de calcio en personas con requerimientos especiales debido a su edad o a alguna condición especial de salud, sin embargo, los cristales de oxalato de calcio en el nopal pudieran limitar la biodisponibilidad y aprovechamiento de dicho mineral ya que se sabe que se encuentran en altas concentraciones a determinada edad de maduración (Ginestra et al., 2009; McConn & Nakata, 2004); por lo que, se cree que la biodisponibilidad podría tener dependencia con la cantidad de cristales de oxalato presentes, sin embargo se comprobó que la accesibilidad al calcio no se ve comprometida (afectada) en nopal de maduración superior a 40-135 días, debido a que los oxalatos de calcio disminuyen conforme avanza la madurez alrededor de 50% en cladodios de nopal de 60 a 200 g (Contreras-Padilla et al., 2011). El calcio contenido en el nopal alcanza su máxima concentración alrededor de los 200 g (60 d), después de esto el calcio disponible limita el crecimiento de oxalatos de calcio. El calcio libre está relacionado con la cantidad total presente en el nopal menos el calcio contenido en los oxalatos (Rodríguez-García et al., 2007), se reportó que la biodisponibilidad del calcio se modifica de acuerdo a la distribución de otros componentes de la planta como la fibra soluble e insoluble (Rojas-Molina et al., 2015).

Aparte de los cristales de oxalatos, existen diversos factores que pueden afectar la adecuada absorción del calcio, como: el estado fisiológico, factores dietéticos, consumo de ciertos medicamentos y el procesamiento de alimentos (Guéguen & Pointillart, 2000; Mota-Blancas & Perales-Caldera, 1999). Sin embargo, hay factores que favorecen la adecuada absorción de calcio, se ha demostrado que el consumo de altas cantidades de proteína incrementa significativamente la retención de calcio a nivel intestinal, incluso si se consume el calcio en pequeñas dosis (Hunt et al., 2009).

Aunque el análisis cuantitativo de oxalatos no se contempló en el presente estudio, es de interés debido a que pudiera estar relacionado con el resultado obtenido de DMO en los sujetos de estudio.

De acuerdo a lo encontrado en este estudio sobre los compuestos fenólicos y flavonoides, se muestran cantidades inferiores de compuestos con potencial antioxidante en comparación con otras investigaciones (Avila-Nava et al., 2014; Bensadón et al., 2010; Lee, Kim, Kim, & Jang, 2002; Msaddak et al., 2017; Rocchetti et al., 2018; Santos-Zea et al., 2011).

En un estudio se encontró que en el extracto etanólico de *Opuntia ficus indica* los fenoles totales 180.3 mg GAE/g de muestra, mientras que en el nopal crudo secado por congelación se encontraron 3.7 mg GAE/g de muestra (Lee et al., 2002) ambos resultados fueron superiores a los nuestros, incluso comparado con el extracto de metanol/acetona. En otro estudio, se comprobó que los compuestos se conservan presentes incluso si se manipula o procesa el nopal para elaborar productos de panificación, (Msaddak et al., 2017) elaboró pan agregando harina de nopal a su fórmula y encontró compuestos fenólicos en concentración de 2.48 g GAE/ 100g de pan y flavonoides en 1.06 g equivalentes de quercetina/ 100 g de pan. En su mayoría, los estudios analizados encontraron cantidades superiores de compuestos fenólicos o flavonoides en comparación con nuestro producto, algunos de ellos aplicando técnicas de hidrólisis en sus métodos, lo que favorecía la concentración de los mismos (Bensadón et al., 2010; Lanuzza et al., 2017; Rocchetti et al., 2018; Santos-Zea et al., 2011).

Sin embargo, estas diferencias en los resultados son debido a la maduración de la planta que se usó en cada uno de los estudios, lo que pudiera aportar la variación en cantidades de dichos componentes (Stintzing & Carle, 2005), así como también el procesamiento y preparación de la planta influye directamente en el contenido general de compuestos fitoquímicos, como lo encontrado por De Santiago et al., 2018, en donde después de someter la planta al calor por microondas y a la plancha, encontró que se incrementó significativamente la concentración de compuestos fenólicos y flavonoides. En contraste con Guevara-Figueroa et al., 2010 quien estudió distintas especies de nopal (silvestres, domésticas y nopal procesado), encontró que existen diferencias en el contenido de

compuestos fenólicos y flavonoides entre especies domésticas y silvestres, teniendo mayor concentración de compuestos fenólicos las especies silvestres (morado, tempranillo, blanco y cristalino) y en las especies domésticas encontraron mayor concentración de flavonoides, mientras que los productos con nopal procesado mostraron menor cantidad de dichos compuestos debido a la manipulación de la planta durante el proceso de elaboración.

Probablemente en nuestra harina de nopal se encontraron cantidades inferiores debido a que no se sometió a una cocción similar. Se ha reportado que por medio de la aplicación de calor los compuestos sufren modificaciones en su estructura (libera los polifenoles unidos a glucósidos, quedando las agliconas) lo que favorece su cuantificación y potencializa su actividad antioxidante (Avila-Nava et al., 2014), por lo que en nuestro proceso al no incrementar las temperaturas de secado pudiera verse limitada la concentración y potencia de dichos componentes.

También se ha señalado que otras partes de la planta del nopal contienen cantidades mayores de compuestos fenólicos que en el cladodio, por ejemplo, en la flor (El-Mostafa et al., 2014), en la tuna (fruto) (Mata et al., 2016).

En los resultados de actividad antioxidante, se encontraron diferencias entre los métodos utilizados en nuestro estudio (DPPH, ABTS, ORAC), así como entre los extractos analizados (etanólico y metanol/acetona), esto debido a los componentes presentes en cada uno de ellos. Nuestros resultados difieren con otros estudios, en los que se observaron cifras superiores en el resultado del ensayo de DPPH (Astello-García et al., 2015; Avila-Nava et al., 2014; De Santiago et al., 2018; Lee et al., 2002; Msaddak et al., 2017; Rocchetti et al., 2018; Saleem et al., 2006) debido a que se somete el nopal a distintos procesos como cocción, hidrólisis ácida, procesamiento para elaborar pan, entre otros. Los resultados de DPPH son variables en cada estudio y en ocasiones no son comparables por la diferencia en las unidades en que se reportan (Rocchetti et al., 2018).

En los estudios que analizaron la actividad antioxidante por ABTS (Bensadón et al., 2010; Rocchetti et al., 2018) se muestran cantidades superiores a la que encontramos en nuestra harina de nopal. Incluso se encontró que la actividad antioxidante es directamente proporcional con la cantidad de compuestos fenólicos (Santos-Zea et al., 2011) y se llegó a asegurar que el nopal tiene mayor capacidad antioxidante que alimentos como la ciruela

y la semilla de chía (Avila-Nava et al., 2014). sin embargo, nuestros resultados no coinciden con lo mencionado.

En la actividad antioxidante evaluada por el método ORAC encontramos en el extracto etanólico mayor actividad que lo reportado por distintos estudios (Avila-Nava et al., 2014; Santos-Zea et al., 2011). Finalmente, se considera al nopal y sus distintas especies como buena fuente de compuestos antioxidantes, así como cada una de sus partes como cladodios, flores y frutos (El-Mostafa et al., 2014; Mata et al., 2016; Rocchetti et al., 2018).

Está comprobada la presencia de metabolitos específicos por medio de técnicas especializadas como HPLC acoplado a masas, luz UV, electro spray, especialmente las que se encontraron en la muestra analizada en el presente estudio, como son los compuestos derivados de la isoramnetina, quercetina y kaempferol unidos a sus glicéridos, e incluso se reporta la presencia de los compuestos no glucosilados (agliconas) cuando la muestra fue hidrolizada (Astello-García et al., 2015; Avila-Nava et al., 2014; El-Mostafa et al., 2014; Ginestra et al., 2009; Guevara-Figueroa et al., 2010; Lanuzza et al., 2017; Msaddak et al., 2017; Rocchetti et al., 2018; Saleem et al., 2006; Santos-Zea et al., 2011). Algunos difieren con nuestros resultados, por ejemplo, la ausencia de compuestos derivados de la quercetina (Santos-Zea et al., 2011), o la presencia de catequinas, ácido felúrico y ácido cumárico (El-Mostafa et al., 2014; Lanuzza et al., 2017). De manera similar en el fruto del nopal (tuna) se encuentran compuestos como los reportados en el cladodio y betalainas (Mata et al., 2016).

Diversos autores han estudiado la accesibilidad o disponibilidad que tienen los componentes al ser digeridos y se encontró que disminuye significativamente la bioaccesibilidad de la isoramnetina glucosilada después de la digestión intestinal (Antunes-Ricardo, Rodríguez-Rodríguez, Gutiérrez-Urbe, Cepeda-Cañedo, & Serna-Saldívar, 2017), también se comprobó que se disminuye significativamente la concentración de flavonoides y compuestos fenólicos tras la digestión (De Santiago et al., 2018) por lo que tiende a variar la cantidad consumida a la absorbida y aprovechada por el organismo humano razón por la cual pudieran deberse las variaciones en los resultados del ensayo clínico.

Los componentes encontrados en este estudio, han sido reportados por otros investigadores por aportar funciones como efecto cardioprotector, anticancerígeno y beneficios en la piel por parte de los derivados glucosídicos de la isoramnetina, efecto antiinflamatorio, neuroprotector, metabolismo energético y estrés oxidativo de los derivados glucosídicos del kaempferol (El-Mostafa et al., 2014) y efecto cardioprotector, control del estrés oxidativo, gastroprotector, anti-obesogénico, anti diabético e inmunomodulador de los derivados de la quercetina (D'Andrea, 2015; Patel et al., 2018). Adicionalmente todos ellos se caracterizan por su efecto antioxidante.

Si bien está reportado que el nopal ejerce diversos efectos benéficos en la salud humana (Gallegos-Infante et al., 2009; Osuna-Martínez, Reyes-Esparza, & Rodríguez-Fragoso, 2014; Santos Díaz et al., 2017) en nuestro estudio no se encontró efecto favorable en los lípidos séricos. Esto resulta similar, con los resultados de Pignotti, quien al realizar un ensayo clínico con pacientes adultos con hipercolesterolemia, analizó el aporte de nopal cocido durante 2 semanas y encontró que no existe diferencia significativa con el consumo de nopal en marcadores como triglicéridos en donde incluso encontró aumento significativo (Pignotti et al., 2016). En cambio, otro estudio muestra que el consumo de nopal liofilizado durante 15 a 30 días en ratas fue favorable para el col-LDL y los triglicéridos, en donde se comprueba que hubo un descenso significativo de ambos (Galati et al., 2003).

Diversos autores señalan que los elementos responsables de los cambios en marcadores lipídicos son gracias al contenido de fibras nutrimentales y otros componentes químicos como los antioxidantes (Feugang et al., 2006; Gallegos-Infante et al., 2009; Santos Díaz et al., 2017).

Los resultados de densidad mineral ósea (DMO) obtenidos en este estudio muestran que las participantes de ambos grupos se mantuvieron en la clasificación normal según la escala de t-score, sin embargo, no se encontró cambio significativo en ninguno de los grupos tras los 6 meses de tratamiento con nopal deshidratado. En contraste, en un estudio realizado en mujeres, proporcionaron una dosis de 500 mg de calcio en nopal deshidratado durante 4 semestres, midieron la DMO en cadera y columna lumbar y encontraron cambios significativos en la DMO (Aguilera-Barreiro et al., 2013). Otros estudios señalan que está ampliamente relacionada la DMO al estilo de vida y alimentación, así como a la

cantidad de calcio consumido en la dieta y muestran que incluso es difícil obtener un cambio benéfico en la DMO aunque se incluya una adecuada cantidad de calcio en la dieta (Khoo, Woo, Leung, Kwok, & Kwok, 2011; Wadolowska, Pabjan, Slowinska, Czlapka-Matyasik, & Niedzwiedzka, 2010).

Con esto se pueden destacar los diversos factores que influyeron en nuestros resultados de DMO, como: la dosis que suministramos, el tipo de dieta de que realizó cada paciente, factores de estrés, estilo de vida y ejercicio, exposición al sol, consumo de otros nutrimentos que interfieran con la absorción del calcio, etc. Aparte de los factores que incrementan el riesgo de la osteoporosis y la pérdida de DMO paulatina, como los antecedentes familiares, género femenino, menopausia, edad (>60 años), uso prolongado de fármacos, el consumo de alcohol, tabaco, cafeína y el consumo insuficiente de vit. D (Krause, 2009).

Dentro de los demás marcadores antropométricos analizados, los resultados encontrados en el porcentaje de grasa probablemente fueron causados por la alimentación de las participantes, aunado al contenido de fibra del producto, lo que provocó que no se mostrara un cambio significativo en su porcentaje de grasa corporal en las participantes del grupo experimental y un descenso significativo en el grupo control, similar a lo encontrado por Pignotti, donde encontró aumento no significativo en porcentaje grasa corporal y disminución no significativa en peso e IMC (Pignotti et al., 2016).

El calcio sérico se mantuvo igual en ambos grupos sin presentar cambios significativos durante el estudio, no se han encontrado estudios que analicen el calcio en sangre. Mientras que existen numerosos factores que afectan o benefician la absorción de calcio y su establecimiento en los huesos para prevenir y/o revertir la osteoporosis, es importante asegurar el adecuado consumo de acuerdo con la edad de los pacientes, así como emitir recomendaciones de estilo de vida y dieta adecuada para favorecer la salud ósea.

Los efectos observados en nuestro estudio y en los realizados por otros autores, varían de acuerdo a la presentación del nopal en la que fueron administrados, la dosis, la maduración de la planta, la duración del tratamiento y especialmente a las características individuales de la población en que se analizó el efecto, ya que en los estudios clínicos existe variación en el metabolismo, absorción y aprovechamiento de nutrientes.

El estudio tuvo algunas limitantes que es importante señalar para estudios posteriores, algunas de ellas fueron el tamaño de muestra de los grupos de estudio, aunque siendo pequeño eran estadísticamente iguales, así como también que no fue doble ciego o aleatorio.

Las pacientes expresaron que la textura y consistencia del producto al mezclarse con agua no era muy agradable, aunque tenía un sabor neutro, esa fue la causa de que algunas pacientes abandonaran el estudio, por lo que podría elaborarse un producto o presentación diferente para una mayor aceptación.

La medición del apego al tratamiento es un factor importante que se evaluó por medio de calendarios de registro de consumo, sin embargo, no se aplicó alguna técnica específica de medida para su evaluación.

## 10. CONCLUSIONES

Se estableció un método de secado estandarizado a 65°C y 24 h para el nopal *Opuntia ficus indica* que mantuvo las características de los nutrimentos esenciales de la planta en el producto terminado.

El contenido de calcio en el nopal *O. ficus indica* con una maduración de 16 a 24 semanas fue de 6.4 %, es superior al reportado en otros estudios.

Se identificaron compuestos fenólicos con propiedad antioxidante en los extractos de nopal *O. ficus indica* por diferentes métodos químicos.

Se identificó y cuantificó derivados glucosídicos de isoramnetina, kaemferol y quercetina en el extracto metanol/acetona de *O. ficus indica* por medio de HPLC-MS

En los parámetros de laboratorio del ensayo clínico con el consumo de nopal *O. ficus indica* deshidratado, no se encontró diferencia significativa entre el grupo experimental y el grupo control.

La densidad mineral ósea (DMO) determinada por absorciometría dual de rayos X (DEXA) en mujeres que consumieron nopal *O. ficus indica* deshidratado, no se encontró diferencia significativa entre el grupo experimental y el grupo control.

En base a los resultados obtenidos se concluye que el consumo diario de 5 gr de harina de nopal *O. ficus indica* de maduración avanzada, no generó cambios favorables significativos en la DMO y en lípidos séricos en mujeres adultas mexicanas.

El consumo de harina de nopal *O. ficus indica* de maduración avanzada resulto benéfico para algunas mujeres mejorando su digestión, si se consume éste por periodos prolongados, es posible que pueda generar beneficio en la salud.

## 11. PERSPECTIVAS

Según lo encontrado en esta investigación se determinó utilidad nutricional y medicinal del nopal *Opuntia ficus indica*, por lo que pudiera dar pie para profundizar los resultados y/o encontrar algunos otros factores benéficos para la salud humana, algunas de las actividades propuestas son:

- Cuantificar los oxalatos presentes en el nopal para evaluar la biodisponibilidad del calcio.
- Evaluar por medio de digestión *in vitro* la digestibilidad y absorción de los compuestos fitoquímicos.
- Evaluar la vida de anaquel del producto y conocer la estabilidad y funcionalidad de los compuestos fitoquímicos después de cierto periodo de tiempo de almacenamiento.
- Evaluar el efecto del consumo de nopal por medio de un ensayo clínico usando una población con diferentes características (hombres, personas jóvenes, deportistas o adultos mayores), así como ajustando la dosis requerida.
- Formular un producto de nopal adicionado con Vitamina D para favorecer la absorción de calcio y con productos como “soya” que aporten compuestos que disminuyan los síntomas de la menopausia.

## 12. BIBLIOGRAFÍA

- Aguilera-Barreiro, M. de los A., Rivera-Marquez, J. A., Trujillo-Arriaga, H. M., Tamayo y Orozco, J. A., Barreira-Mercado, E., & Rodríguez-García, M. E. (2013). Intake of dehydrated nopal (*Opuntia ficus indica*) improves bone mineral density and calciuria in adult Mexican women. *Food & Nutrition Research*, *57*, 1–10.
- Al-Safi, Z. A., & Polotsky, A. J. (2015). Obesity and Menopause. *Best Practice and Research Clinical Obstetrics and Gynaecology*, *29*(4), 548–553. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2014.12.002>
- Albergaria, B.-H., Chalem, M., Clark, P., Messina, O. D., Pereira, R. M. R., & Vidal, L. F. (2018). Consensus statement: osteoporosis prevention and treatment in Latin America — current structure and future directions. *Archives of Osteoporosis*, *13*(90), 1–8.
- Antunes-Ricardo, M., Rodríguez-Rodríguez, C., Gutiérrez-Urbe, J. A., Cepeda-Cañedo, E., & Serna-Saldívar, S. O. (2017). Bioaccessibility, intestinal permeability and plasma stability of isorhamnetin glycosides from *Opuntia ficus-indica* (L.). *International Journal of Molecular Sciences*, *18*(8), 1–16. <https://doi.org/10.3390/ijms18081816>
- Aragona, M., Lauriano, E. R., Pergolizzi, S., & Faggio, C. (2018). *Opuntia ficus-indica* (L.) Miller as a source of bioactivity compounds for health and nutrition. *Natural Product Research*, *32*(17), 2037–2049. <https://doi.org/10.1080/14786419.2017.1365073>
- Aruwa, C. E., Amoo, S. O., & Kudanga, T. (2018). *Opuntia* (Cactaceae) plant compounds, biological activities and prospects – A comprehensive review. *Food Research International*, *112*, 328–344. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2018.06.047>
- Astello-García, M., Cervantes, I., Nair, V., Santos-Díaz, M. del S., Reyes-Agüero, A., Guéraud, F., ... Rosa, A. B. de la. (2015). Chemical composition and phenolic compounds profile of cladodes from *Opuntia* spp . cultivars with different domestication gradient. *Journal of Food Composition and Analysis*, *43*, 119–130.

- Avila-Nava, A., Calderón-Oliver, M., Medina-Campos, O., Zou, T., Gu, L., Torres, N., ... Pedraza-Chaverri, J. (2014). Extract of cactus ( *Opuntia ficus indica* ) cladodes scavenges reactive oxygen species in vitro and enhances plasma antioxidant capacity in humans. *Journal of Functional Foods*, *10*, 13–24. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.05.009>
- Bensadón, S., Hervert-Hernández, D., Sáyago-Ayerdi, S. G., & Goñi, I. (2010). By-Products of *Opuntia ficus-indica* as a Source of Antioxidant Dietary Fiber. *Plant Foods for Human Nutrition*, *65*(3), 210–216. <https://doi.org/10.1007/s11130-010-0176-2>
- Bolli, P. (2014). Treatment of dyslipidemia: The problem of reaching the goal. *Atherosclerosis*, *236*(1), 142–143. <https://doi.org/10.1016/j.atherosclerosis.2014.06.003>
- Carretero Colomer, M. (2005). Ezetimiba. *Offarm*, *24*(3), 106–108. Retrieved from <http://www.elsevier.es/es-revista-offarm-4-articulo-ezetimiba-13072953>
- Castro-Cabezas, M., Burggraaf, B., & Klop, B. (2018). Dyslipidemias in clinical practice. *Clinica Chimica Acta*, *487*(September), 117–125. <https://doi.org/10.1016/j.cca.2018.09.010>
- Clark, P., Carlos, F., & Vázquez-Martínez, J. L. (2010). Epidemiología, costos y carga de la osteoporosis en México. *Revista Metabolismo Óseo Y Mineral*, *8*(5), 152–161.
- Clark, P., Lavielle, P., Franco-Marina, F., Ramírez, E., Salmerón, J., Kanis, J. A., & Cummings, S. R. (2005). Incidence rates and life-time risk of hip fractures in Mexicans over 50 years of age: a population-based study. *Osteoporosis International*, *16*, 2025–2030. <https://doi.org/10.1007/s00198-005-1991-4>
- Contreras-Padilla, M., Gutiérrez-Cortez, E., Valderrama-Bravo, M. del C., Rojas-Molina, I., Espinosa-Arbeláez, D. G., Suárez-Vargas, R., & Rodríguez-García, M. E. (2012). Effects of Drying Process on the Physicochemical Properties of Nopal Cladodes at Different Maturity Stages. *Plant Foods for Human Nutrition*, *67*(1), 44–49. <https://doi.org/10.1007/s11130-011-0265-x>

- Contreras-Padilla, M., Pérez-Torrero, E., Hernández-Urbiola, M. I., Hernández-Quevedo, G., del Real, A., Rivera-Muñoz, E. M., & Rodríguez-García, M. E. (2011). Evaluation of oxalates and calcium in nopal pads (*Opuntia ficus-indica* var. redonda) at different maturity stages. *Journal of Food Composition and Analysis*, *24*(1), 38–43. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2010.03.028>
- D'Andrea, G. (2015). Quercetin: A flavonol with multifaceted therapeutic applications? *Fitoterapia*, *106*, 256–271. <https://doi.org/10.1016/j.fitote.2015.09.018>
- De Santiago, E., Pereira-Caro, G., Moreno-Rojas, J. M., Cid, C., & De Peña, M.-P. (2018). Digestibility of (Poly)phenols and Antioxidant Activity in Raw and Cooked Cactus Cladodes (*Opuntia ficus-indica*). *J. Agric. Food Chem.*, *66*(23), 5832–5844. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b01167>
- Delmas, P. D., & Fraser, M. (1999). Strong bones in later life: luxury or necessity? *Bulletin of the World Health Organization*, *77*(5), 416–422.
- El-Mostafa, K., El Kharrassi, Y., Badreddine, A., Andreoletti, P., Vamecq, J., El Kebbaj, M. S., ... Cherkaoui-Malki, M. (2014). Nopal cactus (*Opuntia ficus-indica*) as a source of bioactive compounds for nutrition, health and disease. *Molecules*, *19*(9), 14879–14901. <https://doi.org/10.3390/molecules190914879>
- Erbil, N. (2017). Attitudes towards menopause and depression, body image of women during menopause. *Alexandria Journal of Medicine*, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ajme.2017.05.012>
- Espinosa, R., Clark, P., Denova-gutiérrez, E., Aguilera-barreiro, M. D. L. Á., Flores, M., Diez, P., ... Cisneros-dreinhofer, F. (2018). Prevention of low bone mass to achieve high bone density in Mexico: position of the Mexican Association for Bone and Mineral Metabolism. *Archives of Osteoporosissteoporosis*, *13*(105), 1–10.
- Falzon, C. C., & Balabanova, A. (2017). Phytotherapy: An Introduction to Herbal Medicine. *Primary Care - Clinics in Office Practice*, *44*(2), 217–227. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2017.02.001>
- Feugang, J. M., Konarski, P., Zou, D., Stintzing, F. S., & Zou, C. (2006). Nutritional and

- medicinal use of Cactus pear (*Opuntia* spp.) cladodes and fruits. *Frontiers in Bioscience*, 11(1), 2574–2589. <https://doi.org/10.2741/1992>
- Galati, E. M., Tripodo, M. M., Trovato, A., D'Aquino, A., & Monforte, M. T. (2003). Biological Activity of *Opuntia ficus indica* Cladodes II: Effect on Experimental Hypercholesterolemia in Rats. *Pharmaceutical Biology*, 41(3), 175–179.
- Gallegos-Infante, J. A., Rocha-Guzman, N. E., González-Laredo, R. F., Reynoso-Camacho, R., Medina-Torres, L., & Cervantes-Cardozo, V. (2009). Effect of air flow rate on the polyphenols content and antioxidant capacity of convective dried cactus pear cladodes (*Opuntia ficus indica*). *International Journal of Food Sciences and Nutrition*, 60(SUPPL. 2), 80–87. <https://doi.org/10.1080/09637480802477691>
- García-García, J. A., Reding-Bernal, A., & López-Alvarenga, J. C. (2013). Cálculo del tamaño de la muestra en investigación en educación médica. *Investigación En Educación Médica*, 2(8), 217–224.
- Ginestra, G., Parker, M. L., Bennett, R. N., Robertson, J., Mandalari, G., Narbad, A., ... Waldron, K. W. (2009). Anatomical, Chemical, and Biochemical Characterization of Cladodes from Prickly Pear [*Opuntia ficus-indica* (L.) Mill.]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 57, 10323–10330. <https://doi.org/10.1021/jf9022096>
- González-Arellano, J. A., Milla-Villeda, R. H., Hernández-Vera, G. E., Cisneros-Pérez, V., Lazalde, B., & Reyes, M. R. (2007). Prevalencia de osteoporosis y osteopenia en mujeres oriundas de la ciudad de Durango, México, de 50 y más años de edad diagnosticadas por DEXA en antebrazo. *Gaceta Médica de México*, 143(5), 365–369.
- González, L. A., Vásquez, G. M., & Molina, J. F. (2009). Epidemiología de la osteoporosis. Epidemiology of osteoporosis. *Revista Colombiana de Reumatología*, 16(1), 61–75.
- Guéguen, L., & Pointillart, A. (2000). The Bioavailability of Dietary Calcium. *Journal of the American College of Nutrition*, 19(2), 119S–136S. <https://doi.org/10.1080/07315724.2000.10718083>
- Guevara-Figueroa, T., Jiménez-Islas, H., Reyes-Escogido, M. L., Mortensen, A. G.,

- Laursen, B. B., Lin, L.-W., ... Rosa, A. P. B.-D. la. (2010). Proximate composition, phenolic acids, and flavonoids characterization of commercial and wild nopal (*Opuntia* spp.). *Journal of Food Composition and Analysis*, 23, 525–532. <https://doi.org/10.1016/j.jfca.2009.12.003>
- Harlow, D., Gass, M., Hall, J. E., Lobo, R., Maki, P., Rebar, R. W., ... Villiers, T. J. de. (2012). Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop + 10: addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *Menopause*, 19(4), 1–9. <https://doi.org/10.1097/gme.0b013e31824d8f40>
- Hernández-Urbiola, M. I., Pérez-Torrero, E., & Rodríguez-García, M. E. (2011). Chemical analysis of nutritional content of prickly pads (*Opuntia ficus indica*) at varied ages in an organic harvest. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 8(5), 1287–1295. <https://doi.org/10.3390/ijerph8051287>
- Hernández-Urbiola, Contreras-Padilla, M., Pérez-Torrero, E., Hernández-Quevedo, G., Rojas-Molina, J. I., Cortes, M. E., & Rodríguez-García, M. E. (2010). Study of Nutritional Composition of Nopal (*Opuntia ficus indica* cv. Redonda) at Different Maturity Stages. *The Open Nutrition Journal*, 4(1), 11–16. <https://doi.org/10.2174/1874288201004010011>
- Hunt, J. R., Johnson, L. A. K., & Roughead, Z. K. F. (2009). Dietary protein and calcium interact to influence calcium retention: A controlled feeding study. *American Journal of Clinical Nutrition*, 89(5), 1357–1365. <https://doi.org/10.3945/ajcn.2008.27238>
- Kaur, M., Kaur, A., & Sharma, R. (2012). Pharmacological actions of *Opuntia ficus indica*: A review. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 2(7), 15–18. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2012.2703>
- Kennedy, D. O., & Wightman, E. L. (2011). Herbal extracts and phytochemicals: plant secondary metabolites and the enhancement of human brain function. *Advances in Nutrition*, 2, 32–50. <https://doi.org/10.3945/an.110.000117.32>
- Khoo, C. C., Woo, J., Leung, P. C., Kwok, A., & Kwok, T. (2011). Determinants of bone mineral density in older postmenopausal Chinese women. *Climacteric*, 14(3), 378–383. <https://doi.org/10.3109/13697137.2010.548566>

- Kozłowska, A., & Szostak-Wegierek, D. (2014). Flavonoids- Food sources and health benefits. *Roczniki Państwowego Zakładu Higieny*, 65(2), 79–85. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25272572>
- Lanuzza, F., Occhiuto, F., Monforte, M. T., Tripodo, M. M., D'Angelo, V., & Galati, E. M. (2017). Antioxidant Phytochemicals of *Opuntia ficus -indica* (L.) Mill. Cladodes with Potential Anti-spasmodic Activity. *Pharmacognosy Magazine*, 13(51), S424-9. [https://doi.org/10.4103/pm.pm\\_495\\_16](https://doi.org/10.4103/pm.pm_495_16).
- Lee, J. C., Kim, H. R., Kim, J., & Jang, Y. S. (2002). Antioxidant Property of an Ethanol Extract of the Stem of *Opuntia ficus-indica* var . Saboten. *Journal of Agriculture and Food Chemistry*, 50, 6490–6496. <https://doi.org/10.1021/jf020388c>
- López, R., de Ita, A., & Vaca, M. (2009). Drying of prickly pear cactus cladodes (*Opuntia ficus indica*) in a forced convection tunnel. *Energy Conversion and Management*, 50(9), 2119–2126. <https://doi.org/10.1016/j.enconman.2009.04.014>
- Lorente Ramos, R. M., Azpeitia Armán, J., Arévalo Galeano, N., Muñoz Hernández, A., García Gómez, J. M., & Gredilla Molinero, J. (2012). Absorciometría con rayos X de doble energía. Fundamentos, metodología y aplicaciones clínicas. *Radiologia*, 54(5), 410–423. <https://doi.org/10.1016/j.rx.2011.09.023>
- Mahan, K., Escott-Stump, S., & Raymond, J. L. (2013). *Krause Dietoterapia* (13ra ed). Barcelona, España: Elsevier.
- Mata, A., Ferreira, J. P., Semedo, C., Serra, T., Duarte, C. M. M., & Bronze, M. R. (2016). Contribution to the characterization of *Opuntia* spp . juices by LC – DAD – ESI-MS / MS. *Food Chemistry*, 210, 558–565. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2016.04.033>
- McConn, M. M., & Nakata, P. A. (2004). Oxalate Reduces Calcium Availability in the Pads of the Prickly Pear Cactus through Formation of Calcium Oxalate Crystals. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52, 1371–1374.
- Mendoza-Romo, M. Á., Escalante-Pulido, J. M., Martínez-Zúñiga, R., & Ramírez-Arriola, M. C. (2003). Osteoporosis en mexicanas mayores de 40 años.

- Determinación por densitometría periférica. *Revista Médica IMSS*, 41(3), 193–202.
- Morrison, S. A., Petri, R. M., Hunter, H. L., Raju, D., & Gower, B. (2016). Comparison of the Lunar Prodigy and iDXA dual-energy X-ray absorptiometers for assessing total and regional body composition. *J Clin Densitom.*, 19(3), 290–297. <https://doi.org/10.1016/j.jocd.2015.06.003>. Comparison
- Mota-Blancas, E., & Perales-Caldera, E. (1999). Los mecanismos de absorción de calcio y los modificadores de absorción con base para la elaboración de una dieta de bajo costo para pacientes osteoporóticas. *Gaceta Médica de México*, 135(34), 291–304.
- Msaddak, L., Abdelhedi, O., Kridene, A., Rateb, M., Belbahri, L., Ammar, E., ... Zouari, N. (2017). *Opuntia ficus-indica* cladodes as a functional ingredient: bioactive compounds profile and their effect on antioxidant quality of bread. *Lipids in Health and Disease*, 16(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12944-016-0397-y>
- Muñoz-Torres, M., Varsavsky, M., & Avilés-Pérez, M. (2010). Osteoporosis. Definición. Epidemiología. *Rev Osteoporos Metab Miner*, 2(Supl 3), 7–9.
- National Institutes of Health. (2015). Osteoporosis Overview, (January), 1–5. Retrieved from [http://www.niams.nih.gov/Health\\_Info/Bone/Bone\\_Health/default.asp](http://www.niams.nih.gov/Health_Info/Bone/Bone_Health/default.asp)
- Nogués, X., & Martínez-Laguna, D. (2018). Update on osteoporosis treatment. *Medicina Clinica*, 150(12), 479–486. <https://doi.org/10.1016/j.medcli.2017.10.019>
- Núñez-López, M. A., Paredes-López, O., & Camacho, R. R. (2013). Functional and Hypoglycemic Properties of Nopal Cladodes (*O. ficus-indica*) at Different Maturity Stages Using in Vitro and in Vivo Tests. *J. Agric*, 61, 10981–10986. <https://doi.org/dx.doi.org/10.1021/jf403834x> |
- O'Neill, S., & Eden, J. (2017). The pathophysiology of menopausal symptoms. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine*, 27(10), 303–310. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2017.07.002>
- Osuna-Martínez, U., Reyes-Esparza, J., & Rodríguez-Fragoso, L. (2014). Cactus (*Opuntia ficus-indica*): A review on its antioxidants properties and potential pharmacological use in chronic diseases. *Natural Products Chemistry & Research*, 2(6), 153.

<https://doi.org/10.4172/2329-6836.1000153>

- Ou, B., Hampsch-Woodill, M., & Prior, R. L. (2001). Development and validation of an improved oxygen radical absorbance capacity assay using fluorescein as the fluorescent probe. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 49(10), 4619–4626. <https://doi.org/10.1021/jf010586o>
- Panche, A. N., Diwan, A. D., & Chandra, S. R. (2016). Flavonoids: an overview. *Journal of Nutritional Science*, 5(e47), 1–15. <https://doi.org/10.1017/jns.2016.41>
- Park, H. M., Heo, J., & Park, Y. (2011). Calcium from plant sources is beneficial to lowering the risk of osteoporosis in postmenopausal Korean women. *Nutrition Research*, 31(1), 27–32. <https://doi.org/10.1016/j.nutres.2010.12.005>
- Patel, R. V, Mistry, B. M., Shinde, S. K., Syed, R., Singh, V., & Shin, H. (2018). Therapeutic potential of quercetin as a cardiovascular agent. *European Journal of Medicinal Chemistry*, 155, 889–904. <https://doi.org/10.1016/j.ejmech.2018.06.053>
- Pem, D. and, & Jeewon, R. (2015). Fruit and Vegetable Intake: Benefits and Progress of Nutrition Education Interventions- Narrative Review Article. *Iranian Journal of Public Health*, 44(10), 1309–21. <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>
- Pignotti, G. A. P., Hook, G., Ghan, E., & Vega-López, S. (2016). Effect of nopales (*Opuntia* spp.) on lipoprotein profile and oxidative stress among moderately hypercholesterolemic adults: A pilot study. *Journal of Functional Foods*, 27, 115–121. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2016.08.060>
- Potter, B., Schrager, S., Dalby, J., Torell, E., & Hampton, A. (2018). Menopause. *Primary Care: Clinics in Office Practice*, 45(4), 625–641. <https://doi.org/10.1016/j.pop.2018.08.001>
- Rajput, R., Wairkar, S., & Gaud, R. (2018). Nutraceuticals for better management of osteoporosis: An overview. *Journal of Functional Foods*, 47(March), 480–490. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2018.06.013>
- Reyes-Agüero, J., Aguirre-Rivera, J., & Hernández, H. (2005). Systematic notes and a detailed description of *Opuntia ficus-indica* (L.) Mill. (Cactaceae). *Agrociencia*, 39,

395–408. <https://doi.org/10.4090/juee.2008.v2n2.033040>

- Riera-Espinoza, G. (2009). Epidemiology of osteoporosis in Latin America 2008. *Salud Publica de Mexico*, 51(supl.1), s52–s55. <https://doi.org/10.1590/S0036-36342009000700009>
- Rocchetti, G., Pellizzoni, M., Montesano, D., & Lucini, L. (2018). Italian *Opuntia ficus-indica* Cladodes as Rich Source of Bioactive Compounds with Health-Promoting Properties. *Foods*, 7(2), 24. <https://doi.org/10.3390/foods7020024>
- Rodríguez-García, M. E., De Lira, C., Hernández-Becerra, E., Cornejo-Villegas, M. A., Palacios-Fonseca, A. J., Rojas-Molina, I., ... Muñoz-Torres, C. (2007). Physicochemical characterization of nopal pads (*Opuntia ficus indica*) and dry vacuum nopal powders as a function of the maturation. *Plant Foods for Human Nutrition*, 62(3), 107–112. <https://doi.org/10.1007/s11130-007-0049-5>
- Rojas-Molina, I., Gutiérrez-Cortez, E., Bah, M., Rojas-Molina, A., Ibarra-Alvarado, C., Rivera-Muñoz, E., ... Aguilera-Barreiro, M. de los A. (2015). Characterization of Calcium Compounds in *Opuntia ficus indica* as a Source of Calcium for Human Diet. *Journal of Chemistry*, 2015, 1–8. <https://doi.org/10.1155/2015/710328>
- Ross, J. A., & Kasum, C. M. (2002). Dietary Flavonoids: Bioavailability, metabolic effects and safety. *Annual Review of Nutrition*, 22(1), 19–34. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.22.111401.144957>
- Sáenz, C., Berger, H., García, J. C., Galletti, L., Cortázar, V. G. de, Higuera, I., ... Varnero, M. T. (2006). Utilización agroindustrial del nopal. In *BOLETÍN DE LA ORGANIZACIÓN DE LAS NACIONES UNIDAS PARA LA AGRICULTURA Y LA ALIMENTACIÓN* (pp. 1–165).
- Saleem, M., Kim, H. J., Han, C. K., Jin, C., & Lee, Y. S. (2006). Secondary metabolites from *Opuntia ficus-indica* var. saboten. *Phytochemistry*, 67(13), 1390–1394. <https://doi.org/10.1016/j.phytochem.2006.04.009>
- Sando, K. R., & Knight, M. (2015). Nonstatin Therapies for Management of Dyslipidemia: A Review. *Clinical Therapeutics*, 37(10), 2153–2179.

<https://doi.org/10.1016/j.clinthera.2015.09.001>

- Sanidas, E., & Grassos, C. (2018). The role of nutraceuticals in the treatment of primary dyslipidemia. *Hellenic Journal of Cardiology*, 9–11. <https://doi.org/10.1016/j.hjc.2018.07.009>
- Santos-Zea, L., Guti, J. A., & Serna-Saldivar, S. O. (2011). Comparative Analyses of Total Phenols, Antioxidant Activity, and Flavonol Glycoside Profile of Cladode Flours from Different Varieties of *Opuntia* spp. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59, 7054–7061.
- Santos Díaz, M. del S., Barba De La Rosa, A. P., Héliès-Toussaint, C., Guéraud, F., & Nègre-Salvayre, A. (2017). *Opuntia* spp.: Characterization and Benefits in Chronic Diseases. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2017, 1–17. <https://doi.org/10.1155/2017/8634249>
- Sofowora, A., Ogunbodede, E., & Onayade, A. (2013). The role and place of medicinal plants in the strategies for disease prevention. *African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines*, 10(5), 210–229.
- Stintzing, F. C., & Carle, R. (2005). Cactus stems (*Opuntia* spp.): A review on their chemistry, technology, and uses. *Molecular Nutrition and Food Research*, 49(2), 175–194. <https://doi.org/10.1002/mnfr.200400071>
- Tapas, K. P., Kalita, P., Barman, T. K., Chatterje, T. K., & Maity, S. (2013). Quantification of Total Flavonoid Content and antioxidant activity in comparison to a reference flavonoid as in vitro quality evaluation parameter for assessing bioactivity of biomarkers in herbal extracts or formulations. *JPR*, 1(8), 757–766.
- Wadolowska, L., Pabjan, K., Slowinska, M. A., Czapka-Matyasik, M., & Niedzwiedzka, E. (2010). Bone mineral density and consumption of calcium, calcium-fortified food and calcium supplements by women-A short report. *Polish Journal of Food and Nutrition Sciences*, 60(2), 183–187.

### 13. RESUMEN BIOGRAFICO

Mayra Elisa Sánchez Murillo

Candidato para el Grado de:

Doctor en Ciencias con Acentuación en Química de Productos Naturales

Tesis: EVALUACIÓN DEL IMPACTO DEL CONSUMO DE *Opuntia ficus indica* EN LA DENSIDAD MINERAL ÓSEA Y LÍPIDOS SÉRICOS EN MUJERES ADULTAS.

Campo de estudio: Ciencias Biológicas, Ciencias de la Salud

Datos personales: Nacida en Monterrey, Nuevo León, México el 28 de octubre de 1990. Hija de Alberto Sánchez Novoa y María Elvira Murillo Martínez. Hermanos: Elvira Cristina Sánchez Murillo, Alberto Sánchez Murillo y Mariana Sánchez Murillo.

Educación: Egresada de la Universidad Autónoma de Nuevo León, grado obtenido Licenciada en Nutrición en 2012 con mención honorífica y titulación por tesis.

Experiencia profesional: Profesor de Asignatura de la Universidad Autónoma de Nuevo León, Facultad de Salud Pública y Nutrición desde 2017 a la fecha (2020).