



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química
Departamento de Investigación y Posgrado
de Alimentos

“Efecto del consumo de un confite adicionado de bagazo y cáscara de mango sobre el perfil de la microbiota en un modelo *in vivo*”

TESIS

Como parte de los requisitos para obtener el grado de:
Maestra en Ciencias y Tecnología de Alimentos

PRESENTA
I.Q. en Al. Ingrid Italia Lima Becerra

DIRIGIDA POR
Dra. Marcela Gaytán Martínez

SANTIAGO DE QUERÉTARO, QUERÉTARO, 2022



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Química
Maestría en Ciencias y Tecnología de Alimentos

“Efecto del consumo de un confite adicionado de bagazo y cáscara de mango sobre el perfil de la microbiota en un modelo *in vivo*”

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de:
Maestra en Ciencias y Tecnología de Alimentos

PRESENTA
I.Q. en Al. Ingrid Italia Lima Becerra

DIRIGIDA POR
Dra. Marcela Gaytán Martínez

Comité

Dra. Marcela Gaytán Martínez

Presidente

Dra. Áurea Karina Ramírez Jiménez

Secretario

Dra. Mar Villamiel Guerra

Vocal

Dra. Rocío Campos Vega

Suplente

Dra. Mardey Liceth Cuéllar Núñez

Suplente

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

Septiembre 2022

México

AGRADECIMIENTOS

A mi familia por ser siempre la base para forjarme para seguirme superando día con día con el camino que elegí. Gracias por su amor y dedicación.

A mis amigos, aquí y en España, por ser mi lugar seguro y siempre darme su amistad, amor y motivación para continuar.

A la Dra. Marcela Gaytán por guiarme, brindarme su confianza y amistad en este tiempo.

A mis sinodales, la Dra. Aurea Ramírez, la Dra. Mar, la Dra. Rocío Campos y la Dra. Liceth Cuellar por el apoyo y dedicación puestas en este trabajo.

Al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT), por el apoyo brindado para realizar este posgrado.

A la Universidad Autónoma de Querétaro por ser mi alma mater y brindarme un espacio donde me he podido desarrollar profesionalmente y personalmente. Especialmente al PROPAC.

Al Instituto de Neurobiología de la UNAM campus Juriquilla, por permitirme trabajar en sus instalaciones, especialmente al MVZ. Martín García y su equipo.

Al Hospital Veterinario de la UAQ campus Juriquilla, por el apoyo al trabajo, especialmente al Dr. Félix Rodríguez.

Al CIAL, en Madrid, principalmente a la Dra. Mar Villamiel y al Dr. Álvaro Ferreira, por brindarnos el espacio y la guía para realizar la estancia de investigación y a los compañeros del grupo de carbohidratos por recibirnos en su equipo de trabajo.

RESUMEN

El mango (*Mangifera indica* L.) es una de las frutas más cultivadas mundialmente, aunque, su procesamiento genera altas cantidades de subproductos, como la cáscara y el bagazo. Existen reportes que indican que poseen nutrientes de interés, principalmente fibra y compuestos fenólicos, los cuales son un atractivo valor agregado para la industria alimentaria, por lo que ha incrementado su estudio y aplicaciones, debido a su relación con la disminución de diversos síndromes metabólicos, vinculados con una disbiosis en la microbiota. El objetivo del trabajo fue diseñar una gomita enriquecida con bagazo y cáscara de mango y evaluar el efecto de su consumo sobre la microbiota intestinal en un modelo *in vivo* con normo peso. Se propusieron diferentes mezclas para la elaboración del confite y mediante un análisis de textura se eligió la que presentara las menores diferencias con respecto a una gomita comercial. A este se le realizó una caracterización bromatológica y nutracéutica. Por último, se utilizaron 24 ratas Wistar, que consumieron durante 6 semanas, una dieta estándar o alta en grasa sin o con suplementación del confite, evaluando los cambios en el perfil bioquímico en sangre, composición de la microbiota intestinal y producción de ácidos grasos de cadena corta (AGCC). La suplementación del confite no tuvo efecto sobre los parámetros de alimentación en las diferentes dietas. En parámetros bioquímicos, el confite disminuyó la concentración de glucosa sérica para las dietas altas en grasa, mientras que para la dieta estándar se mantuvo a lo largo del experimento. Para la microbiota, los animales con dieta estándar suplementada mejoraron su proporción Firmicutes:Bacteroidetes, pasando de 64:29 a 43:57 lo que sugiere una estimulación del crecimiento de microorganismos productores de AGCC. En las dietas altas en grasas no se observó este efecto. Los resultados nos indican el potencial beneficio a la salud infantil del uso de los subproductos agroindustriales del mango como ingredientes para nuevos productos.

Palabras clave: Subproductos de mango, confite funcional, fibra, microbiota

ABSTRACT

Mango (*Mangifera indica* L.) is one of the most cultivated fruits worldwide, although its processing generates high amounts of by-products, such as peel and bagasse. Reports indicate that they possess nutrients of interest, mainly fiber and phenolic compounds, which are an attractive added value for the food industry, so their study and applications have increased, due to their relationship with the reduction of various metabolic syndromes, linked to a microbiota dysbiosis. The objective of this work was to design a gummy enriched with bagasse and mango peel and to evaluate the effect of its consumption on the intestinal microbiota in an *in vivo* model with normal weight. Different mixtures were proposed for the elaboration of the gummy and by texture analysis, the one that presented the least differences with respect to a commercial gummy was chosen. A bromatological and nutraceutical characterization was performed. Finally, 24 Wistar rats consumed a standard or high-fat diet without or with gummy supplementation for 6 weeks, evaluating the changes in the biochemical profile in blood, composition of the intestinal microbiota and production of short-chain fatty acids (SCFA). The gummy supplementation had no effect on feeding parameters in the different diets. In biochemical parameters, gummy decreased serum glucose concentration for the high-fat diets, while for the standard diet it was maintained throughout the experiment. For microbiota, animals on the supplemented standard diet improved their Firmicutes:Bacteroidetes ratio from 64:29 to 43:57, promoting the growth of SCFA-producing microorganisms. This effect was not observed in the high-fat diets. The results indicate the potential benefit to children's health of using mango agro-industrial by-products as ingredients for new products.

Key words: Mango by-products, functional confectionery, fiber, microbiota.

ÍNDICE

1. INTRODUCCIÓN	5
2. ANTECEDENTES	6
2.1 Sobrepeso y obesidad	6
2.1.2 Obesidad y sobrepeso a nivel mundial	7
2.1.3 Obesidad infantil en México.....	8
2.2 Microbiota intestinal	9
2.2.1 Asociación de la microbiota con sobrepeso y obesidad	11
2.3 Modulación de la microbiota por ingredientes funcionales en los alimentos.	14
2.3.1 Fibra dietaria.....	16
2.4 Mango.....	17
2.4.1 Subproductos de la agroindustria del mango	20
2.4.2 Bagazo de mango.....	22
2.4.3 Cáscara de mango	23
2.5 Confitería funcional.....	24
3. OBJETIVOS.....	27
4. METODOLOGÍA	28
4.1 Materia prima.....	28
4.2 Preparación del producto de confitería funcional.....	28
4.3 Caracterización bromatológica de materia prima y del confite	30
4.4 Identificación y cuantificación de compuestos polifenólicos	31
4.6 Dietas y diseño experimental.....	32
4.7 Secuenciación de la microbiota intestinal y análisis bioinformático	35

4.8 Análisis bioquímicos	36
4.9 Análisis de ácidos grasos de cadena corta (AGCC)	36
4.10 Diseño y análisis estadístico.....	37
5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN	38
5.1 Análisis de textura de mezclas	38
5.2 Caracterización bromatológica de materia prima y del confite seleccionado	39
5.3 Caracterización nutracéutica de materia prima y confite seleccionado	41
5.4 Efecto de la suplementación de dietas con el confite sobre el alimento consumido, impacto calórico, ganancia de peso corporal y el consumo de agua	44
5.5 Análisis bioquímicos	46
5.6 Modificación de la microbiota post suplementación del confite	47
5.7 Producción de ácidos grasos de cadena corta	57
6. CONCLUSIONES	59
7. REFERENCIAS	61

ÍNDICE DE CUADROS

Cuadro 1. Contenido nutricional del mango	19
Cuadro 2. Composición nutricional del bagazo de mango	22
Cuadro 3. Composición proximal, polifenoles totales, carotenoides y fibras dietéticas de la cáscara de mango en polvo	23
Cuadro 4. Diseño de mezclas para el confite	29
Cuadro 5. Ingesta de fibra para niños y modelo animal	33
Cuadro 6. Ejemplo de cálculo para el consumo de fibra en modelo <i>in vivo</i>	34
Cuadro 7. Parámetros de textura de cada mezcla	38
Cuadro 10. Resultados de pruebas bioquímicas en modelo <i>in vivo</i>	46

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Distribución de la microbiota intestinal humana normal	10
Figura 2. Composición de microbiota colónica y adiposidad	12
Figura 3. La triada microbiota-inflamación-obesidad y posible efecto de ingredientes funcionales.....	14
Figura 4. Residuos agroindustriales, de consumo y subproductos del mango	21
Figura 5. Gráfica general del análisis de perfil de textura TPA	30
Figura 6. Esquema del modelo in vivo	35
Figura 7. Efecto del consumo del confite sobre el alimento consumido, impacto calórico, ganancia de peso corporal y el consumo de agua	45
Figura 8. ASVs observados para cada una de las dietas al inicio y final del experimento	50
Figura 9. Diversidad alfa	52
Figura 10. Abundancia relativa de la microbiota intestinal a nivel de filos	53
Figura 11. Abundancia relativa de la microbiota intestinal a nivel de familia.	55
Figura 12. Concentración de AGCC	59

1. INTRODUCCIÓN

El mango (*Mangifera indica* L.) es una de las frutas tropicales más cultivadas en todo el mundo. No obstante, debido a su alta demanda, tanto en fresco como en diversos productos tales como jugos, puré, mermeladas, concentrados, gelatinas, yogurt, etc., su procesamiento genera altas cantidades de residuos, los cuales tienen un impacto negativo al medio ambiente. Entre estos residuos destacan el hueso o semilla, la cáscara y el bagazo de mango, que son considerados como subproductos que podrían tener un potencial uso industrial. Se ha reportado que estos subproductos contienen altas concentraciones de fibra y compuestos fenólicos, que han sido relacionados con una reducción en el riesgo de presentar enfermedades crónico no transmisibles, como el sobrepeso y la obesidad, patologías que han crecido hasta niveles pandémicos en los últimos años. Se ha demostrado que un desequilibrio en la microbiota intestinal podría desempeñar un papel importante en la patogénesis de estas enfermedades metabólicas, y que ésta a su vez se ve modificada por la dieta. Así, se ha buscado la manera de aumentar el consumo de alimentos que contengan compuestos con potencial nutracéutico, siendo una alternativa en auge la confitería funcional, la cual representa un vehículo para el aprovechamiento de los beneficios de los subproductos agroindustriales.

En el presente estudio se evalúa el impacto del consumo de un producto de confitería funcional (gomita) enriquecido con bagazo y cáscara de mango, sobre la microbiota intestinal en ratones con normo peso, analizando su posible efecto en la reducción de los factores que provocan sobrepeso u obesidad.

2. ANTECEDENTES

2.1 Sobrepeso y obesidad

El sobrepeso y la obesidad se definen como enfermedades crónicas, complejas y multifactoriales, caracterizadas por un exceso de tejido adiposo o grasa corporal que se encuentran entre las afecciones más comunes a nivel mundial (OMS, 2018). Normalmente se presentan cuando hay un desequilibrio entre la ingesta energética y el gasto calórico, sin embargo, puede estar igualmente asociado a algunas afecciones genéticas o endocrinas y ciertos medicamentos. Esta condición favorece el desarrollo de complicaciones metabólicas, tales como enfermedades cardiovasculares, diabetes tipo 2, hipertensión, distintos tipos de cáncer (como colorrectal y endometrio), osteoartritis y accidentes cerebrovasculares (Steele et al., 2017; Chooi et al., 2019).

Su detección y diagnóstico se basa en la medición del índice de masa corporal (IMC) que se calcula dividiendo el peso corporal (kg) por la altura al cuadrado (m^2), y la circunferencia de la cintura. En el caso de los adultos, la OMS define el sobrepeso y la obesidad como se indica a continuación:

- Sobrepeso: IMC igual o superior a 25.
- Obesidad: IMC igual o superior a 30.

En el caso de niños la definición es complicada, debido a los constantes e irregulares cambios en la forma y composición del cuerpo, por lo que la Organización Mundial de la Salud (OMS) estableció indicadores del IMC infantil basados en la edad (OMS, 2018), dividiéndose en dos categorías:

- Niños menores de 5 años

Sobrepeso: Peso para la estatura con más de dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

Obesidad: Peso para la estatura con más de tres desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

- Niños de 5 a 19 años

Sobrepeso: IMC para la edad con más de una desviación típica por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

Obesidad es mayor que dos desviaciones típicas por encima de la mediana establecida en los patrones de crecimiento infantil de la OMS.

El tratamiento de estas alteraciones metabólicas depende de la causa y de la gravedad de la afección, y puede ir desde cambios en el estilo de vida (con una alimentación saludable y actividad física), hasta la administración de medicamentos (aprobados por la FDA), e incluso, cirugía.

2.1.1 Obesidad y sobrepeso a nivel mundial

A nivel mundial, el sobrepeso y la obesidad son una de las dos caras de la malnutrición que se ha vinculado a un mayor número de muertes en contraste con la insuficiencia ponderal (peso inferior al que corresponde a la edad) (OMS, 2018).

Se estima que, en las últimas tres décadas, la obesidad y el sobrepeso se han triplicado a nivel mundial (Mohammadpour et al., 2020), reportándose por la OMS (2016) un aproximado de 1,900 millones de adultos mayores de 18 años, 340 millones de jóvenes de 5 a 18 años y 41 millones de niños menores de 5 años tenían sobrepeso u obesidad, pronosticándose que esta tendencia seguirá en aumento hasta el 2030 (Finkelstein et al., 2012).

Aunque anteriormente eran considerados problemas que solo afectaban a países de altos ingresos, se ha observado aumento de casos en países de en desarrollo, donde se encuentran la mayoría de los niños con sobrepeso u obesidad, con una

tasa de aumento de más de un 30% superior a la de los países desarrollados (Sahoo et al., 2015).

2.1.2 Obesidad infantil en México

La prevalencia de la obesidad y sobrepeso se ha convertido en un problema de salud pública alarmante en México (Batis et al., 2016), afectando a 1 de cada 3 niños de edades entre 6 y 11 años, sumado a que el 8.4% de infantes entre los 0 y 4 años tiene sobrepeso (ENSANUT, 2018). Se ha encontrado que el 59% de ellos ha tenido una baja diversidad en su dieta y el 18% no consume frutas ni verduras comúnmente (Pérez-Herrera & Cruz-López, 2019). Esto ha conducido a un incremento paralelo en la prevalencia de formas pediátricas de enfermedades crónicas como la diabetes tipo 2 y la presión arterial elevada, además de aumentar el riesgo de sufrir estragos en la salud durante su estado adulto (Lanigan & Singhal, 2009).

Se ha observado que el aumento en el sobrepeso y obesidad se da durante la educación primaria. Cuando los niños ingresan en primaria, la prevalencia promedio es del 24.3% y al concluirla, se incrementa al 32.5%, lo cual se ha asociado principalmente a la dieta (Pérez-Herrera & Cruz-López, 2019). Existen estudios que indican que la mayor parte de niños (entre 5 y 15 años) acostumbran comer alimentos ricos en carbohidratos y grasas, destacados por el consumo de cereales, botanas, dulces, bebidas azucaradas, sumado a estilos de vida sedentarios (ENSANUT, 2018).

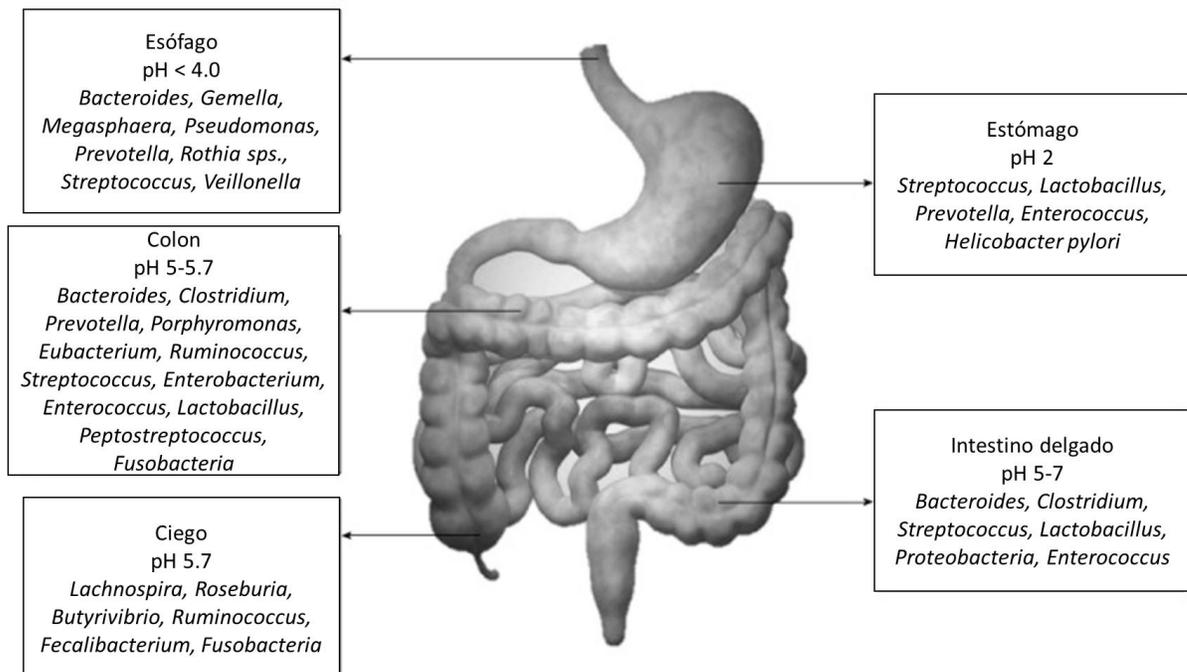
Se ha estimado que un porcentaje importante de los casos de cáncer, diabetes y enfermedades cardiovasculares, respectivamente, son atribuibles a factores de riesgo dietético (Pérez-Herrera & Cruz-López, 2019). Los hábitos alimentarios son uno de los factores más importantes que impactan en la composición de la microbiota intestinal humana (Cotillard et al., 2013). Estudios han demostrado que la obesidad y sus comorbilidades van acompañadas de una disbiosis (desequilibrio en la microbiota intestinal), donde personas obesas presentan una menor diversidad y riqueza de

bacterias en su microbiota intestinal, teniendo un impacto sobre la homeostasis energética (Al-Assal et al., 2018)

2.2 Microbiota intestinal

La microbiota se describe como una población de microorganismos que coloniza un lugar en particular, que está compuesta por más de 35,000 especies bacterianas, además de arqueas, bacteriófagos, virus eucariotas y hongos que interactúan y coexisten en las superficies humanas (Fan & Pedersen, 2021).

La microbiota intestinal sana normalmente está constituida por los filos bacterianos Firmicutes, Bacteroidetes, Actinobacteria y Verrucomicrobia. Aunque pueden existir ciertas diferencias en la distribución a nivel de género dependiendo del órgano y sus condiciones, por ejemplo, el número y tipo en el esófago y estómago puede variar al colon y el intestino (Figura 1), e incluso, desde un punto de vista axial, la predominancia de ciertos géneros puede cambiar desde el lumen hasta la superficie mucosa del intestino (Jandhyala et al., 2015).



**Figura 1. Distribución de la microbiota intestinal humana normal
(Jandhyala et al., 2015)**

Aproximadamente el 70% de todos los microorganismos del cuerpo se encuentran en el intestino grueso, en donde la relación Firmicutes: Bacteroidetes (los filos predominantes) se ha observado que tiene un impacto en diversas patologías (Ley et al., 2006). Sin embargo, también se encuentran (de forma menos abundante, menor al 0.1%) ciertos patógenos como *Campylobacter jejuni*, *Salmonella enterica*, *Vibrio cholera* y *Escherichia coli*. La ausencia de Proteobacteria, y la presencia de microorganismos pertenecientes a los géneros de Bacteroides, Prevotella y Ruminococcus, sugieren una microbiota intestinal sana (Piquer-Esteban et al., 2022).

Esta composición se puede ver afectada por factores como gradientes químicos y de nutrientes, el pH, la actividad inmune del huésped y el tiempo de tránsito del contenido intestinal y por la mucosidad en la luz intestinal (Cheng et al., 2020; Jandhyala et al., 2015). Ejemplos de estas condiciones son el intestino delgado y el colon. En el primero existe un elevado nivel de ácido, oxígeno y antimicrobianos, sumado a un tiempo de tránsito corto, que son características que limitan el crecimiento bacteriano, de modo que generalmente sobreviven los anaerobios facultativos de crecimiento rápido con la capacidad de adherirse al epitelio. Por otra parte, en el colon se encuentran aquellos anaerobios con la capacidad de utilizar carbohidratos complejos que no pueden digerirse en el intestino delgado (Kastl et al., 2020).

En años recientes ha crecido el interés del estudio de la microbiota intestinal debido a que se ha encontrado asociada con diversas alteraciones a la salud, tales como enfermedades inflamatorias del intestino (EII), síndrome del intestino irritable (SII), enfermedades metabólicas como la obesidad y la diabetes, alergias y enfermedades del desarrollo neurológico (Bisgaard et al., 2011; Karlsson et al., 2013; Ferreira et al., 2014).

Aunque la composición de la microbiota intestinal cambia durante la vida, existen una gama de genes microbianos comunes en poblaciones sanas. Sin embargo, se ha observado que ésta puede variar entre individuos o en condiciones de enfermedad. La diferencia puede reflejarse en una reducción de la diversidad o la fluctuación de la abundancia microbiana (Cheng et al., 2020) que pueden atribuirse a la edad, la genética, el medio ambiente y/o la dieta, que ejercen un efecto en la fluctuación de la microbiota, además de factores extrínsecos como uso de antibióticos, productos inflamatorios, estrés y estado fisiológico que igualmente pueden inducir una disbiosis (Suganya et al., 2020). Dado su papel clave en los procesos fisiológicos, cualquier alteración en su composición o función podría inducir o participar en una enfermedad (Pigneur & Sokol, 2016). Un ejemplo de ello son personas con sobrepeso u obesidad, que albergan una menor variedad de microorganismos y genes funcionales en el intestino en comparación con personas con normo peso.

2.2.1 Asociación de la microbiota con sobrepeso y obesidad

Debido al aumento en la prevalencia del sobrepeso y la obesidad a nivel mundial, y a que éstos no pueden explicarse solamente por factores genéticos, se ha explorado cada vez más el papel potencial de factores ambientales como el estilo de vida, entorno geográfico, patrones de alimentación, etc., en estas afecciones. Recientemente, se ha estudiado la influencia de la microbiota intestinal en el metabolismo y la respuesta inmune (Gao et al., 2018; Klag & Round, 2021). Estudios tanto en modelos animales como en estudios clínicos han demostrado que un desequilibrio en la microbiota intestinal podría desempeñar un papel importante en la patogénesis de la obesidad y el sobrepeso (Ley et al., 2006; Ridaura et al., 2013), produciendo una inflamación crónica de bajo grado, incrementando los marcadores de inflamación, como la proteína-C reactiva (un marcador validado de inflamación sistémica), la interleucina 6 y el factor de necrosis tumoral alpha (TNF- α), en condiciones de obesidad (Boulangé et al., 2016). Esta relación causa-efecto se ha acuñado como la triada microbiota-inflamación-obesidad, que son básicamente interfaces metabólicas asociadas a la obesidad y a la

inflamación sistémica inducida por cambios en la microbiota colónica. Se ha reportado que el microbioma colónico incide en el estado inflamatorio asociado a ECAA (*Enfermedad Crónica Asociada a Adiposidad*) en niños y adultos (Verdam et al., 2013; Riva et al., 2017). Como se ha señalado anteriormente, la microbiota colónica se encuentra integrada por dos filos bacterianos principalmente (Firmicutes, 60-80% y Bacteroidetes, 20-40%) cuya abundancia es dependiente de la edad, sexo y hábitos alimentarios (Marchesi & Ravel, 2015), además del grado de adiposidad corporal (Figura 2).

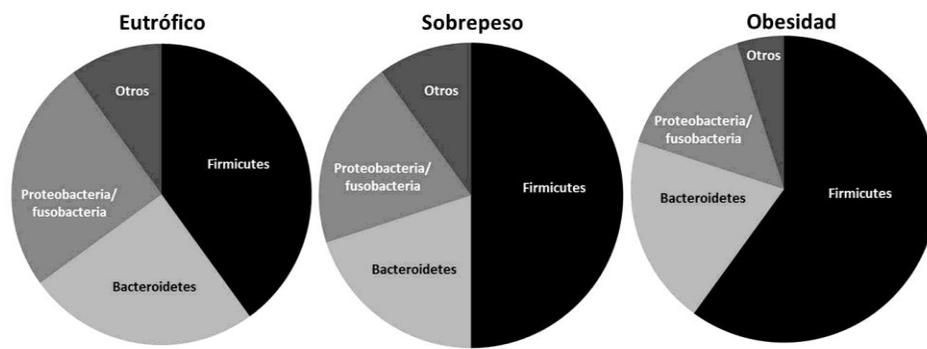


Figura 2. Composición de microbiota colónica y adiposidad. (Elaboración propia con datos de Estrada-Velasco et al., 2015)

En particular, diferencias en especies específicas como *Bacteroides fragilis* (Bacteroidetes) y *Lactobacillus spp* (Firmicutes) se han identificado en mayor abundancia en niños con sobrepeso y obesidad, mientras que *Bifidobacterium spp.* (Actinobacteria) es más prevalente en niños con normopeso (Ignacio et al., 2016).

La integridad de la mucosa intestinal, particularmente a nivel colónico, permite el mantenimiento de la homeostasis, evitando la aparición de una inflamación local y sistémica (Pastorelli et al., 2013). Su integridad depende de diversos elementos, tales como las respuestas inmunitarias innatas robustas, permeabilidad celular epitelial, integridad de células epiteliales, así como la producción de moco. La continua exposición a dietas altas en grasas y/o azúcares pueden inducir cambios en la microbiota lo cual puede ocasionar una disminución de la producción de

metabolitos microbianos benéficos como los ácidos grasos de cadena corta (AGCC) que puede provocar una inflamación intestinal crónica, lo que a su vez tiene repercusiones en la respuesta de otros órganos (tejido adiposo, hígado y páncreas), generando diversos desórdenes metabólicos que caracterizan a las enfermedades crónico degenerativas no transmisibles, como la resistencia a la insulina (Stienstra et al., 2012) (Figura 3). Sin embargo, todos estos mecanismos se han analizado en mayoritariamente en poblaciones adultas, más que en niños, cuya particular respuesta metabólica está también relacionada con las necesidades energéticas para sostener su crecimiento ponderal (Subramanian et al., 2015; Lee et al., 2019; Petraroli et al., 2021), por lo que comprender cómo funcionan e influyen las comunidades microbianas es esencial para el entendimiento de su importancia en la salud y la enfermedad en el ser humano.

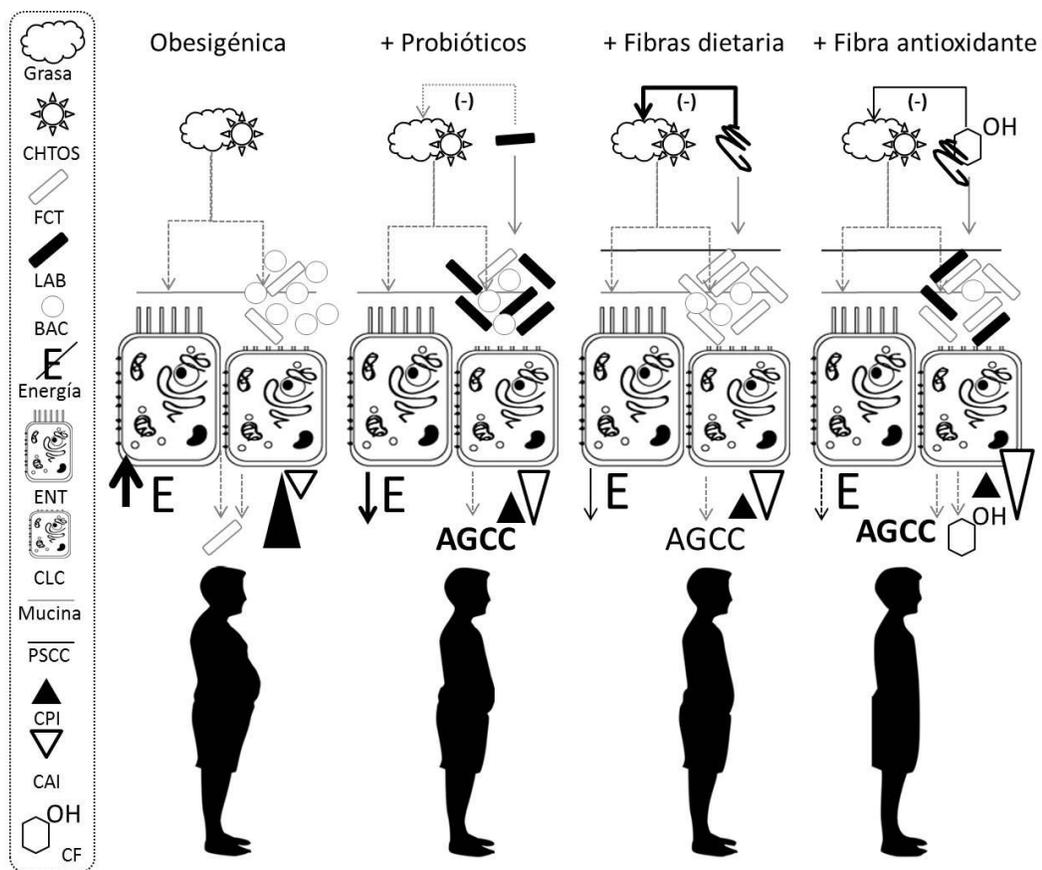


Figura 3. La triada microbiota-inflamación-obesidad y posible efecto de ingredientes funcionales. Carbohidratos (CHTOS), firmicutes (FCT), bacterias ácido lácticas (LAB), bacteroidetes (BAC), enterocito (ENT), colonocito (CLC), polisacáridos complejos (PSSC), citoquinas pro- (CPI) y anti-inflamatorias (CAI), ácidos grasos de cadena corta (AGCC), compuestos fenólicos (CF). (Elaboración propia con datos de Ignacio et al., 2016)

Recientemente, la metagenómica ha proporcionado grandes avances en la secuenciación masiva del ADN bacteriano, lo cual ha permitido la identificación del microbioma intestinal humano a partir muestras fecales, además de dilucidar sus interacciones y sinergias de este microbioma con el cuerpo humano (Malla et al., 2019)

Se ha reportado que un aspecto importante en la modulación de la microbiota se da a través de la dieta, por los macro y micronutrientes que componen los alimentos que se consumen. Estos nutrientes interactúan directamente con los microorganismos, impactando en su crecimiento o inhibición, y la capacidad de extraer energía de componentes dietéticos específicos otorga una ventaja competitiva directa a miembros seleccionados de la comunidad microbiana intestinal, haciéndoles más capaces de proliferar a expensas de otros miembros menos competentes (Zmora et al., 2019).

2.3 Modulación de la microbiota por ingredientes funcionales en los alimentos

La microbiota se puede regular por medio de la dieta, donde el consumo de microorganismos probióticos y de ingredientes prebióticos han resultado altamente efectivos en la modulación selectiva de filos bacterianos (Loo et al., 2020).

Gran parte de los estudios sobre ingredientes funcionales y nutracéuticos se enfocan en evidenciar los efectos directos de bacterias ácido lácticas (como bifidobacterias y lactobacilos) con resultados muy satisfactorios en la modificación de disbiosis colónica asociada a la obesidad infantil (Delzenne et al., 2011). Es por

esto que los productos en el mercado para el mantenimiento a largo plazo de la microbiota colónica benéfica están basados fundamentalmente en las fibras dietarias con efecto prebiótico. Cabe señalar que el efecto prebiótico de éstas depende de la fuente de origen, su comportamiento fisicoquímico (insoluble o soluble), su composición química (hemicelulosa, celulosa, pectina, etc.) y estructural (grado de cristalinidad e interacciones entre moléculas). Las fibras dietarias pertenecen a una clase de polisacáridos complejos no digeribles, que se pueden utilizar como un ingrediente alimentario que estimule selectivamente el crecimiento y/o actividad de las bacterias presentes en el colon, teniendo un impacto positivo a la salud del hospedador (Gibson et al., 2004).

Otros estudios indican que hay fitoquímicos que también tienen efectos selectivos en el mantenimiento e incluso en la generación de una microbiota colónica saludable. En particular, la denominada “fibra dietaria antioxidante”, también llamada “antioxidantes macromoleculares” combina los beneficios de la fibra dietaria con la de compuestos con actividad antioxidante, en particular con compuestos fenólicos. Se ha reportado que, microorganismos pertenecientes al filo de Firmicutes, poseen un menor número de enzimas degradadoras de glicanos (necesarias para el metabolismo de compuestos fenólicos glicosilados) además de ser mayormente inhibidos por compuestos fenólicos, en comparación con los que componen el filo de Bacteroidetes (Rastmanesh, 2011; Pacheco-Ordaz et al., 2018a). Más aun, los compuestos fenólicos complejos potencialmente liberados in situ pueden proteger al enterocito del estrés oxidativo una vez que estos entran a su citoplasma (Pacheco-Ordaz et al., 2018b)

Otro estudio, realizado por Estrada-Velasco et al. (2015), evaluó el patrón de consumo de alimentos y composición corporal de 1042 niños mexicanos entre 6-14 años, encontrando una compleja interacción entre una dieta alta en carbohidratos simples y grasas saturadas con la presencia de un microbioma intestinal con relativa abundancia de Firmicutes y una abundancia baja de Bacteroidetes, con la ocurrencia de casos de obesidad en esta población infantil. Lo que sirve como base

para investigar a profundidad como ciertos componentes en nuestra alimentación pueden tener un impacto en la salud.

2.3.1 Fibra dietaria

La fibra dietética se compone de carbohidratos no comestibles, tanto oligosacáridos como polisacáridos, entre los que se encuentra la celulosa, hemicelulosas, pectinas, gomas, almidón resistente e inulina, que además pueden estar asociados con la lignina y otros componentes (polifenoles, saponinas, fitatos, etc.) (Elleuch et al., 2011; Mudgil & Barak, 2013). La mayoría caracterizados por no ser hidrolizados por las enzimas endógenas en el intestino delgado de los seres humanos y presentar diversos beneficios a la salud (Mudgil & Barak, 2013). Ésta se divide principalmente en soluble e insoluble, según su carácter de solubilidad, y generalmente se reconoce que los efectos fisiológicos y fisicoquímicos de las fibras dietéticas dependen de la cantidad relativa de componentes de fibra individuales (soluble e insoluble) (Elleuch et al., 2011). Se considera que entre el 30-50% de fibra soluble y el 50-70% de fibra insoluble, son proporciones equilibradas para obtener los máximos beneficios para la salud (Ajila & Rao, 2013). Aunque ambas fracciones se complementan, cada una posee un efecto fisiológico diferente. Por ejemplo, las propiedades viscosas y formadoras de gel de las fibras solubles intervienen en la obstaculización de la absorción de macronutrientes, la ralentización del vaciado gástrico, la reducción de las respuestas de glucosa postprandial y la reducción de los niveles de colesterol total y de lipoproteínas de baja densidad (LDL) (Ajila et al., 2008; Mansoorian et al., 2019), lo cual se ha relacionado con la reducción o prevención de diabetes, obesidad y algunas formas de cáncer (Mann & Cummings, 2009). Por otro lado, los efectos sobre los marcadores inflamatorios y la pérdida de peso moderada debido a la baja densidad energética y el aumento de la saciedad se ha informado que son atribuibles a la fibra insoluble. Debido a que resisten la digestión, tienen la capacidad de llegar al colon, donde sirven como sustrato de fermentación para la microbiota local, produciendo diversos metabolitos como los AGCC, principalmente el ácido acético, butírico y propiónico (Mudgil & Barak, 2013;

González-Aguilar et al., 2017). Aunque es la fibra soluble la que preferentemente utiliza la microbiota para su metabolismo, existen estudios que reportan ciertas fibras insolubles provenientes de plantas pueden ser fermentadas igualmente, debido a que el intestino humano cuenta con *Ruminococcus champanellensis* la cual es productora de celulasas (Cheng et al., 2020; Chassard et al., 2012). De esta manera, el tipo de fibra y compuestos fenólicos asociados (fibra antioxidante), pueden determinar el perfil de producción de AGCC, el pH colónico y en general un microambiente intestinal conveniente para el desarrollo de una microbiota saludable.

Se ha demostrado que los AGCC participan en el mantenimiento de la barrera intestinal, reduciendo el pH luminal e inhibiendo algunos microorganismos patógenos. También se ha reportado que protegen contra el cáncer colorectal y controlan la inflamación intestinal, disminuyen absorción de lípidos y controlan procesos de apetito/saciedad (relacionados con la atenuación de la obesidad) (Morrison & Preston, 2016). La abundancia y proporción en la que los AGCC se producen, han sido estrechamente asociadas con un efecto antiobesogénico, atribuido principalmente al ácido butírico y propiónico (Schroeder et al., 2013).

Además, se ha reportado que los concentrados de fibra dietética, a los que se les pueden atribuir los beneficios anteriormente descritos, provenientes de frutas, tienen una mejor calidad nutricional que las de otras fuentes (como los cereales), debido a una mayor proporción de fibra dietética soluble y un contenido significativo de compuestos bioactivos asociados a la fibra dietética tales como manzanas, peras, ciruelas, melocotones, mangos entre otros (Chau & Huang, 2003).

2.4 Mango

El mango (*Mangifera indica* L.) es una de las frutas tropicales más cultivadas en todo el mundo. Su producción mundial fue de 46,5 millones de toneladas en 2016 y aproximadamente el 13.5% de su pulpa se comercializó mínimamente procesada

(por ejemplo, recién cortada) o industrializada como jugos o productos enlatados (Perea-Moreno et al., 2018).

Se ha indicado que esta fruta ha presentado un crecimiento moderado pero constante en el comercio mundial, que se prevé que alcanzará los 1,800 millones de dólares en 2029 debido a un crecimiento del 82% en el consumo per cápita (de 0,85 kg en 2005 a 15,5 kg en 2017) (Wall-Medrano et al., 2020). Para satisfacer la demanda internacional, se producen diferentes variedades de mango en más de cien países, siendo India (36.6%), China (18.4%), Tailandia (6.7%), Indonesia (4.3%) y México (4.3%) los cinco principales productores en 2016, donde las variedades "Tommy Atkins", "Haden", "Kent", "Keitt", "Francis" e "Irwin" dominan el mercado de exportación mundial, las cuales pueden ser de coloración amarilla, verdes, rojas y moradas dependiendo de la maduración y variedad (Maldonado-Celis et al., 2019; Wall-Medrano et al., 2020).

En México representa un 8.83% de la producción total de frutas a nivel nacional, alcanzando hasta 2 millones de toneladas en el 2016, con un consumo de 1.53 millones de toneladas, estimándose un crecimiento en la producción del 17% para el 2024 (SAGARPA, 2017).

El mango tiene un alto valor nutricional y beneficios para la salud debido a componentes importantes, los cuales se agrupan en macronutrientes (carbohidratos, proteínas, aminoácidos, lípidos, ácidos grasos y orgánicos) (Cuadro 1), micronutrientes (vitaminas y minerales) y fitoquímicos (compuestos fenólicos, pigmentos y componentes volátiles). Además, contiene carbohidratos estructurales como pectinas y celulosa.

Cuadro 1. Contenido nutricional del mango

Parámetro	Contenido (g/ 100 g en base seca)
Agua	78.9-82.8
Cenizas	0.34-0.52
Lípidos	0.30-0.53
Proteínas	0.36-0.40
Carbohidratos totales	16.20-17.18
Fibra dietética total	0.85-10.06
Energía (kcal)	62.1-190

(Maldonado-Celis et al., 2019)

Entre sus principales aminoácidos se encuentran lisina, leucina, cisteína, valina, arginina, fenilalanina y metionina. Por otro lado, su composición lipídica, aunque aumenta durante la maduración, se pueden encontrar principalmente los ácidos grasos omega-3 y omega-6. Los ácidos orgánicos más importantes incluyen los ácidos málico y cítrico, que confieren la acidez de la fruta. En cuanto a Los pigmentos, destacan las clorofilas (a y b) y carotenoides (Maldonado-Celis et al., 2019).

Durante las etapas de desarrollo y madurez ocurren importantes cambios bioquímicos, fisiológicos y estructurales que afectan principalmente la composición nutricional y fitoquímica, produciendo ablandamiento y modificación del aroma, sabor y capacidad antioxidante (Maldonado-Celis et al., 2019)

La cadena agroindustrial del mango en nuestro país está dirigida en dos terceras partes al sector primario o venta en fresco y una tercera parte al sector secundario o preparación y envasado de frutas, del cual el 80% se dirige a la producción de pulpas, jugos y néctares (INEGI, 2007), igualmente se pueden encontrar papillas

para bebés, puré, mermeladas, concentrados, gelatinas, yogurt, salsas, entre otros (INEGI, 2016).

Debido a la preferencia y demanda de los consumidores por esta fruta, se ha reportado la generación de altas cantidades de “desechos” derivados de su procesamiento (hasta 193 toneladas a la semana) entre cáscaras, semillas y bagazo (Wall-Medrano et al., 2020). Sin embargo, esta materia orgánica, que se ha designado como “desechos” al no tener un aparente valor comercial; también son conocidos como “subproductos” o “residuos” debido a que tienen un potencial uso al proporcionarle un valor agregado (Saval, 2012). Los subproductos han sido del interés de diversos autores por sus posibles aplicaciones relacionadas a sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas, saborizantes, colorantes y texturizantes (Mirabella et al., 2014).

2.4.1 Subproductos de la agroindustria del mango

Según la FAO, los residuos se definen como cualquier material inofensivo no destinado al consumo humano, pero potencialmente reutilizable, que se desecha, pierde o biodegrada en cualquier punto de su producción e incluye cualquier material comestible, que se utiliza intencionalmente para la alimentación animal o un subproducto de la elaboración de alimentos para el consumo humano (Olivas-Aguirre et al., 2018).

En la agroindustria, a lo largo de la cadena de suministro y producción, se generan desechos y subproductos de muy diversa naturaleza, que anualmente pueden llegar hasta las 1, 300 millones de toneladas, que no solo afectan la economía sino también el medio ambiente y salud de la población (Olivas-Aguirre et al., 2018).

En la Figura 4 se muestran los diversos tipos de residuos de mango con potencial de reutilización y su origen. Donde encontramos, por ejemplo, las cortezas y hojas desperdiciadas se descargan en la producción primaria, las cáscaras y semillas en

el comercio minorista / comercial, mientras que los mangos enteros son vertidos a nivel industrial, de envasado y de consumo.

La existencia de estos desechos y subproductos agroindustriales han impulsado el desarrollo de procesos más sostenibles y que aprovechen estos residuos. En este sentido, el procesamiento comercial del mango produce grandes cantidades de desechos, que contienen cantidades significativas de nutrientes y fitoquímicos, lo cual representa un potencial valor agregado a ser por la industria alimentaria y nutracéutica (Herrera-Cazares et al., 2017).

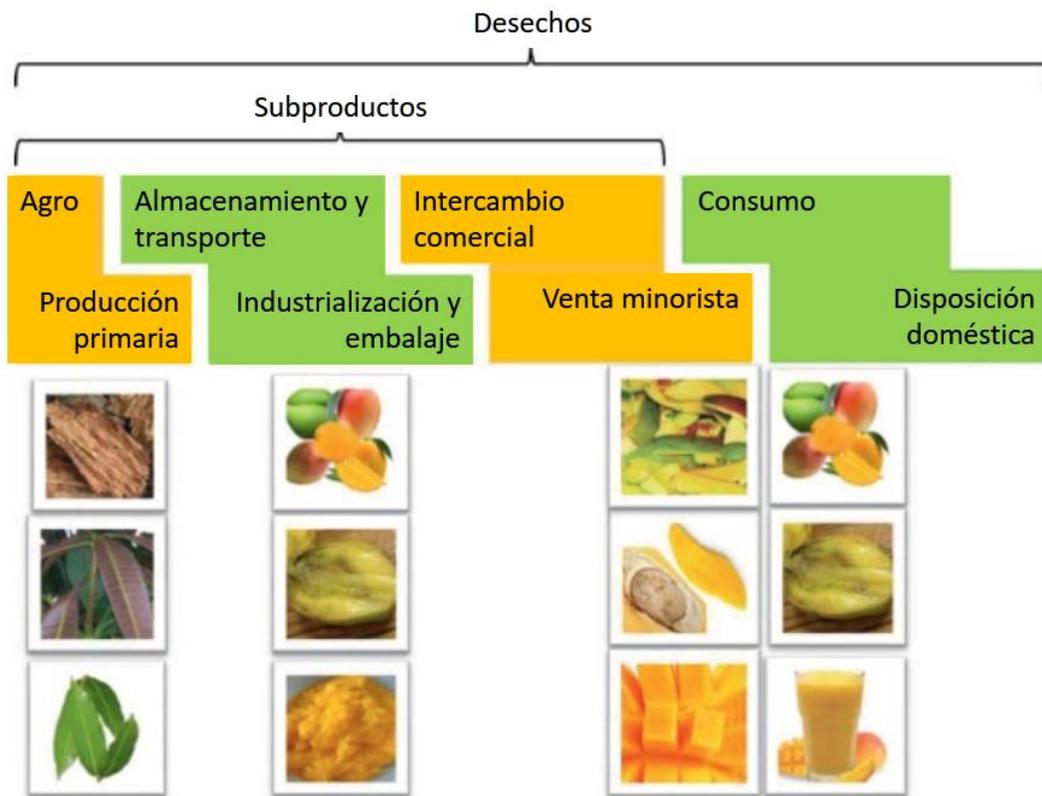


Figura 4. Residuos agroindustriales, de consumo y subproductos del mango
(Wall-Medrano et al., 2020)

2.4.2 Bagazo de mango

El bagazo de mango es un sub-producto que se obtiene después del refinamiento de la pulpa, del cual se ha reportado que posee abundantes cantidades de compuestos fenólicos (95 mg/g), destacándose la manguiferina (1817 µg/g), ácido gálico (480 µg/g) y quercetina (2462 µg/g), a los cuáles se les atribuye su capacidad antioxidante (3912 y 4533 eq. Trolox µmol/g por DPPH y ABST, respectivamente) (Herrera-Cazares et al., 2017). Sumado a esto, representa una fuente rica en fibra dietética (84%) (Cuadro 2), de la cual, el 35 % es soluble (Herrera-Cazares et al., 2019). Se ha demostrado que la fibra del bagazo puede poseer potencial prebiótico al ser bioaccesible, tener una capacidad antioxidante estable al proceso gastrointestinal, además de que la mayor parte de los compuestos fenólicos asociados no son absorbidos en el intestino delgado, sino que pasan al colon donde son sustratos fermentables por la microbiota local (Herrera-Cazares et al., 2017; Herrera-Cazares et al., 2019). Teniendo la capacidad de producir, butirato (954 mM), acetato (748 mM) y contrario a reportes previos (Ojo et al., 2016), también se produjo propionato (320 mM), con un pH estable (6–7) durante fermentaciones *in vitro* realizadas por el grupo de trabajo (Herrera Cazares et al., 2019).

Cuadro 2. Composición nutricional del bagazo de mango

Componente	Contenido en base húmeda (%)
Humedad	60.5
Proteína	2.5
Lípidos	3.0
Carbohidratos	87.5
Fibra dietaría	83.9
Minerales	6.9

(Herrera-Cazares et al., 2017)

2.4.3 Cáscara de mango

La cáscara actualmente no es utilizada para ningún propósito comercial, por lo cual se desecha como residuo y se convierte en una fuente de contaminación. La cáscara constituye alrededor del 15-20% de la fruta del mango, aunque los estudios sobre este subproducto son limitados, se ha reportado que contiene cantidades importantes de polifenoles, específicamente ácidos fenólicos (siendo el ácido hidroxifenilpropiónico el más abundante) y flavonoides (principalmente quercetina y sus derivados glucosídicos) con capacidad antioxidante (Sáyago-Ayerdi et al., 2021), además de presentar buena relación entre fibras solubles e insolubles (Cuadro 3) (Hernández-Maldonado, et al., 2019), por lo que recientemente, ha aumentado el interés en su estudio, ya que estos compuestos tienen un potencial beneficio para la salud humana (Sogi et al., 2013).

Cuadro 3. Composición proximal, polifenoles totales, carotenoides y fibras dietéticas de la cáscara de mango en polvo

Componente	Contenido en base húmeda
Humedad (%)	10.5±0.5
Proteína (%)	3.6±0.6
Lípidos (%)	2.2±0.06
Cenizas (%)	3.0±0.18
Carbohidratos (%)	80.7±1.2
Fibra dietética (%)	51.2±1.08
Fibra soluble (%)	19.0±0.26
Fibra insoluble (%)	32.1±1.34
Polifenoles totales (mg GAE/g)	96.1±1.4
Carotenoides totales (ug/g)	3092±98

(Ajila et al., 2007)

Debido a la composición nutrimental que presentan este tipo de subproductos agroindustriales, se ha buscado la manera de incorporarlos en alimentos, para así aprovechar sus atributos nutraceuticos y que sean sensorialmente aceptables.

2.5 Confitería funcional

Recientemente, ha cobrado auge el sector de confitería funcional, el cual abarca una amplia gama de productos como chocolate, dulces, chicles, gomitas, etc. (Global Nutraceuticals Market 2016-2020, 2016). Los productos de confitería funcional se han utilizado para dar valor agregado, mejorando los efectos benéficos a la salud, pero principalmente, como vehículo de ingredientes funcionales y compuestos bioactivos (Wright, 2007). Una fuente significativa de compuestos bioactivos son los sub-productos provenientes de la industria de frutas; éstos son materiales que se desechan al ser considerados residuos y que si no se manejan adecuadamente pueden representar un problema de contaminación ambiental, sin embargo, éstos pueden ser adecuados para su incorporación a la confitería funcional (Herrera-Cazares et al., 2017). Reportes previos han probado la incorporación de subproductos en productos horneados, bocadillos, frituras, gomitas, entre otros; mejorando así su composición nutricional, además de aumentar la capacidad antioxidante y la bioaccesibilidad de los compuestos fenólicos presentes (Bertha et al., 2019; Hernández-Maldonado et al., 2019; Ramírez-Maganda et al., 2015).

En estudios previos de nuestro grupo de trabajo, se llevó a cabo una identificación completa de los compuestos polifenólicos del bagazo de mango y su biotransformación durante la digestión (Herrera-Cazares et al., 2020), y se observó su influencia en la salud (Luzardo-Ocampo et al., 2019; Reis et al., 2020), utilizando un modelo SGD (digestión *in vitro* + permeabilidad intestinal *ex vivo*) donde, mediante cromatografía líquida de alta resolución (HPLC-DAD y LC / ESI TOF- MS) y herramientas quimiométricas se rastrearon las modificaciones moleculares, mostrando contenidos significativos de ácidos fenólicos bioaccesibles tales como,

galotaninos y derivados, benzofenonas y xantonas; atribuyéndole la capacidad antioxidante principalmente al ácido digálico. Sin embargo, se pudo observar una reducción en la concentración de polifenoles en la etapa gástrica e intestinal, sugiriendo así la necesidad de proteger estos compuestos utilizando matrices alimentarias adecuadas. Previamente, se reportó que un confite adicionado con bagazo de mango posee mayor bioaccesibilidad, absorción y capacidad antioxidante que el bagazo de mango por sí solo, al ser sometido a una simulación gastrointestinal en un modelo *in vitro*. Los resultados sugieren que el confite es un vehículo potencial para el aprovechamiento de los compuestos bioactivos del producto. En este sentido, la manguiferina y la quercetina destacaron como los compuestos bioactivos con mayor probabilidad de ejercer actividad antioxidante (Herrera-Cazares et al., 2017). Además, se comprobó que después de la simulación gastrointestinal y la fermentación *in vitro* del confite funcional, se generan AGCC como el ácido acético (502 mM), butírico (356 mM) y propiónico (320 mM) con una contribución de AGCC del 36, 34, 30% respectivamente, atribuida principalmente a la fibra particular insoluble. Encontrando que la producción de acetato y butirato de este confite superior a la observada para productos a base de fibras provenientes de cereales (Herrera-Cazares et al., 2019).

Sin embargo, no se ha reportado el potencial impacto que pueden tener otros ingredientes de la matriz (como la pectina y la grenetina) en la biotransformación de los compuestos presentes en el bagazo de mango durante la digestión en modelos *in vivo*.

Por otro lado, la reciente modificación a la norma mexicana NOM-051-SCFI/SSA1-2010, la cual incluye especificaciones generales de etiquetado para alimentos y bebidas no alcohólicas preenvasados- Información comercial y sanitaria, ha llevado a la reformulación de productos en nuestro país, con la finalidad de tener etiquetas “limpias” y productos más saludables. Lo anterior, ha impulsado una nueva formulación del confite, ya que se proyecta a que este sea comercializado formalmente, y la formulación original, bajo la nueva normativa, presentaría

advertencias en el empaque relacionadas con el uso de edulcorantes y al contenido calórico, por lo que se pretende adicionar cáscara de mango para, reducir la cantidad de azúcares libres en el producto (principalmente debidos al bagazo de mango), pero manteniendo el contenido de fibra y compuestos polifenólicos, que son los que tienen el potencial nutracéutico. Sumado a ello, es indispensable evaluar el efecto de su consumo sobre la modulación de la microbiota intestinal en un modelo *in vivo*, especialmente en las interacciones con los subproductos, en términos de sus posibles beneficios para la salud en la prevención de la obesidad. Por todo lo anterior, la justificación de este proyecto es que, debido a que la agroindustria del mango genera altas cantidades de residuos que presentan macromoléculas de interés como la fibra y metabolitos como compuestos fenólicos, se propone la reformulación de un confite que funcione como vehículo de estos componentes y así poder evaluar su potencial impacto sobre la microbiota intestinal con un efecto sobre la prevención del sobrepeso/obesidad.

3. OBJETIVOS

Objetivo general

Evaluar el efecto del consumo de un confite enriquecido con bagazo y cáscara de mango sobre la microbiota intestinal en un modelo *in vivo*.

Objetivos específicos

- Desarrollar y caracterizar proximal y nutracéuticamente un confite adicionado con bagazo y cáscara de mango.
- Evaluar el efecto del consumo del confite en el perfil bioquímico en sangre de los animales después del periodo experimental.
- Analizar los cambios en la microbiota intestinal post suplementación del confite funcional en un modelo *in vivo*.

4. METODOLOGÍA

4.1 Materia prima

El bagazo y la cáscara de mango se obtuvieron del despulpado de la fruta previamente escaldada (95 °C por 15 min). La cáscara se deshidrató y se molió a un tamaño de partícula de 250 micras. Posteriormente se acondicionó a 60% de humedad y se sometió a extrusión. Se usó un extrusor de tornillo simple con un L/D: 1:20, con dos zonas de calentamiento (CICATA-IPN-QRO patente MX /a/2007/016262). La temperatura de la primera zona se mantuvo a 90 y la segunda zona a 110 °C, usando una velocidad de alimentación de 15 rpm con una humedad del 60% según lo reportado por González-Orozco (2021). Los subproductos se deshidrataron con ayuda de un deshidratador Excalibur 2900 ECB a 50°C por 24 h. Finalmente, cada subproducto se molió (molino de café marca Krups®), posteriormente se pasaron por una malla 60 (250 micras). Además, se utilizó: grenetina, ácido cítrico, sal y pectina de grado alimenticio obtenido de comercializadoras de la ciudad de Querétaro, como parte de la formulación.

4.2 Preparación del producto de confitería funcional

Para este estudio se realizó una optimización de la fórmula propuesta por Herrera-Cázares et al. (2017), en la cual se crearon 4 nuevas formulaciones, que, junto con una gomita comercial, utilizada como control, se sometieron a un análisis de textura para seleccionar la de mayor similitud con el producto del mercado y así realizar análisis posteriores. La metodología seguida se describe a continuación.

Cada gomita presenta una proporción variable de pectina, bagazo y cáscara de mango, por lo que se usó un diseño de mezclas “simplex lattice” que considera la mezcla de los ingredientes (Cuadro 4).

Cuadro 4. Diseño de mezclas para el confite

Cáscara Bagazo Pectina

%	%	%
56	42	2
32	64	4
64	32	4
51	46	3

Las mezclas se propusieron de tal manera que las muestras no excediesen 275 kcal por cada 100 g (máximo reportado por la NOM-051 de etiquetado). Los confites obtenidos de las formulaciones se sometieron a un análisis de perfil de textura (TPA), utilizando un analizador de textura (TA plus, Lloyd instruments, Pennsylvania USA). Se aplicaron dos ciclos consecutivos de compresión del 50%; con una velocidad de la sonda constante de 30 mm/min, con una fuerza de compresión de 0.05 N. El análisis de TPA se recomienda en alimentos ya que los resultados que se pueden obtener se encuentran estrechamente relacionados con la calidad sensorial del producto (Pons & Fiszman, 1996), donde se calcularon la dureza, cohesividad, adhesividad, elasticidad, gomosidad y masticabilidad como se muestra en la Figura 5.

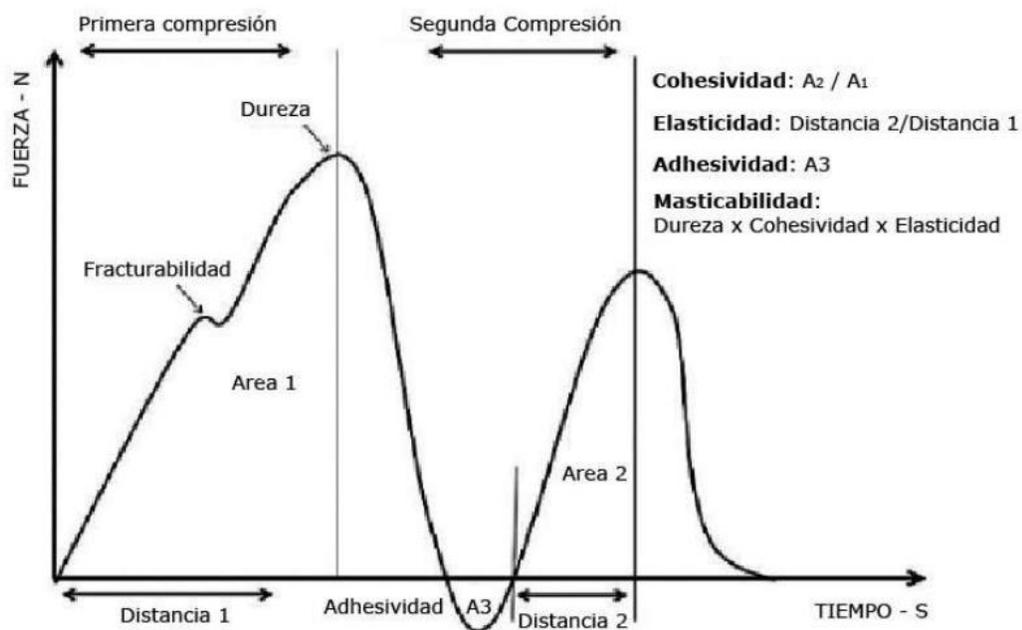


Figura 5. Esquema general del análisis de perfil de textura TPA (Hleap y Velasco, 2010)

Para el parámetro de dureza, se tomó la fuerza máxima obtenida durante la primera compresión, para la cohesividad se dividió el área de fuerza positiva durante la segunda compresión y el área durante la primera compresión, la elasticidad comprende la relación entre la distancia 2 y la distancia 1 (Figura 5), la gomosidad se obtuvo del producto de la dureza por la cohesividad y finalmente la masticabilidad se calcula como el producto de la dureza por la cohesividad por la elasticidad (González et al., 2015).

4.3 Caracterización bromatológica de materia prima y del confite

A partir de los resultados obtenidos en el apartado 4.2, se seleccionó la mezcla con características de textura similares al control y a este confite, al igual que la materia prima, se le realizó una caracterización proximal de acuerdo con los métodos de la AOAC (2002): humedad (método 325.23), proteínas (método 920.15), lípidos (método 920.39), cenizas (método 942.05), fibra dietética (método 991.42) y carbohidratos por diferencia.

4.4 Identificación y cuantificación de compuestos polifenólicos

A partir de los resultados obtenidos en el apartado 4.2, se seleccionó la mezcla con características de textura similares al control. Tanto el confite seleccionado como a la materia prima, se le realizó una extracción de compuestos fenólicos mediante la técnica reportada por Herrera-Cázares et al. (2019), donde 1 g de muestra se mezcló con 10 mL de etanol/agua (80:20 v/v) por 10 min en mezclador (Incubador orbital Shaker Mrc lab, Israel) a 250 rpm. Posteriormente, las muestras fueron centrifugadas a 3000 g por 10 min a 4°C, recuperando el sobrenadante, que se evaporó en un concentrador de tubos (Genevac) a 45 °C por 5 h hasta sequedad y se resuspendieron las muestras en 1 mL de metanol.

Posteriormente, se evaluó la concentración de fenoles totales, flavonoides totales, capacidad antioxidante, contenido de mangiferina, quercetina y ácido gálico por HPLC-DAD-MS/MS de cada extracto perfil de compuestos fenólicos se realizó de acuerdo a lo descrito por Figueroa et al. (2018) con ciertas modificaciones. Las muestras se filtraron usando filtros de celulosa de tamaño de partícula de 0.2 µL (Millipore, Bedford, MA, USA). Se utilizó una columna ZORBAX Eclipse XDB-C18 (4.6 X 150mm 5-micron) con un flujo constante de 0.75 mL/min y un volumen de inyección de 10 µL con una presión máxima de 400 bar. La fase móvil fue agua grado HPLC acidificada (0.1 % ácido fórmico v/v) y acetonitrilo grado HPLC, utilizando un gradiente lineal de separación: 0.0 min [A:B 95/5], 3.0 min [A:B 95/5], 4.0 min [A:B 88/12], 7.0 min [A:B 80/20], 13 min [A:B 75/25], 17 min [A:B 74/26], 20.0 min [A:B 72/28], 25.0 min [A:B 65/35], 26.0 min [A:B 50/50], 27.0 min [A:B 15/85], 29.0 min [A:B 0/100], y 33.0 min [A:B 95/5]. Los compuestos se detectaron mediante un detector de diodos (DAD) a 240, 280, 330 y 360 nm. La temperatura de la columna y los compartimentos de las muestras se mantuvieron a 25 y 4 °C respectivamente. Al finalizar la corrida se dieron 4 min para equilibrar el sistema. La cuantificación se realizó por el método del patrón externo con patrones comerciales: patrones de mangiferina, (+)-catequina, rutina, quercetina, vainillina y ácidos elágico, cafeico, p-cumárico, ferúlico, gálico, clorogénico y sinápico.

4.5 Determinación de la capacidad antioxidante por el método DPPH y ABTS

Para la determinación de la capacidad antioxidante utilizando el radical DPPH se siguió la metodología reportada por Fukumoto & Mazza, (2000), en la cual se añadieron 20 μ L del extracto de la muestra y 200 μ L de DPPH en los pozos de la micro placa. La lectura se realizó cada 10 min durante 90 min una longitud de onda de 540 nm en un espectrofotómetro.

En el caso la determinación de la capacidad antioxidante por el método ABTS, se realizó mediante lo reportado por Enadis et al., (2004). Se preparó una solución acuosa de 7mM de ABTS y 140 mM de $K_2S_2O_8$. Se mezclaron 5mL de la solución ABTS y 88 μ L de la solución de persulfato de potasio. Se cuidó de no exponer a la luz durante 12 horas, esperando la generación del radical. Posteriormente, se realizó una dilución, mezclando 500 μ L de la solución y de 20 a 25 mL de etanol, de esta solución se colocaron 230 μ L y 20 μ L del extracto de la muestra en la microplaca que se leyó a una longitud de onda de 734 nm.

Para ambas técnicas los resultados se reportan como μ mol equivalentes de Trolox (TEAC) en μ mol equivalentes de Trolox/ g de muestra calculado mediante una curva de calibración.

4.6 Dietas y diseño experimental

Para evaluar el efecto del consumo de la fibra proveniente del confite se siguió la metodología planteada por Mu et al. (2017) con modificaciones. El protocolo para el manejo, experimentación y eutanasia de animales se realizó de acuerdo con lo establecido en la NOM-062-ZOO-1999. El protocolo fue aprobado por el Comité de Bioética de la Universidad Autónoma de Querétaro con No. de oficio CBQ21/015. Se utilizaron 24 ratas Wistar macho de 4 semanas de edad (considerándose entre la etapa de la niñez y la adolescencia), adquiridos en el Instituto de Neurobiología de la UNAM, campus Juriquilla, las cuales se mantuvieron individualmente en jaulas

(187 cm² de ancho y 20 cm de alto) de acero inoxidable, bajo condiciones controladas (temperatura 22 ± 4 °C, humedad relativa 50 ± 15%, con un ciclo de luz/oscuridad de 12 h: 12 h) con libre acceso de agua y alimentos. Las ratas recibieron una dieta estándar (DE) para roedores (44.2% carbohidratos 6.2% grasa, 18.6% proteína) (Harlan Laboratories, Madison, WI) durante un período de aclimatación de 1 semana. Posteriormente, se dividieron aleatoriamente en cuatro grupos (n=6): Grupo A: Ratas alimentadas con DE; Grupo B: Ratas alimentadas con dieta alta en grasa (DAG) (32% carbohidratos, 25% de grasa y 27% de proteína) (TestDiet®, Quakertown, Pennsylvania), Grupo C: Ratas alimentadas con confite (FDC) + DE; Grupo D: Ratas alimentadas con FDC + DAG (Figura 5). Todas las dietas se suplementaron con el confite basándose en los requerimientos de fibra por la edad del animal a lo largo del estudio (Cuadro 5)

Cuadro 5. Ingesta de fibra para niños y modelo animal

^a Ingesta diaria de fibra dietética recomendada en niños	14 g/1000 kcal	
	Fibra (g)	
^a Calorías recomendadas para niños entre 4 y 8 años	1400 kcal	19.6
^a Calorías recomendadas para niños entre 9 y 13 años	1600 kcal	22.4
^b Consumo calórico total en ratas	60 kcal	0.84

^aU.S. Department of Health and Human Services and U.S. Department of Agriculture. 2015 – 2020 *Dietary Guidelines for Americans*. 8th Edition. December 2015.

^bMartínez *et al.*, 2006.

Tomando en cuenta la recomendación de 22.4 g de fibra por 1600 kcal al día, se realizó el equivalente en ratas jóvenes, las cuáles inicialmente necesitan aproximadamente 100 kcal al día, resultando en un consumo recomendado de 1.4 g de fibra diarios, por lo que se realizó el cálculo de la fibra aportada por cada dieta y la cantidad de confite necesaria para tener esta concentración ideal de fibra, proporcionándose el alimento y el dulce simultáneamente a los animales. Estas cantidades se modificaron conforme a las necesidades calóricas de los animales a lo largo del experimento, tal como se ejemplifica en el Cuadro 6.

Cuadro 6. Ejemplo de cálculo para el consumo de fibra en modelo *in vivo*

	Dieta estándar	Confite	Dieta estándar suplementada	Dieta alta en grasa	Confite	Dieta alta en grasa suplementada
Cantidad de alimento (g)	23.75	2.50	26.25	18.77	1.93	20.71
Fibra contenida (g)	1.26	0.61	1.86875	1.22	0.47	1.69
Kcal	95	5.50	100.5	96	4.26	100

Las ratas consumieron sus respectivas dietas durante 6 semanas (al final de su juventud y antes de pasar a la madurez) (Figura 6). Se pesó la ingesta media de alimento diariamente, mientras el peso corporal y la toma de agua se registró dos veces a la semana durante el período experimental. Además, se tomó una muestra de sangre y heces al inicio y al finalizar las 6 semanas, la cuales se almacenaron en tubos Corning de 15 mL y fueron congelados en nitrógeno líquido para su posterior almacenamiento a -80 °C hasta su uso para los análisis bioquímicos y metagenómicos correspondientes.

La ingesta energética (kcal) se calculó como gramos de alimento multiplicados por energía (kcal /g) en la dieta.

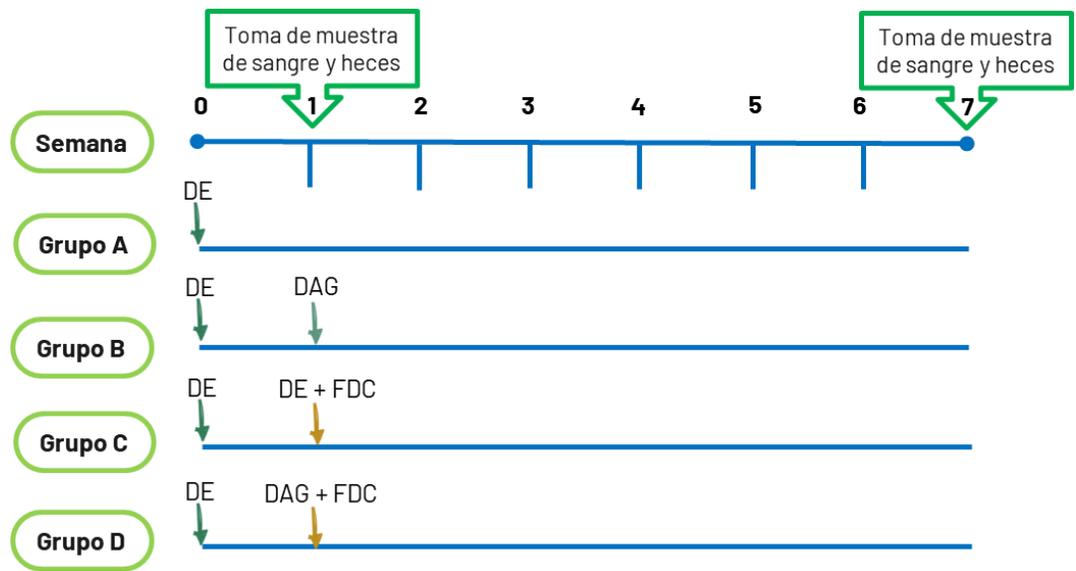


Figura 6. Esquema del modelo *in vivo*

Al final del periodo experimental, los animales se dejaron en ayuno durante 12 horas, transcurrido el tiempo se sacrificaron con ayuda del personal calificado, los animales se colocaron individualmente en una cámara de CO₂ hasta que no presentaron señal de movimiento (hasta que el veterinario lo determinó) y se realizó una punción cardíaca para extraer la sangre.

4.7 Secuenciación de la microbiota intestinal y análisis bioinformático

Las muestras de heces se sometieron a una extracción del DNA con el kit ZymoBIOMICS™ DNA Miniprep Kit (BioSystems, Argentina) de acuerdo con las instrucciones del fabricante. La integridad del DNA extraído se evaluó mediante electroforesis en gel de agarosa al 1%. Los productos fueron enviados a ZymoResearch para realizar la secuenciación por Illumina® MiSeq™ con un kit de reactivos v3 (600 ciclos). La secuenciación se realizó con un 10 % de adición de PhiX. La secuenciación fue dirigida al gen ARN ribosómico 16S bacteriano, utilizando el kit de preparación de biblioteca Quick-16S™ NGS (Zymo Research, Irvine, CA). Los iniciadores bacterianos 16S (Zymo Research, Irvine, CA) amplificaron la región V3-V4 del gen 16S rRNA. Los productos de PCR finales se

cuantificaron con lecturas de fluorescencia de qPCR y se agruparon en base a la misma molaridad. Los datos agrupados finales se procesaron con el programa Select-a-Size DNA Clean & Concentrator™ (Zymo Research, Irvine, CA) y finalmente se cuantificó con TapeStation® (Agilent Technologies, Santa Clara, CA) y Qubit® (Thermo Fisher Scientific, Waltham, WA).

Con el análisis bioinformático se obtuvo la composición microbiana a nivel de filo y familia, índice de Shannon y los ASVs observados, utilizando Uclust de Qiime v.1.9.1 con Zymo Research Database,

4.8 Análisis bioquímicos

Las muestras de sangre se tomaron de la cola del animal en tubos con heparina al inicio y al final del experimento para análisis posteriores. Los tubos con sangre se centrifugaron a 3,000 rpm por 10 min para la obtención del plasma. El plasma se analizó con ayuda de un equipo de análisis químico clínico mindray BS-120 (Shenzhen, Mindray Bio-Medical Electronics Co.) para la cuantificación de glucosa, insulina, colesterol, HDL y triglicéridos usando curvas de calibración de cada uno de los estándares bioquímicos.

4.9 Análisis de ácidos grasos de cadena corta (AGCC)

La preparación de las muestras se realizó según lo publicado por Nagpal et al. (2018). Se mezcló una alícuota de heces liofilizadas de 100 mg con 900 µL de agua milliQ en un tubo estéril. La muestra se agitó en un vórtex hasta obtener una suspensión uniforme, posteriormente se centrifugó a 12,000 g por 10 min, el sobrenadante se filtró con ayuda de un filtro de membrana de 0.45 µm (Acrodisc, Agilent Technologies, Palo Alto, CA, USA).

Se inyectaron 10 µL de cada muestra en un HPLC (Agilent Technologies, Alemania) equipado con un detector UV-975 e inyector automático según lo reportado por Ferreira-Lazarte et al. (2019). Se usó una columna Rezex ROA (300 x 7,8 mm)

(Phenomenex, Macclesfield, Reino Unido) termostaticada a 50 °C. La fase móvil fue ácido sulfúrico 0.05 N en agua grado HPLC, usando un flujo de 0.5 mL/min bajo elución isocrática. La determinación se realizó a 210 nm. Las curvas de calibración de los AGCC se obtuvieron a partir del análisis de soluciones estándar de ácido acético, propiónico y butírico con concentraciones de 1 a 100 mM. La adquisición e integración de datos se realizaron utilizando el software Agilent ChemStation (Wilmington, EE. UU.).

4.10 Diseño y análisis estadístico

Los resultados se expresan como la media \pm la desviación estándar con $n=3$. Para el estudio *in vivo*, se realizó una prueba de t student para comparar el valor inicio y final de la misma población y por pares de diferentes poblaciones en cada parámetro analizado (alfa= 0.05). En el caso del análisis de TPA, se realizó una prueba de Dunnet (alfa= 0.05) utilizando la gomita comercial como control.

5. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.1 Análisis de textura de mezclas

El TPA es usado de forma rutinaria en fábricas de confitería con el fin de evaluar diversos parámetros de textura de manera cuantitativa. En el caso específico del dulce tipo gomita, se busca que puedan manipularse sin riesgo de deformación o rotura, donde el contenido de sólidos totales es determinante para parámetros como la dureza, gomosidad o masticabilidad (Vieira et al., 2008).

En el cuadro 7 se encuentran los resultados de parámetros de textura para cada una de las mezclas anteriormente descritas en el apartado 4.2 (Cuadro 4).

Cuadro 7. Parámetros de textura de cada mezcla

Mezcla	Dureza (N)	Cohesividad (adimensional)	Adhesividad (J)	Elasticidad (mm)	Gomosidad (N)	Masticabilidad (J)
GC	13.01 ± 0.01 ^a	1.11 ± 0.01 ^a	0.97 ± 0.89 ^{ab}	0.95 ± 0.07 ^a	14.44 ± 0.27 ^a	13.68 ± 0.81 ^a
1	9.50 ± 0.09 ^b	0.90 ± 0.01 ^a	3.16 ± 0.67 ^b	0.84 ± 0.08 ^a	8.52 ± 0.13 ^b	7.10 ± 0.77 ^b
2	10.40 ± 0.44 ^b	1.05 ± 0.13 ^a	1.29 ± 0.03 ^{ab}	1.00 ± 0.00 ^a	10.89 ± 0.92 ^{ab}	10.90 ± 0.95 ^{ab}
3	6.63 ± 0.01 ^d	1.02 ± 0.06 ^a	0.29 ± 0.02 ^a	1.00 ± 0.00 ^a	6.73 ± 0.37 ^c	6.74 ± 0.40 ^b
4	7.95 ± 0.64 ^c	1.02 ± 0.14 ^a	0.30 ± 0.04 ^a	0.94 ± 0.09 ^a	8.19 ± 1.79 ^{bc}	7.75 ± 2.40 ^b

GC: gomita comercial. Cada valor representa la media de tres experimentos independientes ± el error estándar. Letras diferentes por columna indican diferencias estadísticas entre muestras por el método de Dunnet ($p < 0.05$)

Los datos obtenidos por TPA (Cuadro 7) nos arrojaron que la segunda mezcla, la cual presenta mayor contenido de bagazo que la cáscara y la concentración más alta de pectina (64, 32 y 4% respectivamente), es la que presenta las menores diferencias estadísticas con respecto a la gomita comercial en cada uno de los parámetros de textura. Se observa, además, que a medida que la concentración de bagazo aumenta, la dureza lo hace igualmente, el cual tiene un impacto en otros parámetros evaluados, como la cohesividad y masticabilidad.

Esta reportado que el bagazo presenta una mayor concentración de sólidos en comparación con la cáscara (96% y 89% respectivamente), además de tener un mayor contenido de fibra soluble (20%) con respecto a la cáscara (18%) (Herrera-Cazares et al., 2017; González-Orozco, 2021). En estudios en gomitas se ha visto que los factores de textura tienden a modificarse por el contenido de sólidos y de fibra soluble, lo cual propicia un aumento en la dureza del alimento (Gok et al., 2020); entonces, la mezcla 2, al tener una mayor proporción de bagazo, que presenta un mayor contenido de sólidos y de pectina en su formulación (la cual se considera fibra soluble), puede relacionarse con una mayor dureza, la cual tuvo impacto en otros parámetros.

Además, el uso de estos polisacáridos aumenta la estabilidad física al resistir cambios indeseables como la cristalización y sedimentación debido a su capacidad de aglutinar el agua (Sadahira et al., 2018; Gok et al., 2020), permitiendo la formación de una red tridimensional resultando en un agente gelificante efectivo (Sadahira et al., 2018).

5.2 Caracterización bromatológica de la materia prima y del confite seleccionado

Después de seleccionar la segunda mezcla, al confite, bagazo y cáscara se le realizó una caracterización proximal, que se muestra en el Cuadro 8.

Cuadro 8. Análisis proximal del bagazo, cáscara de mango y del confite

	Bagazo	Cáscara	Confite
Humedad	5.87 ± 0.05 ^b	5.43 ± 0.11 ^b	48.00 ± 0.48 ^a
Carbohidratos totales	92.21	89.57	89.12
Fibra dietética total	22.48 ± 0.64 ^b	58.52 ± 12.33 ^a	27.44±0.25 ^b
Fibra soluble	3.60 ± 0.55 ^b	15.89 ± 2.25 ^a	12.02±1.72 ^a
Fibra insoluble	18.88 ± 0.14 ^b	42.64 ± 7.57 ^a	15.42±0.42 ^b
Proteína	4.24 ± 0.31 ^b	3.96 ± 0.13 ^b	9.70±0.30 ^a
Lípidos	1.09 ± 0.40 ^b	2.98 ± 0.03 ^a	0.07±0.01 ^b
Cenizas	2.46 ± 0.18 ^b	3.50 ± 0.01 ^a	1.11±0.02 ^c

Los resultados se presentan con respecto al 100% en base seca. Cada valor representa la media de tres experimentos independientes ± desviación estándar.

La humedad entre el bagazo y la cáscara no presenta diferencias estadísticamente significativas, mientras que el confite presenta un 48% de humedad.

En cuanto a la proteína, tanto el bagazo como la cáscara, no presentan diferencias significativas, mientras que para el confite ésta aumenta significativamente hasta un 9%, principalmente debido a la gretina utilizada en su formulación (Cuadro 8). Herrera-Cázares en 2017 reportó una concentración de 10.3 g/100 g en la mezcla previamente utilizada por el grupo de trabajo. Las diferencias porcentuales se pueden atribuir a la diferencia de marcas utilizadas para elaborar la gomita.

En cáscara se obtuvo un mayor porcentaje tanto para lípidos como para cenizas en comparación con el bagazo y el confite. En el caso de la gomita puede existir un efecto de dilución por la adición de los demás ingredientes.

Para el contenido de fibra, la cáscara presenta la mayor concentración de fibra total (59%), y, por lo tanto, la mayor concentración de fibra soluble (16%) e insoluble (43%) con respecto al bagazo (4 y 19%, respectivamente). Para el confite no se hallan diferencias significativas con respecto a la cáscara para la fibra soluble; y en el caso de la fibra insoluble no se presentan diferencias con respecto al bagazo de mango. En la formulación, por cada 100 g de producto, el componente que aporta

el mayor porcentaje de fibra soluble es la cáscara con un 67%, mientras que el bagazo aporta un 33%. En la fibra insoluble, a pesar de que el bagazo se encuentra en mayor proporción dentro de la formulación (al doble que la cáscara) este aporta el 47% de la fibra insoluble en la gomita, mientras que la cáscara aporta el otro 53%.

De manera general, tanto para el bagazo como para la cáscara, se obtuvieron valores diferentes a los reportados con anterioridad en el grupo de trabajo (Herrera-Cazares et al., 2017; González-Orozco, 2021), sin embargo, estos pueden estar debidos a variación de lotes y estado de maduración de los frutos utilizados. En el caso particular del confite, se obtuvo un aumento en el contenido de fibra con respecto al producto previamente diseñado por el grupo de trabajo (Herrera-Cazares et al., 2017), de forma particular, aumentó la concentración de fibra soluble, probablemente relacionado con el uso de la cáscara de mango, que presentó una mayor cantidad de fibra soluble, como ya se mencionó previamente.

Se ha reportado que una proporción entre el 50-70% de fibra insoluble y 30-50% de soluble son las recomendadas en alimentos para efectos fisiológicos benéficos (Elleuch et al., 2011; Mudgil & Barak, 2013), encontrando que la adición de estos subproductos del mango permite alcanzar estas proporciones, debido a que se obtuvo una proporción aproximada de 1:1 entre la fibra soluble e insoluble en el confite (Cuadro 8).

5.3 Caracterización nutracéutica de materia prima y confite seleccionado

En el Cuadro 9 se presentan los resultados obtenidos para la identificación y cuantificación de fenoles totales en las muestras evaluadas.

Cuadro 9. Composición fenólica y antioxidante del bagazo, cáscara de mango y del confite seleccionado

	Confite	Bagazo	Cáscara
Compuestos fenólicos (µg/g)			

Elárgico	890.96 ± 10.89	1228.63 ± 67.95	1005.34 ± 7.82
Catequina	84.10 ± 8.62	233.74 ± 58.04	2664.07 ± 71.54
Epicatequina	720.63 ± 85.47	3966.45 ± 58.20	36530.43 ± 711.10
Ácido sináptico	ND	215.07 ± 5.41	265.55 ± 9.00
Ácido gálico	4230.33 ± 480.25	11611.25 ± 10.94	24370.89 ± 596.52
Ácido hidroxifenilacetico	540.09 ± 65.25	994.00 ± 150.96	6142.60 ± 30.80
Epigallocatequin galato	187.55 ± 24.70	2375.17 ± 12.19	4655.83 ± 115.58
Ácido hidroxibenzoico	189.02 ± 18.32	1080.53 ± 6.30	4354.36 ± 141.97
Rutina	1600.81 ± 49.39	6076.35 ± 136.99	14874.00 ± 495.44
Ácido clorogénico	ND	12.68 ± 2.70	90.67 ± 3.65
Ácido cafeico	ND	42.70 ± 0.93	15.97 ± 1.33
Ácido cumarico	ND	142.86 ± 1.59	763.00 ± 15.63
Ácido ferúlico	ND	41.34 ± 11.92	175.43 ± 6.29
Quercetina	6901.48 ± 16.21	8205.46 ± 71.96	2610.05 ± 194.62
Mangiferina	155.57 ± 0.23	200.04 ± 0.14	122.92 ± 0.18
Total	15500.54 ^c	36024.52 ^b	98641.17 ^a
Capacidad antioxidante (mM eq-trolox/mL)			
DPPH	5767.67 ± 165.00 ^a	6421.00 ± 108.42 ^a	6179.33 ± 54.21 ^b
ABTS	5478.00 ± 44.91 ^a	5378.69 ± 54.51 ^a	5491.75 ± 31.09 ^a

Cada valor representa la media ± desviación estándar n=3. ND: no detectado, Letras similares por filas no muestran diferencias significativas (p = 0,05) por tukey.

La cáscara de mango presentó la mayor concentración de compuestos fenólicos, seguido del bagazo y del confite. Tanto en el bagazo como en la cáscara se logró identificar los compuestos fenólicos más importantes presentes en el mango, que son: ácido gálico, quercetina y mangiferina, los cuales son los principales responsables de su capacidad antioxidante debido a su mayor concentración (Pacheco-Ordaz et al., 2018). Se ha observado que el ácido gálico es común en diversas variedades de mango, tanto en la cáscara como en la pasta, variando entre 286 a 1430 µg/g para la cáscara (Marcillo-Parra et al., 2021; de Ancos et al., 2018) y de 380 a 490 µg/g en el caso de la pasta obtenida como subproducto del mango (de Ancos et al., 2018). En ambos casos son concentraciones menores a las obtenidas durante el estudio, sin embargo, en los reportes antes mencionados los

subproductos sufrieron un pretratamiento por frío o calor, lo que podría ocasionar la pérdida de ciertos compuestos.

La mangiferina suele ser la xantona más predominante en subproductos del mango de la variedad Tommy Atkins (3139 $\mu\text{g/g}$), sin embargo, en otras variedades este compuesto llega a no ser detectable o estar presente en pequeñas cantidades (11-14 $\mu\text{g/g}$) (Marcillo-Parra et al., 2021). A pesar de presentar una baja concentración, como en nuestro caso, se ha reportado que puede influir positivamente en la actividad antioxidante (Tirado-Kulieva et al., 2021).

La quercetina, la cual se considera un flavonoide esencial, en otras variedades se ha reportado en una concentración entre 6530 $\mu\text{g/g}$ y 2910, por lo que los resultados se alinean con reportes anteriores (Singh et al., 2016).

Por otro lado, como se esperaba, el confite mostró un menor contenido de compuestos fenólicos totales en comparación con el bagazo y la cáscara ($p < 0.05$), donde los ácidos sináptico, clorogénico, cafeíco, cumárico y ferúlico no fueron detectables. Esta disminución puede ser debido a que estos compuestos son termolábiles, por lo que se pueden perder durante el procesamiento del confite ya que se aplica un tratamiento térmico (Tirado-Kulieva et al., 2021). La rutina, a pesar de no ser de los compuestos más importantes en el mango, se mantiene en el producto final, representando un 10% de los compuestos fenólicos presentes en el confite.

La razón del decremento en la concentración de los compuestos fenólicos en el dulce puede deberse al efecto de dilución por la adición de la gredina y pectina en su elaboración, sin embargo, estos mismos elementos son los que podrían ayudar a mantenerlos en el producto final (a excepción de los compuestos más termolábiles, que ya se encontraban en bajas concentraciones en la materia prima), por un efecto de encapsulación, ya que se ha visto que tanto la quercetina y el ácido gálico, pueden degradarse fácilmente durante el procesamiento y/o almacenamiento en los alimentos, lo cual puede provocar alteraciones en sus

cualidades antioxidantes (Pacheco-Ordaz et al., 2018), y sin embargo, la capacidad antioxidante no se vio afectada de manera significativa, siendo equiparable a la obtenida para las materias primas (Cuadro 9). La capacidad antioxidante, tanto para el bagazo como la cáscara, es similar a la reportada por el grupo de trabajo (Herrera-Cázares, 2017; Gonzáles-Orozco, 2021); mientras que para el confite esta capacidad aumentó con respecto a obtenida previamente, pasando de 1380 y 943 mM eq-trolox/mL (Herrera-Cázares et al., 2019) a 6719 y 5491 mM eq-trolox/mL por DPPH y ABTS respectivamente en cada caso.

La absorción de los compuestos fenólicos en el cuerpo es relativamente baja, los compuestos fenólicos que se encuentran en los alimentos generalmente no pueden ser absorbidos en su estado natural debido a sus estructuras (ésteres, glucósidos o polímeros), por lo que primero deben ser metabolizados mediante enzimas intestinales y/o la microbiota (Rahman et al., 2021). Obteniendo compuestos de mayor biodisponibilidad que sus estructuras precursoras, que pasan a la sangre (Faria et al., 2014) y, según la literatura, estos influyen de forma positiva en diversos aspectos del funcionamiento del organismo. Por ejemplo, se ha visto que existen compuestos que pueden inducir el aumento de la secreción de insulina, influir en la regulación metabólica de la glucosa y mejorar la resistencia a la insulina (Ballard & Junior 2019). Según Tanase et al. (2019), sirven como mecanismo de bloqueo de la sobreproducción del factor de necrosis tumoral (TNF- α), proteína relacionadas con la inflamación. Por lo tanto, estos ayudan a contribuir a la prevención de la obesidad y la diabetes.

5.4 Efecto de la suplementación del confite con subproductos del mango sobre parámetros macroscópicos

En cuanto a los datos de consumo de alimento e impacto calórico de los animales (Figura 7a y 7b), tanto en la dieta estándar como en la alta en grasa, no se observaron diferencias estadísticamente significativas con la suplementación del confite. Según la literatura, con un mayor consumo de fibra se debería observar una

disminución en la ingesta de alimentos, por generar una mayor sensación de saciedad (Sánchez-Tapia et al., 2017), sin embargo, durante el tiempo evaluado no se observaron diferencias estadísticas significativas entre los grupos. Igualmente, no se observó un impacto en el peso de las ratas (Figura 7c), aunque estas se encuentran dentro de rangos aceptables para ratas sanas de su edad, presentando un peso promedio de 386 ± 18 g (Sánchez-Tapia et al., 2017). En otros estudios, se ha evaluado el consumo de fibras de diferentes fuentes, los que han reportado resultados similares, encontrando que tanto la ganancia de peso, como la ingesta de alimentos y agua durante el período de experimentación, no difiere entre grupos con y sin consumo de fibra, tanto en animales obesos como en los que consumieron dietas estándar (Liu et al., 2019; Kynkäänniemi et al., 2022).

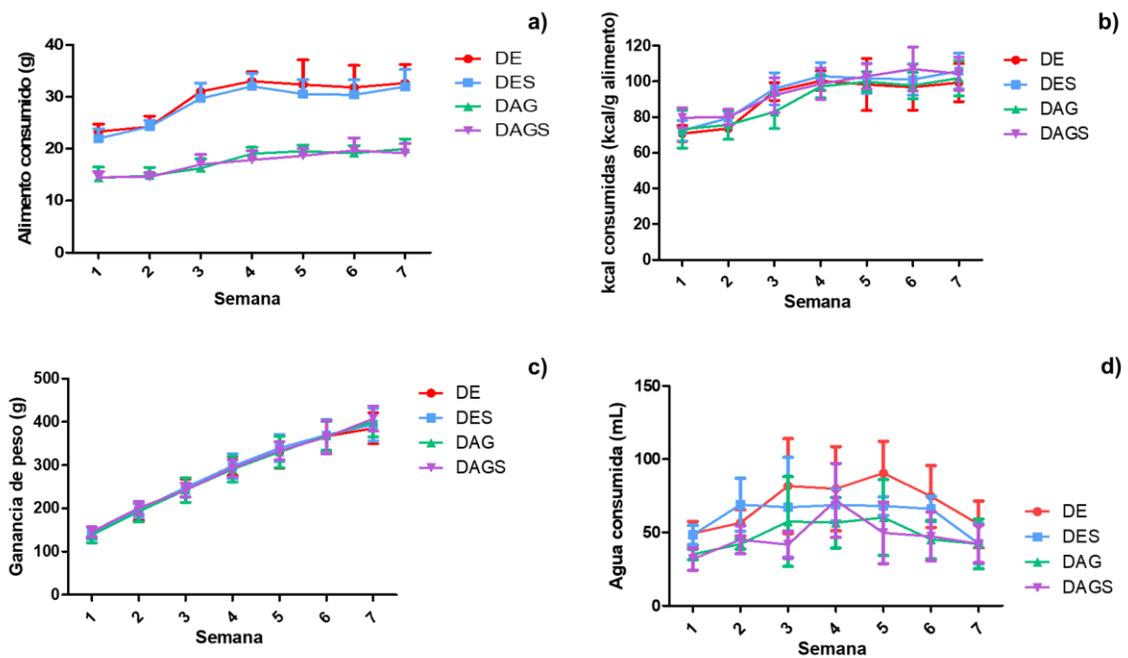


Figura 7. Efecto del consumo del confite sobre el alimento consumido (a), impacto calórico (b), ganancia de peso corporal (c) y el consumo de agua (d). DE: Dieta estándar, DES: DE suplementada, DAG: Dieta alta en grasa, DAGS: DAG suplementada. Los resultados se presentan como la media \pm DE n = 6. Marcadas con asterisco tienen diferencias significativas entre la misma dieta con y sin suplementar (p = 0,05) por t de student.

5.5 Análisis bioquímicos en animales post suplementación del confite

Según las pruebas bioquímicas (Cuadro 10), encontramos que, al inicio del experimento, los animales se encontraron dentro del rango normal reportado para ratas macho de edades entre las 4 a 8 semanas (periodo de inicio para los animales durante el experimento) para la glucosa (2.39-8.44 mmol/L), colesterol (1.15-2.51 mmol/L), triglicéridos (0.3 -1.13 mmol/L) y HDL (24.8±0.8 mmol/L) (Caridad et al., 2011).

Al finalizar las 6 semanas, el nivel de glucosa en ayunas en ratas alimentados con el confite (DES y DAGS) disminuyó en relación con los no suplementados (DE y DAG), aunque no de manera significativa, sin embargo, todos los valores de glucosa siguen dentro del rango de referencia para individuos sanos.

Cuadro 10. Resultados de pruebas bioquímicas en modelo *in vivo*

Dieta	Glucosa (mmol/L)	Colesterol (mmol/L)	Triglicéridos (mmol/L)	HDL (mmol/L)
Inicial	7.20 ± 1.27	1.52 ± 0.29	1.06 ± 0.45	29.00 ± 2.28
DE	5.80 ± 0.40 ^A	1.76 ± 0.23 ^A	1.53 ± 0.58 ^A	44.33 ± 6.43 ^{A,*}
DES	5.76 ± 0.51 ^A	2.13 ± 0.25 ^{A,*}	1.90 ± 0.36 ^{A,*}	48.66 ± 4.04 ^{A,*}
DAG	8.75 ± 0.49 ^A	2.95 ± 0.21 ^{A,*}	1.75 ± 0.21 ^A	55.33 ± 2.88 ^{A,*}
DAGS	8.15 ± 2.19 ^A	2.75 ± 0.21 ^{A,*}	1.15 ± 0.35 ^A	48.00 ± 2.82 ^{A,*}

DE: Dieta estándar, DES: DE suplementada, DAG: Dieta alta en grasa, DAGS: DAG suplementada. Los resultados se presentan como la media ± DE n = 4. Letras en mayúscula similares no muestran diferencias estadísticamente significativas entre la misma dieta con y sin suplementar (p = 0,05) y marcadas con asterisco tienen diferencias entre el estado inicial y final (p = 0,05) ambos por t de student.

Los contenidos séricos de colesterol total, triglicéridos y colesterol de lipoproteínas de alta densidad (HDL) (Cuadro 10) en ratas alimentados con dieta estándar más el confite, mostraron aumento en comparación con las ratas sin suplementación, aunque no fue estadísticamente significativo (p < 0.05). Un estudio realizado por Li et al. (2020), donde se evalúa el efecto de fibras solubles e insolubles provenientes

de la cebada sobre ratas con y sin obesidad, mostró no tener un efecto sobre los niveles bioquímicos de los animales.

Por el contrario, en las dietas altas en grasa, los indicadores bioquímicos disminuyeron, aunque no de manera estadísticamente significativa, en los animales con dieta suplementada (DAGS), sin embargo, el consumo del confite permitió que las concentraciones de los bioquímicos se encontraran dentro del orden de otros reportes para animales sanos de 2 a 3 meses de edad, los cuales reportan valores para colesterol total, triglicéridos y HDL entre 1.04-2.19 mmol/L, 0.51-1.35 mmol/L y 32 ± 25 mg/dL respectivamente (Caridad et al., 2011; Figueroa et al., 2013; Montero-Quintero et al., 2015).

Debido al aumento del peso de heces, por el agua retenida dentro de la matriz de fibra, existe una reducción de la absorción de macronutrientes, especialmente carbohidratos y colesterol, ya que se retrasa el vaciado gástrico al acortar el tiempo de tránsito en el intestino delgado, obteniendo una reducción tanto de la absorción de las grasas ingeridas en el intestino, como de la respuesta glucémica, disminuyendo la probabilidad de sufrir sobrepeso, obesidad u otros padecimientos (Montero-Quintero et al., 2015; Dai & Chau, 2017). Sin embargo, estos efectos fueron más evidentes en el caso de las dietas altas en grasa que en las dietas estándar, aunque no de manera significativa. A pesar de no observar diferencias estadísticas, estos resultados no pueden dar indicios del potencial beneficio a largo plazo que puede tener el consumo del confite.

5.6 Modificación de la microbiota post suplementación del confite

Debido a que el confite elaborado con subproductos del mango contiene fibras solubles e insolubles, así como varios polifenoles, se decidió evaluar si existen cambios beneficiosos en la microbiota intestinal de los animales post consumo del dulce.

La diversidad alfa de las muestras se estimó mediante las ASVs observadas y el índice Shannon (Figuras 8 y 9). El uso de análisis mediante los ASV (variante de secuencia de amplicón, por sus siglas en inglés) ha permitido una identificación más precisa de microorganismos, mediante una imagen más detallada de la diversidad dentro de una muestra que con respecto a una OTU (unidad taxonómica operativa, por sus siglas en inglés), ya que estas pueden contener múltiples especies similares de microorganismos agrupados en una sola unidad, sin ser necesariamente el mismo individuo. Un ASV puede permitir diferenciar una sola base en la secuencia, dando como resultado un ASV único, lo cual es una ventaja en cuanto al uso de los OTU (Callahan et al., 2017; Caruso et al., 2019). Esta vía de análisis alternativa incorpora perfiles de error de secuenciación para calcular algoritmos que corrijan artefactos técnicos y los reviertan en variantes de secuencia de amplicón exactas (ASV). Estos son tan precisos que tienen una resolución de transiciones de base única y, en lugar de abreviaturas (como los OTU), generan secuencias reales (los ASV) que son directamente comparables entre estudios (Jeske & Gallert, 2022).

En la Figura 8 se encuentran el número de ASVs promedio obtenidos para cada una de las dietas, donde encontramos que la mayor concentración de diferentes microorganismos se encuentra en las muestras de la DE, las cuales no se modificaron a lo largo del estudio, mientras que para la DES, después de la suplementación con el confite se observa un aumento significativo de ASVs.

Respecto a las DAG, la microbiota de los animales no suplementados no se modificó a lo largo del estudio. Aunque las DAG presentan una cantidad significativamente menor de ASVs con respecto a las dietas estándar, la diversidad de microorganismos decreció de manera significativa después del consumo del confite. Otros reportes indican que el consumo de fibra, proveniente del nopal y de la soya, en ratas tiende a aumentar la riqueza y diversidad de especies microbianas en comparación con los grupos control alimentados con dietas altas en grasa (Sánchez-Tapia et al., 2017; Pérez-López et al., 2018), mostrando un efecto protector sobre la microbiota intestinal, que no se observó en nuestro caso.

En estudios previos se ha relacionado la ingesta de dietas ricas en grasa con el aumento de lipopolisacáridos (LPS) en sangre (Cani et al., 2007). Este incremento de LPS en plasma se encuentra vinculado con la muerte de bacterias Gram-negativas, resultado de la descomposición de la capa externa de este grupo bacteriano, provocando una disbiosis, caracterizada por una disminución tanto de Bacteroidetes como de Proteobacteria (Zhang et al., 2019). Por lo que el decremento tanto en las ASVs observadas (Figura 8) como en su diversidad (Figura 9) en las ratas con DAGS, pueden ser un efecto de la grasa en la dieta sumado al azúcar del confite, que son dos de los principales contribuyentes de la disbiosis intestinal (Sánchez-Tapia et al., 2017), por lo que no vemos este efecto tan marcado en las dietas alta en grasa control ni en ambas dietas estándar.

Tanto los LPS como ácidos grasos saturados pueden activar vías de señalización inflamatoria, el cual está relacionado con el sobrepeso y la obesidad (Baker et al., 2011), además de inducir resistencia a la insulina generando otras enfermedades metabólicas como la diabetes (Cani et al., 2007).

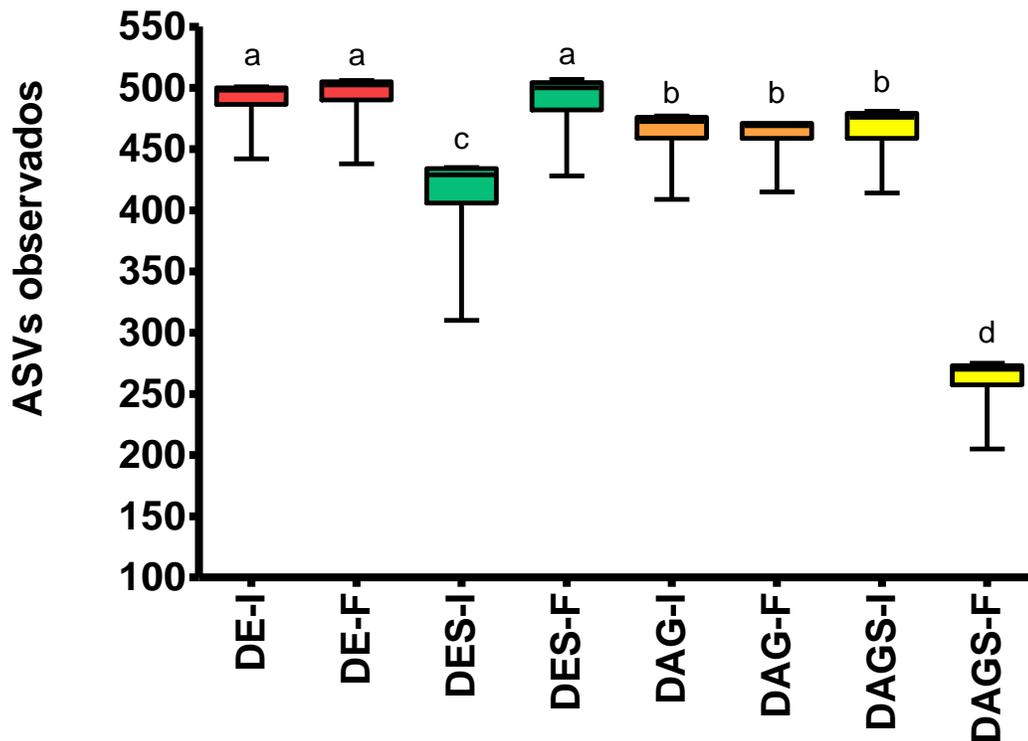


Figura 8 ASVs observados para cada una de las dietas al inicio y final del experimento. DE: Dieta estándar, DES: DE suplementada, DAG: Dieta alta en grasa, DAGS: DAG suplementada, I: inicial, F. final, n = 6 por grupo. Letras diferentes entre la misma dieta con y sin suplementar muestran diferencias significativas ($p= 0,05$) por t de student.

En cuanto a la diversidad alfa, la cual es definida como la diversidad que se encuentra en un área o ecosistema específico, puede ser medida mediante el índice de Shannon, cuanto mayor sea este índice, mayor es la diversidad comunitaria (Wang et al., 2021). Este modelo nos ayuda a tener la información en una sola cifra, la cual se ve modificada a medida que aumenta el número de especies y que éstas se distribuyan homogéneamente, lo que permite un análisis más preciso de los cambios en un sistema.

En la Figura 9, se muestran los índices obtenidos para cada dieta, observando diferencias estadísticas significativas en las dietas suplementadas (DES y DAGS)

entre el inicio y final del estudio, encontrando que el índice de Shannon aumentó significativamente en el caso de la dieta estándar suplementada ($p < 0.05$) indicando que la diversidad alfa aumentó, mientras que para la dieta alta en grasa suplementada ocurrió lo contrario. En el caso de las dietas sin adición del confite (DE y DAG) no hubo cambios con respecto al inicio del experimento. Estos resultados (Figura 8 y 9), sugieren que la suplementación en el caso de la dieta estándar puede modificar positivamente el número y diversidad de microorganismos, mientras en las dietas alta en grasa a este beneficio se le antepone otra variante. Posiblemente, el decremento en la concentración de microorganismos Gram-negativos, provenientes principalmente del filo Bacteroidetes, no se compensa satisfactoriamente con la suplementación del confite durante el tiempo de experimentación, por lo que no se observa el aumento en la diversidad en la microbiota deseado.

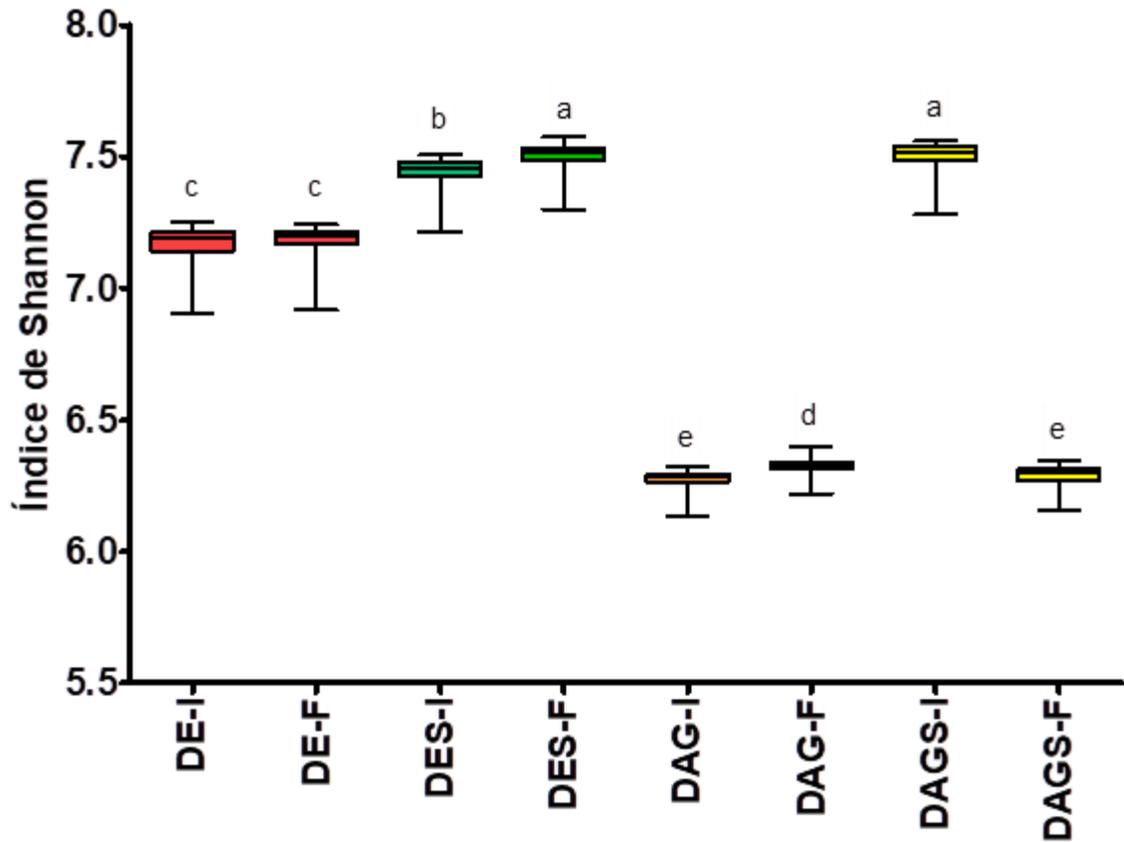


Figura 9. Diversidad alfa DE: Dieta estándar, DES: DE suplementada, DAG: Dieta alta en grasa, DAGS: DAG suplementada, I: inicial, F. final, n = 6 por grupo. Letras diferentes entre la misma dieta con y sin suplementar muestran diferencias significativas ($p = 0,05$) por t de student.

En la Figura 10, se presentan los cambios de la microbiota a nivel de filo bacteriano. En los estados iniciales de las dietas predomina el filo de Firmicutes, tanto en las dietas suplementadas, como sin suplementar. En la DE, las proporciones de filos no presentaron cambios, entre los filos predominantes, Firmicutes y Bacteroidetes, se mantuvieron entre 61-64% y 26-29%, respectivamente. Al suplementar la dieta con el confite, se mejoró la proporción entre Firmicutes y Bacteroidetes, aumentando la abundancia de Bacteroidetes, de un 20% al 57%. En el caso de las dietas altas en grasa, la relación de los filos predominantes en su estado inicial, se encontró entre

el 20 y el 30% de Bacteroidetes, y 63 a 65% de Firmicutes. Al finalizar, la abundancia de Bacteroidetes aumentó en ambos casos, en DAG llegó hasta el 41%, mientras que en DAGS fue del 52%.

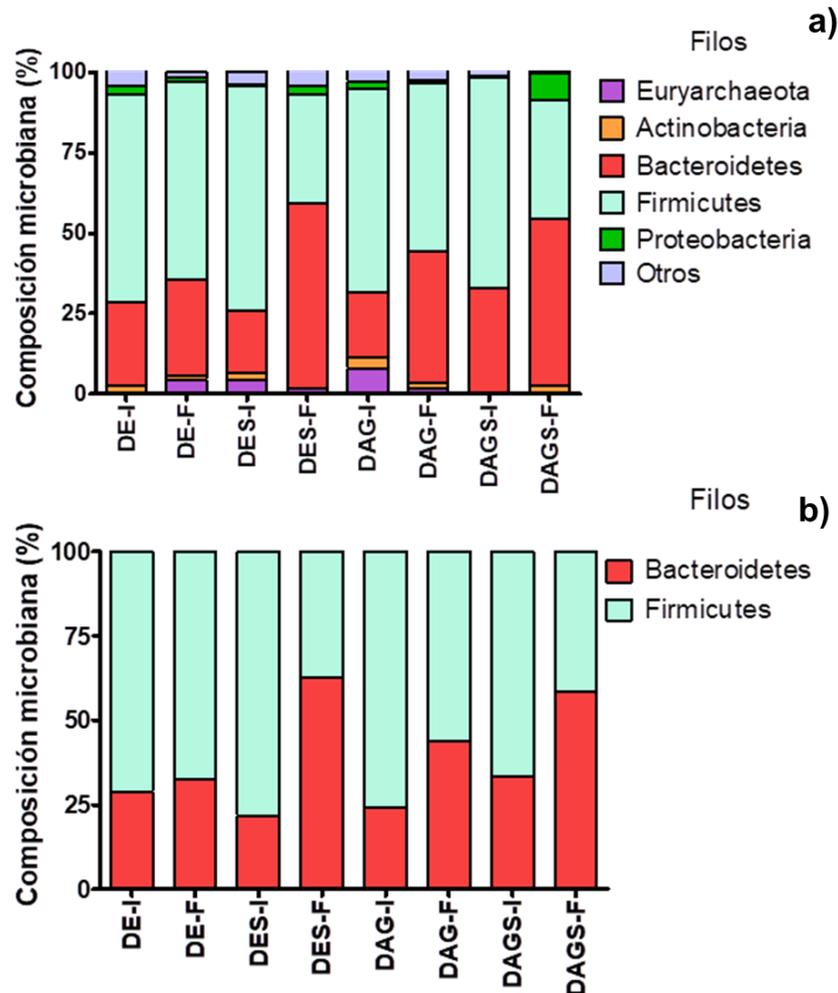


Figura 10. a) Abundancia relativa de la microbiota intestinal a nivel de filos, b) Abundancia relativa de Firmicutes y Bacteroidetes. DE: Dieta estándar, DES: DE suplementada, DAG: Dieta alta en grasa, DAGS: DAG suplementada, I: inicial, F: final, n = 6 por grupo. Letras diferentes entre la misma dieta con y sin suplementar muestran diferencias significativas ($p = 0,05$) por t de student.

Otros filos como Actinobacteria y Proteobacteria contribuyeron en proporciones menores al 10% en la comunidad microbiana (Figura 10a). Se ha reportado que a medida que aumenta la relación Firmicutes:Bacteroidetes, esto puede indicar susceptibilidad a la obesidad, ya que la microbiota intestinal se vuelve más desequilibrada (Chang et al., 2017).

En el caso de la dieta estándar, su control sin el confite, el aumento de Bacteroidetes respecto al inicio es del 13%, mientras que en la dieta estándar suplementada fue tres veces mayor al finalizar el estudio (Figura 10b). En relación a las dietas altas en grasa, el control sin suplementación aumentó la concentración de Bacteroidetes un 82% al final del estudio, mientras la dieta alta en grasa suplementada tuvo un aumento del 76%. Los resultados en las dietas estándar nos indican que este cambio puede atribuirse al consumo del confite y no únicamente a la fibra propia del alimento utilizado (Figura 10b). Al existir fibra dentro del mismo alimento por su composición (que incluye maíz, soya, recolacha entre otros ingredientes) se ocasiona un cambio dentro de la microbiota del animal, pero es diferente e inferior al suplementado.

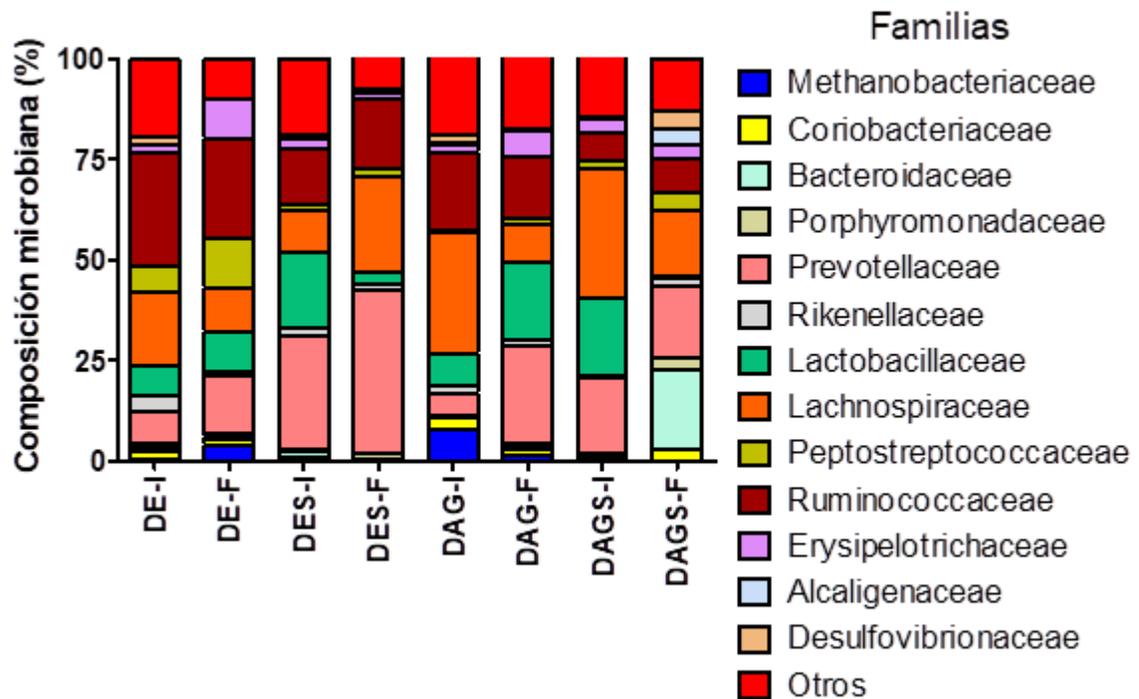


Figura 11. Abundancia relativa de la microbiota intestinal a nivel de familia. DE: Dieta estándar, DES: DE suplementada, DAG: Dieta alta en grasa, DAGS: DAG suplementada, I: inicial, F: final, n = 6 por grupo. Letras diferentes entre la misma dieta con y sin suplementar muestran diferencias significativas ($p = 0,05$) por t de student.

A nivel de familia (Figura 11), la abundancia de Lachnospiraceae disminuyó tanto en los grupos control (DE y DAG) como en la dieta alta en grasa suplementada. Se ha demostrado que esta familia puede aumentar el riesgo de desarrollar síndromes metabólicos (Wang et al., 2021); por lo tanto, su disminución podría ser beneficiosa para prevenir el sobrepeso y la obesidad. Sin embargo, en el caso de la dieta estándar suplementada, la abundancia de Lachnospiraceae aumentó casi el doble con respecto a su estado inicial. Se ha reportado que el consumo de fibra puede prevenir la obesidad al tiempo que se reduce la participación de esta familia, en otros estudios se ha visto un comportamiento similar al obtenido, donde hay un aumento de Lachnospiraceae en la microbiota intestinal dado por mecanismos que

aún no están claros (Tian et al. 2019). Sumando a esto, se ha reportado que esta familia contiene especies productoras de butirato (Chen et al., 2017).

Otras familias importantes como la Lactobacillaceae y Bacteroidaceae, que se ha visto que contienen géneros productores de AGCC (como Lactobacillus y Bifidobacterium) se encontraron por debajo del 5% después de consumir el confite tanto en DES como en DAGS, lo cual representa una participación baja en comparación con otras familias. Sin embargo, la familia Ruminococcaceae en la cual se encuentra el género de los Ruminococcus, que son productores de ácidos grasos, tuvo un aumento, pasando del 13 al 18% en la dieta estándar suplementada, mientras que para la alta en grasa suplementada, paso de un 7 a un 8%.

En el caso del aumento en la familia Prevotellaceae que se observó tanto en la dieta estandar, como en la alta en grasa, se han reportado una competencia dentro de la microbiota intestinal con la familia de los Bacteroidaceae (Poeker et al., 2018). Una microbiota con alta abundancia de esta familia, es característica de individuos con consumo de carbohidratos complejos, principalmente provenientes de dietas ricas en vegetales y frutas, las cuáles presentan una gran proporción de fibra dietética (Chen et al., 2017; Poeker et al., 2018). Además, las especies relacionadas con esta familia se les asocia con un aumento en la producción de propionato, por lo que puede explicar el aumento de su presencia en la dieta estandar suplementada (Figura 12) con respecto a su control.

Por otro lado, se ha visto que la familia lactobacillaceae tienden a aumentar o disminuir su abundancia conforme a los cambios en la disponibilidad de metales (Huynh & Zastrow, 2022), por lo que si existe un cambio de estos micronutrientes en el organismo de nuestro modelo, puede ser la razón por la que esta familia decremento. Sin embargo, se necesitarían mas estudios para corroborarlo.

5.7 Producción de ácidos grasos de cadena corta

En la Figura 11 se presentan las concentraciones obtenidas de AGCC para cada una de las dietas estudiadas.

La relación molar de ácidos acético, propiónico y butírico final para las muestras estudiadas fue de 19:5:76, 21:15:64, 28:12:60 y 20:9:72 correspondientes a DE, DES, DAG y DAGS. Las relaciones de AGCC más comunes se encuentran entre 60:25:15 de ácido acético, propiónico y butírico respectivamente (Sáyago-Ayerdi et al., 2019). Otros estudios ha reportado una concentración más elevada de ácido butírico a la comunmente reportada, llegando a concentraciones entre el 24 y 32% para productos provenientes del mango (Baxter et al., 2019; Herrera-Cázares et al., 2019; Sáyago-Ayerdi et al., 2019), encontrandose en mayor abundancia que el ácido propionico. El interés de otras investigaciones se ha centrado en estimular la producción de ácido butírico ya que este es crucial para mantener la salud del huésped y tratar enfermedades.

Para la dieta estándar suplementada, se observa un aumento significativo del 35% en la concentración del ácido acético con respecto al inicio. El nivel del ácido propiónico en la dieta estándar se redujo 50% con respecto al inicio, mientras que en la dieta suplementada disminuyó un 18%. En el caso del ácido butírico, se presentó un aumento estadísticamente significativo para ambas dietas estándar (con y sin suplemento), sin embargo, para la dieta estándar este aumento fue 17% con respecto al inicio, mientras que para la dieta estándar suplementada fue del 35%, por lo que el efecto puede estar dado por el consumo del confite y no solo por la fibra propia de la alimentación estándar.

Hino et al. (2020), describen que ratas alimentadas con O-glicanos derivados de mucinas, tiene un aumento significativo en la abundancia relativa de *R. faecis*, que pertenece a la familia Lachnospiraceae (la cual incrementó en nuestro caso). Ellos mencionan que estos microorganismos son productores típicos de ácido butírico a

través de una vía alternativa que usa acetato como sustrato. Por lo que podría ser una de las razones por las cuáles existe una mayor producción de ácido butírico con respecto al acetato, como normalmente se espera. Este tipo de relaciones cruzadas se ha observado igualmente en miembros de la familia Ruminococcaceae. Estas dos familias incluyen a la mayoría de los productores de ácido butírico conocidos (Baxter et al., 2019), y son las de las más abundantes en nuestra investigación.

En el caso de las dietas altas en grasa con y sin suplemento (Figura 11), el contenido total de AGCC disminuyó significativamente, en proporciones equiparables, reduciéndose hasta un 86, 65 y 63% correspondiente al ácido acético, propiónico y butírico en ese orden. Este comportamiento ha sido reportado previamente en otros estudios, donde animales alimentados con dietas altas en grasa tienden a producir una menor concentración de ácidos grasos de cadena corta en comparación a dietas estándar o control (Pérez-López et al., 2018; Liu et al., 2019), aun incluso suplementando la dieta con una fuente externa de fibra (Liu et al., 2019). Este resultado puede estar directamente relacionado con la reducción de microorganismos responsables de la producción de AGCC con respecto a las dietas estándar (discutido en el punto 5.6). Se considera que la dieta del huésped la principal causa de estas diferencias, ya que se dice que los cambios en la composición la microbiota pueden estar asociados con la obesidad por cambios en diversos factores, provocando así un decremento de AGCC (Markowiak-Kopeć & Śliżewska, 2020); sin embargo, en nuestro caso, no se llegó hasta la obesidad y ya existe este cambio en los AGCC, por lo que se podría suponer que la obesidad no induce este cambio (como normalmente se piensa), si no el consumir dietas altas en grasa, que provocan una disbiosis en la microbiota, reduciendo el número de microorganismos, lo cual a su vez repercute en la concentración de AGCC, induciendo la obesidad y otros problemas a largo plazo, pero se necesitan más estudios para asegurarlo.

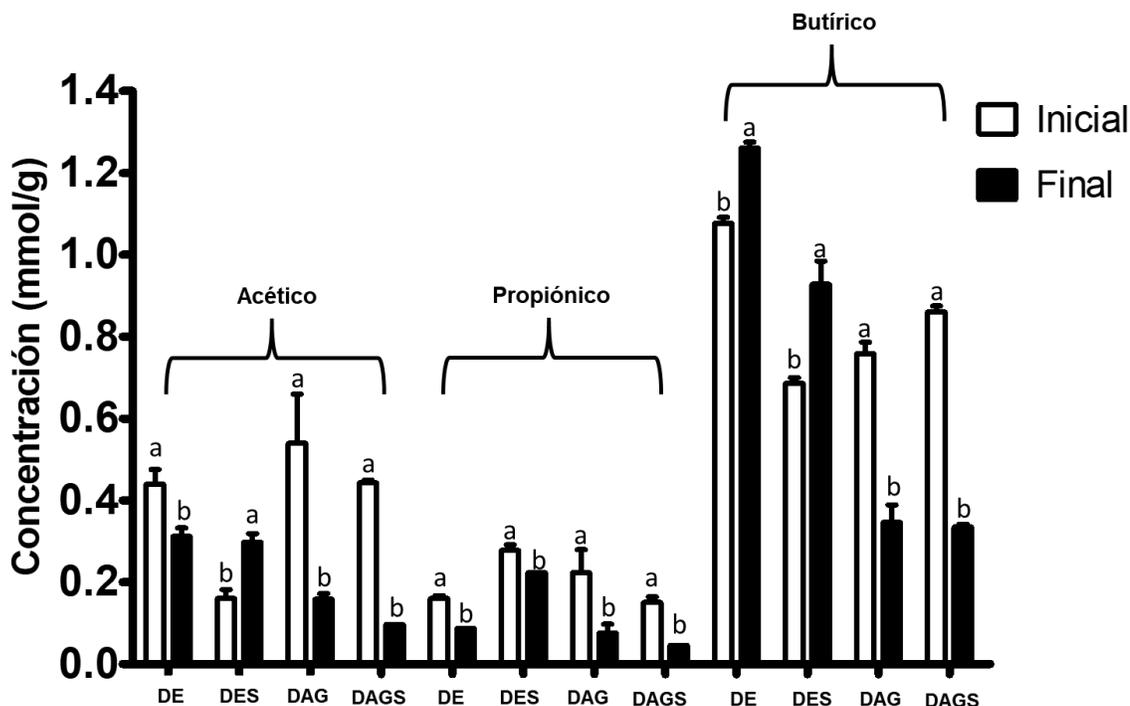


Figura 12. Concentración de AGCC. DE: Dieta estándar, DES: DE suplementada, DAG: Dieta alta en grasa, DAGS: DAG suplementada. Los resultados se presentan como la media \pm DE n = 6. Letras diferentes entre la misma dieta con y sin suplementar muestran diferencias significativas ($p = 0,05$) por t de student.

El ácido butírico se ha visto que protege contra el cáncer colorectal ya que regula la proliferación celular al inhibir la histona-d acetilasa (Schroeder et al., 2013). Igualmente se ha visto que pueden controlar los procesos de apetito/saciedad, atribuidos al ácido acético y propiónico, ya que inducen la liberación de hormonas de saciedad, por lo que impacta en la absorción de lípidos ya que pueden reducir la lipogénesis, lo cual está estrechamente relacionado con un efecto antiobesogénico y es de interés para este tipo de estudios, ya que son biológicamente importantes en cantidad y proporción (Macfarlane & Macfarlane, 2012; Schroeder et al., 2013).

6. CONCLUSIONES

El análisis de textura indicó que la mezcla con mayor proporción de bagazo y pectina posee las menores diferencias con respecto a la gomita comercial.

Esta mezcla obtuvo una proporción aproximada de 1:1 entre fibra soluble e insoluble, comprobando que el uso de subproductos del mango permite alcanzar proporciones equilibradas que pueden tener potenciales efectos benéficos para la salud.

El consumo de la fibra en la alimentación del modelo *in vivo* no tuvo efecto significativo ni en la dieta suplementada ni en la sin suplementar en los factores bioquímicos en sangre, sin embargo, estos se mantuvieron en niveles aceptables a pesar del impacto de la grasa en la alimentación en el caso de los animales alimentados con dietas altas en grasa.

Debido al consumo de la gomita, se presentó en ambas dietas suplementadas un aumento tanto de la familia Ruminococcaceae, como la Prevotellaceae, destacadas por la producción de ácido butírico y propiónico, probando así que, a pesar de no tener un efecto tan evidente en los parámetros bioquímicos, a nivel de microorganismos, si existe un cambio por el consumo de fibra proveniente del confite.

En cuanto a la producción de AGCC se vio un aumento significativo de la producción de los ácidos acético y butírico, el cual se relaciona con el cambio en la composición en la microbiota de los animales antes mencionada. En el caso de las dietas altas en grasa, los efectos negativos ocasionados por el alto consumo de grasas, a nivel de la microbiota, no mejoraron con el consumo del confite durante el tiempo de experimentación; sin embargo, un estudio más extenso podría dilucidar si existen beneficios para la restauración de la microbiota.

Los resultados encontrados indican el potencial beneficio del uso de los subproductos agroindustriales del mango como ingredientes bioactivos para nuevos productos atractivos, principalmente para infantes, permitiendo mejorar la ingesta de fibra dietética en la dieta infantil y ampliando las fuentes para obtenerla.

7. REFERENCIAS

Ajila, C. M., & Rao, U. P. MANGO AND LEGUME PROCESSING INDUSTRY BY-PRODUCTS: A POTENTIAL SOURCE OF VALUABLE ENZYMES. ENZYMES IN VALUE-ADDITION OF WASTES, 75.

Ajila, C. M., Leelavathi, K., & Prasada Rao, U. J. S. (2008). Improvement of dietary fiber content and antioxidant properties in soft dough biscuits with the incorporation of mango peel powder. *Journal of Cereal Science*, 48(2), 319–326.

Ajila, C. M., Naidu, K. A., Bhat, S. G., & Rao, U. J. S. P. (2007). Bioactive compounds and antioxidant potential of mango peel extract. *Food Chemistry*, 105(3), 982–988.

Al-Assal, K., Martinez, A. C., Torrinhas, R. S., Cardinelli, C., & Waitzberg, D. (2018). Gut microbiota and obesity. *Clinical Nutrition Experimental*, 20, 60–64. <https://doi.org/10.1016/j.yclnex.2018.03.001>

Baker, R. G., Hayden, M. S., & Ghosh, S. (2011). NF- κ B, inflammation, and metabolic disease. *Cell metabolism*, 13(1), 11-22.

Ballard, C. R., & Junior, M. R. M. (2019). Health benefits of flavonoids. In *Bioactive compounds* (pp. 185-201). Woodhead Publishing.

Batis, C., Aburto, T. C., Sánchez-Pimienta, T. G., Pedraza, L. S., & Rivera, J. A. (2016). Adherence to dietary recommendations for food group intakes is low in the Mexican population. *Journal of Nutrition*, 146(9), 1897S-1906S. <https://doi.org/10.3945/jn.115.219626>

Baxter, N. T., Schmidt, A. W., Venkataraman, A., Kim, K. S., Waldron, C., & Schmidt, T. M. (2019). Dynamics of human gut microbiota and short-chain fatty acids in response to dietary interventions with three fermentable fibers. *MBio*, 10(1), e02566-18.

Bertha, C. T., Alberto, S. B. J., Tovar, J., Sáyago-Ayerdi, S. G., & Zamora-Gasga, V. M. (2019). In vitro gastrointestinal digestion of mango by-product snacks: Potential absorption of polyphenols and antioxidant capacity. *International Journal*

of Food Science and Technology, 54(11), 3091–3098.
<https://doi.org/10.1111/ijfs.14224>

Bisgaard, H., Li, N., Bonnelykke, K., Chawes, B. L. K., Skov, T., Paludan-Müller, G., Stokholm, J., Smith, B., & Krogfelt, K. A. (2011). Reduced diversity of the intestinal microbiota during infancy is associated with increased risk of allergic disease at school age. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, 128(3).
<https://doi.org/10.1016/j.jaci.2011.04.060>

Boulangé, C. L., Neves, A. L., Chilloux, J., Nicholson, J. K., & Dumas, M. E. (2016). Impact of the gut microbiota on inflammation, obesity, and metabolic disease. *Genome Medicine*, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1186/s13073-016-0303-2>

Callahan BJ, McMurdie PJ, Holmes SP. Exact sequence variants should replace operational taxonomic units in marker-gene data analysis. *The ISME Journal*. 2017/12/01 2017;11(12):2639-2643. doi:10.1038/ismej.2017.119

Cani, P. D., Amar, J., Iglesias, M. A., Poggi, M., Knauf, C., Bastelica, D., ... & Burcelin, R. (2007). Metabolic endotoxemia initiates obesity and insulin resistance. *Diabetes*, 56(7), 1761-1772.

Caridad, L. G. A., Blanco, D., Peña, A., Ronda, M., González, B. O., Arteaga, M. E., ... & Mancebo, A. (2011). Valores hematológicos y bioquímicos de las ratas Sprague Dawley producidas en CENPALAB, Cenp: SPRD. REDVET. *Revista Electrónica de Veterinaria*, 12(11), 1-10.

Caruso V, Song X, Asquith M, Karstens L. Performance of Microbiome Sequence Inference Methods in Environments with Varying Biomass. *mSystems*. 2019;4(1):e00163-18. doi:10.1128/mSystems.00163-18

Chang, S., Cui, X., Guo, M., Tian, Y., Xu, W., Huang, K., & Zhang, Y. (2017). Insoluble dietary fiber from pear pomace can prevent high-fat diet-induced obesity in rats mainly by improving the structure of the gut microbiota. *Journal of microbiology and biotechnology*, 27(4), 856-867.

Chassard, C., Delmas, E., Robert, C., Lawson, P. A., & Bernalier-Donadille, A. (2012). *Ruminococcus champanellensis* sp. nov., a cellulose-degrading bacterium from human gut microbiota. *International journal of systematic and evolutionary microbiology*, 62(1), 138-143.

Chau, C. F., & Huang. (2003). Comparison of the chemical composition and physicochemical properties of different fibers prepared from the peel of *Citrus sinensis* L. Cv. Liucheng. *Agricultural and Food Chemistry*, 51, 2615–2618.

Cheng, X., Zheng, J., Lin, A., Xia, H., Zhang, Z., Gao, Q., Lv, W., & Liu, H. (2020). A review: Roles of carbohydrates in human diseases through regulation of imbalanced intestinal microbiota. *Journal of Functional Foods*, 74(April), 104197. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.104197>

Cotillard, A., Kennedy, S. P., Kong, L. C., Prifti, E., Pons, N., Le Chatelier, E., Almeida, M., Quinquis, B., Levenez, F., Galleron, N., Gougis, S., Rizkalla, S., Batto, J. M., Renault, P., Doré, J., Zucker, J. D., Clément, K., Ehrlich, S. D., Blottière, H., ... Layec, S. (2013). Dietary intervention impact on gut microbial gene richness. *Nature*, 500(7464), 585–588. <https://doi.org/10.1038/nature12480>

Dai, F. J., & Chau, C. F. (2017). Classification and regulatory perspectives of dietary fiber. *Journal of food and drug analysis*, 25(1), 37-42.

de Ancos, B., Sánchez-Moreno, C., Zacarías, L., Rodrigo, M. J., Sáyago Ayerdí, S., Blancas Benítez, F. J., ... & González-Aguilar, G. A. (2018). Effects of two different drying methods (freeze-drying and hot air-drying) on the phenolic and carotenoid profile of 'Ataulfo'mango by-products. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(3), 2145-2157.

Delzenne, N. M., Neyrinck, A. M., Bäckhed, F., & Cani, P. D. (2011). Targeting gut microbiota in obesity: Effects of prebiotics and probiotics. *Nature Reviews Endocrinology*, 7(11), 639–646. <https://doi.org/10.1038/nrendo.2011.126>

Dixon, J. B. (2010). The effect of obesity on health outcomes. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 316(2), 104–108. <https://doi.org/10.1016/j.mce.2009.07.008>

Elleuch, M., Bedigian, D., Roiseux, O., Besbes, S., Blecker, C., & Attia, H. (2011). Dietary fibre and fibre-rich by-products of food processing: Characterisation, technological functionality and commercial applications: A review. *Food Chemistry*, 124(2), 411–421. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2010.06.077>

Enadis, N. I. N., Ang, L. A. N. E. N. W., Simidou, M. A. T., & Hang, H. O. N. G. U. Z. (2004). Estimation of Scavenging Activity of Phenolic Compounds Using the ABTS • + Assay, 4669–4674.

ENSANUT (Encuesta Nacional de Salud y Nutrición) reporte del 2016. Disponible en: <https://ensanut.insp.mx/encuestas/ensanut2016/index.php#:~:text=La%20Encuesta%20Nacional%20de%20Salud,que%20forman%20la%20poblaci%C3%B3n%20mexicana.>

ENSANUT 2018. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición 2018-19: análisis de sus principales resultados. salud pública de méxico, reporte disponible en: ensanut.insp.mx.

Estrada-Velasco, B., Cruz, M., García-Mena, J., Salgado, A., Romero, J., & Guna-Serrano, M. (2015). La obesidad infantil como consecuencia de la interacción entre firmicutes y el consumo de alimentos con alto contenido energético. *Nutr Hosp*, 31(3), 1074–81.

Faria, A., Fernandes, I., Norberto, S., Mateus, N., & Calhau, C. (2014). Interplay between anthocyanins and gut microbiota. *Journal of agricultural and food chemistry*, 62(29), 6898-6902.

Ferreira, C. M., Vieira, A. T., Vinolo, M. A. R., Oliveira, F. A., Curi, R., & Martins, F. D. S. (2014). The Central Role of the Gut Microbiota in Chronic Inflammatory Diseases. *Journal of Immunology Research*, 2014. <https://doi.org/10.1155/2014/689492>

Figuroa, M. C., Pérez, I. H., & Mejía, R. (2013). Caracterización de un modelo de diabetes tipo 2 en ratas Wistar hembra. *Revista MVZ Córdoba*, 18, 3699-3707.

Finkelstein, E. A., Khavjou, O. A., Thompson, H., Trogon, J. G., Pan, L., Sherry, B., & Dietz, W. (2012). Obesity and severe obesity forecasts through 2030. *American Journal of Preventive Medicine*, 42(6), 563–570. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2011.10.026>

Fukumoto, L. R., & Mazza, G. (2000). Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(8), 3597–3604.

Gao, R., Zhu, C., Li, H., Yin, M., Pan, C., Huang, L., Kong, C., Wang, X., Zhang, Y., Qu, S., & Qin, H. (2018). Dysbiosis Signatures of Gut Microbiota Along the Sequence from Healthy, Young Patients to Those with Overweight and Obesity. *Obesity*, 26(2), 351–361. <https://doi.org/10.1002/oby.22088>

Gibson, G. R., Probert, H. M., Loo, J. Van, Rastall, R. A., & Roberfroid, M. B. (2004). Dietary modulation of the human colonic microbiota: updating the concept of prebiotics. *Nutrition Research Reviews*, 17(2), 259–275. <https://doi.org/10.1079/nrr200479>

Global Nutraceuticals Market 2016-2020. (n.d.).

González, A., Alvis, A., & Arrázola, G. (2015). Efecto del recubrimiento comestible en las propiedades de trozos de batata (*Ipomoea batatas* Lam) fritos por inmersión: Parte 1: Textura. *Información tecnológica*, 26(1), 95-102.

González-Aguilar, G. A., Blancas-Benítez, F. J., & Sáyago-Ayerdi, S. G. (2017). Polyphenols associated with dietary fibers in plant foods: molecular interactions and bioaccessibility. *Current Opinion in Food Science*, 13, 84–88. <https://doi.org/10.1016/j.cofs.2017.03.004>

Hernández-Maldonado, L. M., Blancas-Benítez, F. J., Zamora-Gasga, V. M., Cárdenas-Castro, A. P., Tovar, J., & Sáyago-Ayerdi, S. G. (2019). *In vitro*

gastrointestinal digestion and colonic fermentation of high dietary fiber and antioxidant-rich mango (*Mangifera indica* L.)“Ataulfo”-based fruit bars. *Nutrients*, 11(7), 1564.

Herrera-Cazares, L. A., Hernández-Navarro, F., Ramírez-Jiménez, A. K., Campos-Vega, R., Reyes-Vega, M. de la L., Loarca-Piña, G., Morales-Sánchez, E., Wall-Medrano, A., & Gaytán-Martínez, M. (2017). Mango-bagasse functional-confectionery: vehicle for enhancing bioaccessibility and permeability of phenolic compounds. *Food Funct.* <https://doi.org/10.1039/C7FO00873B>

Herrera-Cazares, L. A., Ramírez-Jiménez, A. K., Wall-Medrano, A., Campos-Vega, R., Loarca-Piña, G., Reyes-Vega, M. L., Vázquez-Landaverde, P. A., & Gaytán-Martínez, M. (2019). Untargeted metabolomic evaluation of mango bagasse and mango bagasse based confection under in vitro simulated colonic fermentation. *Journal of Functional Foods*, 54(November 2018), 271–280. <https://doi.org/10.1016/j.jff.2019.01.032>

Hino, S., Mizushima, T., Kaneko, K., Kawai, E., Kondo, T., Genda, T., ... & Morita, T. (2020). Mucin-derived O-glycans act as endogenous fiber and sustain mucosal immune homeostasis via short-chain fatty acid production in rat cecum. *The Journal of Nutrition*, 150(10), 2656-2665.

Hleap, J. I., & Velasco, V. A. (2010). Análisis de las propiedades de textura durante el almacenamiento de salchichas elaboradas a partir de tilapia roja (*Oreochromis* sp.). *Biotecnología en el Sector agropecuario y agroindustrial*, 8(2), 46-56.

Huynh, U., & Zastrow, M. L. (2022). Metallobiology of Lactobacillaceae in the gut microbiome. *Journal of Inorganic Biochemistry*, 112023.

Ignacio, A., Fernandes, M. R., Rodrigues, V. A. A., Groppo, F. C., Cardoso, A. L., Avila-Campos, M. J., & Nakano, V. (2016). Correlation between body mass index and faecal microbiota from children. *Clinical Microbiology and Infection*, 22(3), 258.e1-258.e8. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2015.10.031>.

INEGI. 2007. Encuesta Industrial Mensual.

Jandhyala, S. M., Talukdar, R., Subramanyam, C., Vuyyuru, H., Sasikala, M., & Reddy, D. N. (2015). Role of the normal gut microbiota. *World Journal of Gastroenterology*, 21(29), 8836–8847. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8787>.

Jeske, J. T., & Gallert, C. (2022). Microbiome Analysis via OTU and ASV-Based Pipelines—A Comparative Interpretation of Ecological Data in WWTP Systems. *Bioengineering*, 9(4), 146.

Karlsson, F., Tremaroli, V., Nielsen, J., & Bäckhed, F. (2013). Assessing the human gut microbiota in metabolic diseases. *Diabetes*, 62(10), 3341–3349. <https://doi.org/10.2337/db13-0844>

Kastl, A. J., Terry, N. A., Wu, G. D., & Albenberg, L. G. (2020). The Structure and Function of the Human Small Intestinal Microbiota: Current Understanding and Future Directions. *Cmgh*, 9(1), 33–45. <https://doi.org/10.1016/j.jcmgh.2019.07.006>

Klag, K. A., & Round, J. L. (2021). Microbiota-immune interactions regulate metabolic disease. *The Journal of Immunology*, 207(7), 1719-1724.

Kynkäänniemi, E., Lahtinen, M. H., Jian, C., Salonen, A., Hatanpää, T., Mikkonen, K. S., & Pajari, A. M. (2022). Gut microbiota can utilize prebiotic birch glucuronoxylan in production of short-chain fatty acids in rats. *Food & Function*, 13(6), 3746-3759.

Lanigan, J., & Singhal, A. (2009). Early nutrition and long-term health: A practical approach. *Proceedings of the Nutrition Society*, 68(4), 422–429. <https://doi.org/10.1017/S002966510999019X>

Lee, P., Yacyshyn, B. R., & Yacyshyn, M. B. (2019). Gut microbiota and obesity: An opportunity to alter obesity through faecal microbiota transplant (FMT). *Diabetes, Obesity and Metabolism*, 21(3), 479-490.

Leite, A. V., Malta, L. G., Riccio, M. F., Eberlin, M. N., Pastore, G. M., & Maróstica Júnior, M. R. (2011). Antioxidant potential of rat plasma by administration of freeze-

dried jaboricaba peel (*Myrciaria jaboricaba* Vell Berg). *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 59(6), 2277–2283. <https://doi.org/10.1021/jf103181x>

Ley, R. E., Turnbaugh, P. J., Klein, S., & Gordon, J. I. (2006). Human gut microbes associated with obesity. *Nature*, 444(7122), 1022–1023.

Li, L., Pan, M., Pan, S., Li, W., Zhong, Y., Hu, J., & Nie, S. (2020). Effects of insoluble and soluble fibers isolated from barley on blood glucose, serum lipids, liver function and caecal short-chain fatty acids in type 2 diabetic and normal rats. *Food and Chemical Toxicology*, 135, 110937.

Liu, H. Y., Walden, T. B., Cai, D., Ahl, D., Bertilsson, S., Phillipson, M., ... & Holm, L. (2019). Dietary fiber in bilberry ameliorates pre-obesity events in rats by regulating lipid depot, cecal short-chain fatty acid formation and microbiota composition. *Nutrients*, 11(6), 1350.

Loo, Y. T., Howell, K., Chan, M., Zhang, P., & Ng, K. (2020). Modulation of the human gut microbiota by phenolics and phenolic fiber-rich foods. *Comprehensive reviews in food science and food safety*, 19(4), 1268-1298.

Lozupone, C. A., Stombaugh, J. I., Gordon, J. I., Jansson, J. K., & Knight, R. (2012). Diversity, stability and resilience of the human gut microbiota. *Nature*, 489(7415), 220–230. <https://doi.org/10.1038/nature11550>

Luzardo-Ocampo, I., Ramírez-Jiménez, A. K., Cabrera-Ramirez, A. H., Rodríguez-Castillo, N. Campos-Vega, R., Loarca-Piña, G., & Gaytán-Martínez, M. (2019). Impact of cooking and nixtamalization on the bioaccessibility and antioxidant capacity of phenolic compounds from two sorghum varieties. *Food Chemistry*, 309(125684).

Macfarlane, G., & Macfarlane, S. (2012). Bacteria, Colonic Fermentation, and Gastrointestinal Health. *AOAC International*, 95(1), 50–60. <https://doi.org/10.5740/jaoacint.SGE>

Maldonado-Celis, M. E., Yahia, E. M., Bedoya, R., Landázuri, P., Loango, N., Aguillón, J., Restrepo, B., & Guerrero Ospina, J. C. (2019). Chemical Composition of Mango (*Mangifera indica* L.) Fruit: Nutritional and Phytochemical Compounds. *Frontiers in Plant Science*, 10(October), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.01073>

Malla, M. A., Dubey, A., Kumar, A., Yadav, S., Hashem, A., & Allah, E. F. A. (2019). Exploring the human microbiome: The potential future role of next-generation sequencing in disease diagnosis and treatment. *Frontiers in Immunology*, 10(JAN), 1–23. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2018.02868>

Marcillo-Parra, V., Anaguano, M., Molina, M., Tupuna-Yerovi, D. S., & Ruales, J. (2021). Characterization and quantification of bioactive compounds and antioxidant activity in three different varieties of mango (*Mangifera indica* L.) peel from the Ecuadorian region using HPLC-UV/VIS and UPLC-PDA. *NFS Journal*, 23, 1-7.

Markowiak-Kopec, P., & Śliżewska, K. (2020). The effect of probiotics on the production of short-chain fatty acids by human intestinal microbiome. *Nutrients*, 12(4), 1107.

Mann, J. I., & Cummings, J. H. (2009). Possible implications for health of the different definitions of dietary fibre. *Nutrition, Metabolism and Cardiovascular Diseases*, 19, 226–229.

Marchesi, J. R., & Ravel, J. (2015). The vocabulary of microbiome research: a proposal. *Microbiome*, 3(1), 1–3. <https://doi.org/10.1186/s40168-015-0094-5>

Mirabella, N., Castellani, V., & Sala, S. (2014). Current options for the valorization of food manufacturing waste: A review. *Journal of Cleaner Production*, 65, 28–41. <https://doi.org/10.1016/j.jclepro.2013.10.051>

Mohammadpour, S., Amini, M. R., Shahinfar, H., Tijani, A. J., Shahavandi, M., Ghorbaninejad, P., Djafarian, K., & Shab-Bidar, S. (2020). Effects of glucomannan supplementation on weight loss in overweight and obese adults: A systematic review

and meta-analysis of randomized controlled trials. *Obesity Medicine*, 19(44), 100276. <https://doi.org/10.1016/j.obmed.2020.100276>

Montero-Quintero, K. C., Moreno-Rojas, R., Molina, E. A., Colina-Barriga, M. S., & Sánchez-Urdaneta, A. B. (2015). Efecto del consumo de panes integrales con amaranto (*Amaranthus dubius* Mart; ex Thell;) sobre la respuesta glicémica y parámetros bioquímicos en ratas Sprague dawley. *Nutrición Hospitalaria*, 31(1), 313-320.

Moya, A. S. (2017). Microbioma y secuenciación masiva. *Rev Esp Quimioter*, 30(5), 305-311.

Mu, C., Yang, Y., Luo, Z., & Zhu, W. (2017). Temporal microbiota changes of high-protein diet intake in a rat model. *Anaerobe*, 47, 218–225. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2017.06.003>

Mudgil, D., & Barak, S. (2013). International Journal of Biological Macromolecules Composition , properties and health benefits of indigestible carbohydrate polymers as dietary fiber : A review. *International Journal of Biological Macromolecules*, 61, 1–6. <https://doi.org/10.1016/j.ijbiomac.2013.06.044>

Olivas-Aguirre, F. J., Flores-Zavala, D., & Herrera-Cazares, A. (2018). ¿Existe un mercado potencial para los sub-productos agroalimentarios? In *Aprovechamiento de subproductos de la industria alimentaria para la obtención de compuestos bioactivos* (pp. 36–58).

OMS (Organización Mundial de la Salud) Sobrepeso y Obesidad, Reporte del 2018. <https://www.who.int/health-topics/obesity>

Pacheco-Ordaz, R., Antunes-Ricardo, M., Gutiérrez-Urbe, J. A., & González-Aguilar, G. A. (2018). Intestinal permeability and cellular antioxidant activity of phenolic compounds from mango (*Mangifera indica* cv. Ataulfo) peels. *International journal of molecular sciences*, 19(2), 514.

Pacheco-Ordaz, R., Wall-Medrano, A., Goñi, M. G., Ramos-Clamont-Montfort, G., Ayala-Zavala, J. F., & González-Aguilar, G. A. (2018). Effect of phenolic compounds on the growth of selected probiotic and pathogenic bacteria. *Letters in Applied Microbiology*, 66(1), 25–31. <https://doi.org/10.1111/lam.12814>

Pacheco-Ordaz, Ramón, Antunes-Ricardo, M., Gutiérrez-Urbe, J. A., & González-Aguilar, G. A. (2018). Intestinal permeability and cellular antioxidant activity of phenolic compounds from mango (*Mangifera indica* cv. ataulfo) peels. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(2). <https://doi.org/10.3390/ijms19020514>

Pastorelli, L., Salvo, C. De, Mercado, J. R., Vecchi, M., & Pizarro, T. T. (2013). Central role of the gut epithelial barrier in the pathogenesis of chronic intestinal inflammation: Lessons learned from animal models and human genetics. *Frontiers in Immunology*, 4(SEP), 1–22. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2013.00280>

Pérez-Herrera, A., & Cruz-López, M. (2019). Childhood obesity: Current situation in Mexico. *Nutricion Hospitalaria*, 36(2), 463–469. <https://doi.org/10.20960/nh.2116>

Pérez-López, E., Veses, A. M., Redondo, N., Tenorio-Sanz, M. D., Villanueva, M. J., Redondo-Cuenca, A., ... & Rupérez, P. (2018). Soybean Okara modulates gut microbiota in rats fed a high-fat diet. *Bioactive Carbohydrates and Dietary Fibre*, 16, 100-107.

Petraroli, M., Castellone, E., Patianna, V., & Esposito, S. (2021). Gut microbiota and obesity in adults and children: The state of the art. *Frontiers in pediatrics*, 9, 657020.

Pigneur, B., & Sokol, H. (2016). Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: The quest for the holy grail. *Mucosal Immunology*, 9(6), 1360–1365. <https://doi.org/10.1038/mi.2016.67>

Piquer-Esteban, S., Ruiz-Ruiz, S., Arnau, V., Diaz, W., & Moya, A. (2022). Exploring the universal healthy human gut microbiota around the World. *Computational and structural biotechnology journal*, 20, 421-433.

Poeker, S. A., Geirnaert, A., Berchtold, L., Greppi, A., Krych, L., Steinert, R. E., ... & Lacroix, C. (2018). Understanding the prebiotic potential of different dietary fibers using an in vitro continuous adult fermentation model (PolyFermS). *Scientific reports*, 8(1), 1-12.

Rahman, M. M., Rahaman, M. S., Islam, M. R., Rahman, F., Mithi, F. M., Alqahtani, T., ... & Uddin, M. S. (2021). Role of phenolic compounds in human disease: current knowledge and future prospects. *Molecules*, 27(1), 233.

Ramírez-Maganda, J., Blancas-Benítez, F. J., Zamora-Gasga, V. M., García-Magaña, M. de L., Bello-Pérez, L. A., Tovar, J., & Sáyago-Ayerdi, S. G. (2015). Nutritional properties and phenolic content of a bakery product substituted with a mango (*Mangifera indica*) “Ataulfo” processing by-product. *Food Research International*, 73, 117–123. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2015.03.004>

Rastmanesh, R. (2011). High polyphenol, low probiotic diet for weight loss because of intestinal microbiota interaction. *Chemico-Biological Interactions*, 189(1–2), 1–8.

Reis, A., Perez-Gregorio, R., Mateus, N., & de Freitas, V. (2020). Interactions of dietary polyphenols with epithelial lipids: advances from membrane and cell models in the study of polyphenol absorption, transport and delivery to the epithelium. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 1–24.

Ridaura, V. K., Faith, J. J., Rey, F. E., Cheng, J., Duncan, A. E., Kau, A. L., Griffin, N. W., Lombard, V., Henrissat, B., Bain, J. R., Muehlbauer, M. J., Ilkayeva, O., Semenkovich, C. F., Funai, K., Hayashi, D. K., Lyle, B. J., Martini, M. C., Ursell, L. K., Clemente, J. C., ... Gordon, J. I. (2013). Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice. *Science*, 341(6150). <https://doi.org/10.1126/science.1241214>

Riva, A., Borgo, F., Lassandro, C., Verduci, E., Morace, G., Borghi, E., & Berry, D. (2017). Pediatric obesity is associated with an altered gut microbiota and discordant shifts in Firmicutes populations. *Environmental Microbiology*, 19(1), 95–105. <https://doi.org/10.1111/1462-2920.13463>

SAGARPA. (2017). Planeación agrícola nacional 2017-2030. Mango mexicano.

Sahoo, K., Sahoo, B., Ashok-Kumar, C., Nighat-Yasin, S., Raman, K., & Ajeet-Singh, B. (2015). Childhood obesity: causes and consequences. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 4(2), 187–192.

Sánchez-Tapia, M., Aguilar-López, M., Pérez-Cruz, C., Pichardo-Ontiveros, E., Wang, M., Donovan, S. M., ... & Torres, N. (2017). Nopal (*Opuntia ficus indica*) protects from metabolic endotoxemia by modifying gut microbiota in obese rats fed high fat/sucrose diet. *Scientific reports*, 7(1), 1-16.

Saval, S. (2012). Aprovechamiento de Residuos Agroindustriales: Pasado , Presente y Futuro. *BioTecnología*, 16(2), 14–46.

Sáyago-Ayerdi, S. G., Venema, K., Taberner, M., Sarriá, B., Bravo, L. L., & Mateos, R. (2021). Bioconversion by gut microbiota of predigested mango (*Mangifera indica* L) “Ataulfo” peel polyphenols assessed in a dynamic (TIM-2) in vitro model of the human colon. *Food Research International*, 139, 109963.

Sáyago-Ayerdi, S. G., Zamora-Gasga, V. M., & Venema, K. (2019). Prebiotic effect of predigested mango peel on gut microbiota assessed in a dynamic in vitro model of the human colon (TIM-2). *Food Research International*, 118, 89-95.

Schroeder, N., Marquart, L., & Gallaher, D. (2013). The role of viscosity and fermentability of dietary fibers on satiety- and adiposity-related hormones in rats. *Nutrients*, 5(6), 2093–113.

Sekirov, I., Russell, S., Antunes, L., & Finlay, B. (2010). Gut Microbiota in Health and Disease. *Physiological Reviews*, 90(3), 859–905.

Selma, M. V., Espin, J. C., & Tomas-Barberan, F. A. (2009). Interaction between phenolics and gut microbiota: role in human health. *Journal of agricultural and food chemistry*, 57(15), 6485-6501.

Singh, J. P., Kaur, A., Shevkani, K., & Singh, N. (2016). Composition, bioactive compounds and antioxidant activity of common Indian fruits and vegetables. *Journal of food science and technology*, 53(11), 4056-4066.

Sogi, D. S., Siddiq, M., Greiby, I., & Dolan, K. D. (2013). Total phenolics, antioxidant activity, and functional properties of “Tommy Atkins” mango peel and kernel as affected by drying methods. *Food Chemistry*, 141(3), 2649–2655. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2013.05.053>

Steele, C. B., Thomas, C. C., Henley, ; S Jane, Massetti, G. M., Galuska, D. A., Agurs-Collins, T., Puckett, M., & Richardson, L. C. (2017). Morbidity and Mortality Weekly Report Vital Signs: Trends in Incidence of Cancers Associated with Overweight and Obesity — United States, 2005–2014. *Centers for Disease Control and Prevention*, 6(66), 1052–1058.

Stienstra, R., Tack, C. J., Kanneganti, T. D., Joosten, L. A. B., & Netea, M. G. (2012). The inflammasome puts obesity in the danger zone. *Cell Metabolism*, 15(1), 10–18. <https://doi.org/10.1016/j.cmet.2011.10.011>

Subramanian, S., Blanton, L. V., Frese, S. A., Charbonneau, M., Mills, D. A., & Gordon, J. I. (2015). Cultivating healthy growth and nutrition through the gut microbiota. *Cell*, 161(1), 36–48. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.03.013>

Suganya, K., Son, T., Kim, K. W., & Koo, B. S. (2020). Impact of gut microbiota: How it could play roles beyond the digestive system on development of cardiovascular and renal diseases. *Microbial Pathogenesis*, 104583. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2020.104583>

Tanase, C., Coșarcă, S., & Muntean, D. L. (2019). A critical review of phenolic compounds extracted from the bark of woody vascular plants and their potential biological activity. *Molecules*, 24(6), 1182.

Tirado-Kulieva, V., Atoche-Dioses, S., & Hernández-Martínez, E. (2021). Phenolic compounds of mango (*Mangifera indica*) by-products: Antioxidant and antimicrobial

potential, use in disease prevention and food industry, methods of extraction and microencapsulation. *Scientia Agropecuaria*, 12(2), 283-293.

Verdam, F. J., Fuentes, S., De Jonge, C., Zoetendal, E. G., Erbil, R., Greve, J. W., Buurman, W. A., De Vos, W. M., & Rensen, S. S. (2013). Human intestinal microbiota composition is associated with local and systemic inflammation in obesity. *Obesity*, 21(12), 607–615. <https://doi.org/10.1002/oby.20466>

Wall-Medrano, A., Olivas-Aguirre, F. J., Ayala-Zavala, J. F., Domínguez-Avila, J. A., Gonzalez-Aguilar, G. A., Herrera-Cazares, L. A., & Gaytan-Martinez, M. (2020). Health Benefits of Mango By-products. *Food Wastes and By-products*, 159–191. <https://doi.org/10.1002/9781119534167.ch6>

Wang, B., Yu, H., He, Y., Wen, L., Gu, J., Wang, X., ... & Wang, H. (2021). Effect of soybean insoluble dietary fiber on prevention of obesity in high-fat diet fed mice via regulation of the gut microbiota. *Food & Function*, 12(17), 7923-7937.

Wright, R. (2007). The Functional Confectionery Market: How Sweet It Is - Nutraceuticals World. Http://Www.Nutraceuticalsworld.Com/Issues/2007-05/View_features/the-Functional-Confectionery-Market-How-Sweet-It-i (Accessed March 10 2017).

Xu, P., Li, M., Zhang, J., & Zhang, T. (2012). Correlation of intestinal microbiota with overweight and obesity in Kazakh school children. *BMC Microbiology*, 12. <https://doi.org/10.1186/1471-2180-12-283>

Zamora-Gasga, V. M., Loarca-Piña, G., Vázquez-Landaverde, P. A., Ortiz-Basurto, R. I., Tovar, J., & Sáyago-Ayerdi, S. G. (2015). Invitro colonic fermentation of food ingredients isolated from Agave tequilana Weber var. azul applied on granola bars. *LWT - Food Science and Technology*, 60(2), 766–772. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2014.10.032>

Zhang, P., Yu, Y., Qin, Y., Zhou, Y., Tang, R., Wang, Q., ... & Zheng, K. (2019). Alterations to the microbiota–colon–brain axis in high-fat-diet-induced obese mice compared to diet-resistant mice. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 65, 54-65.

Zheng, X., Qiu, Y., Zhong, W., Baxter, S., Su, M., Li, Q., Xie, G., Ore, B. M., Qiao, S., Spencer, M. D., Zeisel, S. H., Zhou, Z., Zhao, A., & Jia, W. (2013). A targeted metabolomic protocol for short-chain fatty acids and branched-chain amino acids. *Metabolomics*, 9(4), 818–827. <https://doi.org/10.1007/s11306-013-0500-6>

Zmora, N., Suez, J., & Elinav, E. (2019). You are what you eat: diet, health and the gut microbiota. *Nature Reviews Gastroenterology and Hepatology*, 16(1), 35–56. <https://doi.org/10.1038/s41575-018-0061-2>