

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE AGRONOMÍA



**ESTUDIO PILOTO DE GOMITA REDUCIDA EN AZÚCAR CON EXTRACTO DE
Moringa oleífera EN MODELO DIABÉTICO MURINO**

Por

Q.C.B. FRANCISCO DEL ANGHEL VALENZUELA ZAPATA

Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS con ORIENTACIÓN en
Ingeniería en Industrias Alimentarias

GENERAL ESCOBEDO, N.L.

AGOSTO DE 2026

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN

FACULTAD DE AGRONOMÍA



**ESTUDIO PILOTO DE GOMITA REDUCIDA EN AZÚCAR CON EXTRACTO DE
Moringa oleífera EN MODELO DIABÉTICO MURINO**

Por

Q.C.B. FRANCISCO DEL ANGHEL VALENZUELA ZAPATA

Como requisito parcial para obtener el Grado de
MAESTRÍA EN CIENCIAS con ORIENTACIÓN en
Ingeniería en Industrias Alimentarias

GENERAL ESCOBEDO, N.L.

AGOSTO DE 2026

ESTA TESIS FUE REVISADA Y APROBADA POR EL COMITÉ PARTICULAR
COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER EL GRADO DE

MAESTRO EN CIENCIAS CON ORIENTACIÓN EN
INGENIERÍA EN INDUSTRIAS ALIMENTARIAS

COMITÉ PARTICULAR



Dra. Julia Mariana Márquez Reyes
Directora de Tesis



Dra. Perla Giovanna Silva Flores
Co-Directora



Dra. Beatriz Adriana Rodríguez Romero
Asesora



Dr. Guillermo Cristian Guadalupe Martínez Ávila
Asesor



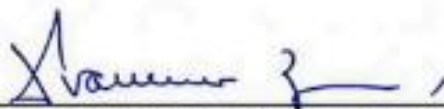
Dr. Alejandro Isabel Luna Maldonado
Asesor



Ph.D. Francisco Zavala García
Subdirector de Posgrado e Investigación

ESTA TESIS FUE APROBADA EN FORMATO, POR EL COMITÉ DE POSGRADO,
ATENDIENDO A EL ARTÍCULO 123, DEL REGLAMENTO GENERAL DEL
SISTEMA DE POSGRADO DE LA UANL.

COMITÉ DE POSGRADO



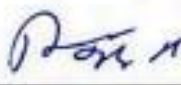
Ph. D. Francisco Zavala García
Presidente



Dra. Nelly Cristina Ramírez Grimaldo
Secretaria



Dra. Lidia Rosaura Salas Cruz
Vocal



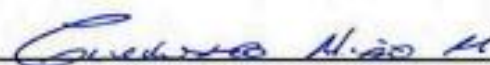
Ph.D. Rigoberto Eustacio Vázquez Alvarado
Vocal



Ph.D. Emilio Olivares Sáenz
Vocal



Dra. Suguey Ramona Sinagawa García
Vocal



Dr. Guillermo Niño Medina
Vocal

DEDICATORIA

A mi madre, Leticia Zapata Garza, por su crianza y respaldo incondicional.

A ti, mi amor, por ser un pilar estos dos años de mi vida y darme experiencias que me hacen quererte a mi lado todos los días.

A Gali, por abrirme los brazos a su vida y seguir demostrándome que la familia no es solo aquella que lleva tu sangre.

A Perlis, por desatar mi curiosidad en la investigación y seguir apoyándome en mi desarrollo profesional. Nunca dude de la huella tan positiva que es capaz de dejar en las personas.

A todas aquellas personas que alguna vez formaron parte de mi vida (y a las que aún siguen a mi lado), por aportar su granito de arena para hacerme la persona que soy hoy, aunque nuestro tiempo juntos haya sido fugaz, las llevo en cada logro que consigo y en cada sueño que hago realidad.

AGRADECIMIENTO

Quiero expresar mi más sincero agradecimiento a las Doctoras Julia Marquez y Beatriz Romero por su recibimiento a la Facultad de Agronomía, fueron una pieza clave durante la duración del posgrado.

A la Dra. Perla, por su constante apoyo, dedicación y comprensión.

Gracias Doctoras por formar parte del Comité de Tesis.

A la SECIHTI, por permitirme dedicarme tiempo completo al posgrado a través de la beca.

A la Facultad de Agronomía y a la Facultad de Medicina por permitirme el uso de sus instalaciones para el desarrollo de los experimentos que conformaron la tesis.

ÍNDICE

LISTA DE CUADROS	vii
LISTA DE FIGURAS	viii
RESUMEN	ix
ABSTRACT	x
INTRODUCCIÓN	1
HIPÓTESIS.....	2
OBJETIVOS.....	3
1.1 Objetivo general.....	3
1.1.1 Objetivos específicos.....	3
REVISIÓN DE LITERATURA.....	4
2.1 Diabetes mellitus	4
2.1.1 Diabetes y estrés oxidativo.....	6
2.1.2 Impacto de la DM en la salud.	7
2.2 Modelos diabéticos de evaluación hiperglucemiante <i>in vivo</i>	9
2.2.1 Modelo murino.....	10
2.3 <i>Moringa oleifera</i>	12
2.4 Alimentos funcionales y nutraceuticos.....	13
2.4.1 Suplementos alimenticios.....	14
2.5 Antecedentes.....	16
2.6 Justificación	18
MATERIALES Y MÉTODOS.....	19
3.1 Materiales, equipos y reactivos	19
3.1.1 Equipos e instrumentos	19

3.1.2 Reactivos.....	20
3.1.3 Material biológico	21
3.2 Métodos.....	21
3.2.1 Lugar de Trabajo	21
3.2.2 Obtención del extracto.....	21
3.2.3 Formulación de la gomita	22
3.2.4 Análisis fisicoquímicos.....	23
3.2.5 Evaluación sensorial.....	26
2.2.6 Modelo diabético para la evaluación hiperglicemiante.	29
3.2.8 Análisis estadístico	30
RESULTADOS Y DISCUSIÓN	31
4.1 Análisis fisicoquímicos.....	31
4.1.1 Determinación de sólidos totales, pH y porcentaje de acidez	31
4.1.2 Porcentaje de humedad y de ceniza	33
4.1.3 Color.....	34
4.1.5 Análisis del Perfil de Textura.....	35
4.1.6 Contenido Total de Fenoles (CTF)	36
4.1.7 Inhibición del radical DPPH	38
4.2 Evaluación sensorial.....	40
4.2.1 Gomita reducida en azúcar	40
4.2.2 Gomita reducida en azúcar enriquecida con extracto de <i>M. oleífera</i>	42
4.3 Modelo diabético murino.....	44
CONCLUSIONES	47
REFERENCIAS	48

LISTA DE CUADROS

Número	Titulo del cuadro	Página
1.	Tipos de diabetes	4
2.	Cantidades de los ingredientes para la formulación.....	23
3.	Resultados de sólidos totales, pH y porcentaje de acidez de los tratamientos.	31
4.	Resultados de porcentajes de humedad y ceniza de los tratamientos.	33
5.	Parámetros colorimétricos de las gomitas.....	34
6.	Perfil de textura de las muestras G, GS, GSM1 y GSM2.	35
7.	Resultados de la inhibición del radical DPPH	39
8.	Valores de glucosa en sangre de las ratas Wistar.....	44

LISTA DE FIGURAS

Número	Título de figura	Página
1.	Formato de evaluación hedónica para las muestras G y GS.-----	27
2.	Cuestionario para evaluación de las muestras GSM1 y GSM2.-----	28
3.	Curva estándar de ácido gálico.-----	37
4.	Resultados de contenido total de fenoles expresados en µg equivalentes de ácido gálico. -----	37
5.	Curva estándar de trolox para la inhibición del radical DPPH.-----	38
6.	Resultados de la inhibición del radical DPPH expresados como mg ET/g gomita. -----	39
7.	Medianas para los atributos evaluados mediante la escala hedónica. 40	
8.	Resultados de la prueba discriminativa por pares para el dulzor de las muestras G y GS. -----	41
9.	Distribución de las respuestas en la prueba de preferencia entre muestra G y muestra GS.-----	42
10.	Medianas de la evaluación sensorial de los tratamientos GSM1 y GSM2-----	43
11.	Gomitas formuladas. A) Gomita 100 % azúcar (G), B) Gomita reducida en azúcar (GS), C) Gomita reducida en azúcar con 1.6 % de extracto de M. oleífera. y D) Gomita reducida en azúcar con 2.4 % de extracto de M. oleífera. -----	43

RESUMEN

El presente trabajo tuvo como objetivo desarrollar y evaluar una gomita reducida en azúcar enriquecida con extracto hidroalcohólico de *Moringa oleifera*, analizando sus propiedades fisicoquímicas, su actividad antioxidante, su aceptación sensorial y su potencial efecto antihiperglicemiante en un modelo diabético murino. Se obtuvo el extracto de las hojas, a partir del cual se formularon dos variantes enriquecidas con este extracto, realizándose análisis de sólidos totales, pH, acidez, humedad, ceniza, color, perfil de textura, contenido total de fenoles, actividad antioxidante (DPPH), pruebas sensoriales con panelistas no entrenados y un ensayo *in vivo* en ratas Wistar con diabetes inducida por aloxano. Los resultados mostraron que la adición del extracto aumentó el contenido de fenoles y la actividad antioxidante, además la reducción de sacarosa afectó textura, color, y la formulación enriquecida produjo una disminución moderada de glucosa en ratas diabéticas en comparación con el control diabético. En conjunto, los hallazgos sugieren que la formulación utilizada es viable para elaborar una gomita funcional con menor contenido de azúcar y enriquecida con *M. oleifera*.

ABSTRACT

The present work aimed to develop and evaluate a reduced-sugar gummy enriched with hydroalcoholic extract of *Moringa oleifera*, analyzing its physicochemical properties, antioxidant activity, sensory acceptance, and potential antihyperglycemic effect in a murine diabetic model. The extract was obtained from the leaves, from which two variants enriched with this extract were formulated. Analyses were carried out for total solids, pH, acidity, moisture, ash, color, texture profile, total phenolic content, antioxidant activity (DPPH), sensory tests with untrained panelists, and an in vivo assay in Wistar rats with alloxan-induced diabetes. The results showed that the addition of the extract increased phenolic content and antioxidant activity. Moreover, sucrose reduction affected texture and color, and the enriched formulation produced a moderate decrease in glucose levels in diabetic rats compared to the diabetic control. Overall, the findings suggest that the formulation used is viable for producing a functional gummy with lower sugar content and enriched with *M. oleifera*.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus es una enfermedad metabólica crónica caracterizada por niveles elevados de glucosa en sangre conocidos como hiperglucemia, y está asociada al estrés oxidativo y complicaciones micro y macrovasculares. El uso de antioxidantes exógenos derivados de plantas se ha propuesto como estrategia para mitigar el daño oxidativo y modular rutas asociadas con la hiperglucemia. En este contexto, *Moringa oleifera* (*M. oleífera*) destaca por su riqueza en fenoles, flavonoides y otros fitoquímicos con actividad antioxidante y efectos antidiabéticos reportados en modelos animales.

Las gomitas como formato de suplemento han ganado popularidad por su aceptación y facilidad de consumo; sin embargo, la sustitución de sacarosa y la incorporación de extractos vegetales pueden alterar propiedades fisicoquímicas y sensoriales. Por ello, es necesario evaluar no solo la actividad biológica del ingrediente funcional, sino también su impacto en textura, color, estabilidad y aceptación del consumidor.

Esta tesis parte de la hipótesis de que “El extracto hidroalcohólico de la hoja de *M. oleifera* conserva las propiedades antihiperglicemiantes al ser añadido a una matriz alimentaria tipo gomita reducida en azúcar.” El objetivo general fue desarrollar una gomita reducida en azúcar enriquecida con extracto de *M. oleifera*, evaluando sus propiedades fisicoquímicas y sensoriales, así como su potencial efecto antihiperglicemiante en un modelo diabético murino.

HIPÓTESIS

El extracto hidroalcohólico de la hoja de *M. oleífera* conserva las propiedades antihiperglicemiantes al ser añadido a una matriz alimentaria tipo gomita reducida en azúcar.

OBJETIVOS

1.1 Objetivo general

Desarrollar una gomita reducida en azúcar enriquecida con extracto de *M. oleífera*, así como evaluar sus propiedades fisicoquímicas y su potencial efecto antihiperglicemiante en un modelo diabético *in vivo*.

1.1.1 Objetivos específicos

1. Formular y evaluar las propiedades fisicoquímicas, antioxidantes y sensoriales de la gomita reducida en azúcar.
2. Evaluar las propiedades fisicoquímicas, antioxidantes y sensoriales de las gomitas reducidas en azúcar enriquecidas con extracto de *M. oleífera*.
3. Determinar el efecto antihiperglicemiante de las gomitas en un modelo diabético de rata Wistar.

REVISIÓN DE LITERATURA

2.1 Diabetes mellitus

La diabetes mellitus (DM) es un término que engloba un conjunto de enfermedades metabólicas crónicas caracterizadas por niveles elevados de glucosa en sangre (hiperglucemia), resultado de defectos en la secreción de insulina, en la acción de la insulina o en ambos mecanismos (Cecerska-Heryć *et al.*, 2025). Por su parte, la insulina es una hormona producida por las células β del páncreas que permite la entrada de glucosa a las células para su uso como fuente de energía. Cuando este proceso se ve alterado, la glucosa se acumula en la sangre, lo que puede provocar complicaciones agudas y crónicas debido a la alteración metabólica que produce estrés oxidativo (Chen *et al.*, 2025). Desde el punto de vista fisiopatológico, la diabetes puede clasificarse en varios tipos, cada uno con causas, características clínicas y tratamientos distintos (Pleus *et al.*, 2024). En el cuadro 1 se describen los tipos de DM, siendo los más comunes la diabetes mellitus tipo 1 (DMT1) y la diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).

Cuadro 1. Tipos de diabetes (Organización Mundial de la Salud, 2019) .

Tipo de diabetes	Descripción breve
Diabetes tipo 1	Destrucción de células β (principalmente mediada por el sistema inmune) y deficiencia absoluta de insulina; inicio más común en la infancia y adolescencia.
Diabetes tipo 2	Tiene diversos grados de disfunción de células β y resistencia a la insulina; comúnmente asociada con sobrepeso y obesidad.
Diabetes gestacional	Hiperglicemia detectada por primera vez durante el embarazo.
Formas híbridas de diabetes	
Diabetes mediada por el sistema inmune en adultos, de evolución lenta	Similar a la DM tipo 1 de evolución lenta en adultos, pero con más características del síndrome metabólico; suele haber un solo anticuerpo GAD presente y se conserva mayor función de células β .

Diabetes tipo 2 propensa a cetosis	Se presenta con cetosis y deficiencia de insulina, pero luego no requiere insulina; episodios comunes de cetosis, no mediada por el sistema inmune.
Otros tipos específicos	
Defectos monogénicos de la función de células β	Causada por mutaciones genéticas específicas; varias manifestaciones clínicas que requieren tratamientos distintos; puede aparecer en el periodo neonatal o en la adultez temprana sin obesidad ni resistencia a la insulina.
Defectos monogénicos en la acción de la insulina	Causada por mutaciones genéticas específicas; presenta resistencia severa a la insulina sin obesidad ni acantosis nigricans. Algunos casos incluyen síndromes complejos con otras anomalías.
Enfermedades del páncreas exocrino	Diversas condiciones que afectan el páncreas pueden causar hiperglucemia (trauma, tumores, inflamación, etc.).
Trastornos endocrinos	Condiciones que implican secreción excesiva de hormonas antagonistas de la insulina.
Diabetes inducida por fármacos o químicos	Algunos medicamentos y sustancias químicas afectan la secreción o acción de la insulina; algunos pueden destruir las células β .
Diabetes relacionada con infecciones	Algunos virus se han asociado con destrucción directa de células β .
Formas poco comunes de diabetes inmunomediada	Otras enfermedades inmunomediadas poco comunes.
Otros síndromes genéticos a veces asociados con diabetes	Muchos síndromes genéticos y anomalías cromosómicas aumentan el riesgo de diabetes.
Diabetes no clasificada	Diabetes que no puede clasificarse claramente en una categoría; se usa temporalmente cuando hay incertidumbre, especialmente cerca del momento del diagnóstico.

En cuanto a estadísticas de DM en México, de acuerdo con la Encuesta Nacional de Salud y Nutrición Continua 2021-2024 (Ensanut), la prevalencia nacional de diabetes tipo 2 en adultos fue de 17.0%, lo que equivale a más de 14 millones de personas. De ellas, 11.6% ya contaba con diagnóstico médico previo, mientras que 5.4% desconocía su condición, lo que representa alrededor de 4.5 millones de casos sin identificar (Reyes-García *et al.*, 2025), y de acuerdo con estadísticas del Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI), durante el periodo 2020 hasta enero-junio del año 2025, la DM se encontró dentro de las tres primeras causas de muerte en México con hasta 151 mil muertes registradas por año (Instituto Nacional de Estadística y Geografía, 2020-2025), lo que la convierte en una enfermedad crónica de relevancia en nuestro país.

Respecto a la DMT1 y DMT2, si no se consigue una correcta regulación de glucosa en sangre, habrá una exposición prolongada a los órganos y se ha comprobado que la hiperglucemia crónica es el factor principal de múltiples complicaciones de la DM, siendo el estrés oxidativo (EO) uno de los mecanismos clave, tanto en el inicio como en el desarrollo de esta enfermedad (Burgos-Morón *et al.*, 2019).

2.1.1 Diabetes y estrés oxidativo

Las especies reactivas de oxígeno (ERO) y de nitrógeno (ERN) abarcan los radicales libres y compuestos que se derivan del oxígeno y del nitrógeno, siendo estas el producto de procesos fisiológicos que se realizan en las mitocondrias, lisosomas, peroxisomas, membrana nuclear y citoplasma de diversas células (Balderas-Gómez *et al.*, 2021). Entre estas especies reactivas se pueden encontrar el superóxido, radicales hidropéroxilo, radicales singletes, radicales hidroxilos, peroxinitrito y el óxido nítrico; las cuales son moléculas inestables que tienden a reaccionar con otros radicales libres o con diversas macromoléculas, lo que conlleva a que se modifiquen la estructura y función de las células, cuando estas se encuentran en niveles muy elevados (Balderas-Gómez *et al.*, 2021; Mallik *et al.*, 2024) . Pero de manera normal, las ERO y ERN, están reguladas por el sistema endógeno antioxidante, que mediante estimulaciones moleculares

enzimática y no enzimáticas permite que las especies reactivas cumplan su función biológica como lo son la participación en procesos de señalización intracelular y de regulación celular, como la apoptosis y respuestas inmunitarias, por lo que este sistema antioxidante permite regular las consecuencias negativas de las ERO (Chen *et al.*, 2025). Algunas de las enzimas antioxidantes endógenas más importantes incluyen la catalasa (CAT), el superóxido dismutasa (SOD) y el glutatión peroxidasa (GPX), y dentro de los antioxidantes no enzimáticos se incluyen el β -caroteno, las vitaminas C y E, el glutatión reducido y una amplia variedad de fitoquímicos (Bhatti *et al.*, 2022).

Es así como el desbalance de la homeóstasis entre estos compuestos dañinos y los antioxidantes endógenos provoca un estado de estrés oxidativo (EO), y como consecuencia una pérdida en la función biológica de la insulina (Balderas-Gómez *et al.*, 2021). Algunos de los mecanismos que generan EO en personas que padecen DM son la respiración celular, la autooxidación de la glucosa, la vía del sorbitol, formación de productos de glicación avanzada, aumento de la actividad de la proteína cinasa K (PKC) y la activación de la vía de las hexoaminas (Rehman & Akash, 2017).

2.1.2 Impacto de la DM en la salud.

Se ha comprobado que los altos niveles de hiperglicemia, disminución en la actividad de los sistemas antioxidantes endógenos y el exceso de EO representan un aumento en la presencia de complicaciones macro y microvasculares, presentándose más comúnmente las complicaciones microvasculares en los riñones, retinas y tejido endotelial vascular, debido a que la glucosa se absorbe de manera dependiente a la insulina en estos tejidos (Darenskaya *et al.*, 2021; Mallik *et al.*, 2024).

Con el fin de que usted, lector, tenga en consideración el impacto de la DM en el organismo, hablaremos de uno de los órganos con mayor importancia: los riñones. Estos órganos tienen diversas funciones como la excreción de desechos, regulación del volumen del líquido extracelular y de la tensión arterial, regulación de la osmolaridad, entre otras. Los riñones tienen como unidad

funcional a la nefrona, la cual está en su mayoría presente en la corteza renal. Estas nefronas son las encargadas de 3 procesos básicos: la filtración, que tiene lugar solo en el corpúsculo renal; la reabsorción, en la cual sustancias en el filtrado se trasladan de la luz del túbulo hacia la sangre; y la secreción, en la cual se eliminan moléculas de la sangre de manera selectiva para que estas se agreguen al filtrado glomerular (Silverthorn, 2019).

Cuando no existe un adecuado control de los niveles de glucosa en sangre durante periodos prolongados de tiempo, se desarrolla la enfermedad renal diabética (ERD), como consecuencia de un daño en los vasos sanguíneos de los glomérulos renales, ya que los glomérulos renales se encargan de filtrar la sangre para producir la orina. Cuando la hiperglicemia crónica no recibe el tratamiento adecuado o este es insuficiente, tendremos como resultado una insuficiencia renal que pueda avanzar hasta generar una falla renal. Los cambios estructurales presentes en el riñón diabético se conforman por hipertrofia, engrosamiento de la membrana basal y la acumulación de matriz extracelular que puede provocar fibrosis pulmonar (Lin *et al.*, 2018; Singh Bhatti *et al.*, 2022). Dentro de los diversos mecanismos patogénicos de la ERD se encuentran la hiperglicemia, estrés oxidativo, inflamación y la formación de fibrosis, siendo la inducción del estrés oxidativo por la hiperglicemia uno de los mecanismos que tiene relevancia en el desarrollo de la ERD (Thongrungsri *et al.*, 2023).

Durante la última década, las investigaciones se han enfocado en el desarrollo de modelos experimentales *in vitro* e *in silico*, sin embargo, no se ha podido igualar la efectividad de los modelos animales para evaluar la etiología compleja e interacciones multisistémicas presentes en la DM. Por lo anterior, los modelos experimentales *in vivo* siguen representando la prueba “gold estándar” para estudiar los efectos de la hiperglucemia en el organismo, ya que permite evaluar órganos blanco involucrados dentro de la complejidad fisiológica *in situ* del organismo.

2.2 Modelos diabéticos de evaluación hiperglucemiante *in vivo*

Los modelos animales han sido ampliamente utilizados como modelos experimentales *in vivo*, ya que permiten la evaluación del estado de hiperglucemia y los procesos fisiopatológicos de la diabetes, así como el desarrollo de terapias médicas para control glucémico, debido a que presentan, igual que un ser humano, procesos fisiológicos complejos conformados por factores circulatorios, hormonas, estructuras celulares y sistemas de tejidos (Faria *et al.*, 2021). En la actualidad, un gran número de especies animales han sido aceptadas para la experimentación debido a su semejanza filogenética y biológica con los humanos, entre estas especies tenemos a *Danio rerio* (pez cebra), *Xenopus* (ranas), mamíferos como las ratas, ratones, conejos, monos, entre otros. Es así como la selección del modelo animal idóneo se convierte en una parte crucial en la investigación biomédica, debido a diferentes limitaciones que pueden presentar algunos modelos (Mukherjee *et al.*, 2022).

En este sentido, las características deseables en un modelo animal para ser el adecuado a la investigación son (McGonigle & Ruggeri, 2014):

- a) base genética similar.
- b) anatomía y fisiología similares.
- c) respuesta(s) patológica(s) y mecanismo(s) subyacente(s) similares.
- d) puntos finales fenotípicos similares a los estudios clínicos.
- e) responder a fármacos conocidos con eficacia clínica.
- f) predictivo de eficacia clínica.

En lo que respecta al manejo ético de los animales de laboratorio, en México se cuenta con una Norma Oficial Mexicana NOM-062-ZOO-1999 “Especificaciones técnicas para la producción, cuidado y uso de los animales de laboratorio”, en la cual se enlistan diferentes aspectos que se deben seguir según si el bioterio es de producción, experimentación o mixto. Pero al ser una norma que no ha sido actualizada desde 1999, existen aspectos que no están cubiertos o que se han cambiado a favor de un trato ético a los animales de

experimentación, por lo que la información se complementa con las versiones más recientes de guías internacionales como lo son la “Guía para el cuidado y uso de animales de laboratorio” del Consejo Nacional de Investigación de Estados Unidos de América, la “Guía para la eutanasia de animales” de la Asociación Americana de Medicina Veterinaria, “Código Sanitario para los Animales Terrestres” de la Organización Mundial de Sanidad Animal, entre otros documentos enfocados en el manejo ético, digno y seguro de los animales de laboratorio (Rivera *et al.*, 2017).

2.2.1 Modelo murino

Los modelos animales más utilizados son los roedores, particularmente, la rata Wistar es un modelo que ofrece condiciones favorables sobre otras especies animales en el estudio experimental de enfermedades humanas, debido a la facilidad de seguimiento de su fisiología y de la información que se ha desarrollado a lo largo del tiempo respecto a este modelo (Kottaisamy *et al.*, 2021). Dentro de las diversas formas de inducir experimentalmente la DM en ratas, los métodos químicos representan un método sencillo y accesible mediante el cual se administra una sustancia diabetogénica, siendo las sustancias más utilizadas el aloxano y la estreptozotocina, pero también se han utilizado ditizona, xantato de potasio, glutamato monosódico, tioglucosa de oro, nitrilotriacetato férrico, ácido úrico y litio en el desarrollo de modelos diabéticos experimentales (Pandey *et al.*, 2023).

Tomando en cuenta lo anterior, el enfoque de esta investigación se centra en la inducción de la DM mediante la administración de aloxano en ratas Wistar. El aloxano (5,5-dihidroxi-pirimidina-2,4,6-triona) es un compuesto orgánico análogo a la glucosa con propiedades citotóxicas (Kottaisamy *et al.*, 2021), cuya diabetogenicidad y toxicidad en las células β del páncreas se debe en mayor medida a la generación de ERO y al ciclo redox (Lenzen, 2008). La generación de ERO se da por una reacción cíclica continua: la autooxidación del ácido dialúrico, el cual es un producto que se da por la reducción del aloxano y una vez reducido el aloxano el ácido dialúrico se reoxida a aloxano, provocando la

liberación de un radical que, al estar en presencia de oxígeno, genera superóxido (O_2^-) que a su vez va a generar peróxido de hidrógeno (H_2O_2) a través de una dismutación generada por el superóxido dismutasa (SOD). En condiciones saludables el cuerpo es capaz de neutralizar las cantidades fisiológicas normales producidas de H_2O_2 por acción de la catalasa, generando oxígeno y agua, pero al haber un aumento de ERO debido a las reacciones del aloxano mencionadas con anterioridad, el páncreas acumula H_2O_2 , el cual se convierte en radical hidroxilo ($OH\cdot$) el que es altamente reactivo a través de la reacción de Fenton y a este radical se le atribuye la toxicidad en las células β y la diabetogenicidad del aloxano (Ighodaro *et al.*, 2017).

Es así como el desarrollo de un modelo de DM inducido por vía química representa una oportunidad de evaluar el efecto en variables directas de tratamientos profilácticos, debido a que, a diferencia de otros tipos de métodos de inducción, no se desarrollan otras variables como lo puede ser la obesidad. En esta tesis la variable a controlar es la hiperglucemia, la cual está asociada con comorbilidades graves en el avance del cuadro clínico. Dentro del tratamiento convencional para controlar los niveles elevados de glucosa en sangre en esta enfermedad se incluyen las inyecciones de insulina así como sustancias antidiabéticas como las sulfonilureas, la metformina, los glinidos, las biguanidas y la acarbosa, que cumplen con su función con la reducción de los niveles de glucosa en sangre, sin embargo, presentan efectos secundarios entre los que se incluyen trastornos gastrointestinales, anemia, insuficiencia renal, aumento de peso e hipoglucemia. Desde esta perspectiva, la búsqueda de alternativas naturales con un menor número de efectos adversos y efectivas propiedades antidiabéticas es una prioridad en la actualidad (Aljazzaf *et al.*, 2023).

Siendo que el rol de los antioxidantes derivados de productos naturales en las complicaciones diabéticas, como las enfermedades cardiovasculares, nefropatía y retinopatía, que se ven perjudicadas por el EO debido a la hiperglucemia crónica, no se ha logrado dilucidar de manera exacta, todavía queda gran campo de investigación en esta área (Mallik *et al.*, 2024).

2.3 *Moringa oleifera*

Las plantas medicinales han sido ampliamente utilizadas debido a su potencial como fuente de compuestos bioactivos denominados fitoquímicos, valiosos con fines terapéuticos o como precursores para la biosíntesis de fármacos (Adeleye *et al.*, 2021). Sin embargo, la presencia y la cantidad de estos compuestos en las plantas puede variar según la ubicación geográfica de cosecha, el tipo de suelo, las condiciones climáticas, entre otras variables ambientales (Vongsak *et al.*, 2013).

Particularmente, la *Moringa oleifera* (*M. oleifera*) es una planta con alto valor nutricional y medicinal que representa una fuente asequible de los principales nutrientes esenciales y nutraceuticos, esto debido a que sus flores, vainas, hojas y semillas se consideran fuentes alimenticias que contienen proteínas y vitaminas (Kou *et al.*, 2018).

Perteneciente a la familia *Moringaceae*, el género *Moringa* comprende 13 especies, de entre las cuales *M. oleifera* se ha convertido hasta hoy en la más estudiada y utilizada (Pareek *et al.*, 2023). *M. oleifera* es un árbol originario de las estribaciones del Himalaya (norte de India, Pakistán y Nepal), comúnmente conocido como "árbol de baquetas" o también llamado "árbol milagroso", e incluso "regalo natural" (Gopalakrishnan *et al.*, 2016). *M. oleifera* es un árbol de madera blanda de rápido crecimiento que se puede cultivar en cualquier región tropical, subtropical o árida del mundo con una temperatura de entre 25 y 35 °C, y que puede alcanzar una altura de 10 a 12 m y el tronco puede alcanzar un diámetro de 45 cm (Tiloke *et al.*, 2018; Vergara-Jimenez *et al.*, 2017).

Las plantas del género *Moringa* producen una gran variedad de fitoquímicos, como alcaloides, saponinas, taninos, esteroides, ácidos fenólicos, glucosinolatos, flavonoides y terpenos, los cuales le proporcionan una amplia gama de propiedades y posibles aplicaciones farmacológicas (Singh *et al.*, 2020). Dentro de esta amplia variedad de compuestos, los fenoles son metabolitos secundarios de interés ya que mediante diversas investigaciones se ha observado que

confieren un potencial para estabilizar radicales libres, lo que se relaciona con la actividad antioxidante de la planta (Rani *et al.*, 2018).

Todas las partes del árbol de *M. oleifera* (hojas, vainas, semillas, flores, tallos, corteza, goma y raíces) han presentado importantes propiedades medicinales y farmacológicas; sin embargo, las hojas han sido generalmente las más estudiadas con fines medicinales debido a que son una fuente vasta de compuestos como el ácido ascórbico, flavonoides como la rutina, kaempferol, quercetina, fenoles y carotenoides, los cuales le brindan a la planta diferentes propiedades, entre las que destaca, para fines de esta investigación, la actividad antioxidante (Rani *et al.*, 2018; Vergara-Jimenez *et al.*, 2017).

Además, a través de los años se ha generado evidencia de que los fitoquímicos o ingredientes bioactivos derivados de los productos alimenticios exhiben funciones farmacológicas valiosas, como lo son la reducción de los niveles crónicamente altos de glucosa en sangre en la DM, mediante la regulación de diversas vías de señalización, incluidas aquellas que promueven la producción de ERO (Bhatti *et al.*, 2022).

2.4 Alimentos funcionales y nutraceuticos

Desde tiempos antiguos se ha observado que ciertos alimentos no solo nutren el cuerpo, sino que también pueden prevenir y tratar enfermedades. Siendo esta idea expresada por Hipócrates con la frase: “*Que tu alimento sea tu medicina y que tu medicina sea tu alimento*”. En tiempos modernos, este saber antiguo ha evolucionado hacia conceptos científicos como el de “alimento funcional”, el cual se refiere a productos que, además de aportar nutrientes esenciales, ofrecen beneficios adicionales para la salud. El desarrollo formal de los alimentos funcionales comenzó durante la década de 1980 en Japón, con la creación de la categoría “Foods for Specified Health Use” (FOSHU), que permitió la producción y comercialización de alimentos con propiedades saludables comprobadas (Food Safety Institute, 2023).

Por otro lado, los compuestos bioactivos son sustancias presentes en los alimentos o plantas (como los polifenoles, flavonoides, carotenoides, etc.) que, desde un punto de vista nutricional, no son esenciales en la dieta, pero que ejercen efectos positivos sobre la salud. Estos compuestos son los responsables de muchas de las propiedades funcionales de los alimentos y han sido objeto de intensa investigación científica (Aluko, 2012).

En lo que respecta al término nutracéutico, este fue acuñado en 1989 por el Dr. Stephen De Felice, que en sus palabras lo definió como “*cualquier alimento o parte de un alimento que proporciona beneficios médicos o de salud, incluida la prevención y el tratamiento de enfermedades*”. A diferencia de los alimentos funcionales, los nutracéuticos se presentan en formas no alimenticias, como cápsulas o tabletas, y contienen compuestos bioactivos aislados o purificados. Así, los alimentos funcionales, los compuestos bioactivos y los nutracéuticos están interrelacionados: los compuestos bioactivos son los principios activos que confieren propiedades funcionales a los alimentos, y cuando se aíslan y se administran en forma concentrada, se convierten en nutracéuticos (Aluko, 2012).

2.4.1 Suplementos alimenticios

En México, en la Ley General de Salud, los suplementos alimenticios están definidos como productos a base de hierbas, extractos vegetales, alimentos tradicionales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas o minerales, que se puedan presentar en forma farmacéutica y cuya finalidad de uso sea incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir algún componente, y aunque su objetivo no debe ser el de tratar una enfermedad o suplir al tratamiento farmacológico en una enfermedad (Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios, 2016) y su consumo podría mejorar aspectos relacionados con la salud de la persona que lo ingiere.

Desde la perspectiva biomédica y nutricional contemporánea, los suplementos de origen natural representan un grupo diverso de compuestos activos que brindan beneficios fisiológicos que superan los requerimientos básicos, actuando

como moduladores pleiotrópicos (sustancia que produce múltiples efectos diversos en el cuerpo a partir de un solo mecanismo de acción principal) (Dakanalis *et al.*, 2026; Sah *et al.*, 2026). El consumo de suplementos como coadyuvantes terapéuticos ha tomado relevancia sobre todo en el ámbito de las enfermedades metabólicas crónicas, como la DM, ya que contribuyen en la regulación del EO, la reducción de la inflamación sistémica, además del mantenimiento de la homeostasis metabólica (Cecerska-Heryć *et al.*, 2025; Chen *et al.*, 2025).

Durante los últimos años, el mercado global ha experimentado un notable crecimiento en el consumo de suplementos en formato de gomitas masticables (CD Formulations, s/f). Esta tendencia responde a la necesidad de ofrecer alternativas que sean más amigables con el consumidor, debido al llamado “cansancio de las pastillas”, que genera rechazo hacia las tabletas y cápsulas tradicionales. Por lo tanto, las gomitas, al ser atractivas en sabor, color y textura, favorecen el consumo adecuado, especialmente en poblaciones vulnerables como niños, adultos mayores o personas con dificultad para deglutir (Khadri *et al.*, 2025).

Desde el ámbito de la tecnología de alimentos y la biofarmacia, los productos de confitería tipo gomita constituyen una matriz y un sistema portador eficientes para la incorporación de compuestos bioactivos (Gonzales-Quispe *et al.*, 2026). Esto debido a que químicamente se trata de hidrogeles formados por redes poliméricas tridimensionales hidrofílicas ya sean de grenetina, pectina y/o almidones modificados, capaces de retener agua y solutos, lo cual facilita la dispersión homogénea de compuestos como polifenoles y flavonoides, asegurando uniformidad en la dosis por unidad consumida (Khadri *et al.*, 2025).

Esta matriz polimérica, además, protege a los fitocompuestos sensibles contra la degradación térmica durante el procesamiento y previene la oxidación acelerada durante su vida de anaquel, actuando como una barrera física (Gonzales-Quispe *et al.*, 2026). El mecanismo de liberación del principio activo a partir de esta matriz es un proceso que empieza mediante la masticación, que

fragmenta el hidrogel, y continua con la acción de la saliva y los fluidos digestivos, permitiendo una disolución progresiva y una absorción eficiente en el tracto gastrointestinal (Gonzales-Quispe *et al.*, 2026; Khadri *et al.*, 2025).

En este sentido, la incorporación de extractos naturales derivados de plantas en la formulación de gomitas representa una estrategia innovadora para mejorar su valor nutricional y funcional. Estudios recientes demuestran que estos extractos, ricos en compuestos bioactivos como polifenoles y vitaminas, pueden conferir propiedades beneficiosas, como la actividad antioxidante, a los productos de confitería. Además, el uso de diferentes materias primas vegetales se alinea con los principios de sostenibilidad, abriendo la oportunidad a que se realice la valorización de subproductos agrícolas. Esta aproximación no solo mejora el perfil nutracéutico de las gomitas, sino que también responde a la creciente demanda de alimentos funcionales y productos más naturales por parte de los consumidores (Aiello *et al.*, 2024).

2.5 Antecedentes

Con relación al efecto antihiperlipidémico de *M. oleífera*, Amina *et al.* (2024) evaluaron el efecto hipoglucémico y el perfil de seguridad del extracto acuoso de las hojas de *M. oleífera* en un modelo murino con diabetes inducida por aloxano (dosis de 150 mg/kg). La investigación se desarrolló utilizando un total de 45 ratas Wistar hembras y machos distribuidas en nueve grupos. Los tratamientos consistieron en la administración vía oral de dosis de 200, 400 y 800 mg/kg del extracto acuoso durante 28 días consecutivos, con lo cual obtuvieron que los animales tratados mostraron una disminución significativa y dosis-dependiente en los niveles de glucosa, con valores similares a los del grupo diabético que recibieron insulina. Además, el extracto disminuyó las complicaciones derivadas de la diabetes, restaurando la función renal (disminución de urea y creatinina) y la función hepática (reducción de AST, ALT y ALP). Por último, observaron un notable aumento en la expresión de enzimas antioxidantes endógenas como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa (CAT) y la glutatión peroxidasa (GPx).

En otro estudio realizado por Omodanisi *et al.* (2017), evaluaron el efecto de la administración durante 6 semanas del extracto metanólico de la hoja de *M. oleifera* (250 mg/kg de peso) en los valores de glicemia y el efecto en la lipoperoxidación (malondialdehído), enzimas antioxidantes (SOD, CAT, GPx, GSH), marcadores de inflamación (IL-6 y TNF- α) e histopatología del riñón de ratas Wistar con diabetes inducida por estreptozotocina. Al final del estudio observaron que al administrar el extracto se disminuyeron los niveles de glucosa, así como la lipoperoxidación y los marcadores de inflamación en comparación con las ratas diabéticas sin tratamiento, en cuanto a las enzimas SOD, CAT y GPx, obtuvieron un aumento en su concentración y el glomérulo renal presentó pequeña congestión vascular, por lo que el extracto ayudó a conservar la estructura renal ya que no se observó la hemorragia y congestión glomerular presente en el grupo diabético sin tratamiento. Concluyendo que su uso como suplemento alimenticio estaría justificado debido a sus beneficios terapéuticos.

En lo que respecta a la formulación de una gomita reducida en azúcar adicionada con *M. oleifera* no se han realizado estudios con anterioridad evaluando sus propiedades fisicoquímicas y biológicas. Pero, en un análisis *in vitro* realizado por Abinaya *et al.* (2023) en el que evaluaron propiedades fisicoquímicas y sensoriales de gomitas adicionadas con extracto de cebolla, se observó que los compuestos antioxidantes se mantuvieron en la matriz de la gomita, sin afectar en gran medida las propiedades fisicoquímicas, pero afectando las propiedades sensoriales.

2.6 Justificación

La diabetes mellitus es una enfermedad crónica de gran prevalencia y además es la segunda causa de muerte en México, debido a que provoca diversas comorbilidades vasculares graves. Los mecanismos fisiopatológicos de la diabetes y sus complicaciones están relacionadas con el incremento de ERO en el organismo, debido a esto los antioxidantes exógenos toman relevancia para el fortalecimiento del sistema antioxidante endógeno.

En este sentido, la generación de un suplemento alimenticio tipo gomita bajo en azúcar enriquecido con el extracto de la hoja de *M. oleifera* presenta gran potencial como coadyuvante en el tratamiento de la DM, siendo pocas las investigaciones que evalúan el efecto biológico de matrices alimentarias enriquecidas con el extracto de *Moringa*.

MATERIALES Y MÉTODOS

3.1 Materiales, equipos y reactivos

3.1.1 Equipos e instrumentos

- Analizador de textura TA.XTplus (Stable Micro Systems®).
- Balanza analítica (Boeco®).
- Balanza digital.
- Baño de flotación 50 D (Aquasonic®).
- Bisturí.
- Bureta 10 mL.
- Centrífuga 5804R (Eppendorf®).
- Espectrofotómetro de esfera Series SP60 (x-rite®)
- Crisoles.
- Embudos de filtración.
- Espátulas.
- Espectrofotómetro Cytation 3 (Agilent®).
- Frascos de 50 mL.
- Frascos de vidrio con tapa.
- Glucómetro (AccuCheck®).
- Guantes de látex.
- Horno (Novatech®)
- Jeringas 1 mL.
- Lancetas.
- Matraces de aforación 5, 10, 25 y 1000 mL.
- Matraces Erlenmeyer 250, 500 y 2000 mL.
- Molde de silicón.
- Mufla (Arsa®).
- Papel filtro.
- Pipetas automáticas 20-200 µL.

- Placa de agitación orbital.
- Potenciómetro (Thermo Scientific®).
- Refractómetro Master (Atago®).
- Refrigerador.
- Rotavapor Hei-Vap Core (Heidolph®)
- Termómetro.
- Tirillas reactivas para glucómetro.
- Tubos Eppendorf 2 mL
- Vasos de precipitados 25, 50, 100 mL.

3.1.2 Reactivos

- Acetona (ACR).
- Ácido cítrico (Deima®).
- Ácido clorhídrico (ACR).
- Ácido gálico (Sigma Aldrich®).
- Agua destilada.
- Agua potable.
- Aloxano monohidrato (Sigma-Aldrich®).
- Estevia pura en polvo (Bonda®)
- Etanol grado reactivo (Baker Analyzed®)
- Fenolftaleína 2% (ACR).
- Folin-Ciocalteu 2N (Sigma-Aldrich®)
- Formol (CTR®)
- Grenetina (ACR)
- Quercetina (Sigma-Aldrich®)
- Radical libre 2,2-difenil-1-picrilhidrazilo (DPPH) (Sigma-Aldrich®)
- Sorbitol (ACR).

3.1.3 Material biológico

3.1.3.1 Hojas de la planta de *Moringa oleifera*.

Las hojas secas y molidas fueron proporcionadas por la Facultad de Agronomía, y se procesaron de acuerdo con el numeral 3.2.2 para obtener el extracto hidroalcohólico utilizado en el presente trabajo. Las hojas fueron cosechadas frescas de árboles sembrados en el suelo de la Facultad de Agronomía, Gral. Escobedo, Nuevo León.

3.1.3.2 Animales de experimentación

Se trabajó con ratas *Wistar* hembra con peso de 225.0 ± 25.0 g, las cuales fueron proporcionadas por el bioterio del Departamento de Fisiología, de la Facultad de Medicina, UANL. Con respecto a la NOM-062-ZOO-1999 (SAGRAPA, 1999), las ratas hembra se manejaron, se seleccionaron y se dividieron en 5 grupos de estudio como se menciona en la sección de Métodos en el numeral 3.2.6, de acuerdo con los siguientes criterios:

- Criterios de inclusión:

Ratas hembra de la raza *Wistar* con un peso promedio de 225.0 ± 25.0 g, con valores de glucosa en sangre ≥ 225 mg/dL.

- Criterios de rechazo:

Ratas que no sean de la raza *Wistar*, que no estén dentro del rango de peso y/o presenten valores de glucosa en sangre < 225 mg/dL.

3.2 Métodos

3.2.1 Lugar de Trabajo

Los procedimientos se llevaron a cabo en los laboratorios de la Facultad de Agronomía y en el Departamento de Fisiología de la Facultad de Medicina, UANL.

3.2.2 Obtención del extracto

El extracto se obtuvo de acuerdo con lo indicado por Álvarez-Román *et al.* (2020). En un matraz Erlenmeyer se agregó la hoja pulverizada y seca con etanol al 80 %, en una relación 1:10 (p/v). La extracción se realizó por triplicado, en un matraz se llevó a agitación orbital por 20 minutos a 150 rpm, se recuperó y filtro

el sobrenadante. El volumen obtenido de las tres extracciones sucesivas se llevó a concentración a presión reducida a 40 °C y se liofilizó. Finalmente, el extracto seco se mantuvo en congelación hasta su uso. El porcentaje de rendimiento de extracción se obtuvo mediante la ecuación (1).

$$\% \text{ rendimiento} = \frac{\text{peso extracto}}{\text{peso hoja}} \times 100 \quad \text{Ec. (1)}$$

3.2.3 Formulación de la gomita

La formulación se realizó de acuerdo con lo descrito por Aranda-González *et al.* (2015), con algunas modificaciones. En el cuadro 2 se muestran los tratamientos realizados. De manera general, la grenetina se hidrató en agua a temperatura ambiente y después se llevó a un baño de calentamiento hasta obtener una mezcla líquida. A su vez, la sacarosa, sorbitol y estevia pura en polvo se disolvieron en otra parte de agua, esta disolución se llevó a un baño de calentamiento, mezclando manualmente hasta tener una mezcla homogénea y una consistencia espesa como jarabe. La mezcla se dejó enfriar un poco y se añadió el extracto de *M. oleifera* y el ácido cítrico. Una vez obtenido el jarabe, este se combinó con la grenetina hidratada, mezclando de manera manual hasta obtener una mezcla sin grumos. La mezcla final se vació en moldes de silicón con forma de media esfera, los cuales se almacenaron a 4°C. Finalmente se desmoldaron las gomitas y se vaciaron en un frasco de vidrio que se mantuvo a temperatura ambiente. Los tratamientos formulados fueron:

- Gomita con el 100 % de azúcar (G).
- Gomita reducida en azúcar sin el extracto de *M. oleifera* (GS).
- Gomita reducida en azúcar con 1.6 % de extracto de *M. oleifera* (GSM1).
- Gomita reducida en azúcar con 2.4 % de extracto de *M. oleifera* (GSM2).

Además de realizar una formulación con 150 mg de extracto de *M. oleifera* por unidad de gomita, para el modelo diabético *in vivo*.

Cuadro 2. Cantidades de los ingredientes para la formulación.

Formulación	G	GS	GSM1	GSM2
			%	
Grenetina	7.4	9.9	9.9	9.9
Agua (grenetina)	9	12.0	12.0	12.0
Sacarosa	60	22.4	20.8	20.0
Agua	23	21.3	21.3	21.3
Ácido cítrico	0.6	0.8	0.8	0.8
Sorbitol	-	33.6	33.6	33.6
Estevia pura	-	0.1	0.1	0.1
EMo	-	-	1.6	2.4
Total	100	100	100	100

3.2.4 Análisis fisicoquímicos

3.2.4.1 Determinación de sólidos totales

Se determinó de acuerdo con Ligarda-Samanez *et al.* (2025), pequeñas muestras de la solución de la gomita antes de gelificarse fueron colocadas en el prisma de un refractómetro (Master, Atago®) y se tomaron las mediciones por triplicado de manera independiente.

3.2.4.2 Determinación de pH

Se realizó de e acuerdo con Mutlu *et al.* (2018) Se homogeneizó 1 g de gomita en 9 mL de agua bidestilada a 50 °C, para después determinar por triplicado de manera independiente el pH en la solución mediante un potenciómetro calibrado.

3.2.4.3 Acidez titulable total

Se determinó de acuerdo con Mohd Isa *et al.* (2024), aproximadamente 1 g de gomita se homogeneizó en 9 mL de agua bidestilada tibia. Luego, se agregaron unas gotas de fenolftaleína a la solución de la muestra. Se procedió a la titulación de la muestra con hidróxido de sodio (NaOH) 0.1 N hasta observar el

cambio de color a púrpura. El procedimiento se realizó por triplicado. El porcentaje de acidez titulable se calculó utilizando la ecuación 2 y se expresa como porcentaje acidez de ácido cítrico.

$$\% \text{ acidez} = \frac{(N \text{ NaOH})(mL \text{ NaOH})(PE \text{ ácido})}{\text{Peso muestra}} \quad \text{Ec. (2)}$$

Donde $N \text{ NaOH}$ se refiere a la normalidad del titulante, $mL \text{ NaOH}$ a los mililitros utilizados del titulante, $PE \text{ ácido}$ es el peso equivalente del ácido, en este caso del ácido cítrico (64.04 g/eq).

3.2.4.4 Humedad

En un crisol a peso constante se pesó 1 g de gomita y se secó en horno a 105 °C hasta peso constante. Luego, las muestras se retiraron del horno, se dejaron enfriar y se registraron sus pesos (Abinaya *et al.*, 2023). Este procedimiento se realizó por triplicado.

3.2.4.5 Ceniza

Las cenizas se cuantificaron por la combustión de la muestra a 550 °C hasta que toda la muestra presentara un color gris, por aproximadamente 2 horas (Aranda-González *et al.*, 2015). El procedimiento se realizó por triplicado.

3.2.4.6 Color

Los parámetros de color (L^* , a^* y b^*) de las gomitas fueron medidos mediante un espectrofotómetro de esfera (Series SP60, X-Rite, Grand Rapids, Michigan, EUA). El parámetro de color L^* representa el espectro oscuro-claro con un rango de negro (0) a blanco (100). El parámetro de color a^* representa el rango de color rojo-verde, donde los valores positivos indican matiz rojo y los valores negativos indican matiz verde. El parámetro de color b^* representa el rango de color amarillo-azul, donde los valores positivos indican matiz amarillo y los valores negativos indican matiz azul (Mutlu *et al.*, 2018).

3.2.4.7 Análisis del Perfil de Textura

Para todas las muestras se determinó la dureza, adhesividad, elasticidad, cohesividad, gomosidad, y resiliencia, según los parámetros de Paternina *et al.* (2024). Se utilizó un texturómetro (Analizador de textura TA.XTplus, Stable Micro Systems, Reino Unido), con una sonda cilíndrica de 75 mm de diámetro, a una velocidad de prueba de 1 mm/s y a una distancia de la muestra de 10 mm (Paternina *et al.*, 2024).

3.2.4.8 Evaluación antioxidante

Con el fin de reducir interferencias debido a la composición de la matriz de la gomita, se realizaron extractos de los tratamientos de gomitas, siguiendo la metodología de Aiello *et al.* (2024). Se pesaron 200 mg de gomita, a los cuales se les agregó 5 mL de metanol 80 % y 0.1 mL HCl 37 %, después se llevó a un baño con sonicación durante 15 min a 20 °C y se dejó a 4 °C durante 24 horas. A continuación, la mezcla fue sometida a sonicación 15 min y centrifugada durante 10 min a 4000 rpm. Se recuperó el sobrenadante de cada muestra, y este fue el que fue utilizado para las pruebas posteriores.

3.2.4.8.1 Contenido Total de Fenoles (CTF)

Se determinó de acuerdo con Aiello *et al.* (2024) con algunas modificaciones se realizó la cuantificación del CTF. En tubos Eppendorf, se agregaron 50 µL de la solución extraída, 200 µL de agua destilada, 125 µL de reactivo de Folin-Ciocalteu 1N y 625 µL de solución de Na₂CO₃ (20% p/v). Después de dos horas a temperatura ambiente, se midió la absorbancia utilizando un espectrofotómetro a 720 nm. El valor de CTF se determinó utilizando una curva estándar generada con ácido gálico (AG) en el rango de 1–16 µg, reportando los resultados como microgramos equivalentes de AG por gramo de muestra seca (µg EAG/g).

3.2.4.8.2 Inhibición del radical DPPH

Para medir la capacidad inhibitoria del radical DPPH del extracto obtenido de las gomitas, en tubos Eppendorf, se colocaron 50 µL de la solución extraída seguidos de 1000 µL de DPPH 0.15 mM, dejando reposar la reacción a

temperatura ambiente durante 30 minutos. La absorbancia se midió a 515 nm con un lector de microplacas y se calcula el porcentaje de inhibición mediante la fórmula 1 (Abinaya *et al.*, 2023). Se realizó una curva estándar de Trolox en el rango de 12.5-200 µg, cuya ecuación de la recta se utilizó para expresar los resultados en equivalentes de Trolox por gramo de muestra (ET/ g muestra), tomando en cuenta las diluciones realizadas. Además, se calculó el porcentaje de inhibición mediante la ecuación 3.

$$\% \text{ inhibición} = [(A_c - A_m)/A_c] \times 100 \quad \text{Ec (3)}$$

Donde A_c es la absorbancia del DPPH y A_m es la absorbancia de la muestra.

3.2.5 Evaluación sensorial

3.2.5.1 Gomita reducida en azúcar

En una primera etapa, se evaluaron los tratamientos de la gomita con el 100 % de azúcar (G) y la reducida en azúcar (GS). Se encuestaron 28 panelistas no entrenados pertenecientes a la comunidad de la Facultad de Agronomía en un rango de edad de 18 a 62 años que estuvieran interesados en participar. A los tratamientos se les asignó un folio de tres dígitos para evitar sesgos y fueron presentados en una secuencia (A,B) (B,A) de manera equitativa. Mediante una escala hedónica de 5 puntos (figura 1), se evaluó el nivel de agrado o desagrado para el color, olor, sabor, textura y aceptación general, con la prueba discriminativa por pares se evaluó el dulzor y se aplicó también una prueba para evaluar la preferencia. Los resultados de la escala hedónica se analizaron mediante la prueba de Friedman, la cual pertenece a las pruebas no paramétricas que se recomiendan para el análisis de estos datos. Para los resultados de la prueba discriminativa y de preferencia se utilizó la tabla de distribución binomial (Heymann & Lawless, 2010).

Figura 1. Formato de evaluación hedónica para las muestras G y GS.

Nombre: _____ Edad: _____ Fecha: ____/____/____

Escala hedónica

Por favor observe y consuma las gomitas que se le proporcionaron e indique con una **X** su apreciación de aceptabilidad.

Muestra: 304



Aspecto	Me desagrada mucho	Me desagrada	Ni me agrada ni me desagrada	Me agrada	Me agrada mucho
Color					
Olor					
Sabor					
Textura					
Aceptación general					

Muestra: 159



Aspecto	Me desagrada mucho	Me desagrada	Ni me agrada ni me desagrada	Me agrada	Me agrada mucho
Color					
Olor					
Sabor					
Textura					
Aceptación general					

3.2.5.2 Gomita reducida en azúcar enriquecida con extracto de *M. oleifera*

Una vez finalizadas las pruebas de G y GS, los tratamientos GSM1 y GSM2 fueron evaluados, desarrollando un cuestionario de 10 preguntas para saber aspectos como apariencia, aroma, textura, sabor, intensidad del sabor, equilibrio del sabor, sabor residual, opinión general, percepción saludable, e intención de compra (figura 2).

Figura 2. Cuestionario para evaluación de las muestras GSM1 y GSM2.

Nombre: _____ Edad: _____ Fecha: ____/____/____

Muestra: _____

Cuestionario de Evaluación Sensorial para Gomita con Extracto de Moringa

Instrucciones: Por favor, pruebe la gomita y responda las siguientes preguntas con sinceridad. Marque la opción que mejor describa su opinión.

1. ¿Cómo calificaría la apariencia de la gomita? ☐ Muy atractiva ☐ Atractiva ☐ Neutral ☐ Poco atractiva ☐ Muy poco atractiva 2. ¿Cómo calificaría el aroma de la gomita? ☐ Muy agradable ☐ Agradable ☐ Neutral ☐ Poco agradable ☐ Muy desagradable 3. ¿Cómo calificaría la textura de la gomita? ☐ Muy suave y agradable ☐ Suave ☐ Neutral ☐ Algo dura ☐ Muy dura o desagradable 4. ¿Cómo calificaría el sabor de la gomita? ☐ Muy agradable ☐ Agradable ☐ Neutral ☐ Poco agradable ☐ Muy desagradable 5. ¿Qué tan intenso es el sabor de la gomita? ☐ Muy intenso ☐ Moderado ☐ Suave ☐ Casi imperceptible 6. ¿El sabor es equilibrado (ni demasiado dulce ni demasiado amargo)? ☐ Sí, perfectamente equilibrado ☐ Sí, pero podría mejorar ☐ Neutral ☐ No, es demasiado dulce ☐ No, es demasiado amargo	7. ¿La gomita deja algún residuo o sensación desagradable en la boca? ☐ No, ninguna ☐ Sí, pero es mínima ☐ Neutral ☐ Sí, es notable ☐ Sí, es muy desagradable 8. En general, ¿cómo calificaría la gomita con extracto de moringa? ☐ Excelente ☐ Buena ☐ Regular ☐ Mala ☐ Muy mala 9. ¿Cree que la gomita podría ser percibida como un producto saludable? ☐ Sí, definitivamente ☐ Sí, pero con reservas ☐ No, no lo parece 10. ¿Compraría este producto considerando que tuviera un potencial benéfico a su salud? ☐ Sí, definitivamente ☐ Sí, probablemente ☐ Tal vez ☐ Probablemente no ☐ No, definitivamente no 11. ¿Tiene algún comentario o sugerencia para mejorar el producto? _____ _____ Soy consciente que este experimento forma parte de un proyecto de investigación de la Facultad de Agronomía.
---	---

La evaluación sensorial fue realizada por 16 panelistas ($n = 16$), interesados en participar y con familiaridad con el consumo de suplementos alimenticios. A los tratamientos se les asignó un folio de tres dígitos para evitar sesgos y fueron presentados en una secuencia (A,B) (B,A) de manera equitativa. Las preguntas del cuestionario tenían 3 o 5 opciones de respuesta, a las cuales se les asignó un puntaje de manera arbitraria para su posterior análisis, el cual es similar al de una escala hedónica (Heymann & Lawless, 2010).

2.2.6 Modelo diabético para la evaluación hiperglicemiante.

Las ratas fueron alojadas en el bioterio del Departamento de Fisiología en jaulas de policarbonato con tapa de rejilla de acero (3-4 ratas por caja), con una cama de aserrín reemplazada los lunes, miércoles y viernes por el personal encargado del proyecto. Se mantuvieron en condiciones ambientales estándar (temperatura de 23 ± 3 °C en ciclos de luz/oscuridad de 12/12 h, y una humedad relativa entre 40-60 %). Todas las ratas tuvieron acceso a comida y agua *ad libitum*. Todos los procedimientos se realizaron de acuerdo con la NOM-062-ZOO-1999 (SAGARPA 1999) Para el cuidado y manejo de los animales de laboratorio, que es concordante con las directrices del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos de Norteamérica (NIH, por sus siglas en inglés).

Las ratas fueron distribuidas de manera aleatoria en 5 grupos ($n = 5$ por grupo):

- 1) Grupo control de sano (RS)
- 2) Grupo control de diabetes mellitus positivo (RD)
- 3) Grupo experimental sano (DM negativo) con administración de tratamiento GS (RS-GS).
- 4) Grupo experimental con DM positivo con administración de tratamiento GS (RD-GS).
- 5) Grupo experimental con DM positivo con administración de tratamiento GM (RD-GM).

Dentro de los grupos control, al grupo control negativo (RS) se le administró por vía intraperitoneal una solución salina al 0.9 %, mientras que al grupo control positivo (RD), se le administró una dosis de Aloxano de 160 mg/kg. A todas las ratas se les midieron los niveles de glucemia a través de una punción venosa en la cola y se cuantificó la glucosa en sangre con un glucómetro (AccuCheck).

Una vez confirmada la hiperglicemia (≥ 225 mg/dL), al grupo experimental de *M. oleifera* (ratas diabéticas) se les administró por vía orogástrica 1 g de la gomita disuelta en 1 mL de agua potable, dando un volumen final de aproximadamente

2 mL. Para la administración de los tratamientos se procedió a sujetar a la rata con la mano izquierda, al mismo tiempo se ingresó la cánula de acero inoxidable de 16" para permitir al animal retraer completamente la lengua y despejar la vía oral. Durante todas las administraciones, se aseguró que la sonda fuera colocada correctamente y que la dosis se ingiriera completamente

Se realizó el monitoreo diario de los niveles de glucosa en sangre por punción de la vena de la cola de la rata. El día 15 post inducción de la DM se registraron los valores de glucosa, y posteriormente se procedió a la anestesia con la administración de una mezcla de xilacina-zoletil vía intraperitoneal a una dosis de 10 mg/kg-40 mg/Kg, respectivamente. Se comprobó la ausencia de reflejos corneal y podálico para garantizar que el animal estuviera completamente anestesiado. Después, se procedió a realizar la sección de las cavidades abdominales y pélvicas, y se seccionaron ambos riñones, que se conservan en congelación a -20 °C para estudios futuros. Finalmente, a las ratas aún en estado de anestesia, se les practico eutanasia mediante dislocación cervical.

3.2.8 Análisis estadístico

El diseño experimental fue completamente al azar, los experimentos fueron repetidos por triplicado y se expresan como la media $\pm$ DE. Los datos fueron analizados para identificar si existen diferencias significativas ($p < 0.05$) mediante ANOVA de un solo factor, con prueba post-hoc de Tukey. Para el modelo *in vivo* se utilizó un ANOVA de dos factores con variable anidada para la unidad experimental con la finalidad de identificar si hay interacción entre los factores ($p < 0.01$), con prueba post-hoc de Tukey.

Por otra parte, los resultados de la escala hedónica y del cuestionario para los tratamientos GSM1 y GSM2 se analizaron mediante la prueba de Friedman con un intervalo de confianza del 95% y se expresan como medianas. Para los resultados de la prueba discriminativa y de preferencia se utilizó la tabla de distribución binomial.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1 Análisis fisicoquímicos

4.1.1 Determinación de sólidos totales, pH y porcentaje de acidez

Los resultados obtenidos para las muestras G, GS, GSM1 y GSM2 se muestran en el cuadro 3.

Cuadro 3. Resultados de sólidos totales, pH y porcentaje de acidez de los

Muestra	Sólidos totales (° Brix)	pH	% acidez
G	71 ± 4.0 ^a	3.78 ± 0.05 ^a	0.13 ± 0.05 ^a
GS	68.3 ± 1.5 ^{ab}	3.56 ± 0.11 ^b	0.16 ± 0.03 ^a
GSM1	70 ± 1.73 ^{ab}	3.65 ± 0.03 ^{ab}	0.20 ± 0.03 ^a
GSM2	64.6 ± 0.5 ^b	3.63 ± 0.03 ^{ab}	0.19 ± 0.03 ^a

tratamientos.

Media ± DE (n= 3)

*Diferentes superíndices entre filas indica diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.05$)

En lo que respecta a los sólidos totales, no se observó una disminución significativa ($p > 0.05$) de los sólidos dispersos entre la formulación G y GS, lo que indica que la formulación permite que se mantenga este parámetro, aunque se reduzca la cantidad de sacarosa, siendo esto favorable debido a que la humedad no se verá afectada en gran medida, ya que estos dos parámetros

están relacionados, lo que afecta la textura y la seguridad microbiológica de la muestra (Ligarda-Samanez *et al.*, 2025).

Por otro lado, las gomitas con extracto de *M. oleífera* (GSM1 y GSM2) no presentaron diferencia significativa entre ellas, pero la GSM2 presentó una reducción significativa ($p < 0.05$) de los sólidos totales en comparación con la muestra G, por lo que probablemente su textura se vea afectada, así como su vida de anaquel. Este cambio pudo deberse a la saturación de la solución debido a la cantidad de extracto adicionada al jarabe.

El pH entre las muestras G y GS fue diferente, se observó que en la gomita reducida en azúcar se redujo el pH, de 3.78 ± 0.05 a 3.56 ± 0.11 , esto debido a que aumentó la proporción de ácido cítrico en la formulación al reducir la cantidad de sacarosa, aun así, se encuentra dentro del rango de pH característico de las gomitas que es de 3 a 5 (Vojvodić Cebin *et al.*, 2024), además concuerda con lo observado por Mohd Isa *et al.* (2024), en que al aumentar la concentración de ácido cítrico de un 0 % a un 2 % se observa una disminución de pH significativa. En este sentido, los tratamientos GSM1 y GSM2 mantuvieron un pH de 3.65 ± 0.03 y 3.63 ± 0.03 , respectivamente. Por lo que la adición del extracto hizo que el pH aumentará un poco, por lo que no se observó una diferencia significativa con los tratamientos G y GS.

El porcentaje de acidez de ácido cítrico estuvo en un rango de 0.13 ± 0.05 % a 0.20 ± 0.03 % y no hubo diferencia significativa entre los tratamientos, esto puede ser debido a que el cambio en el pH no es tan drástico como para generar un cambio significativo entre los tratamientos, pero se puede observar que la gomita G tiene menor porcentaje de acidez que los otros tratamientos, esto debido a que presenta la menor concentración de ácido cítrico en comparación con los otros tratamientos. Mohd Isa *et al.* (2024) observaron que al disminuir el pH aumentaba la acidez titulable total, debido principalmente a la disociación de H^+ en el agua, que dona su protón, disminuyendo así los valores generales de pH.

4.1.2 Porcentaje de humedad y de ceniza

El porcentaje de humedad y de ceniza de las gomitas se muestra en el cuadro 4.

Cuadro 4. Resultados de porcentajes de humedad y ceniza de los tratamientos.

Muestra	% humedad	% ceniza
G	31.34 ± 3.19 ^a	0.06 ± 0.10 ^a
GS	30.72 ± 1.53 ^a	0.33 ± 0.36 ^a
GSM1	29.56 ± 1.72 ^a	0.57 ± .29 ^a
GSM2	34.01 ± 1.42 ^a	0.39 ± 0.08 ^a

Media ± DE (n= 3)

*Letras iguales en una misma fila indican que no existen diferencias significativas entre los tratamientos ($p > 0.05$).

El rango de humedad entre los tratamientos fue de 65.98 ± 1.42 % a 70.43 ± 1.72 %, sin diferencias significativas entre los tratamientos, pero se puede observar la relación que existe entre los sólidos totales y la humedad de la gomita. A mayor cantidad de sólidos en la matriz, menor es la humedad de la muestra, lo que va a afectar ciertos parámetros como la textura (Vojvodić Cebin *et al.*, 2024).

Para el porcentaje de ceniza no se observó diferencia significativa entre los tratamientos, aun así, el menor porcentaje de ceniza lo tuvo la gomita G, después las GS y el más alto fue la GSM1, esto se puede deber a la pureza del sorbitol en el caso de la gomita GS, y en el caso de las gomitas con extracto de Moringa, se conoce que tiene minerales, que es materia inorgánica, por lo tanto, aumentan el porcentaje de ceniza (Thangaiah *et al.*, 2024).

4.1.3 Color

Los parámetros colorimétricos obtenidos mediante el espectrofotómetro de bola se muestran en el cuadro 5.

Cuadro 5. Parámetros colorimétricos de las gomitas.

Muestra	L*	a*	b*
G	58.48 ± 1.24 ^b	9.80 ± 1.08 ^a	34.95 ± 4.13 ^a
GS	73.66 ± 0.44 ^a	2.39 ± 0.21 ^{b c}	33.72 ± 0.67 ^a
GSM1	26.81 ± 1.74 ^c	1.09 ± 0.36 ^c	6 ± 2.53 ^b
GSM2	27.27 ± 0.37 ^c	2.75 ± 0.12 ^b	7.63 ± 0.52 ^b
Media ± DE (n= 3)			

*Diferentes superíndices entre filas indica diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.05$)

Para la muestra con 100 % de azúcar (G) y la muestra reducida en azúcar (GS) se observó diferencia en la luminosidad, siendo más oscura la G que la GS. En cuanto el parámetro a* hubo diferencia también entre los tratamientos, la muestra G es más roja que la muestra GS y en el parámetro b* no hubo diferencias, por lo que ambas presentan un color amarillo.

Respecto a las muestras GSM1 y GSM2 éstas presentaron la mayor oscuridad entre los tratamientos, un tono rojizo más intenso en la GSM2 que en la GSM1, pero ambas similares a la muestra GS. En cuanto al valor b*, las muestras tienen menor matiz amarillo que la G y GS. Estos cambios se pueden atribuir a la adición del extracto, debido a que este es de un color verdoso y contiene moléculas que sirvan de colorantes naturales, como en diversas plantas, como en el caso de Roudbari *et al.* (2024), quienes adicionaron extracto de la cáscara de pistache a gomitas y observaron cambios en el color debido a compuestos como la clorofila, carotenoides y diversos pigmentos que pueden estar presentes en la materia vegetal, y estos compuestos reaccionan a cambios en el pH y al calor.

4.1.5 Análisis del Perfil de Textura

Los parámetros de textura evaluados y los resultados obtenidos se muestran en el cuadro 6.

Cuadro 6. Perfil de textura de las muestras G, GS, GSM1 y GSM2.

Parámetro	Muestra			
	G	GS	GSM1	GSM2
Dureza (N)	7.54 ± 1.25 ^c	13.67 ± 0.74 ^a	9.88 ± 0.74 ^{bc}	11.14 ± 1.77 ^{ab}
Adhesividad (N/s)	-13.01 ± 2.44 ^b	-7.30 ± 4.63 ^{ab}	-1.59 ± 0.87 ^a	-1.40 ± 0.44 ^a
Elasticidad (mm)	0.99 ± 0.01 ^a	0.99 ± 0.02 ^a	0.98 ± 0.01 ^a	0.98 ± 0.02 ^a
Cohesividad	0.96 ± 0.01 ^a	0.93 ± 0.03 ^a	0.95 ± 0.00 ^a	0.96 ± 0.01 ^a
Gomosidad (N)	7.21 ± 1.23 ^c	12.74 ± 0.93 ^a	9.36 ± 0.72 ^{bc}	10.66 ± 1.69 ^{ab}
Resiliencia	0.79 ± 0.02 ^a	0.68 ± 0.08 ^b	0.61 ± 0.06 ^b	0.62 ± 0.03 ^b
Media ± DE (n=3)				

*Diferentes superíndices entre filas indica diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.05$)

La muestra GS tuvo la mayor dureza entre los tratamientos ($p < 0.05$), siendo la muestra G la que obtuvo menor dureza y la muestra GSM1 tuvo una dureza media. El incremento en la dureza pudo ser ocasionado por el aumento en proporción de la grenetina, dado que los niveles altos de grenetina provocan mayores contactos intermoleculares (Tireki *et al.*, 2021), además que la reducción de azúcar también pudo causar un impacto, debido a las características del sorbitol. En cuanto a las gomitas con extracto, la GSM1 presentó menos dureza ($p < 0.05$) que la GS, pero dureza similar a la GSM2, por lo que la adición del extracto de *M. oleífera* modifica la textura de la matriz. Paternina *et al.* (2024)

observaron una mayor dureza en las gomitas adicionadas con la espirulina y asaí en comparación con la gomita sin azúcar, lo que lo atribuyen a una disminución de la actividad de agua debido a las características de la espirulina y asaí.

La adhesividad, que se define como la capacidad de adhesión de la comida a los dientes al masticar (Paula & Conti-Silva, 2014). La muestra G tuvo la mayor adhesividad, mientras GSM1 y GSM2 las que presentaron menor, no hubo diferencia significativa entre ellas ($p > 0.05$), por lo que la disminución de azúcar no tuvo un efecto en la adhesividad, pero la adición del extracto sí.

La gomosidad, que se define como la fuerza necesaria para desintegrar un alimento hasta que tenga la consistencia necesaria para tragarlo aumento ($p < 0.05$) en la GS al disminuir la cantidad de azúcar, siendo la muestra G la que tuvo la menor gomosidad, por lo que la reducción de azúcar tuvo un efecto en estos factores, por otro lado, la GSM2 presento valores similares a los de GS, pero la GSM1 presento valores menores. En este sentido nuestros resultados difieren de los obtenidos por Paternina *et al.* (2024), ya que ellos observaron un incremento en la gomosidad al agregar la biomasa de espirulina y la pulpa de asaí, que como se mencionó con anterioridad, esta diferencia puede deberse a las propiedades fisicoquímicas del extracto de *M. oleifera* en comparación con el material vegetal utilizado por ellos.

4.1.6 Contenido Total de Fenoles (CTF)

La curva estándar de ácido gálico se muestra en la figura 3.

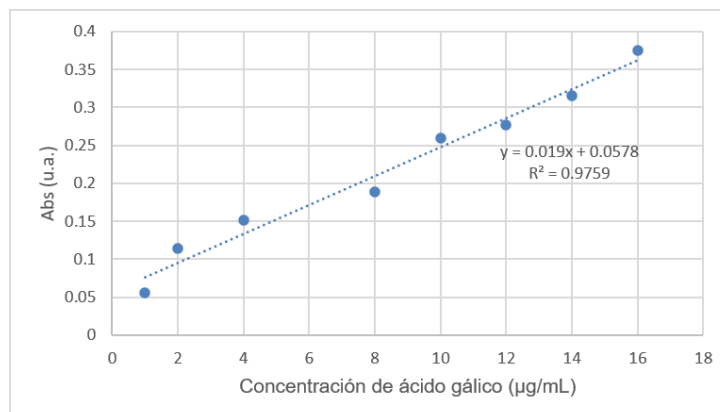


Figura 3. Curva estándar de ácido gálico.

Mediante la ecuación obtenida para la curva del estándar se calculó el CTF para las muestras. Estos resultados se observan en la figura 4.

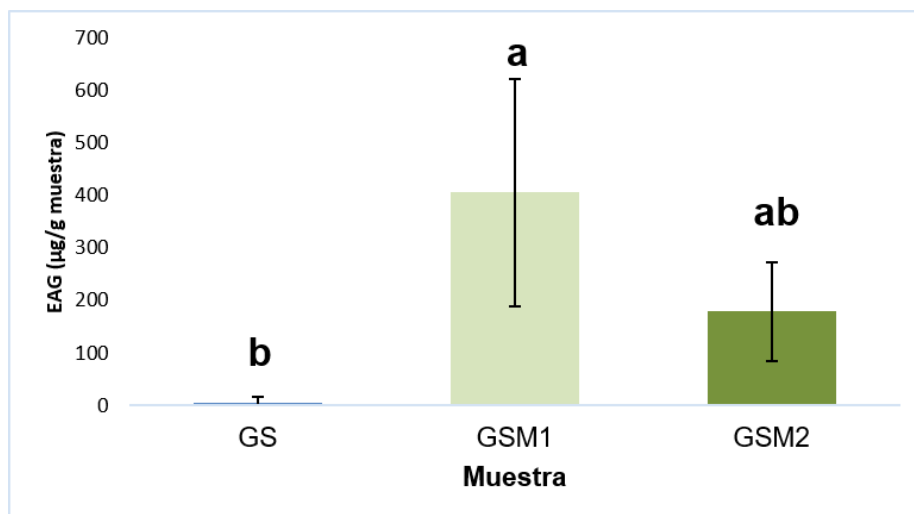


Figura 4. Resultados de contenido total de fenoles expresados en µg equivalentes de ácido gálico, diferentes letras indican diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las muestras.

Para el tratamiento G no se pudo determinar el contenido de fenoles. En la GSM1 se cuantificaron 405.63 ± 216.39 µg EAG/g muestra, por lo que si hubo un aumento ($p < 0.05$) en los fenoles presentes (Figura 4), en comparación con las muestras G y GS, mientras que en la GSM2 se obtuvieron 178.54 ± 94.61 µg EAG/g muestra, que representa un aumento en comparación a las gomitas sin extracto pero no supero al de la muestra GSM1, lo que podría deberse a las interacciones proteína-fenoles (Shahidi & Dissanayaka, 2023), que no pueden ser deshechas con el método de extracción realizado o a una degradación de los fenoles en el proceso de la formulación de la gomita.

Respecto al aumento de los fenoles, Paternina *et al.* (2024) observaron que al adicionar una mezcla de espirulina y asaí en diferentes porcentajes a la gomita, el contenido de mg EAG/g aumentó, en un rango de 0.195 a 0.254, resultados similares a los obtenidos en este trabajo. Por su parte Aiello *et al.* (2024) reportaron un rango de 2.45 a 5.19 mg EAG/g en gomitas a base de grenetina enriquecida con extracto de frutas cítricas, siendo las plantas una fuente natural de compuestos fenólicos.

4.1.7 Inhibición del radical DPPH

La curva estándar de trolox para la inhibición del radical DPPH se muestra en la figura 5.

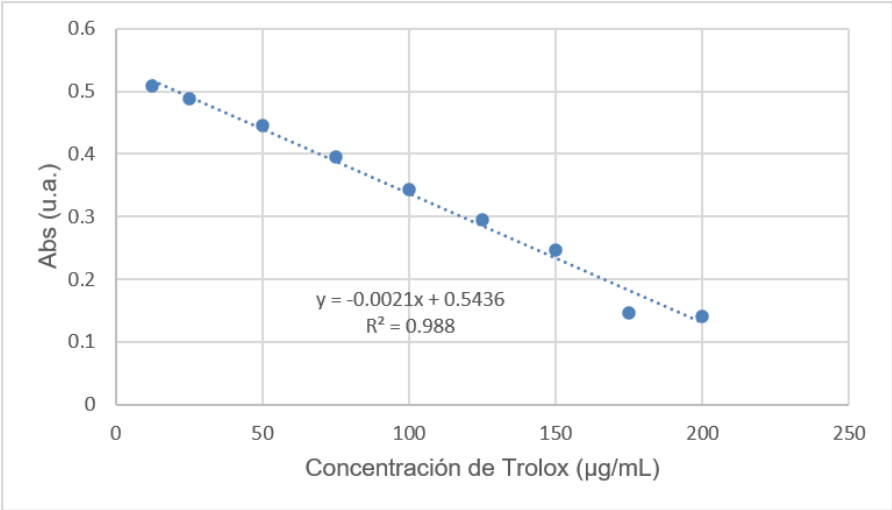


Figura 5. Curva estándar de trolox para la inhibición del radical DPPH.

Mediante la ecuación de la recta obtenida a partir de la curva estándar, se

Muestra	mg ET/g gomita	µmoles ET/g gomita	% inhibición
G	2.73 ± 0.12 ^c	10.92 ± 0.50 ^c	32.77 ± 1.94 ^c
GS	2.69 ± 0.03 ^c	10.76 ± 0.11 ^c	32.15 ± 0.43 ^c
GM1	4.71 ± 0.53 ^a	18.82 ± 2.13 ^a	63.69 ± 8.35 ^a
GM2	3.91 ± 0.01 ^b	15.61 ± 0.05 ^b	51.15 ± 0.22 ^b

calcularon los equivalentes a trolox que se observan en el cuadro 7.

Cuadro 7. Resultados de la inhibición del radical DPPH

Media $\pm$ DE ($n=3$)

*Diferentes superíndices entre filas indica diferencias significativas entre tratamientos ($p < 0.05$).

Los tratamientos G y GS mostraron reducción del radical DPPH, con 32.77 ± 1.94 % y 32.15 ± 0.43 % o 2.73 ± 0.12 y 2.69 ± 0.03 mg ET/ g gomita respectivamente. Para las gomitas GSM1 y GSM2 hubo un incremento ($p < 0.05$) en la inhibición del radical DPPH, teniendo un aumento del 94 % y 53 % respectivamente de inhibición del radical DPPH en comparación con los tratamientos G y GS. Por lo general el CTF y la actividad antirradical se relacionan, por lo que, al extraer mayor cantidad de fenoles del tratamiento GSM1 su actividad inhibitoria ante el DPPH fue significativamente mayor al resto de los tratamientos (Figura 6).

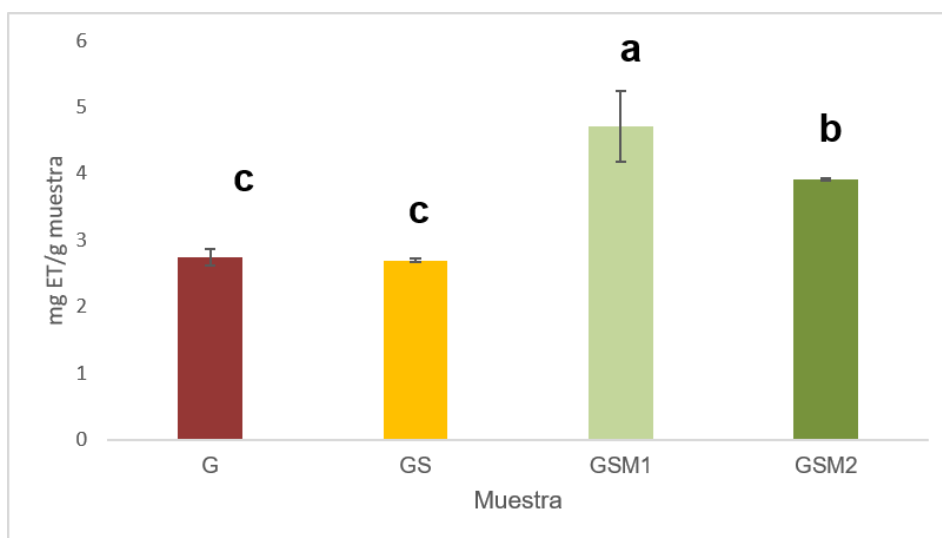


Figura 6. Resultados de la inhibición del radical DPPH expresados como mg ET/g gomita, diferentes letras indican diferencia significativa ($p < 0.05$) entre las muestras.

En general, estos resultados son similares a los obtenidos por Paternina *et al.* (2024), quienes obtuvieron una inhibición del 43.6 y 52.9 % del radical DPPH, al evaluar unas gomitas con diferentes concentraciones de espirulina y asaí. De

manera similar, Abinaya *et al.* (2023) reportaron la inhibición de DPPH en un rango de 29.75 a 78.85 %, para gomitas adicionadas con diferentes concentraciones de extracto de cebolla roja y por su parte Lucas-González *et al.* (2025) observaron un aumento de la capacidad inhibitoria al agregar extracto de la cáscara de la naranja a las gomitas, esto debido a la vasta cantidad de compuestos bioactivos presentes en los extractos herbales.

4.2 Evaluación sensorial

4.2.1 Gomita reducida en azúcar

Los resultados obtenidos para los atributos de color, olor, sabor, textura y aceptación general, evaluados mediante la escala hedónica se muestran en la Figura 7.

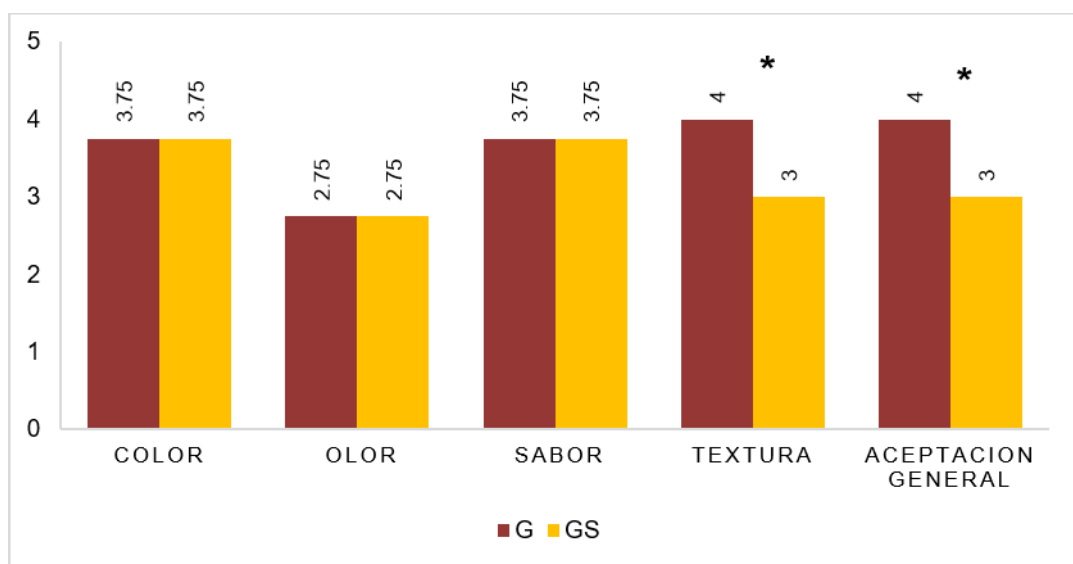


Figura 7. Medianas para los atributos evaluados mediante la escala hedónica ($n=28$), * indica diferencias significativas entre muestras ($p < 0.05$).

Se puede observar que a los panelistas no les disgustó el color de las gomitas G y GS. Por otro lado, el olor de la gomita les disgustó un poco en las dos formulaciones, esto puede deberse a la familiarización con olores a frutas u otros olores otorgados a los saborizantes utilizados de manera común. Con relación al sabor, las dos formulaciones presentaron medianas sin diferencia significativa ($p > 0.05$), lo que demuestra que los panelistas no detectaron una modificación en

el sabor de la gomita al sustituir la sacarosa por sorbitol y estevia. Con relación a la textura, la G les gustó a los panelistas, mientras que la GS les pareció indiferente, demostrando un cambio perceptible entre los panelistas en este aspecto. La aceptación general fue más alta para la gomita G que para la GS, siendo la textura una de las características que más resaltaban, mencionando que la GS estaba un poco más firme, por lo que pudo ser un criterio de decisión para algunos panelistas.

Con relación al dulzor, 21 panelistas identificaron como más dulce la muestra con el 100 % de azúcar (G) (Figura 8), por lo que, los edulcorantes en las cantidades utilizadas no tienen un impacto negativo en el sabor, pero no igualan el dulzor que proporciona la sacarosa al 100%. Además, la gomita G fue la preferida por el 82 % de los panelistas (Figura 9), indicando una preferencia a la gomita más dulce y con una textura menos rígida.

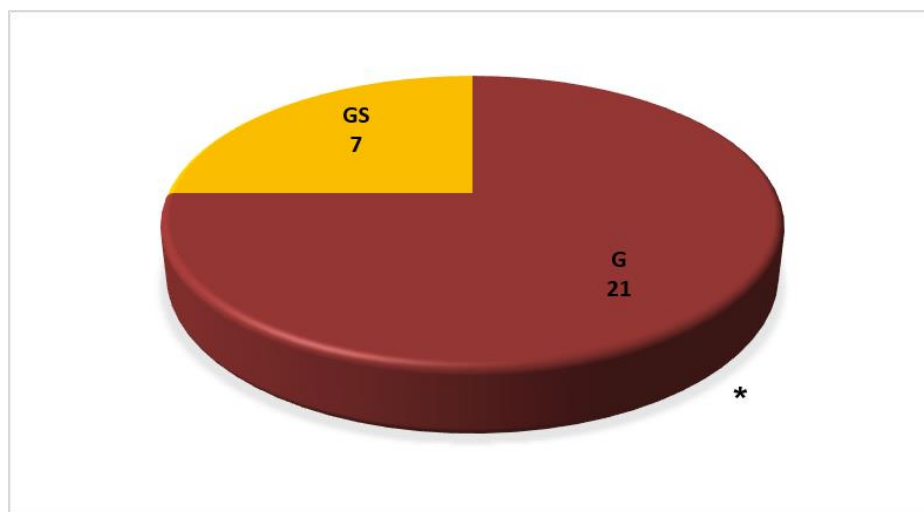


Figura 8. Resultados de la prueba discriminativa por pares para el dulzor de las muestras G y GS. Se detectó diferencia significativa ($p < 0.05$) indicada por *.

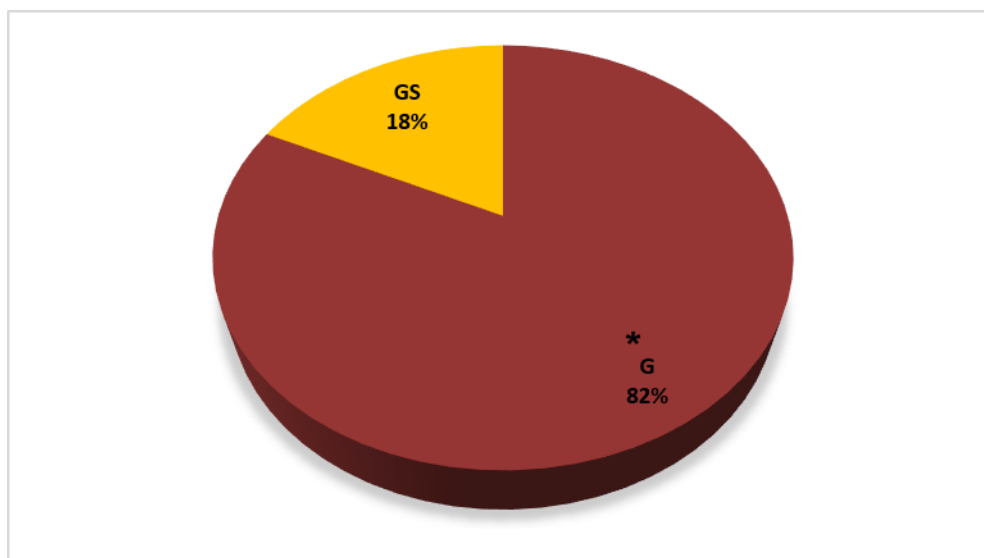


Figura 9. Distribución de las respuestas en la prueba de preferencia entre muestra G y muestra GS. La preferencia por la muestra G fue significativa ($p < 0.05$).

4.2.2 Gomita reducida en azúcar enriquecida con extracto de *M. oleífera*

El cuestionario para las muestras GSM1 y GSM2 se desarrolló con el fin de poder evaluar de mejor manera el producto como un suplemento alimenticio, y no como un producto de confitería. Es así como siete preguntas están relacionadas con la percepción sensorial de las gomitas adicionadas con extracto y tres preguntas se relacionan con la aceptabilidad del producto. Al analizar los datos se obtuvieron las medianas y se muestran en la Figura 10.

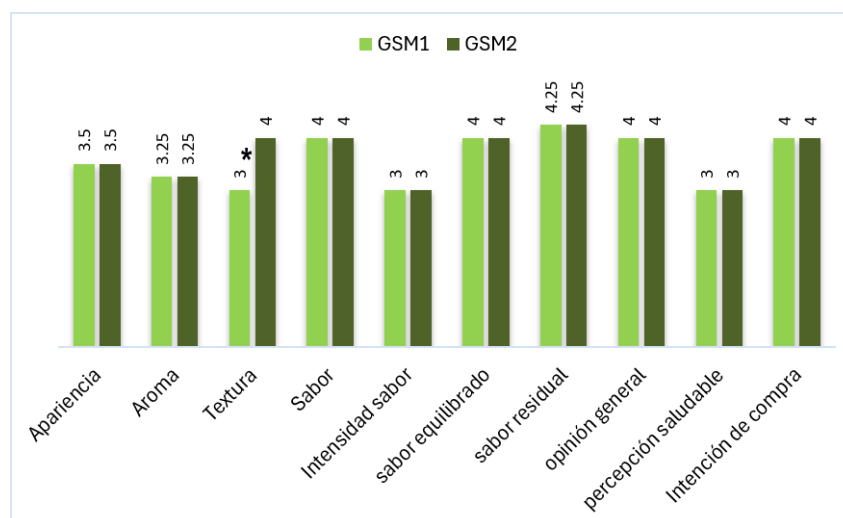


Figura 10. Medianas de la evaluación sensorial de los tratamientos GSM1 y GSM2. * indica diferencia significativa entre tratamientos ($p < 0.05$).

No se observaron diferencias en los parámetros evaluados entre las muestras ($p > 0.05$), excepto por la textura, la cual se percibió más suave y agradable en la muestra GSM2 por los panelistas que la muestra GSM1.

En cuanto a la apariencia y aroma, los panelistas no percibieron las gomitas como atractivas o desagradables, tuvieron una opinión neutral en estos parámetros, por otra parte, el sabor les pareció agradable en ambas formulaciones, moderadamente intenso, equilibrado, pero con oportunidad de mejora y con un sabor residual mínimo. La opinión general sobre ambas formulaciones fue buena, además de que fue percibida como un producto saludable y tendría posibilidad de ser comprado por los panelistas.

En cuanto a las sugerencias realizadas por los panelistas, la que se repitió en mayor medida fue que les gustaría que tuviera variaciones en las formas de las gomitas (Figura 11).

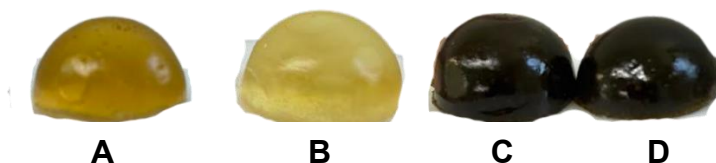


Figura 11. Gomitas formuladas. **A)** Gomita 100 % azúcar (G), **B)** Gomita reducida en azúcar (GS), **C)** Gomita reducida en azúcar con 1.6 % de extracto de *M. oleífera*. y **D)** Gomita reducida en azúcar con 2.4 % de extracto de *M. oleífera*.

Paternina *et al.* (2024) realizaron la evaluación sensorial del sabor, color, textura, gusto y aceptabilidad general, además de la intención de compra. En cuanto a los atributos de textura, sabor, gusto y color no observaron diferencias significativas, y la intención de compra fue aceptable, con respuestas entre “probablemente compraría” y “quizás/probablemente compraría” para las gomitas adicionadas con espirulina y asaí, que son resultados similares a los obtenidos en este estudio.

4.3 Modelo diabético murino

Los resultados obtenidos para los diferentes grupos del modelo se presentan en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Valores de glucosa en sangre de las ratas Wistar.

Grupo	Glucosa (mg/dL) por día		
	Día 1	Día 7	Día 15
RS	86 ± 5.15 ^c	88.20 ± 7.92 ^c	87.20 ± 8.14 ^c
RS-GS	105 ± 10.30 ^c	108 ± 39.95 ^c	127 ± 30.02 ^c
RD	391 ± 81.98 ^{a b}	456.80 ± 51.76 ^{a b}	458.60 ± 56.32 ^{a b}
RD-GS	342.20 ± 85.25 ^b	342.20 ± 177.06 ^b	394.60 ± 172.63 ^{a b}
RD-GM	541.60 ± 51.11 ^a	431 ± 126.85 ^{a b}	357 ± 178.02 ^b

Media ± DE (n = 5)

*Diferentes letras entre las medias de filas y columnas indica diferencia significativa entre ellas ($p < 0.01$).

Mediante el ANOVA de dos vías (tratamiento/día) se observó un efecto del tratamiento y de la interacción tratamiento-día sobre los niveles de glucosa ($p < 0.01$), mientras que el factor día no tuvo impacto estadísticamente significativo en los valores de glucosa. Por lo anterior, las diferencias en los valores de glucemia se deben al tipo de tratamiento y el tiempo en el que se administra.

Para el grupo de ratas Wistar sanas (RS) los valores de glucosa (mg/dL) estuvieron dentro de los rangos fisiológicos. Las ratas Wistar diabéticas sin tratamiento (RD) mostraron elevación en los valores de glucosa, respuesta que indica el correcto funcionamiento del modelo diabético. Las ratas Wistar sanas a las que se les administró la gomita reducida en azúcar sin extracto (RS-GS) mantuvieron niveles similares a los del grupo RS, por lo que la administración de la gomita GS no tuvo impacto sobre la glucemia. En el grupo de ratas Wistar

diabéticas que consumieron la gomita reducida en azúcar sin extracto (RD-GS), mostraron que los niveles de glucosa en sangre no disminuyeron, por el contrario, la hiperglicemia se mantuvo hasta el final del estudio. Por último, en las ratas Wistar diabéticas a las que se les dio la gomita reducida en azúcar con extracto de *M. oleífera*, se observó la disminución de los valores de glucosa en sangre al final del estudio, presentando valores similares a los que tuvo el grupo RD-GS al iniciar la administración de la gomita. Es así como la formulación de gomita reducida en azúcar con extracto (RD-GM) mostró una disminución moderada en los niveles de glucosa en ratas diabéticas, lo que sugiere que el extracto contribuyó a reducir la glucemia, aunque su efecto no fue suficientemente fuerte para mantener a RD-GM separado del grupo de tratamientos con valores más altos.

Estos resultados son moderados en comparación a los obtenidos por Amina *et al.* (2024) y Nurhayati *et al.* (2025), quienes evaluaron extractos acuosos y Ayobami *et al.* (2020), que evaluaron la combinación de *M. oleífera* con *Ocimum gratissimum* y *Vernonia amygdalina* observando una reducción significativa de la glucosa en sangre en ayunas. Esta diferencia en la magnitud de la respuesta glucémica puede deberse a la matriz alimentaria, ya que como explican Shahidi & Dissanayaka (2023), los polifenoles presentes en el extracto pueden tener interacciones fisicoquímicas complejas, tales como los enlaces proteína-fenol con la gnetina, lo que afectaría la velocidad de biodisponibilidad de los compuestos bioactivos. También cabe resaltar la diferencia en los protocolos de las investigaciones, por ejemplo, en la investigación realizada por Amina *et al.* (2024) se evaluó el tratamiento por 28 días con dosis del extracto puro de hasta 800 mg/kg, mientras que en esta investigación el modelo experimental se llevo a cabo durante un periodo de monitoreo de 15 días con solo 6 administraciones de tratamiento, lo que podría indicar que se requiere un mayor tiempo o un mayor número de administraciones para que los compuestos bioactivos tengan un mejor desempeño.

Por último, es importante mencionar, que este es el primer estudio que evalúa la incorporación del extracto en una gomita funcional. Se sugiere que el efecto antihiper glucemiante puede estar relacionado con la presencia de compuestos bioactivos como flavonoides, polifenoles, alcaloides y terpenoides (Ayobami *et al.*, 2020), por otra parte, recomendamos la replicación del estudio en una población mayor así como el análisis de diferentes parámetros fisiológicos.

CONCLUSIONES

En el análisis fisicoquímico, la reducción de sacarosa afectó el pH, la luminosidad (L^*) y el matiz rojo (a^*), así como las propiedades texturales, incluyendo dureza, gomosidad, masticabilidad y resiliencia. Las formulaciones GM1 y GM2 presentaron cambios de color respecto a los controles, y GM2 mostró menor contenido de sólidos totales, lo que podría impactar la vida de anaquel. Además, la adición del extracto de *Moringa oleifera* incrementó el pH en comparación con la formulación base.

Para la actividad antioxidante, la incorporación del extracto aumentó significativamente el CTF y el porcentaje de inhibición del radical DPPH, destacando la muestra GSM1. Esto sugiere que el uso de extractos naturales es una estrategia viable para enriquecer matrices alimentarias con compuestos antioxidantes.

Con relación a la evaluación sensorial, las gomitas reducidas en azúcar fueron aceptadas, aunque las formulaciones base mantuvieron mayor preferencia hedónica. No se observaron diferencias significativas entre GSM1 y GSM2, excepto en la textura, y ambas fueron percibidas como agradables y con potencial de consumo, especialmente por su asociación con beneficios a la salud.

En cuanto al efecto antihiperглиcemiante, este fue moderado en el grupo RD-GM, logrando una disminución en comparación con el grupo RD.

Por lo anterior, la reducción de azúcar y la adición de extracto de *M. oleifera* representan una alternativa viable para el desarrollo de gomitas funcionales.

REFERENCIAS

- Abinaya, K., Sharmila, K., Priya, S., Ponmozhi, M., & Linekha, R. (2023). Valorization of surplus onion for the development and characterization of antioxidant-rich gummies. *Food Hydrocolloids for Health*, 3. <https://doi.org/10.1016/j.fhfh.2023.100130>
- Adeleye, O. A., Bamiro, O. A., Bakre, L. G., Odeleye, F. O., Adebowale, M. N., Okunye, O. L., Sodeinde, M. A., Adebona, A. C., & Menaa, F. (2021). Medicinal Plants with Potential Inhibitory Bioactive Compounds against Coronaviruses. *Advanced Pharmaceutical Bulletin*. <https://doi.org/10.34172/apb.2022.003>
- Aiello, F., Caputo, P., Oliviero Rossi, C., Restuccia, D., & Spizzirri, U. G. (2024). Formulation of Antioxidant Gummies Based on Gelatin Enriched with Citrus Fruit Peels Extract. *Foods*, 13(2). <https://doi.org/10.3390/foods13020320>
- Aljazzaf, B., Regeai, S., Elghmasi, S., Alghazir, N., Balgasim, A., Hdud Ismail, I. M., Eskandrani, A. A., Shamlan, G., Alansari, W. S., Al-Farga, A., & Alghazeer, R. (2023). Evaluation of Antidiabetic Effect of Combined Leaf and Seed Extracts of *Moringa oleifera* (Moringaceae) on Alloxan-Induced Diabetes in Mice: A Biochemical and Histological Study. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/9136217>
- Aluko, R. E. . (2012). *Functional foods and nutraceuticals*. Springer. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3480-1>
- Álvarez-Román, R., Silva-Flores, P. G., Galindo-Rodríguez, S. A., Huerta-Heredia, A. A., Vilegas, W., & Paniagua-Vega, D. (2020). Moisturizing and antioxidant evaluation of *Moringa oleifera* leaf extract in topical formulations by biophysical techniques. *South African Journal of Botany*, 129, 404–411. <https://doi.org/10.1016/j.sajb.2019.10.011>
- Amina, E. E., Adisa, J. O., Gamde, S. M., Omoruyi, E. B., Kwaambwa, H. M., & Mwapagha, L. M. (2024). Hypoglycemic Assessment of Aqueous Leaf Extract

of *Moringa oleifera* on Diabetic Wistar Rats. *Biochemistry Research International*, 2024(1). <https://doi.org/10.1155/2024/9779021>

Aranda-González, I., Tamayo-Dzul, Ó., Barbosa-Martín, E., Segura-Campos, M., Moguel-Ordoñez, Y., & Betancur-Ancona, D. (2015). Desarrollo de una golosina tipo “gomita” reducida en calorías mediante la sustitución de azúcares con *Stevia rebaudiana* B. *Nutricion Hospitalaria*, 31(1), 334–340. <https://doi.org/10.3305/nh.2015.31.1.8013>

Ayobami, A., Kade, E., & Oladimeji, K. (2020). Anti-diabetic Potential of Aqueous Extract of *Moringa oleifera*, *Ocimum gratissimum* and *Vernonia amygdalina* in Alloxan-Induced Diabetic Rats. *J Diabetes Clin Res*, 2. <https://doi.org/https://doi.org/10.33696/diabetes.1.023>

Balderas-Gómez, F. L., tzel Rivera-Dorantes, D., Zúñiga-Lemus, Ó., Bautista-Flores, R., Ramírez-Hernández, G., Hassan Chalini-Sarabia, J., & Francisco Lázaro Balderas Gómez Correo, D. (2021). Procesos de estrés oxidativo desencadenantes de complicaciones en diabetes mellitus. *Revista Actualidades e Investigación en Salud*, 1(1), 30–34.

Bhatti, J. S., Sehrawat, A., Mishra, J., Sidhu, I. S., Navik, U., Khullar, N., Kumar, S., Bhatti, G. K., & Reddy, P. H. (2022). Oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and related complications: Current therapeutics strategies and future perspectives. *Free Radical Biology and Medicine*, 184, 114–134. <https://doi.org/10.1016/J.FREERADBIOMED.2022.03.019>

Burgos-Morón, E., Abad-Jiménez, Z., de Marañón, A. M., Iannantuoni, F., Escribano-López, I., López-Domènech, S., Salom, C., Jover, A., Mora, V., Roldan, I., Solá, E., Rocha, M., & Víctor, V. M. (2019). Relationship between oxidative stress, ER stress, and inflammation in type 2 diabetes: The battle continues. En *Journal of Clinical Medicine* (Vol. 8, Número 9). MDPI. <https://doi.org/10.3390/jcm8091385>

- CD Formulations. (s/f). *Gummies Health Products Developmen*. CD Formulations. Recuperado el 11 de junio de 2025, de <https://www.formulationbio.com/gummies-health-products-development.html>
- Cecerska-Heryć, E., Engwert, W., Michałow, J., Marciniak, J., Birger, R., Serwin, N., Heryć, R., Polikowska, A., Goszka, M., Wojciuk, B., Wiśniewska, M., & Dołęgowska, B. (2025). Oxidative stress markers and inflammation in type 1 and 2 diabetes are affected by BMI, treatment type, and complications. *Scientific Reports*, 15(1). <https://doi.org/10.1038/s41598-025-05818-z>
- Chen, X., Xie, N., Feng, L., Huang, Y., Wu, Y., Zhu, H., Tang, J., & Zhang, Y. (2025). Oxidative stress in diabetes mellitus and its complications: From pathophysiology to therapeutic strategies. En *Chinese Medical Journal* (Vol. 138, Número 1, pp. 15–27). Lippincott Williams and Wilkins. <https://doi.org/10.1097/CM9.00000000000003230>
- Comisión Federal para la Protección de Riesgos Sanitarios. (2016). *Suplementos Alimenticios*. gob.mx. <https://www.gob.mx/cofepris/acciones-y-programas/suplementos-alimenticios-62063>
- Dakanalis, A., Papadopoulou, S. K., Mentzelou, M., Migdanis, A., Migdanis, I., & Giaginis, C. (2026). Natural Products as Nutritional Supplements in Human Disease Prevention and Management: From Molecular Mechanisms to Clinical Translation. En *Nutrients* (Vol. 18, Número 14). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/nu18142362>
- Darenskaya, M. A., Kolesnikova, L. I., & Kolesnikov, S. I. (2021). Oxidative Stress: Pathogenetic Role in Diabetes Mellitus and Its Complications and Therapeutic Approaches to Correction. En *Bulletin of Experimental Biology and Medicine* (Vol. 171, Número 2, pp. 179–189). Springer. <https://doi.org/10.1007/s10517-021-05191-7>
- Faria, J., Gerritsen, K. G. F., Nguyen, T. Q., Mihaila, S. M., & Masereeuw, R. (2021). Diabetic proximal tubulopathy: Can we mimic the disease for in vitro

- screening of SGLT inhibitors? En *European Journal of Pharmacology* (Vol. 908). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174378>
- Food Safety Institute. (2023, noviembre). Emerging Trends in Food Technology and Safety: Defining and Tracing the History of Functional Foods. *Food Safety.Institute*. <https://foodsafety.institute/emerging-trends-food-technology-safety/defining-history-functional-foods/>
- Gonzales-Quispe, I., Salvador-Reyes, R., Schmiele, M., & Paucar-Menacho, L. M. (2026). Unconventional Ingredients in Gummy Reformulation: A Review of Nutritional, Functional, and Technological Implications. *Foods*, 15(15), 2615. <https://doi.org/10.3390/foods15152615>
- Gopalakrishnan, L., Doriya, K., & Kumar, D. S. (2016). *Moringa oleifera*: A review on nutritive importance and its medicinal application. En *Food Science and Human Wellness* (Vol. 5, Número 2, pp. 49–56). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2016.04.001>
- Heymann, H., & Lawless, H. T. (2010). *Food Science Text Series* (2a ed.). Springer Science. <https://doi.org/10.1007/978-1-4419-6488-5>
- Ighodaro, O. M., Adeosun, A. M., & Akinloye, O. A. (2017). Alloxan-induced diabetes, a common model for evaluating the glycemic-control potential of therapeutic compounds and plants extracts in experimental studies. En *Medicina (Lithuania)* (Vol. 53, Número 6, pp. 365–374). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.medici.2018.02.001>
- Instituto Nacional de Estadística y Geografía. (2020-2025). *Estadísticas de defunciones registradas*.
- Khadri, F., P K, K., Venkatesh, V., & joshi, H. (2025). Science and Challenges in Formulating Gummies as a Novel Oral Dosage Form: A Review. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 33(3), 298–307. <https://doi.org/10.30574/gscbps.2025.33.3.0521>

- Kottaisamy, C. P. D., Raj, D. S., Prasanth Kumar, V., & Sankaran, U. (2021). Experimental animal models for diabetes and its related complications—a review. En *Laboratory Animal Research* (Vol. 37, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s42826-021-00101-4>
- Kou, X., Li, B., Olayanju, J. B., Drake, J. M., & Chen, N. (2018). Nutraceutical or pharmacological potential of *Moringa oleifera* Lam. En *Nutrients* (Vol. 10, Número 3). MDPI AG. <https://doi.org/10.3390/nu10030343>
- Lenzen, S. (2008). The mechanisms of alloxan- and streptozotocin-induced diabetes. En *Diabetologia* (Vol. 51, Número 2, pp. 216–226). <https://doi.org/10.1007/s00125-007-0886-7>
- Ligarda-Samanez, C. A., Villano-Limache, E., Pichihua-Oscoco, W., Choque-Quispe, D., Sucari-León, R., Calderón Huamaní, D. F., Cruz, G. D. la, Luciano-Alipio, R., Calsina Ponce, W. C., Aroquipa-Durán, Y., & Campos-Huamaní, M. J. V. (2025). Physicochemical and Sensory Evaluation of Gummy Candies Fortified with Microcapsules of Guinea Pig (*Cavia porcellus*) Blood Erythrocytes and Tumbo (*Passiflora tarminiana*) Juice. *Applied Sciences (Switzerland)*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/app15020917>
- Lin, Y. C., Chang, Y. H., Yang, S. Y., Wu, K. D., & Chu, T. S. (2018). Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease. En *Journal of the Formosan Medical Association* (Vol. 117, Número 8, pp. 662–675). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jfma.2018.02.007>
- Lucas-González, R., Albert-Bermejo, A., Pérez-Álvarez, J. Á., Fernández-López, J., & Viuda-Martos, M. (2025). Fortified Gummy Candies Containing Orange Peel Extract: Polyphenol Profile, Bioaccessibility and Antioxidant Potential During In Vitro Gastrointestinal Digestion. *Applied Sciences*, 15(21), 11795. <https://doi.org/10.3390/app152111795>
- Mallik, S., Paria, B., Firdous, S. M., Ghazzawy, H. S., Alqahtani, N. K., He, Y., Li, X., & Gouda, M. M. (2024). The positive implication of natural antioxidants on oxidative stress-mediated diabetes mellitus complications. En *Journal of*

- Genetic Engineering and Biotechnology* (Vol. 22, Número 4). Elsevier B.V. <https://doi.org/10.1016/j.jgeb.2024.100424>
- McGonigle, P., & Ruggeri, B. (2014). Animal models of human disease: Challenges in enabling translation. *Biochemical Pharmacology*, 87(1), 162–171. <https://doi.org/10.1016/j.bcp.2013.08.006>
- Mohd Isa, N. S., Cheok, H. Y., Mohsin, A. Z., & Mohdmaidin, N. M. (2024). The Effect of Different Citric Acid Concentrations on Physicochemical and Antioxidant Properties of Red Pitaya Peel Gummy Candies. *Tropical Journal of Natural Product Research*, 8(12), 9654–9663. <https://doi.org/10.26538/tjnpr/v8i12.45>
- Mukherjee, P., Roy, S., Ghosh, D., & Nandi, S. K. (2022). Role of animal models in biomedical research: a review. En *Laboratory Animal Research* (Vol. 38, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s42826-022-00128-1>
- Mutlu, C., Tontul, S. A., & Erbaş, M. (2018). Production of a minimally processed jelly candy for children using honey instead of sugar. *LWT*, 93, 499–505. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2018.03.064>
- Nurhayati, T., Tarawan, V. M., Delia, H., Faisal, F., Goenawan, H., & Setiawan, S. (2025). Antidiabetic Activity of *Moringa oleifera* Aqueous Leaf Extract on Prediabetic Wistar Male Rats. *Journal of Experimental Pharmacology*, 17, 861–872. <https://doi.org/10.2147/JEP.S490839>
- Omodanisi, E. I., Aboua, Y. G., Oguntibeju, O. O., & Lamuela-Raventós, R. M. (2017). Assessment of the anti-hyperglycaemic, anti-inflammatory and antioxidant activities of the methanol extract of *Moringa oleifera* in diabetes-induced nephrotoxic male wistar rats. *Molecules*, 22(4). <https://doi.org/10.3390/molecules22040439>
- Organización Mundial de la Salud. (2019). *Classification of diabetes mellitus 2019*. <http://apps.who.int/bookorders>.

- Pandey, S., Chmelir, T., & Chottova Dvorakova, M. (2023). Animal Models in Diabetic Research—History, Presence, and Future Perspectives. En *Biomedicines* (Vol. 11, Número 10). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/biomedicines11102852>
- Pareek, A., Pant, M., Gupta, M. M., Kashania, P., Ratan, Y., Jain, V., Pareek, A., & Chuturgoon, A. A. (2023). *Moringa oleifera*: An Updated Comprehensive Review of Its Pharmacological Activities, Ethnomedicinal, Phytopharmaceutical Formulation, Clinical, Phytochemical, and Toxicological Aspects. En *International Journal of Molecular Sciences* (Vol. 24, Número 3). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms24032098>
- Paternina, L. P. R., Moraes, L., Lopes, L. C., Santos, T. D., Morais, M. G., & Costa, J. A. V. (2024). Nutritional and functional synergism of Spirulina and açai mixtures in gummy candies. *Discover Food*, 4(1). <https://doi.org/10.1007/s44187-024-00142-3>
- Paula, A. M., & Conti-Silva, A. C. (2014). Texture profile and correlation between sensory and instrumental analyses on extruded snacks. *Journal of Food Engineering*, 121(1), 9–14. <https://doi.org/10.1016/j.jfoodeng.2013.08.007>
- Pleus, S., Tytko, A., Landgraf, R., Heinemann, L., Werner, C., Müller-Wieland, D., Ziegler, A. G., Müller, U. A., Freckmann, G., Kleinwechter, H., Schleicher, E., Nauck, M., & Petersmann, A. (2024). Definition, Classification, Diagnosis and Differential Diagnosis of Diabetes Mellitus: Update 2023. *Experimental and Clinical Endocrinology and Diabetes*, 132(3), 112–124. <https://doi.org/10.1055/a-2166-6643>
- Rani, N. Z. A., Husain, K., & Kumolosasi, E. (2018). *Moringa* genus: A review of phytochemistry and pharmacology. En *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 9, Número FEB). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00108>
- Rehman, K., & Akash, M. S. H. (2017). Mechanism of Generation of Oxidative Stress and Pathophysiology of Type 2 Diabetes Mellitus: How Are They

- Interlinked? *Journal of Cellular Biochemistry*, 118(11), 3577–3585.
<https://doi.org/10.1002/jcb.26097>
- Rivera, E., Hernandez, R., Carissimi, A. S., & Pekow, C. (2017). Laboratory animal legislation in Latin America. *ILAR Journal*, 57(3), 293–300.
<https://doi.org/10.1093/ilar/ilw017>
- Roudbari, M., Barzegar, M., Sahari, M. A., & Gavlighi, H. A. (2024). Formulation of functional gummy candies containing natural antioxidants and stevia. *Heliyon*, 10(11). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e31581>
- Sah, A. K., Patel, S., Kumar, R., Mishra, P. S., Mishra, R., Umarovich, A. I., Elshaikh, R. H., Agarwal, S., Bhardwaj, A., Choudhary, R. K., & Alfeel, A. H. (2026). Therapeutic Applications of Natural Products in Biomedicine and Pharmacotherapy. En *Life* (Vol. 16, Número 6). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/life16060873>
- Shahidi, F., & Dissanayaka, C. S. (2023). Phenolic-protein interactions: insight from in-silico analyses – a review. En *Food Production, Processing and Nutrition* (Vol. 5, Número 1). BioMed Central Ltd. <https://doi.org/10.1186/s43014-022-00121-0>
- Silverthorn, D. U. (2019). *Fisiología humana: Un enfoque integrado* (8a ed.). Editorial Médica Panamericana.
- Singh Bhatti, J., Sehwat, A., Mishra, J., Singh Sidhu, I., Shanker Navik, U., Khullar, N., Kumar, S., Kaur Bhatti, G., Hemachandra Reddy, P., Authors Hemachandra Reddy, C. P., & Kaur Bhatti Associate Professor, G. (2022). Oxidative stress in the pathophysiology of type 2 diabetes and related complications: Current therapeutics strategies and future perspectives.
- Thangaiah, A., Gunalan, S., Velu, P., Chandirasekaran, D., Rajasekar, A., AlSalhi, M. S., Devanesan, S., & Malik, T. (2024). Augmenting phyto-chemical and phyto-mineral profiling of moringa leaf extract: A contrastive study of solid-liquid extraction methodologies. *Heliyon*, 10(24). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e40909>

- Thongrung, R., Pannangpetch, P., Senggunprai, L., Sangkhamanon, S., Boonloh, K., & Tangsucharit, P. (2023). *Moringa oleifera* leaf extract ameliorates early stages of diabetic nephropathy in streptozotocin-induced diabetic rats. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 13(8), 158–166. <https://doi.org/10.7324/JAPS.2023.89429>
- Tiloke, C., Anand, K., Gengan, R. M., & Chuturgoon, A. A. (2018). *Moringa oleifera* and their phytonanoparticles: Potential antiproliferative agents against cancer. En *Biomedicine and Pharmacotherapy* (Vol. 108, pp. 457–466). Elsevier Masson SAS. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.060>
- Tireki, S., Sumnu, G., & Sahin, S. (2021). Correlation between physical and sensorial properties of gummy confections with different formulations during storage. *Journal of Food Science and Technology*, 58(9), 3397–3408. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04923-3>
- Vergara-Jimenez, M., Almatrafi, M. M., & Fernandez, M. L. (2017). Bioactive components in *Moringa oleifera* leaves protect against chronic disease. En *Antioxidants* (Vol. 6, Número 4). MDPI. <https://doi.org/10.3390/antiox6040091>
- Vojvodić Cebin, A., Bunić, M., Mandura Jarić, A., Šeremet, D., & Komes, D. (2024). Physicochemical and Sensory Stability Evaluation of Gummy Candies Fortified with Mountain Germander Extract and Prebiotics. *Polymers*, 16(2). <https://doi.org/10.3390/polym16020259>
- Vongsak, B., Sithisarn, P., & Gritsanapan, W. (2013). Bioactive contents and free radical scavenging activity of *Moringa oleifera* leaf extract under different storage conditions. *Industrial Crops and Products*, 49, 419–421. <https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2013.05.018>