



**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO
FACULTAD DE QUÍMICA**

**“Desarrollo de un ingrediente alimentario con
fibra y antioxidantes a partir de olote y seda del maíz
y determinación de su bioaccesibilidad
gastrointestinal y efecto antiinflamatorio *in vitro*”**

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Maestro en Ciencia y Tecnología de Alimentos

Presenta

I.Q. Yessica Rubí Hernández García

Dirigido por:

Dra. Rocio Campos Vega

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

2023



Dirección General de Bibliotecas y Servicios Digitales
de Información



Desarrollo de un ingrediente alimentario con fibra y
antioxidantes a partir de olote y seda de maíz y
determinación de su bioaccessibilidad gastrointestinal
y efecto antiinflamatorio in vitro

por

Yessica Rubí Hernández García

se distribuye bajo una [Licencia Creative Commons
Atribución-NoComercial-SinDerivadas 4.0
Internacional](#).

Clave RI: FQMAC-309122



Universidad Autónoma de Querétaro

Facultad de Química

Maestría en Ciencia y Tecnología de Alimentos

“Desarrollo de un ingrediente alimentario con fibra y antioxidantes a partir de olote y seda del maíz y determinación de su bioaccesibilidad gastrointestinal y efecto antiinflamatorio *in vitro*”

Tesis

Que como parte de los requisitos para obtener el Grado de
Maestro en Ciencia y Tecnología de Alimentos

Presenta:

I.Q. Yessica Rubí Hernández García

Dirigido por:

Dra. Rocio Campos Vega

Sinodales

Dra. Rocio Campos Vega
Directora

Firma

Dra. Marcela Gaytán Martínez
Secretario

Firma

Dr. Iván Luzardo Ocampo
Vocal

Firma

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña
Suplente

Firma

Dra. Ma. Estela Vázquez Barrios
Suplente

Firma

Dra. Silvia Lorena Amaya Llano
Directora de la Facultad de Química

Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca
Directora de Investigación y Posgrado

Centro Universitario, Querétaro, Qro.

2023

DEDICATORIA

A mi madre, Angélica Rubí García Oliva, por todo el amor y ser ese ejemplo de lucha que me da la fuerza para no rendirme.

A mi abuela, Aida Oliva Pérez, por ser esa luz que guía mi camino desde el cielo.

A mi hermano, Carlos Alberto Hernández García, por creer en mí aún cuando yo he dejado de hacerlo.

AGRADECIMIENTOS

A mi directora de Tesis, Dra. Rocio Campos Vega por aceptar ser mi guía a lo largo de estos dos años, gracias por su apoyo, confianza en mi y por compartir sus conocimientos de la manera más amable y cordial que facilitaron mi aprendizaje en esta experiencia profesional.

A mi comité de tesis, Dra. Marcela Gaytán Martínez, Dra. Ma. Estela Vázquez Barrios, Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca Piña y Dr. Iván Luzardo Ocampo por su tiempo, dedicación y por sus valiosas aportaciones que enriquecieron mi trabajo.

Al Dr. Johanny Aguillón Osma por recibirme con tanta calidez como pasante en la Universidad del Quindío, Colombia, gracias por facilitarme los medios para dar cumplimiento con los objetivos planteados y hacer de mi estancia una experiencia muy agradable.

A mis amigas, Alejandra Herrera Almazán y Alma Delia Retana López quienes han estado compartiendo conmigo mis mejores y peores momentos, gracias por ser ese soporte emocional que me ha impulsado cuando estoy a punto de desfallecer.

Al Consejo Nacional de Humanidades, Ciencias y Tecnologías (CONAHCYT) por el financiamiento para el desarrollo de esta investigación.

A todas las personas que de alguna manera formaron parte para la realización de este trabajo.

ÍNDICE	Página
ÍNDICE	iii
ÍNDICE DE CUADROS	vii
ÍNDICE DE FIGURAS	viii
Resumen	ix
Abstract.....	xi
1. INTRODUCCIÓN	1
2. ANTECEDENTES	2
2.1. Maíz criollo en México	2
2.1.1. Razas de maíz, principales especies y usos	2
2.1.2. Etapas de desarrollo del maíz.....	4
2.1.3. Composición química del maíz	5
2.1.4. Hidratos de carbono.....	5
2.1.5. Proteínas	6
2.1.6. Lípidos.....	6
2.1.7. Vitaminas y minerales	7
2.1.8. Componentes nutracéuticos.....	7
2.2. Subproductos del maíz.....	8
2.2.1. Olotte de maíz.....	8
2.2.1.1. Volumen de producción del olotte de maíz	9
2.2.1.2. Usos del olotte de maíz	9
2.2.1.3. Composición química del olotte de maíz	11
2.2.1.4. Hidratos de carbono del olotte de maíz	11
2.2.1.5. Composición nutracéutica.....	12
2.2.2. Seda del maíz	13
2.2.2.1. Volumen de producción de la seda de maíz.....	14
2.2.2.2. Composición nutracéutica de la seda de maíz.....	15
2.2.2.3. Composición química de la seda de maíz.....	15
2.2.2.4. Usos y beneficios a la salud humana de la seda de maíz.....	17
2.3. Ingredientes alimentarios.....	20
2.3.1. Ingredientes nutracéuticos y funcionales	20

2.3.2.	Mercado de ingredientes funcionales	21
2.3.3.	Aplicaciones de ingredientes funcionales	22
2.4.	Digestión gastrointestinal.....	23
2.4.1.	Etapas del proceso de digestión.....	25
2.5.	Efecto de la matriz alimentaria sobre la bioaccesibilidad de compuestos bioactivos 27	
2.5.1.	Efecto de la matriz alimentaria sobre biodisponibilidad de compuestos bioactivos 29	
2.6.	Modelos <i>in vitro</i> para la evaluación del proceso gastrointestinal (boca-colon)	29
2.6.1.	Modelos estáticos.....	30
2.6.2.	Modelos dinámicos	31
2.7.	Proceso inflamatorio y riesgo de enfermedades crónico-degenerativas.....	32
2.7.1.	Compuestos fitoquímicos con potencial antiinflamatorio en seda y olote de maíz 36	
2.7.2.	Modelos para evaluación de efecto antiinflamatorio.....	37
2.7.2.1.	Modelo de estabilidad de la membrana de glóbulos rojos.....	37
2.8.	Pruebas de toxicidad y modelos biológicos	38
3.	JUSTIFICACIÓN	40
4.	OBJETIVOS	41
4.1.	Objetivo general	41
4.2.	Objetivos específicos.....	41
5.	MATERIALES Y MÉTODOS	47
5.1.	Materiales	47
5.1.1.	Material vegetal	47
5.2.	Métodos	47
5.2.1.	Proceso de secado del olote de maíz.....	47
5.2.2.	Proceso de secado de seda de maíz.....	47
5.2.3.	Proceso de esterilización de polvo de olote y seda de maíz.....	48
5.2.4.	Mezclas para formular un ingrediente con fibra y antioxidantes a partir de olote y seda de maíz.....	48
5.2.5.	Composición química	48
5.2.5.1.	Humedad (AOAC 925.09).....	49
5.2.5.2.	Cenizas (AOAC 945.46).....	49

5.2.5.3.	Lípidos (AOAC 920.39)	50
5.2.5.4.	Proteínas (AOAC 920.105)	50
5.2.5.5.	Carbohidratos	51
5.2.5.6.	Fibra dietaria total (FDT)	51
5.2.5.7.	Fibra dietaria insoluble (FDI)	51
5.2.5.8.	Fibra dietaria soluble (FDS).....	52
5.2.6.	Composición nutracéutica.....	52
5.2.6.1.	Extracto metanólico.....	52
5.2.6.2.	Cuantificación de compuestos fenólicos HPLC-DAD	53
5.2.6.3.	Fenoles totales	54
5.2.6.4.	Flavonoides	54
5.2.6.5.	Carotenoides.....	54
5.2.7.	Capacidad antioxidante.....	55
5.2.7.1.	Método de FRAP	55
5.2.7.2.	Método de ABTS	56
5.2.7.3.	Método de DPPH.....	56
5.2.8.	Determinación de las características fisicoquímicas y tecnológicas.....	57
5.2.8.1.	Medición de pH.....	57
5.2.8.2.	Capacidad de retención de agua (WHC) y capacidad de retención de aceite (OHC)	57
5.2.8.3.	Capacidad de hinchamiento (CH).....	57
5.2.9.	Digestión gastrointestinal <i>in vitro</i>	58
5.2.9.1.	Simulación de las condiciones digestivas de la boca.....	58
5.2.9.2.	Simulación de las condiciones digestivas del estómago	58
5.2.9.3.	Simulación de las condiciones digestivas del intestino delgado.....	59
5.2.10.	Reclutamiento de participantes para actividad antiinflamatoria <i>in vitro</i>	59
5.2.10.1.	Reclutamiento de participantes de la digestión gastrointestinal <i>in vitro</i>	59
5.2.11.	Actividad antiinflamatoria <i>in vitro</i>	60
5.2.11.1.	Preparación de la solución de glóbulos rojos	60
5.2.11.2.	Ensayo de actividad estabilizadora de membrana	61
5.2.12.	Embriotoxicidad y efectos teratogénicos	61
5.2.12.1.	Extracto acuoso	61

5.2.12.2.	Prueba de toxicidad en embriones de pez cebra (<i>Zebra fish</i>)	62
5.2.13.	Análisis estadístico.....	62
5.3.	RESULTADOS Y DISCUSIÓN	63
5.4.	Composición química del olote y seda de maíz.....	63
5.5.	Composición nutracéutica.....	66
5.5.1.	Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos libres mediante HPLC-DAD	66
5.5.2.	Contenido de compuestos fenólicos libres.....	68
5.5.3.	Contenido total de flavonoides libres	69
5.5.4.	Contenido de carotenoides.....	70
5.6.	Capacidad antioxidante.....	71
5.6.1.	FRAP	71
5.6.2.	ABTS	72
5.6.3.	DPPH	73
5.7.	Características fisicoquímicas y tecnológicas	74
5.8.	Digestión gastrointestinal <i>in vitro</i>	76
5.8.1.	Composición nutracéutica.....	76
5.8.1.1.	Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos	76
5.8.2.	Capacidad antioxidante.....	47
5.9.	Actividad antiinflamatoria <i>in vitro</i>	50
5.10.	Embriotoxicidad y efectos teratogénicos.....	53
5.10.1.	Tasa de mortalidad	53
5.10.2.	Alteraciones morfológicas.....	55
5.11.	Conclusión.....	61
6.	REFERENCIAS	62
7.	ANEXOS.....	84

ÍNDICE DE CUADROS

Página

Cuadro 1. Razas y usos de maíz en México.	3
Cuadro 2. Usos del olote de maíz.	10
Cuadro 3. Análisis proximal de tres sedas de maíz provenientes de diferentes regiones de Indonesia	16
Cuadro 4. Efectos del consumo de seda de maíz en el síndrome metabólico	18
Cuadro 5. Nutrientes de los alimentos y su destino en el tubo digestivo	26
Cuadro 6. Compuestos fitoquímicos con potencial antiinflamatorio en seda y olote de maíz.....	36
Cuadro 7. Gradiente lineal del solvente A para determinar compuestos fenólicos.	53
Cuadro 8. Composición proximal de olote, seda de maíz y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p) (g/100 g B.S.).....	64
Cuadro 9. Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos en olote, seda de maíz y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p) por HPLC-DAD.	68
Cuadro 10. Composición nutraceútica en olote, seda de maíz y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p)	71
Cuadro 11. Capacidad antioxidante (FRAP, ABTS y DPPH) de olote, seda y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p).....	73
Cuadro 12. Propiedades fisicoquímicas y tecnofuncionales de dos mezclas de olote y seda de maíz (relación 1:2 y 2:1 p/p).....	75
Cuadro 13. Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos liberados de olote:seda (1:2) y (2:1) en boca, estómago y fracción digerible del proceso de digestión en el intestino delgado a los 15 min, 30 min y 60 min por HPLC-DAD.....	47
Cuadro 14. Toxicidad de extractos metanólicos y acuosos de olote:seda (relación 1:2 y 2:1 p/p) en embriones de pez cebra.	54

ÍNDICE DE FIGURAS	Página
Figura 1. Etapas de desarrollo del maíz.....	4
Figura 2. Partes del olote de maíz.....	8
Figura 3. Seda de maíz: variedad a) Pacific 271 y b) Zeba SG.....	14
Figura 4. Principales países con patentes de ingredientes nutracéuticos	22
Figura 5. El tracto gastrointestinal humano.....	24
Figura 6. Etapas del proceso digestivo.....	25
Figura 7. Biodisponibilidad y su vínculo con bioaccesibilidad y bioactividad.....	28
Figura 8. Esquema de los modelos de digestión <i>in vitro</i> estáticos y dinámicos.	31
Figura 9. Fases evolutivas de los procesos inflamatorios	33
Figura 10. Componentes locales y sistémicos del proceso inflamatorio	34
Figura 11. Representación esquemática del procedimiento del ensayo de toxicidad aguda en embriones de pez cebra.	39
Figura 12. Capacidad antioxidante (FRAP, ABTS y DPPH) durante el proceso de digestión gastrointestinal <i>in vitro</i> para a) olote:seda (1:2) y b) olote:seda (2:1).	49
Figura 13. Estructura de la membrana a) lisosomal y b) de glóbulos rojos	52
Figura 14. Efecto de los extractos de la fracción digerible sobre la estabilidad de los glóbulos rojos humanos. a) olote:seda (1:2) y b) olote:seda (2:1) a los 15, 30 y 60 min. ..	53
Figura 15. Porcentaje de mortalidad de peces cebra a las 96 horas expuestos en a) extracto metanólico y b) extracto acuoso de olote:seda (relación 1:2 y 2:1 p/p) a tres concentraciones (50, 100 y 200 µg/mL).	55
Figura 16. Alteraciones morfológicas en embriones de pez cebra inducidas después de 96 horas de exposición con extracto de olote y seda de maíz.	58
Figura 17. Embrión de 96 hpf (horas post-fecundación) expuesto a 50, 100 y 200 µg/mL de extracto acuoso olote:seda (relación 1:2 y 2:1).	59
Figura 18. Estadios del desarrollo embrionario del pez cebra.....	60

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD DEL ESTUDIANTE

Declaro que los datos propios obtenidos en esta investigación fueron generados durante el desarrollo de mi trabajo de tesis de forma ética y que reporto detalles necesarios para que los resultados de esta tesis sean reproducibles en eventuales investigaciones futuras. Finalmente, este manuscrito de tesis es un trabajo original en el cual se declaró, y dio reconocimiento a cualquier colaboración o cita textual presentadas en el documento.



I.Q. Yessica Rubí Hernández García

Resumen

Cada año se generan cerca de 25.5 millones de toneladas de residuos de maíz, de los cuales el olote y la seda de maíz representan más del 30 %; su mala disposición y falta de aprovechamiento generan problemas ambientales y sociales. El objetivo de este estudio fue desarrollar un ingrediente alimentario, a partir de olote y seda, evaluar *in vitro* su bioaccesibilidad gastrointestinal, efecto antiinflamatorio y toxicidad utilizando como modelo su impacto en el desarrollo embrionario de pez cebra (*Danio rerio*). Se evaluaron las características químicas, nutracéuticas y capacidad antioxidante del olote, la seda y tres mezclas; olote:seda (1:1 p/p) (**F1**), olote:seda (1:2 p/p) (**F2**) y olote:seda (2:1 p/p) (**F3**), y debido a la disposición del material, se seleccionaron F2 y F3 para los siguientes ensayos. El contenido total de fenoles y flavonoides no mostró diferencias ($p \leq 0.05$) entre F2 y F3. La mezcla F3 presentó el mayor contenido de carotenoides (0.20 mg de β -caroteno/g de muestra) y la mayor capacidad de inhibición de radicales libres, en comparación con F2, con un porcentaje de inhibición del 48.7 % (DPPH) y del 45.1 % (ABTS). Se identificaron once metabolitos (HPLC-DAD), de los cuales la catequina, el ácido gálico y el ácido *p*-cumárico podrían ser los principales responsables de las actividades biológicas de los extractos olote y seda, ya que se detectaron en todas las etapas de la digestión. El extracto de la fracción digerible del intestino delgado fue capaz de inhibir la inflamación *in vitro* del 47 al 57 % (método de estabilización de membrana de glóbulos rojos) en comparación con el 82 % del Diclofenaco ®. La evaluación de la toxicidad *in vivo* de extractos acuosos y metanólicos de la F2 y F3 a tres concentraciones (50, 100 y 200 $\mu\text{g/mL}$) mostraron una baja tasa de mortalidad (23.4 %, modelo de pez cebra) a una concentración de 200 $\mu\text{g/mL}$ de la mezcla F3 en extracto metanólico. La concentración letal media (CL_{50}) fue $> 200 \mu\text{g/mL}$, por lo que las concentraciones evaluadas se consideran no tóxicas. En conclusión, la relación olote:seda (2:1 p/p) (F3) mejora el valor nutricional del ingrediente final al aumentar el contenido de cenizas, proteínas y fibra. Los resultados sugieren que la mezcla olote:seda (2:1 p/p) (F3) puede utilizarse como ingrediente funcional debido a sus propiedades nutricionales, actividad antioxidante, actividad antiinflamatoria y baja toxicidad.

Palabras clave: Digestión gastrointestinal *in vitro*, efecto antiinflamatorio, fibra, fitoquímicos, ingrediente alimentario, seda de maíz, olote de maíz.

Abstract

Every year, about 25.5 million tons of corn waste are generated, of which corn cob and corn silk represent more than 30 %; their poor disposal and lack of utilization generate environmental and social problems. The objective of this study was to develop a food ingredient from corn cob and corn silk, to evaluate *in vitro* its gastrointestinal bioaccessibility, anti-inflammatory effect and toxicity using its impact on the embryonic development of zebrafish (*Danio rerio*) as a model. The chemical, nutraceutical characteristics and antioxidant capacity of corn cob, corn silk and three mixtures; corn cob:corn silk (1:1 w/w) (F1), corn cob:corn silk (1:2 w/w) (F2) and corn cob:corn silk (2:1 w/w) (F3) were evaluated, and due to the disposition of the material, F2 and F3 were selected for the following assays. Total phenol and flavonoid content showed no differences ($p \leq 0.05$) between F2 and F3. The F3 mixture presented the highest carotenoid content (0.20 mg of β -carotene/g sample) and the highest free radical inhibition capacity compared to F2, with an inhibition percentage of 48.7 % (DPPH) and 45.1 % (ABTS). Eleven metabolites were identified (HPLC-DAD), of which catechin, gallic acid and *p*-coumaric acid could be the main responsible for the biological activities of the cob and silk extracts, since they were detected at all stages of digestion. The small intestinal digestible fraction extract was able to inhibit inflammation *in vitro* from 47 to 57 % (red blood cell membrane stabilization method) compared to 82 % for Diclofenac®. Evaluation of the *in vivo* toxicity of aqueous and methanolic extracts of F2 and F3 at three concentrations (50, 100 and 200 $\mu\text{g/mL}$) showed a low mortality rate (23.4 %, zebrafish model) at a concentration of 200 $\mu\text{g/mL}$ of the F3 mixture in methanolic extract. The median lethal concentration (LC50) was $> 200 \mu\text{g/mL}$, so the concentrations evaluated are considered non-toxic. In conclusion, the corn cob:corn silk ratio (2:1 w/w) (F3) improves the nutritional value of the final ingredient by increasing the ash, protein and fiber content. The results suggest that the corn cob:corn silk mixture (2:1 w/w) (F3) can be used as a functional ingredient due to its nutritional properties, antioxidant activity, anti-inflammatory activity and low toxicity.

Key words: *In vitro* gastrointestinal digestion, anti-inflammatory effect, fiber, phytochemicals, food ingredient, corn silk, corn cob.

1. INTRODUCCIÓN

El maíz (*Zea mays L.*) es uno de los cultivos más importantes para la dieta humana y una de las principales fuentes de nutrientes en países en desarrollo. Su producción rebasa los 1,000 millones de toneladas en el mundo, que lo posiciona en el líder mundial debido al desarrollo de su amplia variedad de genotipos y a su adaptabilidad en distintos ecosistemas (García-Lara & Serna-Saldivar, 2019). Los subproductos del maíz se derivan de diferentes partes de la planta y terminan en el suelo después de la recolección del grano o semilla. El volumen generado por los residuos del maíz en México oscila alrededor de 25.5 millones de toneladas al año. El 17 % de los residuos son olote de maíz, y se estima que, por cada kg de maíz seco producido, se obtienen 0.13 kg de seda de maíz. Algunos residuos se emplean como fuente de producción de biocombustibles o como alimento para rumiantes, pero gran parte son incinerados, afectando el medio ambiente (SAGARPA, 2015; CIMMYT, 1995).

Las enfermedades crónico degenerativas no transmisibles (ECDNTs) son resultado de una tendencia genética, en combinación con factores conductuales y metabólicos (obesidad, hipertensión, falta de actividad física, consumo de alcohol, tabaquismo) que favorecen el desarrollo de enfermedades patológicas, tal como diabetes mellitus tipo 2, cáncer, enfermedades respiratorias crónicas y enfermedades cardiovasculares, entre otras (Wong *et al.*, 2020). Las ECDNTs pueden ser resultado de un desbalance entre la inflamación y anti-inflamación, siendo la inflamación como aquel mecanismo de respuesta del organismo que se encarga de procesar metabólicamente mecanismos desencadenados por agentes de diversa índole. Sin embargo, puede dirigirse a ser una condición crónica de una serie de enfermedades debido a la gran cantidad de agentes pro-inflamatorios que persisten en el ambiente. Los fitoquímicos, principalmente los compuestos fenólicos, pueden intervenir en los procesos bioquímicos y metabólicos asociados con el desarrollo de enfermedades inflamatorias (Caballero-Gutiérrez & Gonzáles, 2016). Por lo anterior, se caracterizaron dos subproductos del maíz; olote y seda, para fabricar un ingrediente funcional con propiedades saludables. Su valor nutricional fue evaluado por medio de una digestión gastrointestinal *in vitro* para determinar la bioaccesibilidad de los compuestos bioactivos del ingrediente. Además, el potencial antiinflamatorio fue determinado a través del método de estabilización de

membrana de glóbulos rojos humanos y finalmente se evaluó la toxicidad en un modelo de pez cebra.

2. ANTECEDENTES

2.1. Maíz criollo en México

El maíz forma parte de los tres principales granos que alimentan a la humanidad y de acuerdo a los datos arqueológicos se ha documentado que tuvo su origen en las tierras altas de México entre 7000 y 10 000 años. Pero también se han reportado otros sitios (Puebla, Oaxaca y México). La teoría más aceptada sobre su origen es que el teosintle es su antecesor principalmente porque comparten el mismo número de cromosomas y su estructura es idéntica y, la evidencia (basada en estudios cromosómicos y morfología de la mazorca) sugiere que la domesticación independiente de al menos dos teosintles dieron origen a diferentes tipos de maíces que aún crecen desde Chihuahua (México) hasta Guatemala de manera silvestre (García-Lara & Serna-Saldivar, 2019). En México, el cultivo del maíz se hace en un extenso rango de altitudes y diferenciación climática (zonas cálidas con escasa precipitación, regiones templadas, ambientes húmedos) que va desde el nivel del mar hasta los 3,400 metros sobre el nivel del mar (zonas de transición entre las llanuras y los cerros, pronunciadas pendientes o en amplios valles fructíferos), en escaso suelo, en diferentes épocas del año y bajo múltiples sistemas de manejo y desarrollo tecnológico (Mota *et al.*, 2020). A partir de la aparición del maíz, el hombre mesoamericano seleccionó las mejores semillas para reproducir y perfeccionar este cereal, por lo que por más de 6000 años eligió, de manera metódica, las mejores semillas como progenitoras. De esta forma modificó en su beneficio, el proceso de evolución de esta especie, y como resultado la planta de maíz que hoy conocemos cuenta con casi 50 razas adaptadas a casi todo el mosaico ecológico y cultural del país (Gómez & Baldovinos, 2006).

2.1.1. Razas de maíz, principales especies y usos

Las razas de maíz son todas aquellas variedades de maíz nativas, y se definen como “poblaciones con características fenotípicas compartidas”. Se han reportado 220 razas de maíz en el continente americano, 64 de ellas se encuentran en México, pero solo

59 se consideran nativas, siendo así ampliamente reconocido por poseer la mayor riqueza en diversidad genética de maíz. Estas razas son agrupadas en 7 complejos raciales (**Cuadro 1**) con base en su estructura, características genéticas y de adaptación (Mota *et al.*, 2020).

Cuadro 1. Razas y usos de maíz en México.

Grupo	Zona	Raza que incluye		Usos
Cónico	Partes altas del centro de México	Arrocillo	Mixteco	Producción de tortillas, tamales, antojitos, pozoles, palomitas. La planta entera se destina para forraje.
		Cacahuacintle	Negrilo	
		Chalqueño	Palomero	
		Cónico	Toluqueño	
		Cónico Norteño	Urapeño	
		Mushito de Michoacán	Dulce	
Sierra de Chihuahua	Zonas altas de México	Apachito	Cristalino de chihuahua	Para elote, pinole, tortilla, totopos, frituras, galletas y atole. Con las variedades rosadas se prepara tejuino.
		Azul	Gordo	
		Complejo serrano de Jalisco	Amarillo de montaña	
8 hileras	Occidente de México	Harinoso de ocho	Jala	Para elotes, tlayudas, tejate, galletas, pozole, huachales, tejuino, huajatoles, usos rituales. Algunas variedades son utilizadas para forraje.
		Tabloncillo	Zamorano	
		Tabloncillo Perla	Amarillo	
		Bofo	Ancho	
		Elotes Occidentales	Bolita	
		Blando	Onaveño	
		Tablilla de ocho		
Chapalote	Planicie costera de Nayarit a Sonora	Dulcillo del noroeste	Chapalote	Elaboración de palomitas, pinole y ponteduro, elotes, esquites, galletas y tortillas.
		Elotero de sinaloa	Reventador	
Tropicales precoces	Regiones secas y semiáridas	Conejo	Ratón	Mejora genética: plantas cortas, resistentes a vientos e inclinaciones, baja sensibilidad al fotoperiodo.
		Nal-Tel	Zapalote Chico	
Dentados tropicales	Regiones intermedias y de baja altitud	Celaya	Pepitilla	En programas de mejoramiento para ampliar la base genética de híbridos, producción de elotes, tortillas, pozol, atole y tamales.
		Tuxpeño	Chiquito	
		Tuxpeño norteño	Choapaneco	
		Nal-Tel de altura	Vandeño	
		Zapalote grande	Tepecintle	
		Cubano amarillo		
Maduración tardía	Zonas de ladera y cañadas de los sistemas montañosos	Dzit-Bacal	Tehua	Fuente de aceites, tortillas, tamales, elote, atole, pozol, forraje y desarrollo de programas para mejoramiento.
		Comiteco	Quicheño	
		Coscomatepec	Serrano	
		Motozinteco	Serrano Mixe	
		Olotillo	Mixeño	
Negro de chimaltengo	Olotón			

Tomado y adaptado de: Mota *et al.*, 2020.

2.1.2. Etapas de desarrollo del maíz

Las etapas de desarrollo del maíz se dividen en etapas vegetativas (V) y reproductivas (R) (**Figura 1**). Las etapas vegetativas comienzan con la germinación de hojas que van incrementando en número hasta que emerge la panoja, posteriormente comienzan las etapas reproductivas en donde brotan los granos que forman parte del desarrollo de la mazorca. Son 6 etapas reproductivas, de R1 a R6, que se diferencian por las características del grano de maíz que alcanzan su madurez fisiológica en la etapa R6. En la etapa R1 surgen los estigmas también conocidos como seda de maíz, la etapa R2 ocurre de 10 a 14 días posterior a la aparición de los primeros estigmas (dpa), los granos contienen un 85 % de humedad y los estigmas se secan y van adquiriendo una tonalidad marrón, en R3 (18 a 22 dpa) los granos contienen un líquido blanco lechoso, característico del almidón, en R4 (24 A 28 dpa) los granos adquieren su color final y tienen una consistencia pastosa, en R5 (35 a 42 dpa) los granos son rodeados por una capa dura de almidón sólo en la sección superior del grano, en donde se forma una hendidura y en R6 (60 a 65 dpa) la humedad de los granos disminuye hasta el 35 % y la capa de almidón duro ha alcanzado la punta del grano (Nleya *et al.*, 2019).

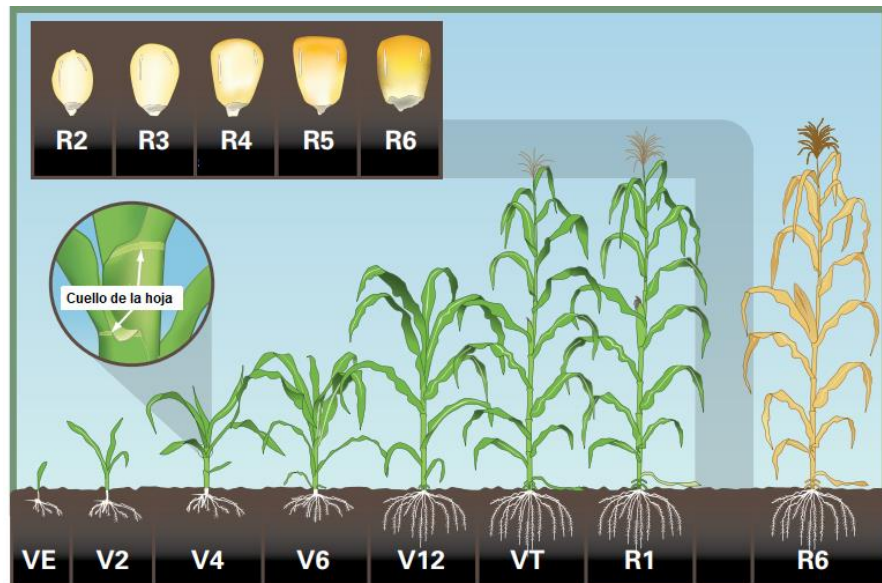


Figura 1. Etapas de desarrollo del maíz
Tomado y adaptado de Nleya *et al.*, 2019

2.1.3. Composición química del maíz

El grano de maíz está compuesto por carbohidratos (de los cuales 70 - 75 % de almidón), proteínas (8 - 10 %) y lípidos (4 - 5 % de aceite), distribuidos en tres segmentos que conforman la semilla: germen (10 %), endospermo (80 %) y pericarpio. En maíz dulce se han encontrado proteínas (3.67 %), lípidos (1.63 %), cenizas (0.80 %) y carbohidratos (13.39 %), de los cuales el 5.44 % es fibra dietética (soluble; 0.38 % e insoluble; 5.06 %). Los valores en la composición proximal pueden variar dependiendo del tipo de transformación que sufran los granos (Prasanthi *et al.*, 2017).

2.1.4. Hidratos de carbono

Los hidratos de carbono o carbohidratos aportan cerca del 40 al 80 % de la ingesta energética, de ahí la importancia de su consumo. Su aporte nutricional más apreciado es su alta digestibilidad en el intestino delgado (FAO/OMS, 1999). El grano del maíz tiene un contenido bajo de azúcares simples y oligosacáridos (del 1 al 3 %), distribuidos entre el germen, el salvado y el endospermo, destacando a la sacarosa como el componente mayoritario. La maltosa, maltotriosa y maltotetraosa pueden encontrarse en cantidades variables, dependiendo del grado de hidrólisis del almidón. Contiene también polisacáridos no amiláceos, conformados por celulosa, pentosanos y β -glucanos, constituyentes de las paredes celulares, mismos que no son hidrolizados por las enzimas digestivas endógenas, formando así, parte de la fibra dietética (Gil-Hernández, 2010).

El almidón es un polisacárido formado por dos polímeros de glucosa (amilosa y amilopectina) y es el principal componente de los granos de maíz (del 61 al 78 %) en base seca, cuyas características le dan al almidón la funcionalidad para poder emplearse como espesantes, gelificantes y agentes de retención en la industria alimentaria, sin embargo, el almidón proveniente de un proceso húmedo se dirige a la fabricación de papel, industria textil, adhesivos, entre otros (Zhang *et al.*, 2021)

2.1.5. Proteínas

El contenido de proteínas puede variar entre 8 y 11 % del peso total del grano y se encuentran en mayor proporción en el endospermo. Las proteínas se dividen de acuerdo a su solubilidad como: fracción de proteínas solubles en agua (albúminas y globulina) y fracción de proteínas solubles en alcohol (prolaminas o zeínas; ricas en prolina, glutamina, leucina y alanina). La fracción de proteínas solubles en alcohol son consideradas como las proteínas de reserva más importantes debido a que representan entre 50 y 60 % del total de proteína del endospermo y su función es servir como fuente de nitrógeno durante el proceso de germinación de la semilla (Benitez-Cardosa & Pfeiffer-Perea, 2006). El contenido de proteínas y la proporción de los aminoácidos en el maíz puede variar debido a diversos factores (modificación genética, fertilidad del suelo, fertilizantes, condiciones climáticas, entre otros) (Loy & Lundy, 2019).

Las proteínas del maíz, en particular las prolaminas (zeínas) indican la calidad proteica total del maíz debido a que contribuyen con más del 50 % del nitrógeno contenido en el grano, sin embargo, conforme madura el grano y los niveles de prolamina se van acumulando en el endospermo, la calidad de la proteína disminuye ya que sus niveles de aminoácidos esenciales (lisina y triptófano) son bajos, por lo tanto, se requiere complementar con proteínas procedentes de otras fuentes como las leguminosas (Nuss & Tanumihardjo, 2010).

2.1.6. Lípidos

El maíz es una buena fuente de ácido linoleico (aceite altamente poliinsaturado) y aporta del 10 al 12 % de la energía metabólica total proporcionada por el maíz (Loy & Lundy, 2019). Se ha reportado que el contenido total de lípidos en maíz es de 4.74 g/100 g (0.667, 1.251 y 2.163 g/100 g, ácidos grasos saturados, monosaturados y poliinsaturados, respectivamente), mientras que en maíz amarillo dulce es de 1.35 g/100 g (0.182, 0.432 y 0.487 g/100 g, ácidos grasos saturados, monosaturados y poliinsaturados, respectivamente) (Sheng *et al.*, 2018)

2.1.7. Vitaminas y minerales

En el grano de maíz, la mayor concentración de vitaminas se encuentra en el germen y en la capa exterior del endospermo (Sánchez & Sevilla, 1995). El perfil nutricional de maíz amarillo y maíz dulce amarillo reportado por Sheng *et al.*, (2018) contiene vitamina C (0 y 6.8 mg/100 g), vitamina B1 (tiamina; 0.385 y 0.155 mg/100 g), vitamina B2 (riboflavina; 0.201 y 0.055 mg/100 g), vitamina B3 (niacina; 3.267 y 1.77 mg/100 g), vitamina B6 (piridoxina; 0.622 y 0.093 mg/100 g), folato (ácido fólico; 19 y 42 µg/100 g) vitamina A (retinol: 11 y 9 µg/100 g), provitamina A (β-caroteno; 214 y 187 UI/100 g, UI:unidad internacional), vitamina E (0.49 y 0.07 mg/100 g) y vitamina K (0.3 y 0.3 µg/100 g), respectivamente, mientras que la composición de minerales es conformada por Ca, Mg, Fe, P, K, Na y Zn, destacando al potasio (K) por ser el mineral más predominante con valores de 287 mg/100 g en maíz amarillo, y 270 mg/100 g en maíz dulce amarillo.

2.1.8. Componentes nutracéuticos

Los componentes nutracéuticos son compuestos bioactivos no nutricionales que se localizan en varias secciones de las plantas y se encargan de proteger a la planta de efectos nocivos, como el daño por depredadores o por las condiciones climáticas. Estos compuestos tienen alta relevancia en la industria farmacéutica debido a sus propiedades antioxidantes, antimicrobianas y otros beneficios asociados a su consumo (Nawaz *et al.*, 2018).

Los fitoquímicos son muy apreciados en las áreas de salud y nutrición, debido a su actividad antioxidante, ya que les confiere la capacidad de contrarrestar el efecto de los radicales libres, responsables de ocasionar la oxidación de membranas y daño al ADN, los cuales son precursores del desarrollo de enfermedades como el cáncer, patologías cardiovasculares, el envejecimiento, entre otras. Los fitoquímicos asociados con maíces criollos son; compuestos fenólicos (ácido ferúlico), carotenoides (xantofilas: luteína, zeaxantina, criptoxantina), triglicéridos poliinsaturados (omega-6), fitoesteroles (sitosterol, estigmasterol, campesterol) y micronutrientes; fosfatidilcolina, esfingomielina, folato, vitamina B1, vitamina B2 y vitamina E (Serna-Saldívar *et al.*, 2013).

2.2. Subproductos del maíz

2.2.1. Olote de maíz

El olote de maíz es un tejido esponjoso, su color va de blanco a ligeramente amarillo, incluso se le puede encontrar de color sutilmente rojizo a morado, dependiendo de la variedad. El olote representa el núcleo de donde mergen los granos de maíz, se libera durante el proceso de separación del grano de maíz de la mazorca, coloquialmente conocido como desgranado del maíz, motivo por el cual es considerado como residuo agroindustrial (Valdivieso, 2020). Su estructura está compuesta por tres secciones; médula, anillo leñoso y paja, cada una con características físicas diferentes (forma, estructura y densidad).

En la **Figura 2** se aprecia la estructura de un olote, donde es posible observar que la paja (parte externa), consiste en una estructura rugosa y liviana, el anillo leñoso es una sección rígida, y la médula (parte central) es una zona esponjosa. Todas las fracciones comparten una composición química similar, caracterizándose por su contenido de hemicelulosa (Takada *et al.*, 2018).

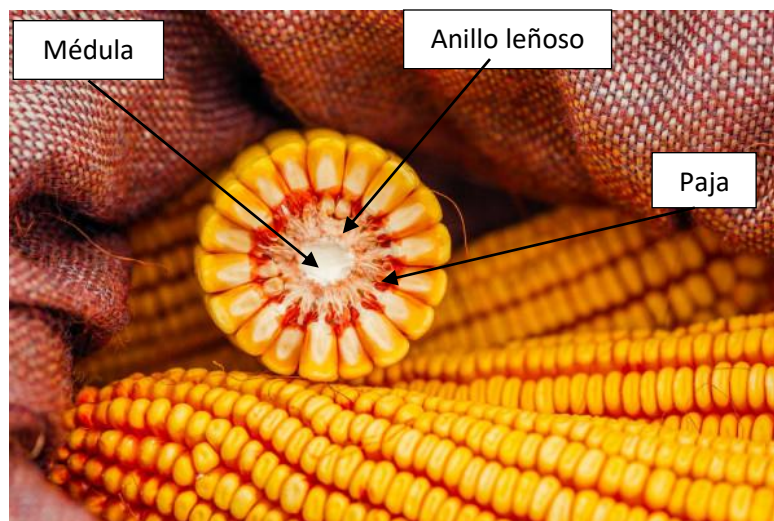


Figura 2. Partes del olote de maíz

Tomada y adaptada de: (Lightfield Studios Stock Photos., 2022)

2.2.1.1. Volumen de producción del olote de maíz

Los subproductos agrícolas se derivan de diferentes partes de las plantas y permanecen en el suelo después de recolectar el cereal o la semilla, representando un problema ambiental. La cantidad anual de estos subproductos oscila alrededor de 45 millones de toneladas que sólo representan los derivados de los diez principales cultivos; maíz, sorgo, trigo, frijol, arroz, cebada, soya, algodón, cártamo y ajonjolí; ocupando cerca de 25.5 millones de toneladas para los residuos generados por el maíz, 6.6 millones de toneladas en pajas de sorgo y 4.5 millones de toneladas en trigo, en conjunto representan poco más del 81 % de los residuos de cultivos (SAGARPA, 2015).

La Organización para la Agricultura y la Alimentación (FAO) dio a conocer que de 2016 a 2020 se produjeron 1 162 millones 352 mil 997 toneladas de maíz en el mundo. El 50.1 % de la producción mundial se cultivó en el continente americano, del cual, 27 millones 567 mil 106.6 toneladas de maíz fueron producidas en México, convirtiéndolo así como el séptimo país productor, por debajo de India, Ucrania, Argentina, Brasil, China y Estados Unidos de América (FAOSTAT, 2022).

El Centro Internacional de Mejoramiento de Maíz y Trigo (CIMMYT, 1995) estima que se generan 170 kg de olote de maíz por tonelada de maíz desgranado, por lo que puede estimarse que en 2022 se generaron alrededor de 4.5 millones de toneladas de olote de maíz en México ya que, de acuerdo al anuario estadístico de la producción agrícola elaborado por el Servicio de Información Agroalimentaria y Pesquera (SIAP), en 2022 se produjo un volumen de 26 millones 553 mil 239 toneladas de maíz (SIAP, 2023).

2.2.1.2. Usos del olote de maíz

En años recientes, se ha buscado desarrollar nuevos productos a través de otros que se consideran residuos pero que presentan propiedades potenciales para emplearse como biocombustibles, alimento para rumiantes, o con aplicaciones en la industria alimentaria. Los subproductos agrícolas, como el olote de maíz que, de acuerdo con sus características, hacen posible su uso para satisfacer estas necesidades tal como se muestra en el **Cuadro 2**.

Cuadro 2. Usos del olote de maíz.

Uso	Descripción	Referencia
Cobertura de rosas en invernadero	Los olotes de maíz molidos o enteros favorecen la evaporación de la humedad de la superficie de una manera más rápida y mantienen temperaturas más homogéneas, reducen las diferencias entre la humedad y la temperatura del suelo, y conforme se van descomponiendo, van liberando grandes cantidades de CO ₂ a la atmósfera del invernadero. Este CO ₂ generado es esencial para que se lleve a cabo la fotosíntesis en las plantas, favoreciendo el desarrollo del cultivo.	(Rodríguez-Martínez <i>et al.</i> , 2016)
Engorda del ganado vacuno	El olote de maíz se emplea como alimento para engorda, únicamente del ganado vacuno; en donde 60 kg de grano de maíz son substituidos por 100 kg de olote de maíz.	(Hernández-Corso, 1995)
Como medio de cultivo para la producción de xilitol	El xilitol (C ₅ H ₁₂ O ₅) es un poliol que posee un alto poder edulcorante, el cual contiene 40% menos de calorías que la sacarosa, altamente apreciado en la industria alimenticia. Debido a las condiciones de operación y a la necesidad de pureza de la xilosa empleada, el proceso tradicional resulta costoso, por lo que se busca producir xilitol a partir de fuentes naturales. El olote de maíz una alternativa para la obtención de dicho edulcorante, ya que su naturaleza lignocelulósica es una fuente de medios microbianos importantes y baratos, por lo que la fracción de hemicelulosa puede hidrolizarse a xilosa y luego fermentarse a xilitol.	(Albuquerque <i>et al.</i> , 2014)
Desarrollo de fertilizantes nitrogenados	El olote de maíz es un material atractivo para el desarrollo de fertilizantes nitrogenados con acción prolongada o de lenta liberación, debido a la presencia de lignina, la cual se modifica por métodos químicos, tal como amoxidación, reacción de Mannich, entre otras, en donde los grupos carboxilo y carbonilo de la lignina pueden unirse covalentemente con amoníaco para preparar un fertilizante nitrogenado de liberación lenta, con ello se logra mejorar la eficiencia en el uso de los nutrientes, ya que es degradado lentamente por los microorganismos del suelo promoviendo una liberación lenta de nutrientes. y reducir el costo del mercado actual de fertilizantes.	(Chen <i>et al.</i> , 2020).

2.2.1.3. Composición química del olote de maíz

El olote procedente de un maíz dulce en una etapa inmadura (etapa masosa R4; 90 días después de la siembra), contiene proteínas (4.87 %), cenizas (1.59 %) y carbohidratos (57.41 %) y, parte de la fibra dietaria está compuesta por fibra soluble (2.54 %) e insoluble (76.96 %) (Castillo *et al.*, 2021). En muestras de olote de maíz se ha encontrado un mayor contenido de cenizas (12.23 %), lignina (31.91 %), celulosa (47.42 %) y hemicelulosa (12 %) influenciado por un tamaño de partícula menor o igual a 300 μm (Pratheep *et al.*, 2021).

2.2.1.4. Hidratos de carbono del olote de maíz

Los polisacáridos son carbohidratos complejos compuestos por monosacáridos unidos por enlaces glucosídicos, desempeñan propiedades fisiológicas por lo que son objeto de investigación como agentes terapéuticos contra enfermedades crónicas por sus propiedades antioxidantes, antitumorales, antimicrobianas, hepatoprotectoras, entre otras. Ejemplo de ellos son las fibras dietéticas definidas como una variedad de polisacáridos vegetales no digeribles tal como pectinas, gomas, oligosacáridos, compuestos lignificados, celulosas y hemicelulosas, estos últimos reconocidos por estimular la motilidad intestinal, acelerar la eliminación de desechos y la prevención de hemorroides, estreñimiento y diverticulosis (Ullah *et al.*, 2019).

El olote de maíz es un material lignocelulósico compuesto por celulosa (45 %), hemicelulosa (35 %) y lignina (15 %). La hemicelulosa está compuesta principalmente por xilano (28-35 %), el cual contiene xilosa (48-54 %), arabinosa (33-35 %), galactosa (5-11 %) y ácido glucurónico (3-6 %) (Córdoba *et al.*, 2013). La celulosa es un polisacárido compuesto de cadenas largas de glucosa no ramificadas, unidas por enlaces β -1,4. Es el mayor componente de la pared celular de todas las plantas, de muchas algas y algunos hongos en forma de microfibrillas, responsable de la firmeza y rigidez de la pared celular (Seddiqi *et al.*, 2021). La hemicelulosa es un polímero compuesto por hexosas (manosa, glucosa y ramnosa), pentosas (xilosa y arabinosa) y ácidos (ácido hexurónico) (Usman-Khan *et al.*, 2022). La lignina es un biopolímero aromático compuesto por tres unidades fenilpropanoides; siringilo (S), guayacol (G) y p-hidroxifenilo (H) (Shi *et al.*, 2019). Más del

60 % de la composición química del olote de maíz dulce es fibra dietética insoluble, además contiene minerales (3.04 %), destacando al fósforo y el potasio como minerales mayoritarios; también se han encontrado proteínas (6.70 %), lípidos (7.18 %), almidón (3.21 %) y se han identificado un total de 18 aminoácidos libres dentro de su composición, predominando serina, glutamina, lisina y triptófano (Lau *et al.*, 2019)

2.2.1.5. Composición nutracéutica

Los compuestos fenólicos en olote de maíz dulce amarillo se encuentran presentes en tres formas; unidades libres, esterificadas e insolubles. En la fracción unida insoluble se concentra la mayor actividad antioxidante, en donde predomina el ácido *p*-cumárico (4.08 mg/ kg) y el ácido ferúlico (2.96 mg/kg) (contenido sobre base seca). Se identifican tres carotenoides; luteína (3.81 mg/kg), zeaxantina (8.47 mg/kg) y β -caroteno (177.29 mg/kg) sobre base seca extraídos por fluido supercrítico, estos resultados sugieren que el olote de maíz dulce podría ser considerada como una fuente potencial de antioxidantes (fenólicos) y colorantes naturales (carotenoides) (Lau *et al.*, 2019). El ácido *p*-cumárico podría tener un efecto protector contra el desarrollo de cáncer de colon, ya que retrasa la progresión del ciclo celular de las células Caco-2 del cáncer de colon, posee efectos antiinflamatorios ya que disminuye la expresión del mediador inflamatorio TNF- α , además se ha documentado capacidad inhibitoria dependiente de la dosis contra el rompimiento del ADN y la oxidación del colesterol LDL (Shahidi & Yeo, 2018).

Gullón *et al.*, (2020) evaluaron olote de maíz morado para emplearlo como fuente potencial de compuestos bioactivos mediante un tratamiento hidrotérmico catalizado con ácido. Sus resultados revelan la presencia de oligosacáridos, compuestos fenólicos, flavonoides y antocianinas; siendo los derivados de cianidina las más predominantes, mientras que el fenólico más importante es el flavonoide kaempferol, mismo que tiene efectos benéficos por minimizar el riesgo de enfermedades crónicas como el cáncer. Esta composición rica en oligosacáridos y compuestos fenólicos antioxidantes mostró una actividad inhibitoria hacia la xantina oxidasa, la cual está asociada con varias patologías tal como la gota, infarto, hipertensión, diabetes, entre otras enfermedades (Furuhashi, 2020).

El índice glucémico (IG) de un alimento provee una estimación de la velocidad con la que los carbohidratos se digieren y se absorben en el torrente sanguíneo, aquellos que son absorbidos rápidamente son clasificados con un IG alto (>70) y están asociados con un mayor riesgo de enfermedades cardiovasculares (ECV), sin embargo, hay estudios que respaldan el efecto de la fibra dietética en la disminución de glucosa en sangre postprandial (Vlachos *et al.*, 2020). La ingesta de fibra dietética ha sido empleada para el tratamiento y la prevención del estreñimiento, problemas gastrointestinales y enfermedades crónicas como el cáncer de colon (Sharma *et al.*, 2016). En ese sentido, Njideka-Bede *et al.*, (2020), elaboraron galletas ricas en fibra empleando la fracción blanda de olote de maíz seca extruida en donde mostraron que el contenido de fibra dietética en olote de maíz obtenido del mercado principal de Owerri, Nigeria es de 81.24 % (2.77 % fibra dietética soluble y 78.53 % fibra dietética insoluble), lignina (7.05 %), hemicelulosa (40.71 %) y celulosa (26.96 %), que, al ser incorporado en una mezcla maestra de galletas logra una disminución significativa de carbohidratos y un aumento de fibra dietética soluble, insoluble y total en las galletas, lo que lo convierte en una fuente de fibra dietética en la producción de galletas altas en fibra.

2.2.2. Seda del maíz

La seda de maíz (*Stigma maydis*) consiste en filamentos largos de material vegetal que crecen bajo las hojas frescas de un elote de maíz. Estas fibras finas, suaves y brillantes son de color amarillo a verde o púrpura, dependiendo de la variedad (Sarepuoa *et al.*, 2013). La seda de maíz ayuda en la polinización y al crecimiento del grano de la mazorca, además, contiene compuestos vegetales que pueden fungir un papel importante en la salud humana, ya que su uso en la medicina tradicional es bien reconocido como el tratamiento de las infecciones del tracto urinario, agente diurético, evitar la formación de cálculos renales, facilitar la coagulación de la sangre, reducir la presión arterial, entre otros (Chattopadhyay, 2022). Se genera durante la etapa reproductiva de la planta, la primera aparición de ella se da lugar en la etapa (R1), en las etapas posteriores (R2 a R6) la seda de maíz va adquiriendo un color marrón para posteriormente secarse de manera muy rápida. Durante estas etapas (R2-R6), la mayor parte de los compuestos bioactivos se acumulan en la seda, proporciona una fuente importante de metabolitos bioactivos

secundarios que contribuyen a la disminución del riesgo de desarrollar enfermedades crónicas (Da Hora *et al.*, 2021). En la **Figura 3** se muestra la distinta coloración que presenta la seda maíz de dos híbridos; a) Pacific 271 y b) Zeba SG 17 cultivados en Tailandia evaluadas por Limmatvampirat *et al.*, (2020).

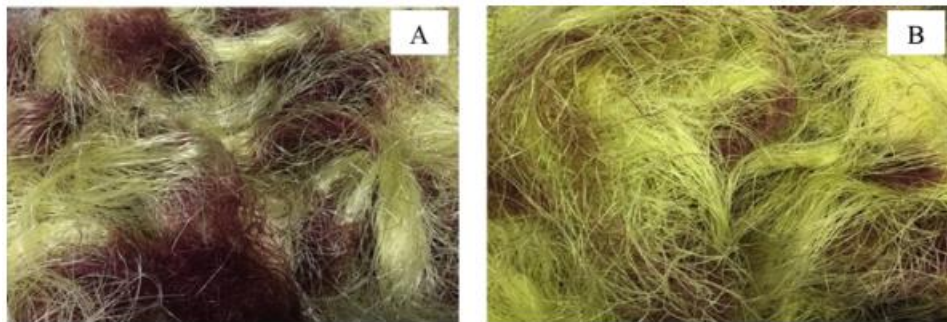


Figura 3. Seda de maíz: variedad a) Pacific 271 y b) Zeba SG
Tomado de: (Limmatvampirat *et al.*, 2020)

2.2.2.1. Volumen de producción de la seda de maíz

El mercado global de la seda de maíz está impulsado por una mayor conciencia de los beneficios que provee a la salud y se ve favorecido por la creciente demanda de producción y consumo de maíz. Con base en la aplicación, el mercado de seda de maíz se segmenta en productos farmacéuticos, suplementos dietéticos y tés, entre otros. Los principales mercados regionales del producto son América del Norte, Europa, Asia-Pacífico, América Latina y Oriente Medio y África. Los principales actores del mercado mencionado son Bristol Botanicals Limited y Nutra Green Biotechnology Co. Ltd, entre otros. Se pronostica que la tasa de crecimiento del mercado mundial de la seda de maíz sea del 5.3 % entre 2021 y 2026 (EMR, 2020). El porcentaje estimado generado de seda de maíz se encuentra alrededor del 10 % de la producción total de maíz (Haslina *et al.*, 2017), en ese sentido se estima, que de los 23 millones 091 mil 964 toneladas de maíz blanco que se produjeron en 2022 en México, se generaron 2.3 millones de toneladas de seda de maíz, mientras que la seda de maíz proveniente de maíz amarillo corresponde cerca de 336 mil 473 toneladas (SIAP, 2023).

2.2.2.2. Composición nutracéutica de la seda de maíz

La importancia de las plantas en el campo de la medicina radica en sus propiedades antioxidantes y reductoras, lo que los hace buenos candidatos para su aplicación en mezclas farmacéuticas. Estas sustancias reducen las especies reactivas de oxígeno, nitrógeno o metal en su forma oxidada, por lo que son capaces de detener la cadena de reacciones de radicales libres que se suscitan en los sistemas vivos (Nawaz *et al.*, 2018). La seda del maíz contiene fitoquímicos como flavonoides, saponinas, taninos y alcaloides (Rahman & Wan-Rosli., 2014). Los flavonoides son metabolitos secundarios de muchas hierbas medicinales chinas con función antihipertensiva, reductora de los lípidos en sangre, antibacteriana y antitumoral, potenciadora del sistema inmunitario, antioxidante y eliminadora de los radicales libres (Park *et al.*, 2016). Los glucósidos de flavona (2-O- α -L- rhamnosil-6-C-3-deoxiglucosil-3'-metoxiluteolina y 6,4'-dihidroxi-3'-metoxiflavona-7-O-glucósido) son los principales contribuyentes para la actividad antioxidante de la seda de maíz (Da Hora *et al.*, 2021).

Los componentes de la seda de maíz eliminan los radicales libres, quelan los iones metálicos catalíticos y pueden ejercer un efecto protector contra el daño oxidativo inducido a las macromoléculas celulares (Ebrahimzadeh *et al.*, 2007). Se han identificado 26 compuestos fenólicos; alcaloides (teobromina y ácido 1,3,7-trimetilúrico), chalconas (Okainin 4-metil éter 3'-glucósido), ácidos grasos (ácido 10S,11S-epoxi-9S-hidroxi-12Z-octadecenoico), derivados de biscumarinas (dafnoretina) y otros compuestos fenólicos con efectos beneficiosos para la salud humana (Nurraihana *et al.*, 2018). Las cumarinas tienen efectos antiinflamatorios, antimicrobianos, antivirales, antioxidantes, antitumorales, antiasmáticos, antidepresivos, anti-VIH y anti-Alzheimer, así como la capacidad de inhibir la coagulación de la sangre al suprimir la síntesis hepática de los factores de coagulación dependientes de la vitamina K (Shahidi & Yeo, 2018).

2.2.2.3. Composición química de la seda de maíz

La seda de maíz contiene proteínas, lípidos, carbohidratos, fibra cruda, minerales (Ca, Mg, Cu, Zn, Fe y Mn) y vitaminas. Su composición permite mejorar el contenido nutricional (principalmente en fibra y minerales) cuando es añadido en la preparación de albóndigas, disminuye el contenido de humedad debido a que reduce el valor de la

capacidad de retención de agua de la proteína en las albóndigas y disminuye a un 82.84 % el rendimiento de cocción cuando se añade seda de maíz en un 4 %, esta disminución en el rendimiento de cocción puede explicarse porque durante el proceso de cocción (80 °C/5 min.) se desnaturalizan las proteínas de la carne con la consecuente pérdida de agua y grasa (Aukkanit *et al.*, 2015). Se ha reportado la presencia de monosacáridos (ramnosa, arabinosa, xilosa, manosa, galactosa y glucosa) en seda de maíz, que muestran actividad antioxidante e inhibidora de la α -glucosidasa. La α -glucosidasa es una enzima digestiva del intestino delgado que puede catalizar la hidrólisis de los enlaces α -1,4 glucosídicos (contenidos en los almidones de la dieta), con la consecuente liberación de α -glucosa lo que ocasiona un incremento de los niveles de glucosa en sangre (Jia *et al.*, 2021). Por otro lado, se han encontrado diferencias significativas en la composición química de la seda de maíz, que pueden ser debido a la variedad, condiciones de crecimiento, etapa de madurez y condiciones de almacenamiento tal como se muestra en el **Cuadro 3** (Haslina *et al.*, 2017).

Cuadro 3. Análisis proximal de tres sedas de maíz provenientes de diferentes regiones de Indonesia

Componentes	Variedades		
	Bisma	Arjuna	Srikandi Putih
Humedad (% db)	67.11 ± 1.38 ^b	71.80 ± 1.22 ^c	62.54 ± 2.01 ^a
Cenizas (% db)	03.69 ± 0.10 ^c	02.91 ± 0.88 ^a	03.48 ± 0.12 ^b
Lípidos (% db)	00.45 ± 0.04 ^c	00.25 ± 0.03 ^a	00.34 ± 0.04 ^b
Proteínas (% db)	22.29 ± 1.01 ^c	15.38 ± 1.05 ^a	18.90 ± 1.34 ^b
Carbohidratos (% db)	06.47 ± 2.43 ^c	09.68 ± 1.87 ^b	14.75 ± 3.25 ^a
Fenoles totales (µg GAE/g)	09346.22 ± 4037.11 ^c	8088.05 ± 160.19 ^b	00.4813 ± 286.52 ^a
Flavonoides totales (µg GAE/g)	301.59 ± 9.87 ^c	240.94 ± 13.50 ^b	194.73 ± 14.81 ^a
β-sitosterol (ppm)	1783.37 ± 57.70 ^c	1327.95 ± 54.80 ^b	0963.86 ± 198.39 ^a
Actividad antioxidante (%)	83.57 ± 1.36 ^c	65.49 ± 2.59 ^b	53.03 ± 2.50 ^a

db: base seca. Las cifras seguidas de letras superíndices diferentes en la misma línea son significativamente diferentes ($p < 0.05$). Tomado de: Haslina *et al.*, 2017).

2.2.2.4. Usos y beneficios a la salud humana de la seda de maíz

La seda de maíz se ha catalogado como un residuo, originado por la producción de maíz fresco, aunque, en muchas partes del mundo se utiliza para el tratamiento de diversas enfermedades (hipertensión, cáncer, hiperglucemia, hepatitis, cistitis, diabetes, nefritis y prostatitis, entre otras) (Sarepuoa *et al.*, 2013). Los estudios realizados por Choi *et al.*, (2014) sugieren que la maysina (flavona C-glicosilada) y los extractos de seda de maíz que la contienen, pueden ser una buena fuente para el desarrollo de alimentos con potencial efecto terapéutico para prevenir o tratar las enfermedades neurodegenerativas inducidas por el estrés oxidativo.

Bhandari *et al.*, (2021) examinaron el efecto antiurolitiásico de extracto de seda de maíz *in vitro* con base en su capacidad de neutralizar cristales de oxalato de calcio sintético en una membrana de cáscara de huevo semipermeable, ya que la mayor parte de los cálculos renales es oxalato de calcio. Los resultados muestran que la presencia de seda de maíz facilita la disolución de los cristales respondiendo a la actividad antiurolítica, los responsables de esta actividad pueden atribuirse a la presencia de los diferentes fitoquímicos disponibles tal como flavonoides, saponinas, fenoles, glucósidos y triterpenoides, los cuales se ha reportado que disminuyen los niveles de marcadores que causan daño renal (creatinina sérica y urea). Los compuestos fenólicos han mostrado propiedades antilitiáticas en modelos *in vitro* e *in vivo* por sus efectos antioxidantes y antiinflamatorios que les da la capacidad de prevenir el daño oxidativo inducido por especies reactivas de oxígeno (EROs), inducen la actividad de enzimas antioxidantes e inhiben la actividad de algunas oxidasas que mejoran diversas patologías. Se ha reportado que la interacción de oxalato de calcio con las células renales genera una mayor producción de EROs y peroxidación lipídica que causan daño a las células epiteliales renales, esto altera la integridad de su membrana y desencadena una respuesta inflamatoria que promueve la adhesión, retención y formación de cristales de oxalato de calcio en donde los compuestos fenólicos inhiben/previenen el daño a la membrana celular causado por la peroxidación lipídica al eliminar las ROS (Hefer *et al.*, 2023). Wang *et al.*, (2017) y Hasanudin *et al.*, (2012), realizaron una revisión de los estudios más relevantes en humanos y animales, por lo que en el **Cuadro 4** se resumen los efectos del consumo de extractos de la seda de maíz en el síndrome metabólico.

Cuadro 4. Efectos del consumo de seda de maíz en el síndrome metabólico

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA	DISEÑO DEL ESTUDIO	RESULTADOS
DIABETES	<p>Se trataron ratas diabéticas inducidas con Alloxan y dieta rica en grasas con 20 g/Kg de extracto de seda de maíz durante 4 semanas.</p> <p>Se examinaron los efectos de la seda de maíz sobre la HbA1c, la secreción de insulina, las células β pancreáticas dañadas, la glucosa en sangre, el glucógeno hepático y la gluconeogénesis en ratones hiperglucémicos inducidos por aloxano y adrenalina.</p> <p>Se examinó el efecto antidiabético de los polisacáridos de seda de maíz en ratas diabéticas inducidas por estreptozotocina.</p>	<p>Los polisacáridos de la seda de maíz tienen efecto hipoglucémico en los ratones diabéticos y mejoran la pérdida de peso y los síntomas de sed excesiva de los ratones diabéticos.</p> <p>Aumentó el nivel de insulina y se recuperaron las células β lesionadas, mejorando el metabolismo glucémico.</p> <p>Reducción de los niveles de lípidos (colesterol total; CT y triglicéridos; TG) en el suero y disminución significativa del nivel de glucosa en sangre.</p>
COMPLICACIONES DE LA DIABETES	<p>Se indujo estreptozotocina (STZ) a ratas diabéticas para examinar el efecto terapéutico de la seda de maíz.</p>	<p>El extracto de seda de maíz suprimió la progresión de la esclerosis glomerular diabética en ratas diabéticas.</p>
HIPERLIPIDEMIA	<p>Se examinaron los efectos antihiperlipidémicos de los flavonoides totales del extracto de la seda de maíz en ratones alimentados con una dieta rica en grasas, colesterol, colato de sodio y alimentos comunes.</p>	<p>El tratamiento con flavonoides de seda de maíz disminuyó los niveles séricos de lípidos como CT, TG, lipoproteínas de baja densidad, LDL-C; y aumentó el nivel de lipoproteínas de alta densidad HDL-C.</p>
HIPERTENSIÓN	<p>Se exploró el efecto del extracto acuoso de seda de maíz sobre la presión arterial en sujetos hipertensos.</p>	<p>El extracto acuoso de seda de maíz redujo la presión arterial de forma dependiente de la dosis.</p>
DIURESIS Y EFECTO DE KALIURESIS	<p>Se administró extracto de seda de maíz por sonda orogástrica en ratones Wistar anestesiados.</p> <p>Se administró de forma intragástrica 1 mL de extracto acuoso de seda de maíz al 20 % en ratones Wistar durante 90 min.</p>	<p>Efectos diuréticos; aumento de flujo en orina.</p> <p>Efecto en la regulación de la presión arterial.</p>
HIPERGLUCEMIA	<p>Se evaluaron ratones hiperglucémicos inducidos por adrenalina tratados por vía oral con extracto de seda de maíz durante 45 y 14 días.</p>	<p>Reducción de niveles de glucosa en sangre en ratones hiperglucémicos.</p>

NEFROTOXICIDAD	Se ensayó con ratones con nefrotoxicidad inducida por transgénicos a los que se les administró extracto de seda de maíz durante 8 días	Mejora la nefropatía
ACTIVIDAD ANTIFATIGA	Se evaluó el ejercicio de natación realizado por 10 ratones después de la administración de flavonoides de seda de maíz durante 14 días y cargado con el 5 % de su peso corporal.	Fuerte actividad antifatiga.
ANTIDEPRESIVO	Se realizaron pruebas de natación forzada y pruebas de suspensión de la cola en ratones durante 6 y 5 min, respectivamente, 1 hora después de tratados con extracto de seda de maíz. Se evaluaron los tiempos de actividad de los ratones (normales y diabéticos) tratados en una caja negra.	Fuerte actividad antidepresiva. Los polisacáridos de la seda de maíz pueden mejorar el espíritu de excitación y prolongar el tiempo de actividad autónoma de forma dependiente de la dosis.
ANTIHIPERLIPIDÉMICO	Se valoraron ratas hiperlipidémicas tratadas con flavonoides del extracto de seda de maíz durante 20 días	Efecto antihiperlipidémico
ANTIINFLAMATORIO	Se administró seda de maíz por vía oral a ratas con pleuresía inducida por carragenina.	Respuesta de inhibición inflamatoria.
ACTIVIDAD ANTIOXIDANTE	Se evaluó la capacidad antioxidante de la seda de maíz en 5 fracciones; extracto de etanol (EF), éter de petróleo (PF), éter acético (AF), n-butanol (BF) y agua (WF) <i>in vitro</i> . Se evaluó la capacidad antioxidante total en parte superior (expuesta al aire) e inferior (no expuesta al aire) del extracto etanólico de seda de maíz mediante la actividad captadora de radicales de 2,2-difenil-1-picrilhidrazil (DPPH). Se midió la actividad antioxidante en 4 variedades de maíz (intendata, indurata, everta and saccharate) mediante ensayos de DPPH, actividad de eliminación de superóxido (SO), capacidad quelante de hierro y poder reductor antioxidante férrico (FRAP) en extracto de etanol (EtOH) y acetato de Etilo (EtOAc). Se evaluó el estrés oxidativo inducido por radiación en ratones con extracto de etanol de seda de maíz por vía	La fracción BF contiene la mayor cantidad de fenoles totales y contenido total de flavonoides con mayor poder antioxidante. Las partes superiores de seda de maíz mostraron una mayor actividad antioxidante debido a la acumulación de flavonoides y otros compuestos fenólicos para proteger el ADN del maíz de la inducción del daño ultravioleta en ellas. Mayor actividad depuradora de SO en extracto de EtOH (variedad intendata), mayor capacidad quelante en extracto de EtOH (variedad indurata) y mayor actividad de FRAP en extracto de EtOAc para todas las variedades. El extracto inhibió el daño causado por radiación en el hígado y redujo el contenido de malondialdehído de manera dependiente de la dosis.

	<p>intragástrica durante 10 días.</p> <p>Se sometió a estrés oxidativo inducido por el ejercicio exhaustivo en ratones durante 28 días mediante la alimentación forzada de flavonoides de seda de maíz.</p>	<p>Los flavonoides de la seda de maíz protegen al músculo esquelético del estrés oxidativo inducido por ejercicio agudo.</p>
<p>EFFECTO NEUROPROTECTOR</p>	<p>Se midió la acetilcolinesterasa (AChE) y la butilcolinesterasa (BChE) en 4 variedades de maíz (intendata, indurata, everta and saccharate) para estudiar los efectos neuroprotectores de acetato de etilo y extracto de etanol.</p>	<p>Mayor inhibición de AChE en extracto de acetato de etilo de Z. mays intendata y mayor inhibición de BChE en extracto de acetato de etilo de Z. mays Everta.</p>

(Hasanudin *et al.*, 2012; Wang *et al.*, 2017).

2.3. Ingredientes alimentarios

2.3.1. Ingredientes nutracéuticos y funcionales

Los alimentos proporcionan nutrientes necesarios (proteínas, carbohidratos, vitaminas, minerales, etc.) para poder desarrollar las funciones vitales del organismo (la respiración, producción de energía, respuesta inmunitaria, entre otros) debido a que las células los emplean como sustrato para obtener energía, poder diferenciarse, proliferarse y contrarrestar la oxidación celular (Granato *et al.*, 2020). Sin embargo, a finales del siglo XX se desarrollaron nuevos conceptos de nutrición debido a los nuevos estilos de vida y al deseo de mejorar la calidad de vida de las personas. A partir del concepto de “alimento sano”; definido como aquel alimento que no supone ningún riesgo a la salud y conserva su potencial nutritivo, sensorial, puro y fresco, surge el concepto “alimento funcional”, que se define como aquel producto alimenticio o ingrediente alimentario que puede proporcionar beneficios a la salud (Ramos-Cormenzana *et al.*, 2012).

Un ingrediente funcional es aquel que aporta un valor agregado al alimento y tiene un efecto fisiológico comprobado en el organismo, puede ser un macronutriente que proporcione algún efecto específico como los ácidos grasos omega 3, o un micronutriente que aporte valores significativos en términos de ración estándar de alimento, incluso un componente alimentario que puede presentar o no un valor nutricional, como algunos oligosacáridos o fitoquímicos (Aranceta & Gil, 2010). Los ácidos grasos omega 3 son ácidos grasos poliinsaturados (AGPI) los cuales son uno de los ingredientes funcionales

más difundidos, en conjunto con los prebióticos, probióticos, simbióticos y antioxidantes debido a su importancia nutricional y sus funciones biológicas. Particularmente se ha documentado que un alto consumo de AGPI n-3 reducen el riesgo de enfermedades cardiovasculares, en contraste un consumo de ácido eicosapentaenoico (1.8 g) más ácido docosahexaenoico (1.3 g) por día, durante 21 días se ha asociado con una disminución de los niveles de marcadores inflamatorios en las vías respiratorias en adultos con asma y broncoconstricción inducida por hiperpnea (Granato *et al.*, 2020). De acuerdo al proceso que se aplique, los alimentos funcionales pueden clasificarse en: productos fortificados (mayor contenido de nutrientes; jugos adicionados con vitamina C), enriquecidos (se incorporan otros nutrientes; jugos frutales con calcio), alterados (reemplazo de nutrientes por otro con funciones benéficas; leche con ácido oleico que reemplaza la grasa saturada) y mejorados (se altera su composición; frutas con más vitaminas) (Domínguez-Díaz *et al.*, 2020). El término nutraceutico es un acrónimo de “nutriente” y “farmacéutico” definido como alimento o fracción de un alimento de origen vegetal o animal, que al consumirlos, proporcionan beneficios a la salud humana, su función es la prevención y el tratamiento de enfermedades; por lo que debe poseer propiedades para mejorar el rendimiento fisiológico, se administran en formas farmacéuticas (tabletas, cápsulas, polvo, etc.) más adecuadas, sin embargo se diferencian de los medicamentos ya que ellos no tienen un origen biológico natural un ejemplo de nutraceuticos son la vitamina C y E (Domínguez-Díaz *et al.*, 2020; Restrepo-Flórez *et al.*, 2017).

2.3.2. Mercado de ingredientes funcionales

En años recientes, las políticas gubernamentales han incrementado el interés de los consumidores para comprender y mejorar la nutrición y la salud a través de una alimentación adecuada. En el mundo existen 723 patentes relacionadas con ingredientes nutraceuticos (**Figura 4**), de los cuales Estados Unidos ocupa el primer lugar ya que cuenta con 198 patentes (27.4 %), seguido de Alemania con 99 patentes (13.7 %) e Italia con 59 patentes (8.2 %), mientras que México se encuentra en décimo lugar con 23 patentes (3.2 %) (PatentInspiration, 2022). En 2018, el mercado mundial de los productos nutraceuticos alcanzó una suma de 230 900 millones de dólares, y se estima que de 2018 a 2023, incrementará una tasa de crecimiento anual compuesta del 7.8 %. Actualmente

en Europa se concentra el mayor mercado de nutracéuticos, aunque de igual forma, se ha visto un incremento acelerado en el mercado asiático (Reque & Brandelli, 2021).

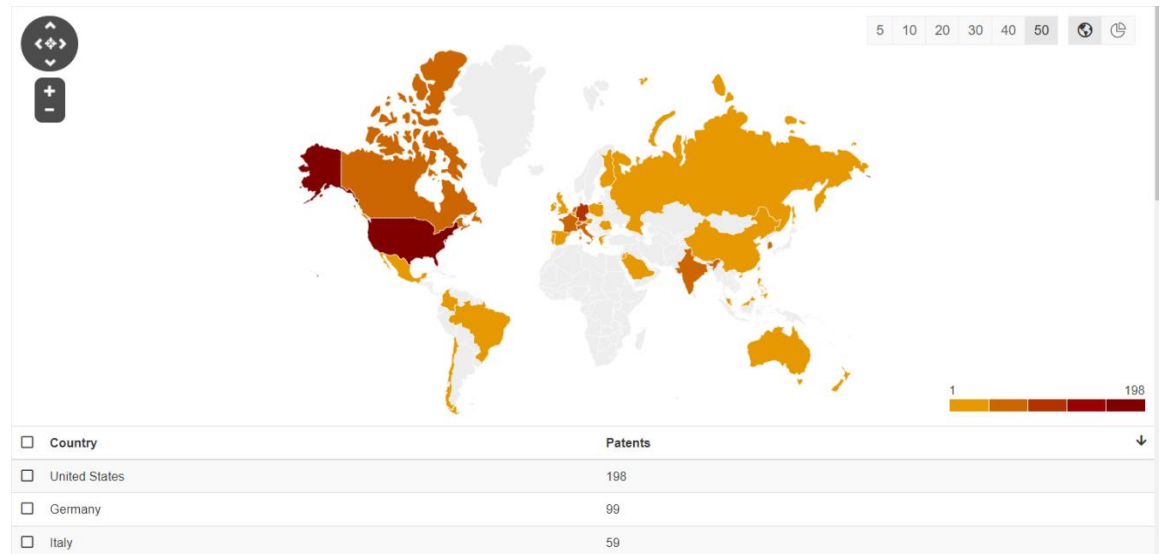


Figura 4. Principales países con patentes de ingredientes nutracéuticos (PatentInspiration, 2022)

2.3.3. Aplicaciones de ingredientes funcionales

El consumo de alimentos funcionales con efectos positivos a la salud son el principio de la medicina tradicional, por lo que se han explorado nuevas alternativas para el tratamiento de diversas enfermedades a partir de fuentes naturales, ya que existen muchos tratamientos, como la radioterapia que producen efectos secundarios (Williamson *et al.*, 2020). El marco regulatorio; “Food with Specific Health Uses” (FOSHU), se encarga de aprobar las declaraciones sobre los efectos de los alimentos en el cuerpo humano, mediante la identificación de los ingredientes que otorguen beneficios a la salud cuando son agregados a alimentos comunes, o bien, a aquellos alimentos a los que se le han eliminado componentes con efectos perjudiciales a la salud, como los alérgenos, irritantes, hipercalóricos, entre otros. Algunos ingredientes funcionales son la fibra dietética, oligosacáridos y bacterias que promueven la salud intestinal, aislados de proteína de soja que reducen los niveles de colesterol en la sangre, polifenoles del té

verde que previenen la caries dental, entre otros (Shimizu, 2019). Las aplicaciones de los nutraceuticos son muy diversas, una de ellas se encuentra en el papel que fungen los carotenoides como protector molecular contra el ataque de radicales libres, el ácido linoleico conjugado (que se encuentra generalmente en la carne y la leche de vaca) reduce el progreso de aterosclerosis y presenta propiedades anti carcinogénicas, los flavonoides pueden reducir los niveles de colesterol gracias a su capacidad antioxidante y algunos derivados de aminoácidos que contienen nitrógeno y azufre, como la capsaicina, que se usan médicamente para el tratamiento de artritis (Pérez-Leonard, 2006; Restrepo-Flórez *et al.*, 2017). Dado que hay compuestos bioactivos que presentan una baja biodisponibilidad oral, como los carotenoides, es necesario conocer las etapas que limitan su biodisponibilidad para el diseño de ingredientes funcionales mediante sistemas de digestión *in vitro*, ya que para ejercer sus funciones biológicas, estos compuestos deben ser liberados de los alimentos y estar disponibles para ser absorbidos por el cuerpo humano (Xavier & Mercadante, 2019). La diferencia entre nutraceutico y un alimento funcional es que los alimentos funcionales pueden parecer/ser un alimento convencional y se consume de manera habitual pero que además de nutrir pueda tener un efecto benéfico a la salud, por ejemplo el tomate contiene compuestos que ayuda a eliminar compuestos tóxicos de nuestro cuerpo previniendo daño en órganos (corazón, riñones, pulmones, cerebro, entre otros) pero también pueden producirse a través del procesado de alimentos como la leche agria “hipertensiva”. Mientras que los nutraceuticos son compuestos que proveen un efecto benéfico a la salud y que han sido aisladas o purificadas de fuentes alimentarias que normalmente se comercializan en formas farmacéuticas, por ejemplo las cápsulas de aceite de pescado, comprimidos multavitamínicos con luteína, entre otros (Aluko, 2012).

2.4. Digestión gastrointestinal

El aparato digestivo o tracto gastrointestinal humano (**Figura 5**) se encarga de transformar los alimentos ingeridos en componentes absorbibles para poder cumplir las funciones básicas necesarias para la preservación de la vida, crea una conexión entre el mundo exterior y el cuerpo, debido a que todo lo que ingerimos ingresa al organismo desde el medio ambiente. El aparato digestivo inicia en la boca y termina en el ano, y

consiste en un tubo lo suficientemente extenso para seccionar, mezclar y transportar nutrientes de los alimentos que finalmente serán absorbidos por las células (Duque-Ramírez, 2006). La mayoría de los nutrientes que ingerimos se encuentran en forma de macromoléculas (proteínas, carbohidratos y lípidos) que son imposibles de ser absorbidas por las células debido a su gran tamaño, por lo que es necesario que estas macromoléculas se fraccionen en moléculas más pequeñas y puedan proveer a las células los nutrientes necesarios para que realicen sus funciones. Esto se logra gracias a la actividad que realizan los componentes del aparato digestivo, cada uno cumple con funciones específicas; de transporte, boca, orofaringe y estómago; de almacenamiento, estómago; de absorción, intestino delgado y de digestión, intestino grueso (Gal *et al.*, 2007). Por lo tanto, el conjunto de órganos que conforma el aparato digestivo humano transforma a los alimentos en moléculas más simples (carbohidratos en monosacáridos, proteínas en aminoácidos y lípidos en ácidos grasos) mediante la acción mecánica y química que desempeñan (Baynes & Dominiczak, 2019).

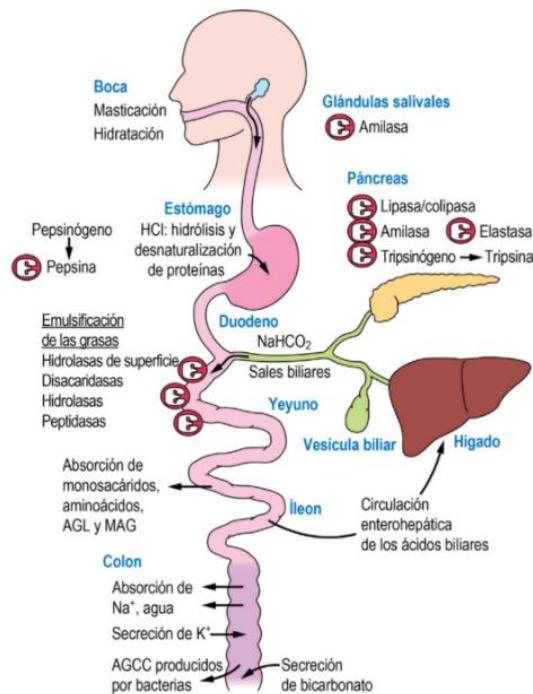


Figura 5. El tracto gastrointestinal humano.
(Baynes & Dominiczak, 2019).

2.4.1. Etapas del proceso de digestión

El proceso de digestión involucra seis etapas básicas: ingestión, secreción, mezcla y propulsión, digestión, absorción y defecación (**Figura 6**). La ingesta de los alimentos se da en la boca en dos etapas; 1) masticación (los alimentos son desintegrados mediante la acción de las mandíbulas, dientes, músculos masticatorios y mejillas), y 2) deglución (los alimentos desintegrados son transportados desde la boca a la unión del esófago y el estómago). Las glándulas salivales vierten su contenido para iniciar el proceso de digestión (Tortora & Derrickson, 2018).

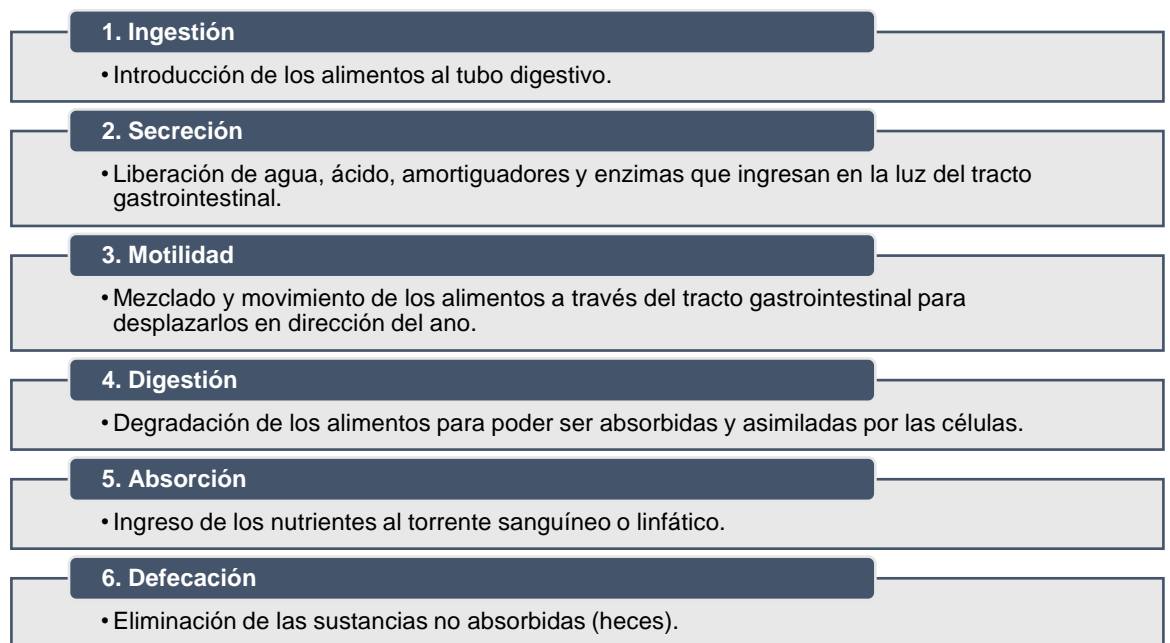


Figura 6. Etapas del proceso digestivo

(Tortora & Derrickson, 2018)

Los procesos digestivos de carbohidratos y lípidos son iniciados en la boca por enzimas salivales y linguales, amilasa y lipasa, respectivamente. La α -amilasa hidroliza los enlaces α 1 \rightarrow 4-glucosídicos del almidón (amilosa) pero no los enlaces α -1,6 (amilopectina), por lo tanto transforma el almidón en maltosa (disacárido), maltotriosa (trisacárido) y dextrinas límite (material que no es digerido por la presencia de enlaces α -1,6) y la lisozima que se encuentra en las lágrimas, saliva, sudor y secreciones mucosas,

hidroliza los enlaces glicosídicos β (1→4) entre el ácido N-acetilmurámico y la N-acetilglucosamina del péptidoglicano de la pared de las células bacterianas, principalmente gram (+). La saliva convierte el alimento en una masa homogénea (bolo alimenticio) durante la masticación, posteriormente se produce la deglución del bolo alimenticio, proceso mediante el cual éste pasa de la boca y faringe al esófago (Meisenberg & Simmons, 2018; Rugeles *et al.*, 2023).

La digestión de las proteínas da inicio en el estómago por la acción de proteasas gástricas (pepsinasas), la digestión lipídica adicional gástrica es resultado de la lipasa lingual que es deglutida, a su vez, se segrega una pequeña cantidad de lipasa gástrica; para el caso de la digestión de los carbohidratos, no participan enzimas en el estómago, sino que se completa en el intestino delgado con la acción de enzimas pancreáticas (lipasa, quimiotripsina y amilasa, fundamentales para la digestión de lípidos, proteínas y carbohidratos, respectivamente) **(Cuadro 5)** (Meisenberg & Simmons, 2018).

Cuadro 5. Nutrientes de los alimentos y su destino en el tubo digestivo

Nutriente	Productos generados	Enzimas	Lugar en el que se realiza la digestión
Almidón, glucógeno	Glucosa	α -amilasa, disacaridasas, oligosacaridasas	Saliva, luz intestinal, borde en cepillo
Maltosa	Glucosa	Glucoamilasa, sacarasa } Sacarasa } Lactasa }	Borde en cepillo
Sacarosa	Glucosa + fructosa		
Lactosa	Glucosa + galactosa		
Proteínas	Aminoácidos, dipéptidos, tripéptidos	Pepsina, enzimas pancreáticas, enzimas del borde en cepillo	Estómago, luz intestinal, borde en cepillo
Triglicéridos	Ácidos grasos, 2-monoacilglicerol	Lipasa pancreática	Luz intestinal
Ácidos nucleicos	Nucleósidos, bases	ADNasas, ARNasas	Luz intestinal
«Fibra»: celulosa, lignina, hemicelulosas	Acetato, propionato, lactato, H ₂ , CH ₄ , CO ₂		Fermentación muy escasa por las bacterias del colon

ADNasa, desoxirribonucleasa; *ARNasa*, ribonucleasa.

(Meisenberg & Simmons, 2018)

La mayor parte de la digestión química se da en el duodeno, a donde ingresa el quimo ácido proveniente del estómago. El yeyuno contiene los desagües de los conductos que llevan el jugo pancreático y la bilis desde el hígado al intestino delgado. En el intestino delgado se producen los fenómenos de absorción de los componentes de los alimentos. El íleon se comunica con el intestino grueso o colon mediante la válvula ileocecal. (Boron & Boulpaep, 2017).

El proceso de absorción se inicia en el yeyuno. Sin embargo, la mayoría de nutrientes se absorben en el íleon. El intestino grueso interviene en la absorción de agua y electrolitos, y participa en la recirculación de los ácidos biliares al hígado (Baynes & Dominiczak, 2019). Posteriormente las enzimas de la superficie luminal (dipeptidasas) y las enzimas del borde del cepillo (disacaridasas) del intestino delgado, finalizan la digestión de las proteínas y los carbohidratos (Boron & Boulpaep, 2017).

La excreción de los residuos del proceso digestivo (heces), desde el recto a través del ano se denomina; defecación (Patton, 2021). El material no digerido en el intestino delgado (fibra dietética) pasa al intestino grueso y es modificado por la acción de la microbiota intestinal, las cuales son colonias bacterianas que metabolizan a los carbohidratos generando ácidos grasos de cadena corta (AGCC); ácido acético, ácido propiónico y ácido butírico que constituyen del un 90-95 % del total de AGCC generados, y en menores proporciones: valerato, hexanoato, ácidos grasos de cadena ramificada (isobutorato e isovalerato a partir de proteínas), gases (hidrógeno, metano y dióxido de carbono) y otros metabolitos. La mayoría de los AGCC se absorben en las células epiteliales del colon, mientras que el resto (del 5 al 10 %) es excretado en heces (Wang *et al.*, 2019). El tiempo de tránsito intestinal completo: tiempo de vaciado gástrico (del estómago al intestino delgado; 2 horas), tiempo de tránsito del intestino delgado (paso del quimo del duodeno al íleon; 5 horas) y tiempo de tránsito colónico (desde el ciego hasta la eliminación de heces; 21 horas) es de 28 horas en promedio entre individuos sanos; sin embargo, se han observado variaciones entre individuos en el tiempo de tránsito colónico que van de 0.1 a 46 horas (colon proximal), 0.3 a 80 horas (colon distal) y de 1 a 134 horas (colon rectosigmoide) (Procházková *et al.*, 2023).

2.5. Efecto de la matriz alimentaria sobre la bioaccesibilidad de compuestos bioactivos

Los alimentos están compuestos por nutrientes y otras sustancias que pueden interactuar entre sí, dando lugar a la matriz alimentaria. Esta se puede modificar mediante el empleo de distintas técnicas de procesamiento y fermentación, en la que se puede aumentar la biodisponibilidad y bioaccesibilidad de los nutrientes (Thomas *et al.*, 2018).

La biodisponibilidad se refiere a la fracción del nutriente que queda disponible y es liberado al torrente sanguíneo con la finalidad de llegar a las diferentes células del cuerpo y realizar sus funciones biológicas. La biodisponibilidad incluye varias etapas (**Figura 7**) y al tener un mayor conocimiento en el destino de los compuestos bioactivos en el sistema digestivo, podemos contribuir al desarrollo de la salud y la mejora del rendimiento, por lo que necesitamos comprender que entre los factores más importantes que determinan la biodisponibilidad se encuentra la bioaccesibilidad (Wojtunik-Kulesza *et al.*, 2020). La bioaccesibilidad se define como la cantidad de un componente que es liberado de la matriz alimentaria hasta el tracto gastrointestinal, y que se encuentra disponible para su absorción. Para evaluarla existen modelos *in vitro*, modelos *ex vivo* y modelos *in situ* (Barba *et al.*, 2017). La diversidad de la estructura química de los compuestos bioactivos influye en la biodisponibilidad, y los efectos potenciales sobre la salud dependen del proceso de digestión. La bioaccesibilidad y la biodisponibilidad de los nutrientes se encuentran limitadas por las características físicas de la matriz alimentaria que influyen en la eficiencia de los procesos de digestión física, química y enzimática (Santos *et al.*, 2019).

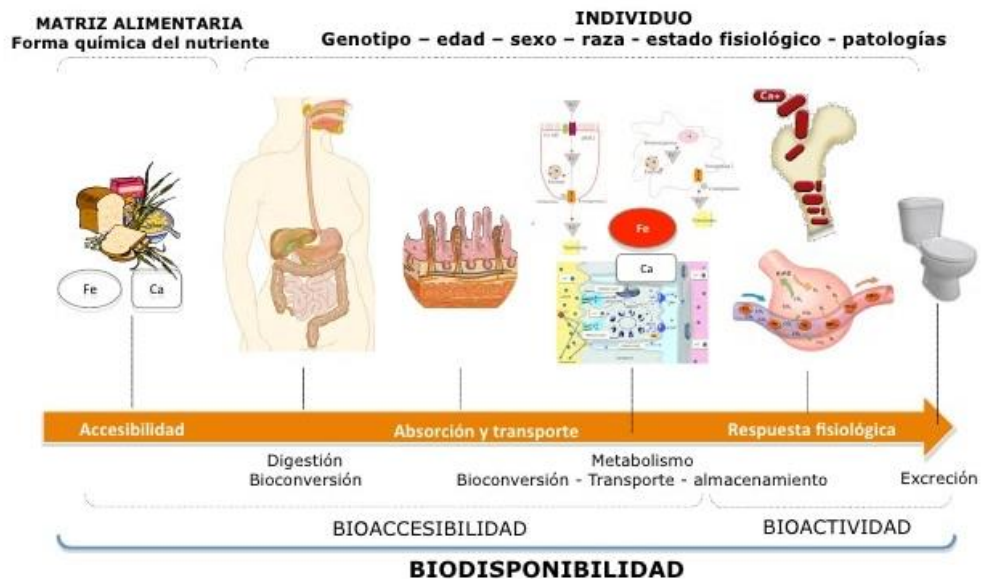


Figura 7. Biodisponibilidad y su vínculo con bioaccesibilidad y bioactividad (Caldera-Pinto, 2012).

2.5.1. Efecto de la matriz alimentaria sobre biodisponibilidad de compuestos bioactivos

El interés por crear alternativas para la prevención de enfermedades crónicas no transmisibles surge debido a su prevalencia e incremento en los últimos años, por lo que, los científicos se enfocan en prevenir estas condiciones desde la dieta, principalmente mediante el consumo de alimentos funcionales, los cuáles se han formulado incluyendo compuestos bioactivos provenientes de fuentes vegetales y cuyos efectos terapéuticos han sido comprobados exitosamente. Para tener una óptima mezcla se requiere abordar estudios sistemáticos que consideren los efectos de la matriz alimentaria, las interacciones entre sus componentes durante el paso por el tracto gastrointestinal, el efecto de estos sobre la liberación de compuestos bioactivos en el sistema digestivo y la comprobación de su actividad biológica (Santiago, 2021). En la industria farmacéutica, es imprescindible conocer la biodisponibilidad de los medicamentos que son ingeridos por vía oral, debido a que las sustancias activas requieren pasar al torrente sanguíneo para poder ejercer su efecto en el organismo. En el área de nutrición, los nutrientes que se encuentran en los alimentos deben ser biodisponibles, ya que estos permiten al organismo funcionar apropiadamente (Lutz, 2013).

2.6. Modelos *in vitro* para la evaluación del proceso gastrointestinal (boca-colon)

Los modelos de digestión *in vitro* se emplean para simular las fases de la digestión gastrointestinal (oral, gástrica e intestinal) como ocurre en humanos y animales, permitiendo tener un enfoque estandarizado para el análisis de la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los compuestos de un alimento. La bioaccesibilidad del intestino delgado se enfoca en la cantidad y tipo de compuestos que se absorben y transportan a través de él, mientras que la bioaccesibilidad del intestino grueso se enfoca en los compuestos absorbidos y transportados después de ser metabolizados por la microbiota del colon (Ed-Nignpense *et al.*, 2021).

Lucas-González *et al.*, (2018) reportan una gran variedad de modelos gastrointestinales para simular el proceso de digestión de los alimentos, desde sistemas estáticos hasta sistemas multicompartimentales y dinámicos, los cuales se diferencian

principalmente por el número de pasos, ya que, dependiendo del objetivo del estudio, pueden simularse las condiciones de la boca, el estómago y del intestino delgado, sin embargo, en algunos casos podría incluirse la fermentación del colon. Otra variación importante son las enzimas digestivas utilizadas en cada fase (tipo y concentración), las sales minerales, las soluciones amortiguadoras utilizadas, los polímeros biológicos, los componentes tensoactivos, las tensiones mecánicas, el caudal de los fluidos empleados en cada fase de la sucesión de digestión, las geometrías y los perfiles de los flujos, la magnitud y la dirección de las tensiones aplicadas, son también un importante factor de variación.

2.6.1. Modelos estáticos

Los modelos estáticos son los más utilizados debido a su bajo costo y sencillez, en ellos se utiliza un compartimiento único, al que se le va dosificando, de forma manual, las soluciones simuladas de cada fase, tras los periodos de incubación/agitación establecidos, además de ajustar el pH del medio (Lucas-González, 2016).

El modelo estático de la digestión gástrica implica la hidrólisis inducida por enzimas digestivas a un pH y temperatura fijos durante un periodo de tiempo, generalmente emplean la temperatura corporal interna (37 °C). Estos modelos permiten evaluar la influencia de las condiciones de digestión, con la finalidad de conocer la calidad nutricional de los alimentos y optimizar su diseño. Sin embargo, tienen algunas limitantes, tales como no poder tener en cuenta las respuestas fisiológicas dinámicas a la introducción de un bolo alimenticio, como el aumento del pH y la siguiente disminución del pH en el estómago, y las secreciones enzimáticas en respuesta al bolo alimenticio introducido (Wojtunik-Kulesza *et al.*, 2020).

En los modelos estáticos (parte superior) (**Figura 8**), los fluidos artificiales se añaden progresivamente en el mismo recipiente y la mezcla peristáltica se simula mediante agitación magnética o brazos giratorios. En el modelo dinámico (parte inferior), un programa informático regula la inyección de fluidos artificiales y, mediante la coordinación de la actividad de las bombas peristálticas, su movimiento a través de los distintos compartimentos (Zanella *et al.*, 2015).

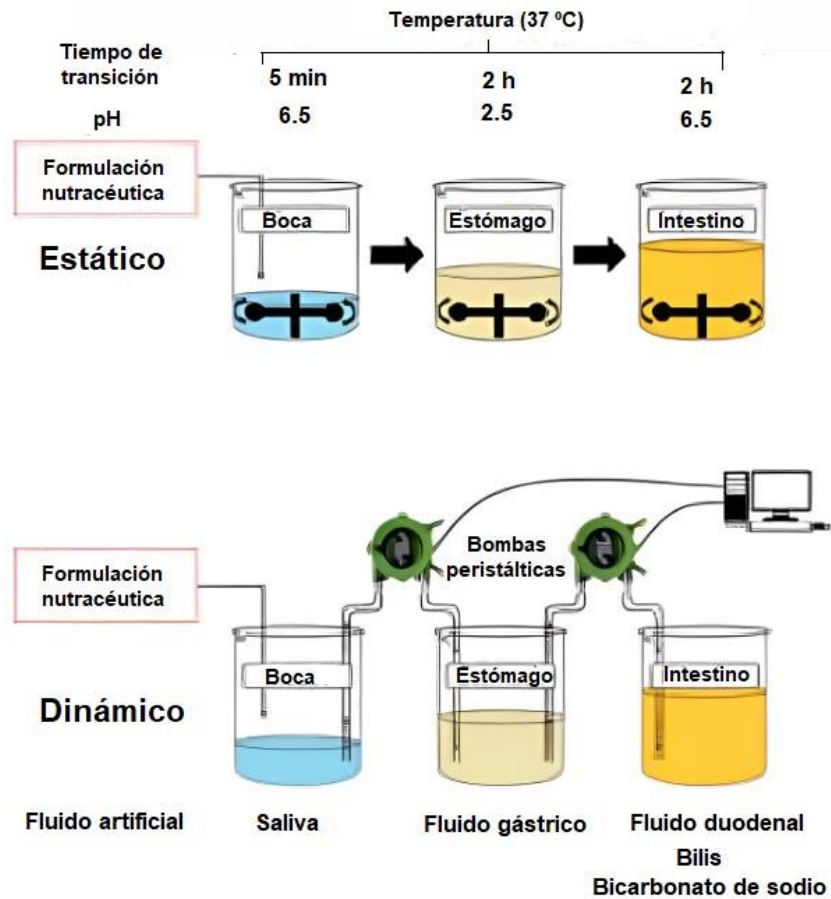


Figura 8. Esquema de los modelos de digestión *in vitro* estáticos y dinámicos.

(Zanella *et al.*, 2015).

2.6.2. Modelos dinámicos

Para superar las limitaciones que presentan los modelos de digestión estática, se han innovado varios modelos dinámicos, éstos pueden ser mono y multicompartimentales, debido a que reproducen uno y varios compartimentos de las etapas digestivas. El modelo gástrico dinámico fue diseñado en el Instituto de Investigación Alimentaria (Norwich, Reino Unido) con el propósito de desarrollar un modelo que pudiera simular los procesos bioquímicos y mecánicos que ocurren durante la digestión gástrica humana. Se buscaba que este modelo permitiera el estudio de parámetros como la bioaccesibilidad de los nutrientes, el efecto de la estructura del alimento en la disolución y las interacciones con otros compuestos. En la actualidad, es empleado por la industria farmacéutica para

estudiar el efecto que tienen las matrices alimentarias sobre la disolución y desintegración de mezclas en fármacos y el perfil de administración de fármacos en el duodeno (Dupont *et al.*, 2019). Zanella *et al.*, (2015) propusieron un flujo de trabajo esquemático del proceso digestivo *in vitro* en el que definen a los modelos *in vitro* como estáticos o dinámicos en función de la simulación de los movimientos peristálticos. En modelos estáticos, los movimientos peristálticos se representan con rotadores de cabeza a pies o mezclando los diferentes fluidos digestivos artificiales con brazos giratorios. En los modelos dinámicos un sistema dinámico controlado por ordenador, que alterna la presión en los diferentes compartimentos, es necesario para mover peristálticamente la muestra digerida a través del sistema. Los modelos dinámicos reproducen con mayor precisión los acontecimientos fisiológicos y bioquímicos que ocurren durante la digestión; sin embargo, la mayoría de los estudios optan por emplear modelos estáticos debido a su bajo costo, alto rendimiento y obtención de resultados en un corto periodo de tiempo (Sensoy, 2021)

2.7. Proceso inflamatorio y riesgo de enfermedades crónico-degenerativas

Las enfermedades humanas pueden dividirse en simples y complejas; las simples son resultado de modificaciones recientes, sin alterar la fisiología del organismo, por ejemplo, la apendicitis que tras una intervención quirúrgica se recupera la fisiología. Entre las complejas se encuentran las enfermedades crónico degenerativas no transmisibles (ECDNTs) que producen una serie de modificaciones fisiopatológicas amplias y complejas que son resultado de una predisposición genética, en combinación con factores ambientales y adquiridos favorables para el desarrollo de una o varias alteraciones patológicas, tal como la diabetes mellitus, obesidad, cáncer, depresión, asma, enfermedades cardiovasculares, enfermedades reumáticas, entre otras (González-González *et al.*, 2015). La inflamación es una reacción del sistema inmunológico por el daño causado a células y tejidos del organismo, causado por organismos patógenos o cualquier agente de naturaleza biológica, física, química o mecánica. Aunque hay presencia de dolor, la inflamación es realmente una respuesta de reparación que implica gastos de energía metabólica que, en ocasiones, puede dirigirse a una condición crónica que puede resultar en enfermedades degenerativas como artritis, arterosclerosis, y en el peor de los casos, cáncer (García-Barrendo, 2008).

La inflamación, como respuesta de protección, es controlada por el organismo en la zona lesionada; cuando se pierde este control o cuando aparece una respuesta hiperactivada, condiciona una respuesta armónica conocida como Síndrome de Respuesta Inflamatoria Sistémica (SIRS). Se consideran 3 fases en el desarrollo del SIRS (**Figura 9**). En la etapa inicial, las células inflamatorias se activan y liberan sus mediadores, en la segunda fase se activan los sistemas endocrino, autocrino y paracrino que impulsan al SIRS, dando lugar a la tercera etapa en la que se manifiesta una falla multiorgánica. El inicio de esta disfunción múltiple suele ser marcada por la aparición de una afección caracterizada por una acumulación de líquido en los sacos de aire de los pulmones, que impide el paso de oxígeno a los órganos, conocido como síndrome de dificultad respiratoria aguda (García de Lorenzo *et al.*, 2000).

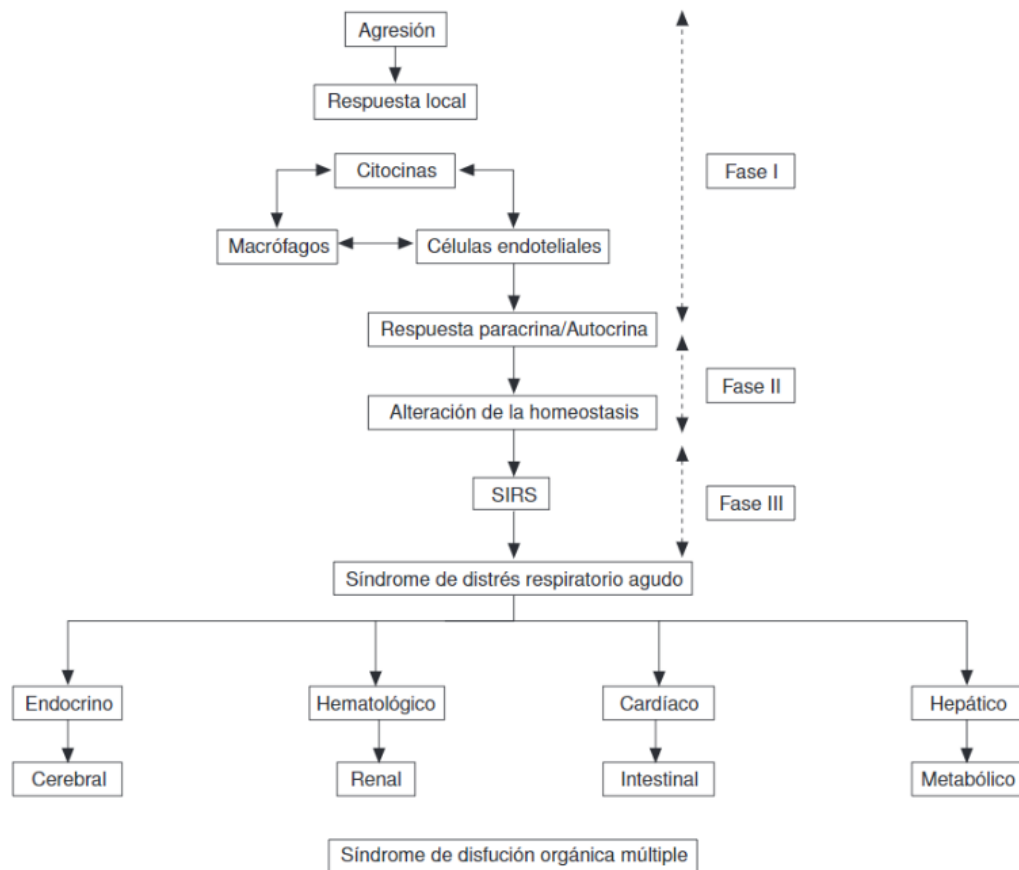


Figura 9. Fases evolutivas de los procesos inflamatorios (García de Lorenzo *et al.*, 2000).

El proceso inflamatorio tiene componentes locales y sistémicos (**Figura 10**). En el primero se induce la vasodilatación local y aumento de la permeabilidad capilar para facilitar el transporte de líquidos, células y moléculas a los tejidos, mediante la participación sinérgica de los sistemas del complemento, la coagulación y las cininas junto con las metaloproteinasas, los metabolitos del ácido araquidónico y varias citocinas. El componente sistémico se caracteriza por fiebre, aumento de leucocitos en sangre (leucocitosis) y producción hepática de una variedad de moléculas conocidas como "proteínas de fase inflamatoria aguda". Al mismo tiempo, hay un aumento en la producción de ciertas hormonas que conducen a la hiperglucemia y al aumento del catabolismo proteico (Rojas *et al.*, 2010).

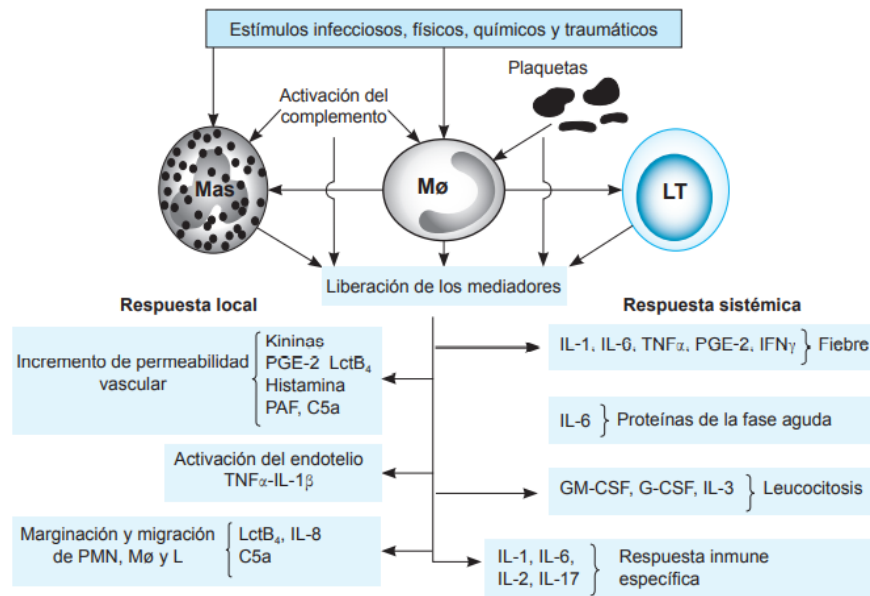


Figura 10. Componentes locales y sistémicos del proceso inflamatorio (Rojas *et al.*, 2010)

En condiciones de obesidad se producen cambios en la respuesta inmunitaria debido a que es un proceso inflamatorio, crónico y de baja intensidad, que también se presenta con otras enfermedades degenerativas relacionadas como diabetes mellitus tipo II, hipertensión, dislipidemia, enfermedades cardiovasculares, entre otras. Esta condición crónica de inflamación también está relacionada en el desarrollo de resistencia a la

insulina. El estado de inflamación en la obesidad es la consecuencia del aumento en el tejido graso y la falta de oxígeno creado en ella (Blancas-Flores *et al.*, 2010). Por otro lado, la diabetes mellitus tipo 2 es una enfermedad crónico-degenerativa que afecta a varios órganos y tejidos del cuerpo humano, de naturaleza heterogénea, con diferentes niveles de tendencia genética en conjunto con factores ambientales. Es reconocida por poseer niveles altos de glucosa en sangre debido a una deficiencia de insulina, con efectos en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. El proceso inflamatorio crónico es una alteración fisiopatológica que ha sido asociada con esta enfermedad, que a su vez, induce el estrés oxidativo, contribuyendo al desarrollo de macro y microangiopatías (Rosado-Pérez & Mendoza-Núñez, 2007).

La inflamación es considerada como una reacción de disfunción endotelial, el cual está involucrado con la aterosclerosis, por lo que es considerado como un marcador que interviene en el comienzo y progreso de enfermedades cardiovasculares (ECV). Por lo tanto, la presencia de niveles altos de marcadores inflamatorios sugiere un riesgo cardiovascular. El fibrinógeno es uno de los marcadores que interacciona con los leucocitos, interviene en la coagulación y puede ayudar a la formación de la placa endotelial (Carbayo-Herencia *et al.*, 2013).

Debido a los efectos adversos causados por los antiinflamatorios no esteroideos (AINEs) se han estudiado productos naturales empleados en la medicina tradicional como método curativo de enfermedades debido a la toxicidad mínima que representan en el tracto gastrointestinal. Los compuestos fenólicos tienen un mecanismo de acción similar a los AINEs, ya que algunos de ellos pueden inhibir otros mediadores proinflamatorios adicionales a la ciclooxigenasa COX, al inhibir su expresión génica. Además, se ha demostrado que algunos flavonoides modulan los mediadores de la inflamación como la IL-6 (Ambriz-Pérez *et al.*, 2016). En México se emplean algunas infusiones de hierbas como medicina tradicional, por lo que Herrera-Carrera *et al.*, (2015) estudiaron el efecto positivo sobre marcadores proinflamatorios en extractos de salvilla, manzanilla y laurel, demostrando que tienen la capacidad de regular la COX-2, (TNF- α), el factor nuclear κ B (NF- κ B) e interleucina 8 (IL-8), así como aliviar el estrés oxidativo.

2.7.1. Compuestos fitoquímicos con potencial antiinflamatorio en seda y olote de maíz

Los fitoquímicos que participan en la modulación de la respuesta antiinflamatoria son los compuestos fenólicos, alcaloides, terpenoides, flavonoides, compuestos nitrogenados, organosulfurados, carotenoides, y ácidos grasos poliinsaturados (**Cuadro 6**) (Caballero-Gutiérrez & Gonzáles, 2016).

Cuadro 6. Compuestos fitoquímicos con potencial antiinflamatorio en seda y olote de maíz

Clase de fitoquímicos	Componentes fitoquímicos	
	Seda de maíz	Olote de maíz
Polifenoles	Taninos, saponinas, flavonoides, alcaloides, esteroides, glucósidos cardiacos, alantoínas, hesperidina y resinas.	N/D
Antocianinas	N/D	Cianidina-3-glucósido, Pelargonidina -3-glucósido, Peonidina -3-glucósido.
Ácidos fenólicos	Ácido para-aminobenzóico (PABA), ácido vanílico, ácido p-cumárico, ácido clorogénico, ácido protocatecúico, ácido caféico, ácido ferúlico, éster del ácido hidroxicinámico, ácido 3-O-cafeilquínico.	Ácido protocatequico, Ácido hidroxibenzoico, Ácido vanílico, Ácido p-cumárico, Ácido cafeico, Ácido ferúlico, Ácido sinápico.
Flavonoides	Catequina, procatequina, quercetina, rutina, flavonas e isoflavonas. Luteolina, Isoorientina, glucósidos cardiacos, luteolinas:, kaempferol, maysina.	Kaempferol, quercetina, rutina, miricetina, Isorhamnetina, Apigenina, Luteolina
Carotenoides	β -Caroteno, zeaxantina	β -Caroteno, zeaxantina, Luteína.
Esteroles	Fitoesteroles como el estigmasterol, el β -sitosterol	N/D
Taninos	Galotaninos, flobataninos	N/D
Vitaminas	Vitamina C, vitamina K, vitamina E	N/D
Otros compuestos	Polisacáridos (galactán), geraniol, limoneno, terpenoides, α -terpineol citrionelol, formononetina, apigenina, pelargonidina, antraquinonas, hordenina,	Ácido clorogénico (Ácido 5-O-feruloilquínico), daidzein, Dímero de procianidina, Escopoletina,

N/D: No disponible. (Kapcum & Uriyapongson, 2018; Nawaz *et al.*, 2018; Colombo *et al.*, 2021).

Los compuestos fenólicos son el grupo más abundante de sustancias bioactivas presente en alimentos, principalmente en aquellos con pigmentos coloreados en frutos, vegetales y especias, que tienen la capacidad de interferir en procesos bioquímicos y metabólicos, asociados al desarrollo de enfermedades inflamatorias, ya que pueden inhibir la actividad mutagénica, y a su vez, activar procesos detoxificantes, antivirales y antioxidantes (Caballero-Gutiérrez & Gonzáles, 2016).

2.7.2. Modelos para evaluación de efecto antiinflamatorio

Se han desarrollado modelos *in vivo* e *in vitro* para el estudio de compuestos con actividad antiinflamatoria. Los modelos *in vitro* nos ayudan a comprender el perfil farmacodinámico de la sustancia bioactiva con base en las acciones moleculares del mismo. Por otro lado, los modelos *in vivo* se emplean para examinar la eficacia, establecer mecanismos de acción y reacciones secundarias de nuevos productos con efecto antiinflamatorio. El agente irritante empleado varía dependiendo del modelo a utilizar, algunos ejemplos son el ácido araquidónico, acetato de tetradecainolforbol, serotonina, histamina, carragenina, bradicina y fosfolipasa, entre otros (Montaño-Reyes, 2016).

2.7.2.1. Modelo de estabilidad de la membrana de glóbulos rojos

Un modelo *in vitro* utilizado para la evaluar los efectos de compuestos antiinflamatorios es el de estabilidad de la membrana de glóbulos rojos, que consiste en inducir la ruptura de los eritrocitos a partir de una solución salina hipotónica o calor, evaluando así la capacidad que tienen los antiinflamatorios para evitar la desintegración de los eritrocitos mediante la estabilización de la membrana de glóbulos rojos, suceso que se correlaciona con un efecto análogo a nivel de la membrana lisosomal (Salazar-López *et al.*, 2018). Los glóbulos rojos no presentan núcleo ni membranas internas, de manera que su membrana plasmática puede ser aislada de manera pura, razón por la cual se puede usar como modelo para estudiar procesos bioquímicos. Debido a que la membrana plasmática es muy similar a la membrana lisosomal, el efecto estabilizador de los fármacos en la membrana de los eritrocitos puede asociarse con su efecto estabilizador

de la membrana lisosomal, conduciendo así, a la liberación de los intermediarios inflamatorios, dando como resultado la inhibición de la inflamación (Kardile *et al.*, 2016).

2.8. Pruebas de toxicidad y modelos biológicos

El incremento acelerado de compuestos antropogénicos ha creado la necesidad de realizar pruebas de toxicidad (von Helffeld *et al.*, 2020). Las pruebas de toxicidad en animales son reconocidas por proveer información importante acerca de la toxicidad para el medio ambiente en los que se han empleado mamíferos como ratones y conejos. Sin embargo, su tasa de reproducción es lenta, por lo que los tiempos de duración de la prueba pueden ser prolongados, incrementando así su costo. Por tal motivo se han buscado alternativas emergentes que puedan permitir evaluar la toxicidad con un bajo costo y alto rendimiento, considerando así el uso de embriones de pez cebra debido a su corto periodo de desarrollo, transparencia que permite observar sus órganos y son de fácil adquisición (Su *et al.*, 2021).

La prueba de toxicidad aguda en peces (AFT) se ha empleado para evaluar el pronóstico de distintos productos químicos y debe realizarse de acuerdo a las directrices de la OCDE (Organización para la Cooperación y el Desarrollo Económicos), prueba No. 203 “Prueba de toxicidad de agua en peces” en la que los peces son expuestos a la sustancia de ensayo durante 96 horas, registrando su mortalidad y anomalías que puedan suscitarse a las 24 h, 48 h, 72 h y 96 h para determinar las concentraciones que matan al 50 % de la población de los peces (concentración letal media: CL_{50}) (OECD, 2019). Sin embargo, su uso ha sido motivo de preocupación económica y ética debido a que los datos históricos son considerados de mala calidad, aunado a que los efectos son detectados sólo en peces adultos, por lo que, en julio de 2013, se adopta la prueba No. 236 “Prueba de toxicidad aguda en embriones de peces (FET)” por la OECD, la cual ha mostrado una mayor sensibilidad y relación con los humanos que otros modelos y permite el desarrollo completo del embrión hasta su eclosión (von Helffeld *et al.*, 2020).

El pez cebra (*Danio rerio*) es empleado cada vez más como modelo animal vertebrado para evaluar la toxicidad química y la seguridad *in vivo* en el desarrollo de nuevos fármacos, debido a que se ha demostrado su similitud con los mamíferos en relación a su fisiología, desarrollo, vías metabólicas y respuesta a las sustancias tóxicas

(He *et al.*, 2014). El embrión de pez permite examinar los mecanismos de toxicidad debido a su transparencia, es un modelo económico, transgénico y tienen la capacidad para poder modificar su ADN *in vivo*. En la prueba FET (**Figura 11**) se exponen los huevos de pez cebra recién fecundizados a la muestra de ensayo por un lapso 96 horas, en donde cada 24 horas se registran cuatro observaciones apicales como indicadores de letalidad: (a) coagulación de los huevos fecundizados, (b) ausencia de formación de somitas, (c) ausencia del desprendimiento de la yema caudal del seno endodérmico y (d) pérdida del latido cardíaco. Al culminar el periodo de exposición, la toxicidad aguda se determina de acuerdo a un resultado positivo en cualquiera de las cuatro observaciones apicales registradas, y calculando la CL50 (OECD, 2013).

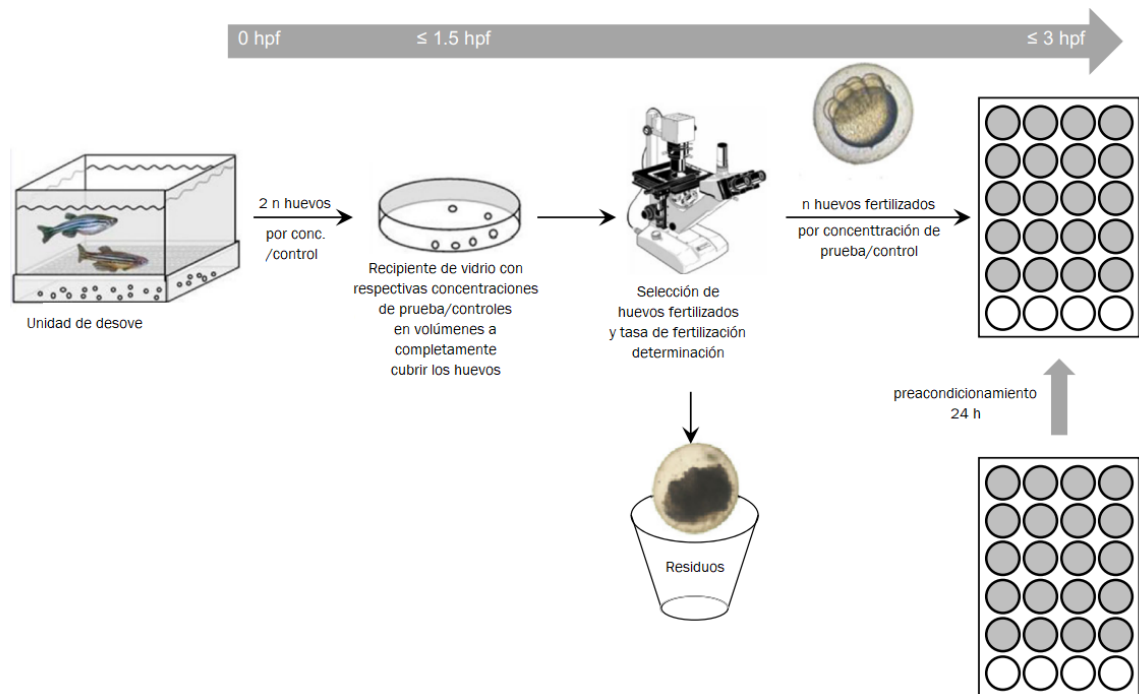


Figura 11. Representación esquemática del procedimiento del ensayo de toxicidad aguda en embriones de pez cebra.

De izquierda a derecha: producción de huevos, recogida de los huevos, preexposición inmediatamente después de la fecundación en recipientes de vidrio, selección de los huevos fecundados con un microscopio invertido o binocular y distribución de los huevos fecundados en placas de 24 pocillos preparadas con las respectivas concentraciones de prueba/control, n = número de huevos necesarios por concentración de prueba/control (aquí 20), hpf = horas posfecundación. Tomado de OECD, (2013).

3. JUSTIFICACIÓN

Los residuos agroindustriales tienen algunos usos como alimento para rumiantes o desarrollo de biocombustibles, pero una gran parte se desecha o se incinera causando problemas ambientales. Sin embargo, residuos como la seda y olote de maíz son una fuente de compuestos bioactivos valiosos para la industria alimentaria. Su uso podría ser una estrategia viable para minimizar el impacto al medio ambiente y proveer efectos benéficos a la salud. La adición de subproductos de maíz podría ser una forma económica de mejorar la calidad nutricional de los productos, ya que son una fuente de fibra, proteína y fitoquímicos. Desde tiempos remotos, las plantas han sido una fuente para el desarrollo de fármacos, en algunos países, la seda de maíz se emplea como medicina tradicional, pero en muchos casos, se deshecha junto con otras partes de la planta del maíz, como la hoja y el olote, debido a su falta de aprovechamiento. Los nutraceuticos son cada vez más reconocidos gracias a sus propiedades para combatir enfermedades asociadas con el metabolismo y por sus efectos antiinflamatorios. Estos compuestos bioactivos se encuentran en diversas partes de las plantas y fungen como protección contra depredadores y condiciones ambientales extremas. La inflamación es un proceso común en muchas enfermedades que puede ser desarrollada por agentes físicos, químicos o inmunológicos.

El desarrollo del proceso inflamatorio es un mecanismo de defensa del cuerpo que, en ocasiones, suele dirigirse a un estado crónico en donde el agente inflamatorio perdura, principalmente cuando hay un sistema inmunológico deficiente. El olote y la seda de maíz son reconocidos por poseer fitoquímicos asociados con efectos antioxidantes y antiinflamatorios gracias a su alto contenido de flavonoides y otros compuestos bioactivos. Su uso sugiere una excelente opción para el control de la inflamación, por lo que, el objetivo de este estudio es desarrollar un ingrediente alimentario que permita aumentar el valor nutricional de los alimentos, principalmente fibra y proteínas, mediante la evaluación de su digestión gastrointestinal debido a que diversos estudios respaldan el alto contenido en fibra que compone a la seda y olote de maíz, sin embargo, no hay información acerca de la bioaccesibilidad de estos compuestos, por lo que el uso de los modelos de digestión *in vitro* permite tener un panorama más amplio al respecto. A su vez, proporciona una

base científica para su uso en la medicina tradicional mediante la determinación del efecto antiinflamatorio y evaluación de su toxicidad en un modelo de pez cebra (*Danio rerio*).

4. OBJETIVOS

4.1. Objetivo general

Desarrollar un ingrediente alimentario, a partir de olote y seda del maíz, evaluar *in vitro* su bioaccesibilidad gastrointestinal, efecto antiinflamatorio y toxicidad en el desarrollo embrionario de un modelo un modelo de pez cebra (*Danio rerio*).

4.2. Objetivos específicos

1. Desarrollar un ingrediente con fibra y antioxidantes, a partir de tres mezclas de olote y seda de maíz, y determinar su composición química, nutraceútica y características fisicoquímicas.

2. Determinar la bioaccesibilidad y capacidad antioxidante *in vitro* de compuestos bioactivos (fenólicos y flavonoides) del ingrediente desarrollado.

3. Evaluar el efecto antiinflamatorio *in vitro* del extracto intestinal del ingrediente formulado de olote y seda de maíz.

4. Determinar efectos teratogénicos y tasa de mortalidad de los extractos del ingrediente formulado de olote y seda de maíz en el desarrollo embrionario de pez cebra (*Danio rerio*).

5. MATERIALES Y MÉTODOS

5.1. Materiales

5.1.1. Material vegetal

El olote y seda de maíz fueron donados por la empresa COVEMEX, S.A. de C.V. ubicada en Apaseo El Grande, Guanajuato, México (coordenadas 20°32'33"N 100°44'21"W). Estos subproductos se generaron en el proceso de desgranado de maíz dulce amarillo cosechado en una etapa inmadura (etapa R4). El material vegetal se lavó con agua potable para retirar cualquier suciedad visible antes de su procesamiento y de manera inmediata pasó al proceso de secado.

5.2. Métodos

5.2.1. Proceso de secado del olote de maíz

Con un cuchillo filoso se obtuvieron rebanadas de aproximadamente 2 cm de espesor del olote fresco. Los fragmentos se secaron en un horno de laboratorio a 40 °C durante 48 horas para retirar la humedad. Una vez secas, se molieron en un molino de nixtamal; posteriormente pasaron por un molino de cuchillas con malla de 1 mm y finalmente por un molino para café para obtener un tamaño de partícula menor a 250 µm. El material obtenido se almacenó en un lugar fresco y protegido de la luz hasta sus posteriores análisis (Castillo *et al.*, 2021).

5.2.2. Proceso de secado de seda de maíz

La seda de maíz, recuperada del proceso de desgranado de los elotes frescos, se secó en un horno de laboratorio a 40°C durante 72 horas. Posteriormente, se molió en un molino de cuchillas seguido de un molino para café para obtener un polvo que fue tamizado con una malla de 250 µm y almacenado en un lugar fresco y protegido de la luz hasta su análisis (Nurraihana *et al.*, 2018).

5.2.3. Proceso de esterilización de polvo de olote y seda de maíz

Las muestras fueron esterilizadas mediante la técnica de esterilización por calor húmedo en autoclave, para lo cual se humectaron las muestras hasta alcanzar una humedad al 80 %, las condiciones del proceso fueron 15 psi (libras por pulgada cuadrada) de presión, 121 °C durante 15 minutos de acuerdo a la metodología descrita por (Moldenhauer, 2013). Al finalizar volvieron a pasar por el proceso de secado indicado en el punto 5.2.1 y 5.2.2.

5.2.4. Mezclas para formular un ingrediente con fibra y antioxidantes a partir de olote y seda de maíz

Las mezclas se realizaron variando la relación de olote y seda de maíz (1:1, 1:2 y 2:1 p/p). Las variables respuesta fueron el contenido de fibra dietaria total y antioxidantes (fenoles totales y flavonoides).

Las mezclas se ejecutaron de acuerdo a las buenas prácticas de fabricación de alimentos, por la NOM-251-SSA1-2009, en las instalaciones de la planta piloto de leguminosas y cereales situada en la Universidad Autónoma de Querétaro. Una vez preparadas, a cada una de las mezclas, se les evaluó algunas propiedades fisicoquímicas y tecnológicas, tal como pH, capacidad de retención de agua, capacidad de retención de aceite, capacidad de hinchamiento, así como la composición química, composición nutracéutica y capacidad antioxidante, con la finalidad de seleccionar las mejores mezclas del olote y seda de maíz.

5.2.5. Composición química

El análisis proximal se realizó a la seda de maíz, el olote y las mezclas formuladas, de acuerdo a la metodología descrita en la AOAC (Asociación Oficial de Químicos Analíticos) para las siguientes determinaciones; humedad (925.09), cenizas (945.46), lípidos (920.39) y proteínas por el método Kjeldahl (920.105) (AOAC, 2002), en relación a los carbohidratos, su composición se estableció mediante diferencia porcentual.

5.2.5.1. Humedad (AOAC 925.09)

Se colocó un crisol a peso constante en estufa (105 °C/3 h) y se transfirió a un desecador durante 40 min., hasta que alcanzó la temperatura ambiente. Se pesó el crisol, limpio seco y a peso constante, se registró su peso y, se colocaron de 3 g a 5 g de muestra dentro del crisol, se registró su peso y se introdujo en la estufa (130 °C/3 h). Posteriormente se enfrió en desecador y una vez que la temperatura descendió a 25 °C, se pesó y se registró nuevamente. Este proceso se repitió hasta tener un peso constante final. El porcentaje de humedad se obtuvo por diferencia de pesos empleando la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Humedad} = \frac{M_1 - M_2}{M} * 100$$

Donde; M₁: peso del crisol más muestra húmeda, M₂: peso del crisol más muestra seca y M: peso de la muestra

5.2.5.2. Cenizas (AOAC 945.46)

Se colocó un crisol a peso constante en mufla (550 °C/2 h) y se transfirió a un desecador durante 40 min, hasta alcanzar la temperatura ambiente. Se pesó el crisol, limpio, seco y a peso constante, y se registró su peso (peso inicial), se colocaron de 2 a 4 g de muestra dentro del crisol, se registró (peso de la muestra), se incineraron las muestras hasta que no se produjera más humo y se sometió a calcinación dentro de la mufla (550 °C/6 h) hasta la obtención de un cenizas blancas. Posteriormente se enfrió en desecador y una vez que la temperatura descendió a 25 °C, se pesó y se registró nuevamente (peso final). Este proceso se repitió hasta obtener un peso constante. Se empleó la siguiente fórmula para determinar el porcentaje de cenizas (% base seca/g):

$$\% \text{ cenizas} = \frac{\text{Peso final} - \text{Peso inicial}}{\text{Peso de la muestra}} * 100$$

5.2.5.3. Lípidos (AOAC 920.39)

La determinación se realizó en un equipo Goldfish, para lo cual se pesaron de 2 a 3 g de muestra seca, se registró su peso y se colocó sobre cartuchos de celulosa dentro del recuperador de borosilicato. Se vertió éter de petróleo en los vasos para extracción que fueron colocados a peso constante (80 °C/12 h) hasta llenar 2/3 partes de su capacidad y se comenzó el proceso de extracción (10 reflujos/h) por 3 horas. El extracto obtenido se transfirió a una parrilla de calentamiento de 40 a 60 °C para evaporar el solvente, posteriormente se dejó secar en la estufa (75 °C/1 h), y se dejó enfriar en desecador por 40 min., hasta alcanzar la temperatura ambiente. Se pesaron los vasos nuevamente y se registró su peso (peso final). La cantidad de lípidos se obtuvo mediante la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Lípidos} = \frac{\text{Peso final} - \text{Peso inicial}}{\text{Peso de la muestra}} * 100$$

5.2.5.4. Proteínas (AOAC 920.105)

Se pesó 1 g de muestra seca y desgrasada dentro de un tubo de digestión, se añadió una pastilla catalizadora que contenía 3.5 g de Na₂SO₄ y 0.4 g de CuSO₄, y 15 mL de H₂SO₄. Los tubos se introdujeron en el digestor durante 3 h (hasta apreciar un cambio de color de la muestra a verde claro), se dejó enfriar y se adicionó 100 mL de agua destilada. Los tubos fueron llevados al destilador en donde se le añadió 50 mL de NaOH al 40 %. La fracción destilada se recibió en un matraz Erlenmeyer con capacidad de 250 mL que contenía 25 mL de una solución de H₃BO₃ al 4 %, 3 gotas de solución indicadora (SI) rojo de Metilo (1 g rojo de metilo/100 mL de metanol) y 3 gotas de SI verde de bromocresol (0.1 g verde de bromocresol/75 mL etanol). Después de la destilación, la solución de H₃BO₃ se valoró con una solución de HCl (0.5 N) hasta el primer cambio de vire (azul verdoso a rojo) y se registró el volumen gastado (mL) de HCl. Se realizó el mismo procedimiento para preparar el blanco omitiendo la muestra. Los valores obtenidos fueron sustituidos en la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Proteína} = \left(\frac{(V_{mst} * V_{bco}) * N_{HCl} * 14}{mg \text{ muestra}} * 100 \right) * PF$$

Donde; N_{HCl} : Concentración de iones H^+ de la solución valorante (HCl : 0.1 mol/L), V_{mst} : mililitros gastados de HCl en la muestra, V_{boo} : mililitros gastados de HCl en el blanco y PF: factor de proteína bruta (cereales diversos y maíz: 6.25).

5.2.5.5. Carbohidratos

El contenido de carbohidratos se determinó por diferencia de pesos considerando los pesos de los demás componentes. Los resultados se expresaron en % de base seca/g de muestra.

$$\% \text{ Carbohidratos} = 100 - \sum \% \text{ proteínas, \% lípidos, \% cenizas y \% humedad}$$

5.2.5.6. Fibra dietaria total (FDT)

La fibra dietaria total, soluble e insoluble se determinó mediante el método descrito por (Shiga *et al.*, 2003).

5.2.5.7. Fibra dietaria insoluble (FDI)

Se pesó 1 g de muestra pulverizada y desgrasada en un matraz, se le adicionó 50 mL de buffer de fosfatos (0.08 mM, pH 6.0) y 100 μL de α -amilasa (protegiendo de la luz), se incubó a 95 °C durante 30 min., con agitación constante. Al término se dejó enfriar hasta que alcanzó una temperatura de 25 °C y se ajustó a pH 7.5, se agregaron 100 μL de proteasa (5 mg/mL) y se incubó a 60 °C durante 30 min., con agitación constante. Al terminar, se dejó enfriar y se ajustó a pH 4.0, una vez ajustado se adicionó 300 μL de amilogucosidasa, y se incubó a 60 °C por 30 min, con agitación constante. Por otro lado, se colocó un papel filtro Whatman No. 4 a peso constante, se pesó y se registró (peso inicial), la muestra anterior se filtró y se lavó por duplicado con 15 mL de agua destilada a 60 °C, y dos lavados más con 15 mL de etanol (80 % v/v). La fracción filtrada se reservó para la siguiente determinación y la fracción de la muestra contenida en el filtro se introdujo en la estufa (100 °C/1 h), una vez seca, se pesó y se registró (peso final). El porcentaje de fibra insoluble se determinó mediante la siguiente fórmula:

$$\% FDI = \frac{\text{Peso}_{\text{residuo}} - \text{Proteínas} - \text{cenizas}}{\text{Peso}_{\text{muestra}}} * 100$$

Peso del residuo = peso del papel filtro con la muestra – peso del papel filtro

5.2.5.8. Fibra dietaria soluble (FDS)

A la solución obtenida por filtración se le adicionó la misma proporción en volumen de etanol (78 % v/v) y se dejó en reposo a temperatura ambiente durante 12 horas. Posteriormente se registró el peso de papel filtro Whatman No. 42, con el cual se filtró la muestra, se lavó por duplicado con etanol (15 mL al 80 % v/v) y con acetona (15 mL), se dejó secar en estufa (100 °C/1 h), se dejó enfriar hasta que alcanzó la temperatura ambiente y se pesó. Los cálculos para determinar el porcentaje de fibra dietaria soluble se realizaron con base en la siguiente ecuación:

$$\% FDS = \frac{\text{peso}_{\text{residuo}} - \text{proteínas} - \text{cenizas}}{\text{peso}_{\text{muestra}}} * 100$$

Peso del residuo = peso del papel filtro con la muestra – peso del papel filtro

Los cálculos para determinar la fibra dietaria se realizaron mediante la siguiente fórmula:

$$\% FDT = \sum \% FDI + \% FDS$$

5.2.6. Composición nutracéutica

5.2.6.1. Extracto metanólico

El extracto metanólico se obtuvo de acuerdo a la metodología descrita por Tangwongchai *et al.*, (2018) con ligeras modificaciones. Se pesaron 2.5 g de muestra y se disolvieron en 30 mL de metanol puro acidificado con HCl 0.5 N (relación 85:15 v/v). La mezcla se agitó en condiciones de oscuridad a temperatura ambiente durante 60 minutos, posteriormente se centrifugó (10000 x g, 25 °C, 10 min.), el sobrenadante se recuperó y

se filtró a través de un papel filtro Whatman No. 1 y se resguardó en refrigeración para la realización de los análisis posteriores.

5.2.6.2. Cuantificación de compuestos fenólicos HPLC-DAD

La cuantificación de compuestos fenólicos se determinó de acuerdo con la metodología descrita por Sánchez-Quezada, (2023) a partir del extracto metanólico de la sección 5.2.6.1. Los extractos se filtraron a través de acrodiscos PVDF Uniflo Whatman™ con una abertura de 0.2 μm y se inyectaron en un cromatógrafo de líquidos de alto desempeño (HPLC) Agilent series 1100 mediante las siguientes condiciones:

- Precolumna SB-C18
- Columna zorbax SB-C18 (4.6 x 250 mm, 5.0 μm)
- Temperatura: 28 ± 0.8 °C
- Velocidad de flujo: 0.750 mL/min.

La fase móvil consistió en agua grado HPLC (Solvente A) que se ajustó con ácido fórmico al 1 % y acetonitrilo 100 % (Solvente B). Se empleó un gradiente lineal del solvente A como se describe en el **Cuadro 7**.

Cuadro 7. Gradiente lineal del solvente A para determinar compuestos fenólicos.

Tiempo (min.)	Concentración (%) de solvente A (agua grado HPLC)
0 - 3	95.5
3 - 4	88.12
4 - 7	80.20
7 - 13	75.25
13 - 20	72.28
20 - 26	50.50
26 - 27	15.85
27 - 29	0 - 100

La detección se realizó a 240 nm y 280 nm (para ácidos fenólicos), 330 nm y 360 nm (para flavonoides) con una velocidad de adquisición de 1 s. Se inyectó un volumen de

20 µL por triplicado. La cuantificación se llevó a cabo mediante estándar analítico de referencia de +(-)catequina, -(-)epicatequina, galato de epicatequina, quercetina, ácido gálico, ácido dihidroxibenzóico, ácido siríngico, ácido *p*-cumárico, ácido clorogénico, ácido ferúlico y ácido elágico.

5.2.6.3. Fenoles totales

Para la determinación de fenoles totales se empleó la metodología descrita por Singleton *et al.*, (1999) mediante el método colorimétrico de Folin-Ciocalteu, usando ácido gálico como material de referencia. Se mezclaron 30 µL de extracto, 150 µL de reactivo de Folin-Ciocalteu:agua HPLC (relación 1:9 v/v), y se neutralizó con 120 µL de NaCO₃ al 7.5 %, se dejó reposar 30 minutos protegido de la luz a temperatura ambiente. Se usó un espectrofotómetro UV/VIS para leer la absorbancia de la muestra a 765 nm. El valor de fenoles totales se determinó mediante una curva de calibración con ácido gálico (0 a 1.0 mg/mL). Los resultados se expresaron como µg equivalentes de ácido gálico por gramo de muestra (µg EAG/g).

5.2.6.4. Flavonoides

Los flavonoides se cuantificaron de acuerdo a la metodología descrita por Oomah *et al.*, (2005), para lo cual se realizó una mezcla que consistía en 50 µL de extracto metanólico, 180 µL de metanol y 20 µL de una solución de 2-aminoetil-difenilborato (1 % en metanol v/v). Se midió la absorbancia a 404 nm en espectrofotómetro UV/VIS. La concentración de flavonoides se cuantificó mediante una curva de calibración con rutina (0 a 50 mg/mL). Los resultados se expresaron como mg equivalentes de rutina por gramos de muestra (mg ER/g).

5.2.6.5. Carotenoides

La extracción y cuantificación de carotenoides se determinó mediante la metodología descrita por (Moreno-Escamilla *et al.*, 2017) con ligeras modificaciones. Se pesaron 50 mg de muestra y se añadieron a un volumen de 10 mL de acetona en un tubo falcon

protegido de la luz. Esta mezcla se sonicó durante 20 minutos y se centrifugó (2000 x g/10 minutos/25 °C). Se resguardó el sobrenadante. El residuo fue extraído dos veces más en las mismas condiciones. Al finalizar, se combinaron los sobrenadantes obtenidos en cada extracción y se leyó la absorbancia en un espectrofotómetro de celda a una longitud de onda de 474 nm. El contenido de carotenoides se determinó mediante la siguiente ecuación:

$$\frac{mg \beta - caroteno}{g muestra} = \frac{A * V * FD * 10}{g * E1 \% cm}$$

Donde, A: absorbancia, V: volumen (30 mL), FD: factor de dilución, g: gramos de la muestra, E1 % cm: coeficiente de extinción del β -caroteno (2500). Los resultados se expresaron como mg β -caroteno/g muestra.

5.2.7. Capacidad antioxidante

5.2.7.1. Método de FRAP

La capacidad reductora del hierro férrico del plasma (FRAP) se determinó mediante la metodología descrita por Benzie & Strain, (1996). Se preparó una solución de trabajo FRAP que contenía una solución amortiguadora de acetato de sodio anhidro (pH 3.6), 2,4,6-Tris(2-piridil)-s-triazina (TPTZ) 10 mmol/L y FeCl₃ 20 mmol/L, en una relación 10:1:1 (v/v/v), respectivamente. En una microplaca de 96 pozos se colocó 175 μ L de solución de trabajo FRAP y 20 μ L de extracto, se agitó a 15 rpm, se incubó a 37 °C durante 15 minutos y se leyó a una absorbancia de 595 nm. Los valores de FRAP se determinaron mediante una curva de calibración con Trolox (0 a 1.0 mg/mL) y los resultados se expresaron como mg equivalentes de Trolox por gramo de muestra (mg ET/g).

5.2.7.2. Método de ABTS

Para la determinación de la capacidad antioxidante a través del método de ABTS [ácido 2,2'azinobis-(3-etilbenzotiazolina)-6-sulfónico] se empleó la metodología descrita por Nenadis *et al.*, (2004) mediante un ensayo de decoloración, utilizando Trolox como estándar antioxidante.

Se mezclaron 5 mL de una solución de ABTS (7 mM) con 88 µL de persulfato de potasio (140 mM) y se resguardaron en total oscuridad (25 °C/16 h). A 500 µL de la solución anterior se le añadieron de 20 a 25 mL de etanol hasta obtener un valor de absorbancia entre 0.70 y 1.00 a 734 nm. Se preparó un blanco siguiendo el mismo procedimiento y la prueba se realizó por triplicado. El extracto metanólico (20 µL) y el blanco se colocaron en una placa de 96 pozos, a los cuales se les añadieron 230 µL de solución ABTS y se leyeron a 734 nm. Las placas se mantuvieron cubiertas para evitar el ingreso de luz a 27 °C. Se preparó una curva de calibración a 9 concentraciones de Trolox 1 mmol, preparados de manera secuencial y por separado. Los valores obtenidos se sustituyeron en la siguiente fórmula:

$$\% \text{ Inhibición} = \frac{Abs_{mst} - Abs_{bco}}{Abs_{ctrl}} * 100$$

Donde; Abs_{mst} : absorbancia de la muestra, Abs_{bco} : absorbancia del blanco y Abs_{ctrl} : absorbancia del control.(200 µl DPPH más 20 µl de metanol).

5.2.7.3. Método de DPPH

La determinación de la capacidad antioxidante se realizó mediante el método de DPPH descrito por Fukumoto & Mazza, (2000) con 1,1-difenil-2-picrilhidrazil (DPPH) como material de referencia.

Se mezclaron 20 µL de cada extracto metanólico con 200 µL de una solución de DPPH. Las reacciones se llevaron a cabo en microplacas de 96 pozos protegidas de la luz (25 °C/30 min.). Se preparó un blanco sustituyendo el extracto metanólico por etanol y las muestras se prepararon por triplicado. Se midieron a una absorbancia de 540 nm en

espectrofotómetro. Se preparó una curva de calibración a 9 concentraciones de Trolox (1 mmol) en metanol. La actividad antioxidante se expresó como equivalente de Trolox en μM por gramo de muestra.

5.2.8. Determinación de las características fisicoquímicas y tecnológicas

5.2.8.1. Medición de pH

El pH se determinó por medición directa con residuo húmedo y agua destilada (1:4) y (1:10) p/v. Las lecturas se realizaron por triplicado (Lario *et al.*, 2004).

5.2.8.2. Capacidad de retención de agua y capacidad de retención de aceite

La capacidad de retención de agua (CRA) y la capacidad de retención de (CRAC) (OHC) se determinaron utilizando la metodología descrita por Chau *et al.*, 1997. Se agitó un gramo de muestra (2200 x g, 10 min.) con 10 mL de agua destilada o aceite de maíz (Mazola™, ACH Food Companies, Inc., densidad = 0.89 g/mL), y luego se centrifugó a 2000 x g durante 30 min. Se registró el volumen del sobrenadante. La CRA se expresó como el número de gramos de agua retenidos por 1 g de muestra. La CRAC se expresó como el número de gramos de aceite retenidos por 1 g de muestra.

5.2.8.3. Capacidad de hinchamiento

La capacidad de hinchamiento se evaluó utilizando la metodología expuesta por Vilela *et al.*, 2016. Se hidrató 1 g de muestra con 70 mL de agua destilada en una probeta graduada de 100 mL. La suspensión se agitó a 150 rpm por 120 min en un agitador orbital de fuerza ambiental (Artisan Technology Group®, Lab-Line, Mod. 4628), y se dejó en reposo a temperatura ambiente por 18 horas; se registró el volumen del sedimento. Los cálculos se expresaron como volumen por gramo de muestra seca (mL/g) mediante la siguiente ecuación:

$$CH = \frac{V_s}{P_s}$$

Donde, V_s = volumen de sedimento formado a partir de la muestra y P_s = peso de la muestra.

5.2.9. Digestión gastrointestinal *in vitro*

Para simular las condiciones fisiológicas se empleó la metodología descrita por Campos-Vega *et al.*, (2015) con ligeras modificaciones en la etapa del intestino delgado.

5.2.9.1. Simulación de las condiciones digestivas de la boca

El estudio se llevó a cabo con la participación de 4 individuos sanos que previamente firmaron el formato de consentimiento informado (**Anexo 1**); el último alimento consumido por estos voluntarios fue de al menos 90 min previos a la prueba y cepillaron sus dientes sin pasta dental. Realizaron 6 enjuagues durante 15 segundos con 5 mL de agua destilada y los depositaron sobre un vaso de precipitado que contenía agua destilada (5 mL), a los cuales se les agregó 1 g de muestra a cada uno. Posteriormente, el producto fue depositado dentro de bolsas herméticas, las cuales fueron llevadas a una máquina Stomacher ® (200 rpm, 2 min.). Se preparó un blanco con las mismas condiciones, sustituyendo muestra por agua destilada.

5.2.9.2. Simulación de las condiciones digestivas del estómago

Se tomó un volumen de 10 mL de la mezcla anterior y se ajustó a pH 2.0 con solución de HCl (0.1 N). Se disolvió 0.055 g de Pepsina en 940 μ L de HCl (20 mM) y se añadió a la muestra anterior. Todas las muestras y el blanco se incubaron a 37 °C por 2 horas.

5.2.9.3. Simulación de las condiciones digestivas del intestino delgado

Se preparó un extracto intestinal 30 minutos antes de su uso, que consistía en una mezcla de hiel de buey (3 mg) y pancreatina (2.6 mg), que se disolvieron en 5 mL de solución buffer de Krebs-Ringer, esta solución contenía NaCl (118 mM), KCl (4.7 Mm), MgSO₄ (1.2 mM), KH₂PO₄ (1.2 Mm), NaHCO₃ (25 mM), glucosa (11 Mm) y CaCl₂ (2.5 mM), ajustado a un pH de 6.8. Se tomó una alícuota de este extracto y se vertió sobre cada muestra y el blanco. Esta nueva preparación se transfirió a un recipiente que contenía una membrana de nitrocelulosa y se incubó en un baño de agua (37 °C, 120 min.) en condiciones anaeróbicas. Al término del periodo de incubación, las membranas fueron retiradas para extraer la fracción de muestra digerible (FD).

5.2.10. Reclutamiento de participantes para actividad antiinflamatoria *in vitro*

El estudio incluyó un voluntario hombre (22 años) y una mujer (22 años) de la Universidad Autónoma de Querétaro. El reclutamiento se realizó mediante poster colocados en la Facultad de Química y publicado en redes sociales (Facebook e Instagram) tal como se muestra en el

Anexo 2. Se excluyó a personas hayan consumido medicamentos antiinflamatorios no esteroideos dos semanas antes de la toma de muestra, estaban bajo algún tratamiento médico o presentaban alguna enfermedad.

La toma de muestra sanguínea para evaluar el efecto antiinflamatorio se realizó con previa aprobación del Comité de Bioética de la Universidad Autónoma de Querétaro de acuerdo a la Declaración de Helsinki (número de oficio: CBQ22/035). Los datos de todos los participantes fueron codificados y se incluyeron en una base de datos protegida para mantener su confidencialidad.

5.2.10.1. Reclutamiento de participantes de la digestión gastrointestinal *in vitro*

El estudio incluyó 4 voluntarios mujeres de 23, 26, 28 y 35 años de edad de la Universidad Autónoma de Querétaro. El reclutamiento se realizó mediante poster

colocados en la Facultad de Química y publicado en redes sociales (Facebook e Instagram) tal como se muestra en el

Anexo 2. Se excluyó a personas que presenten alguna enfermedad, manifiesten alergias o cualquiera de los ingredientes de la mezcla (elote, olote, seda del elote, compuestos fenólicos o fibra) o personas que se encontraban bajo un tratamiento médico.

Los participantes fueron citados en el laboratorio de bioquímica toxicológica de la Facultad de Química, UAQ en dónde, se les aplicó el cuestionario de criterios de inclusión/exclusión (**Anexo 3**). A quienes cumplieron con los requisitos de participación y desearon formar parte del estudio, se les leyó, explicó y firmaron el consentimiento informado (**Anexo 1**).

El estudio se llevó a cabo bajo la supervisión del Médico Gustavo Guerrero (FarmaUAQ) con correo: farmauaq@uaq.mx, quién estuvo pendiente de las situaciones de eventos adversos inesperados que pudieran haber ocurrido. Los datos de todos los participantes fueron codificados y se incluyeron en una base de datos protegida para mantener su confidencialidad.

5.2.11. Actividad antiinflamatoria *in vitro*

Para examinar los efectos antiinflamatorios se empleó la metodología descrita por Gadamsetty *et al.*, (2013) mediante el método de estabilización de la membrana de glóbulos rojos humanos.

5.2.11.1. Preparación de la solución de glóbulos rojos

Se realizó una toma de muestra sanguínea a un individuo humano sano, que no había consumido algún fármaco antiinflamatorio no esteroideo durante dos semanas previas al muestreo, la muestra sanguínea se recolectó en un tubo de citrato de sodio al 3.2 %, nuevo, limpio y estéril. La muestra recolectada se centrifugó a temperatura ambiente y el sobrenadante se decantó. Los glóbulos rojos humanos empaquetados (HRBC) se resuspendieron en solución salina, se centrifugaron; el proceso de lavado y centrifugación se repitió hasta que se observó que el sobrenadante fuera una solución

clara. Con este sobrenadante se preparó una suspensión de HRBC al 0.02 % en solución salina para su uso inmediato.

5.2.11.2. Ensayo de actividad estabilizadora de membrana

Para determinar la actividad estabilizadora, se empleó la metodología descrita por Gadamsetty *et al.*, (2013). Se preparó una mezcla de 2 mL de solución hiposalina (0.25 % p/v de NaCl), 1 mL de tampón de fosfato de sodio (0.15 M, pH 7.4), 1 mL de extracto, y 0.5 mL de una suspensión de eritrocitos (0.02 % v/v) con solución isosalina (0.85 % p/v de NaCl), para tener un volumen de ensayo total de 4.5 mL.

El control de sangre (4.5 mL) se preparó con 1.0 mL de solución salina isotónica en lugar de glóbulos rojos, mientras que el control de fármacos (4.5 mL) se preparó con 0.5 mL de solución salina isotónica en lugar de glóbulos rojos. Las mezclas de reacción se incubaron a 56 °C durante 30 min. Los tubos se enfriaron a temperatura ambiente durante 40 minutos y se centrifugaron (3800 x g/20 min). La absorbancia del sobrenadante se leyó en un espectrofotómetro UV/VIS a 560 nm. Se utilizó Diclofenaco® como estándar. El control de sangre representó el 100 % de lisis y 0 % de estabilidad. La fórmula para estimar el porcentaje de estabilidad de la membrana es la siguiente:

$$\begin{aligned} & \% \text{ estabilidad de la membrana} \\ & = 100 - \left(\frac{\text{Abs mst de fármaco} - \text{Abs STD fármaco}}{\text{Abs control de sangre}} \right) * 100 \end{aligned}$$

5.2.12. Embriotoxicidad y efectos teratogénicos

5.2.12.1. Extracto acuoso

Las soluciones de ensayo se prepararon a partir de una suspensión que contenía 2.5 g de olote:seda (relación 1:2 y 2:1, respectivamente) en 30 mL de metanol ligeramente acidificado con HCl 0.5 N (85:15 v/v) para una concentración final de 0.08 g/mL, posteriormente se centrifugó (5800 x g/10 min.) y se filtró con papel Whatman No. 1. El sobrenadante se depositó sobre cajas Petri y se secó en un horno de laboratorio (45

°C/24 horas) para evaporar el solvente. Se pesaron 15 mg de la fracción seca y se disolvieron en 15 mL de agua de pecera para obtener una solución stock (1 mg/mL), de la cual partimos para obtener tres diferentes concentraciones (50, 100 y 200 µg/mL).

5.2.12.2. Prueba de toxicidad en embriones de pez cebra (*Zebra fish*)

La exposición de embriones y larvas se llevó a cabo en una placa de 24 pozos a las 10 horas post-fecundación (10 hpf). Los embriones sanos se lavaron y se examinaron bajo el microscopio para seleccionar aquellos que estuvieran fertilizados los cuales fueron aptos para usarse en las determinaciones siguientes. La evaluación de la toxicidad en huevos de pez cebra se llevó a cabo con cada una de las concentraciones mencionadas en la sección 5.2.12.1, renovando la sustancia de prueba cada 24 horas para mantener las concentraciones apropiadas y evitar la contaminación del medio. Se realizaron dos ensayos independientes y cada ensayo contenía los tres tratamientos de las dos mezclas más un control positivo (agua de pecera) y un control negativo (metanol:HCl). Cada tratamiento se realizó por triplicado y por cada repetición se emplearon 7 huevos (N=336). La exposición del extracto se evaluó hasta las 120 horas. Las observaciones del desarrollo embrionario se realizaron de manera directa en la placa de 24 pozos mediante una cámara digital acoplada a un microscopio estereoscopio (Zeiss®)

5.2.13. Análisis estadístico

Los datos se analizaron a través de un análisis de varianza (ANOVA), se expresaron como la media \pm la desviación estándar seguido de una comparación de medias por las pruebas de Tukey ($p \leq 0.05$), empleando el programa estadístico JMP 8.0.1.

5.3. RESULTADOS Y DISCUSIÓN

5.4. Composición química del olote y seda de maíz

El análisis proximal se emplea para estimar la cantidad de proteínas, lípidos, carbohidratos, la humedad y cenizas que forman parte de un alimento, contribuyen al contenido energético del organismo y son de interés en la industria alimentaria para el desarrollo de nuevos productos (Thangaraj, 2016). El **Cuadro 8** muestra el contenido de humedad de olote, seda y tres mezclas de olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p) donde no se encuentran diferencias ($p \leq 0.05$) entre las mezclas, pero sí con el olote y la seda de maíz, en donde la muestra de olote tiene los valores más altos de humedad (6.84 ± 0.13 g/100 g), sin embargo, todas las muestras analizadas se encuentran dentro del límite determinado por la Norma Oficial Mexicana NOM-247-SSA1-2008 quien establece como límite máximo el 15 % de humedad en cereales destinados para consumo humano. Los valores de humedad otorgan un indicio de la influencia en el crecimiento microbiano, ya que entre menor sea la cantidad de agua, menor será la probabilidad de su contaminación, debido a que un incremento de la humedad hace que los productos alimenticios sean susceptibles al crecimiento microbiano, causando cambios en su textura, reduciendo la vida útil de los alimentos (Gaikwad *et al.*, 2019)

La determinación de cenizas indica la cantidad total de minerales presentes, los cuales desempeñan funciones metabólicas importantes en el organismo, y a su vez, nos permite identificar posibles contaminaciones de minerales durante los procesos de producción de los alimentos (Zumbado-Fernández, 2004). Metales como el cadmio, mercurio, arsénico, plomo y el cromo son algunos metales y metaloides con toxicidad biológica (Li *et al.*, 2019). El **Cuadro 8** muestran diferencias ($p \leq 0.05$) entre todas las muestras para el contenido de cenizas, con mayor presencia en la seda y menor contenido en olote. Aukkanit *et al.*, (2015) y Castillo *et al.*, (2020) han reportado valores de 4.6 y 2.48 g/100 g de seda y olote, respectivamente. Estas diferencias pueden atribuirse a la nutrición de las plantas, el clima, el tipo de suelo, las condiciones de riego y el tipo de fertilizantes; orgánicos e inorgánicos (Singh *et al.*, 2022), ya que para poder completar su ciclo de vida, las plantas requieren micronutrientes como calcio (Ca), magnesio (Mg), nitrógeno (N), fósforo (P), potasio (K) y azufre (S) en cantidades mayores al 0.1 % de la

masa seca (Maathuis, 2009). Estudios respaldan el contenido de micronutrientes en seda de maíz, tales como Na (193.47 µg/g), Ca (1083.09 µg/g), Mg (1213.19 µg/g), K (2629.97 µg/g), Cu (6.42 µg/g), Fe (2.13 µg/g), Zn (42.46 µg/g) y Mn (34.14 µg/g) (Faiza *et al.*, 2023), los cuales podrían fungir como complemento alimenticio para ayudar a cumplir con la ingesta diaria recomendada de algunos minerales debido a que se obtiene un 52 % más en comparación con lo reportado.

Cuadro 8. Composición proximal de olote, seda de maíz y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p) (g/100 g B.S.)

Parámetro	Olote	Seda	Olote:seda (1:1)	Olote:seda (1:2)	Olote:seda (2:1)
Humedad	06.84 ± 0.13 ^a	05.71 ± 0.17 ^c	06.35 ± 0.13 ^b	06.00 ± 0.20 ^{bc}	06.37 ± 0.00 ^b
Cenizas	02.37 ± 0.21 ^e	06.99 ± 0.34 ^a	04.81 ± 0.03 ^c	05.61 ± 0.06 ^b	03.86 ± 0.02 ^d
Lípidos	09.10 ± 0.69 ^a	02.54 ± 0.40 ^d	05.46 ± 0.45 ^c	05.25 ± 0.43 ^c	07.21 ± 0.18 ^b
Proteínas	10.74 ± 0.62 ^c	19.21 ± 3.08 ^a	16.50 ± 0.90 ^{ab}	17.82 ± 0.27 ^a	13.49 ± 1.10 ^{bc}
Carbohidratos	70.95 ± 0.54 ^a	65.56 ± 3.01 ^b	66.87 ± 1.37 ^{ab}	65.31 ± 0.55 ^b	69.07 ± 1.40 ^{ab}
Fibra total	19.50 ± 0.36 ^d	44.58 ± 0.18 ^a	28.88 ± 1.41 ^{bc}	31.80 ± 1.18 ^b	25.74 ± 0.64 ^c
Fibra insoluble	18.39 ± 0.74 ^d	42.48 ± 0.23 ^a	27.18 ± 0.89 ^{bc}	30.04 ± 1.54 ^b	24.95 ± 0.41 ^c
Fibra soluble	01.11 ± 0.37 ^a	02.10 ± 0.41 ^a	01.70 ± 0.52 ^a	01.76 ± 0.36 ^a	00.79 ± 0.22 ^a

B.S. = base seca. Los datos se presentan como la media de al menos dos experimentos independientes ± la desviación estándar (n=3). Letras diferentes por renglón indican diferencia significativa ($p \leq 0.05$) por prueba de Tukey.

Los lípidos son una fuente de energía en la dieta humana, contribuyen a la textura, las propiedades sensoriales; algunos desempeñan actividades biológicas relevantes (Sikorski, 2023). Por otra parte, las proteínas pueden tener propiedades superficiales (capacidad de formar/estabilizar emulsiones, capacidad de crear/estabilizar espumas o solubilidad) y/o propiedades hidrodinámicas basadas en interacciones intermoleculares (gelificación, textura y propiedades sensoriales), que dependen de las propiedades específicas de sus moléculas (tamaño, forma, susceptibilidad a la desnaturalización, flexibilidad, composición de aminoácidos, hidrofiliidad e hidrofobicidad, interacción con

otras proteínas o componentes alimentarios, etc.) que pueden verse afectadas por factores como el pH, la temperatura, la presión y la fuerza iónica (Malecki *et al.*, 2021).

Con base en los resultados mostrados en el **Cuadro 8**, se puede considerar a la seda como un producto bajo en grasas (2.54 ± 0.40 g/100 g) y alto en proteínas (19.21 ± 3.08 g/100 g), y al olote de maíz como una fuente básica de proteínas (10.74 ± 0.62 g/100 g), de acuerdo a las “directrices para el uso de las declaraciones nutricionales y saludables (CAC/GL 23-1997)” (FAO/OMS, 2007). Todas las muestras de olote y seda de maíz, así como las mezclas en sus diferentes proporciones (1:1, 1:2 y 2:1) son una fuente importante de carbohidratos ya que se encuentran por encima de 65 g/100 g de su composición. Castillo *et al.*, (2021) reportan valores similares a este trabajo en el contenido de carbohidratos (74.94 g/100 g) pero con diferencias ($p \leq 0.05$) en el contenido de lípidos (0.90 g/100 g), en muestras de olote de maíz en etapa R4 (etapa masosa; 90 días después de la siembra) que puede explicarse debido a que los autores sometieron sus muestras a un tratamiento de cocción por lo que se pudo haber generado una degradación de los mismos, pues se ha evidenciado que las grasas son susceptibles de deterioro por acción térmica.

La fibra dietética participa en la salud gastrointestinal al regular la microbiota intestinal y sus funciones fisiológicas son determinadas por su solubilidad, viscosidad y fermentabilidad (Guan *et al.*, 2021). A diferencia de la fibra dietética insoluble, la fibra soluble es fácilmente accesible y se metaboliza por los microorganismos presentes en el intestino que dan lugar a la producción de metabolitos con beneficios a la salud como los ácidos grasos de cadena corta que tienen la capacidad de reducir el riesgo de enfermedades gastrointestinales. La fibra insoluble hace referencia a celulosa, hemicelulosa y lignina, los cuales son reconocidos por tener una mayor capacidad de retención de agua, promoviendo un efecto a la salud gastrointestinal (Guan *et al.*, 2021).

Se ha documentado que la fibra dietaria puede prevenir el cancer colorrectal ya que incrementa el volumen fecal, disminuye el tiempo de tránsito y, por lo tanto, reduce la concentración de carcinógenos en el epitelio colorrectal (He *et al.*, 2022). El 92.32 % de la fibra insoluble del olote de maíz está compuesta por celulosa (41.57 %), hemicelulosa (38.84 %) y lignina (11.96 %) (Suryanto & Taroreh, 2022), mientras que la seda de maíz está compuesta por fibras dietéticas solubles (~3 %) (pectina, glucano y

glucomanano) e insolubles (36-52 %) (Yadav & Yadav, 2021; Singh *et al.*, 2022). Dichas composiciones podrían tener efectos sobre los niveles de insulina, así como incrementar la saciedad ya que un estudio realizado por Dong *et al.*, (2019) reportó que el aumento del consumo diario de fibra dietética con respecto al consumo actual (12 g en hombres y 9.9 g en mujeres) con los niveles recomendados (38 g en hombres y 25 g en mujeres) puede reducir de manera significativa niveles de glucosa en ayuno, insulina en ayuno, presión arterial sistólica y diastólica en adolescentes (de 14 a 18 años de edad).

En otro estudio realizado en personas, en el que 22 participantes consumieron 30 g/día de fibra vegetal de abedul (*Betula*) con un alto contenido de celulosa (98 %) durante dos semanas, mostraron el efecto de la fibra añadida sobre el hambre y la saciedad ya que los resultados manifestaron una mayor sensación de saciedad (Slavin & Green, 2007). De manera general, la seda de maíz presentó un mayor contenido de cenizas, proteínas, fibra total y fibra insoluble con respecto al olote, y en la mezcla donde la seda se mantiene en mayor proporción (1:2) se tienen valores más altos de estos compuestos comparados con la mezcla 1 y 3 (olote:seda 1:1 y 2:1 p/p). En contraste, al poseer el menor contenido de lípidos con respecto al olote, en dicha mezcla (1:2), impacta de manera en que los valores muestran el menor contenido de lípidos con respecto a la mezcla 3 (2:1), sin diferencias ($p \leq 0.05$) con la mezcla 1 (1:1) (**Cuadro 8**).

5.5. Composición nutracéutica

5.5.1. Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos libres mediante HPLC-DAD

Los compuestos fenólicos tienen la capacidad para inhibir factores de transcripción proinflamatorios al interactuar con proteínas asociadas en la expresión génica, conduciendo así, un efecto protector contra enfermedades crónicas relacionadas con la inflamación (Cory *et al.*, 2018). Razón por la cual se identificaron y cuantificaron los compuestos fenólicos libres en olote, seda y mezclas (olote:seda 1:1, 1:2 y 2:1) mediante HPLC-DAD. Se detectaron 11 metabolitos principales (**Cuadro 9**) que se categorizan en flavonoides (catequina, epicatequina, epicatequina galato y quercetina), taninos hidrolizables (ácido elágico y ácido gálico), esterres de ácidos hidroxicinámicos (ácido p-

cumárico y ácido ferúlico), ácidos inorgánicos (ácido hidroxifenilacético), fenilpropanoides (ácido sinápico) y ácidos monohidroxibenzoicos (ácido p-hidroxibenzoico).

En la seda de maíz (**Cuadro 9**) se concentra la mayor cantidad de estos compuestos, destacando a la epicatequina como el flavonoide más abundante ($795.02 \pm 6.94 \mu\text{g/g}$). Se ha reportado que la epicatequina puede reducir la inflamación crónica causada por estrés oxidativo al disminuir la expresión NF- κ B y TNF- α ya que, la presencia de grupos hidroxilo y dobles enlaces le permiten interactuar con proteínas y lípidos para formar lípidos de membrana relacionados con el estado reducción-oxidación (redox) de las células y la activación de la transducción de señales redox (Qu *et al.*, 2021).

El segundo compuesto más abundante del grupo de flavonoides en la seda de maíz fue la quercetina ($713.81 \pm 1.79 \mu\text{g/g}$) y se ha reportado que a una dosis de 15 mg/kg provee un efecto antiinflamatorio similar al fármaco indometacina, al disminuir el edema agudo en pata de rata inducido por carragenina (Mondal *et al.*, 2019).

Con respecto a los ácidos fenólicos el ácido p-cumárico, el ácido gálico y el ácido ferúlico en seda de maíz son superiores a los encontrados en olote de maíz (**Cuadro 9**). Se ha documentado que una ingesta elevada de alimentos ricos en fenoles permite reducir la tasa de enfermedades crónicas como diabetes, alzheimer, Parkinson, enfermedades cardiovasculares, entre otras, ya que algunos compuestos fenólicos han mostrado propiedades antiinflamatorias (Ambriz-Pérez *et al.*, 2016). De manera particular se ha evidenciado que el efecto antiinflamatorio del ácido ferúlico en ratas tratadas con nicotina se da mediante la reducción de la expresión de la ciclooxigenasa-2 y el NF- κ B en hígado y pulmón con una dosis de 20 mg/kg de ácido ferúlico (Alam, 2019).

Cuadro 9. Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos en olote, seda de maíz y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p) por HPLC-DAD.

Compuesto fenólico	Olote	Seda	Olote:seda (1:1)	Olote:seda (1:2)	Olote:seda (2:1)
Flavonoides					
(+)-catequina	380.80 ± 2.32 ^e	503.87 ± 1.22 ^a	437.97 ± 0.15 ^c	0460.38 ± 1.38 ^b	418.66 ± 0.20 ^d
(-)-epicatequina	564.57 ± 3.19 ^d	795.02 ± 6.94 ^a	704.33 ± 0.46 ^c	0741.37 ± 3.19 ^b	749.06 ± 1.86 ^b
Galato de epicatequina	001.52 ± 0.01 ^d	002.70 ± 0.02 ^a	002.06 ± 0.00 ^c	0002.19 ± 0.01 ^b	002.20 ± 0.00 ^b
Quercetina	551.10 ± 0.94 ^d	713.81 ± 1.79 ^c	711.16 ± 0.63 ^c	0729.32 ± 0.18 ^b	742.07 ± 0.06 ^a
Ácidos fenólicos					
Ácido gálico	474.30 ± 3.93 ^c	716.85 ± 4.87 ^a	0681.85 ± 1.63 ^b	0304.50 ± 0.73 ^d	237.27 ± 0.69 ^e
Ácido dihidroxibenzóico	038.19 ± 0.17 ^b	044.69 ± 0.76 ^a	0035.02 ± 0.04 ^b	0036.55 ± 0.32 ^b	033.66 ± 2.72 ^b
Ácido siríngico	000.03 ± 0.00 ^b	001.36 ± 0.01 ^a	ND	ND	ND
Ácido <i>p</i> -cumárico	860.53 ± 2.90 ^d	926.35 ± 3.73 ^c	1090.67 ± 0.22 ^a	1111.67 ± 2.24 ^a	230.14 ± 0.01 ^e
Ácido clorogénico	422.60 ± 2.12 ^c	565.60 ± 6.88 ^b	0559.36 ± 0.33 ^b	0583.42 ± 3.00 ^a	594.24 ± 2.06 ^a
Ácido ferúlico	562.66 ± 1.76 ^d	677.37 ± 2.29 ^c	0679.41 ± 0.24 ^c	0697.63 ± 1.73 ^b	709.34 ± 1.03 ^a
Ácido elágico	015.93 ± 0.06 ^a	003.43 ± 0.01 ^b	0009.19 ± 0.01 ^{ab}	0013.66 ± 5.28 ^a	009.68 ± 0.06 ^{ab}

ND: no detectado. Los datos se presentan como la media ± la desviación estándar (n=3). Los resultados se expresan como µg/g. Letras diferentes por renglón indican diferencia significativa ($p \leq 0.05$) por prueba de Tukey.

5.5.2. Contenido de compuestos fenólicos libres

El contenido total de compuestos fenólicos libres se determinó mediante una curva estándar de ácido gálico ($r^2=0.9953$). Los resultados presentados en el **Cuadro 10** no muestran diferencias ($p \leq 0.05$) entre el contenido total de compuestos fenólicos en seda, olote y mezclas (olote:seda 1:1, 1:2 y 2:1). El contenido fenólico total en seda de maíz (6.17 ± 0.87 mg EAG/g) es menor a lo reportado por Ariesta, (2019) quien obtuvo valores de 25.0 mg EAG/g en extracto metanólico y 7.4 mg EAG/g en extracto de acetato de etilo que puede atribuirse a la polaridad del solvente de extracción ya que estos compuestos se disuelven más fácilmente en disolventes polares que los no polares. Con respecto al

contenido de compuestos fenólicos totales libres en olote (6.53 ± 0.25 mg EAG/g), Dong *et al.*, (2014) reportan valores inferiores a los presentados en este trabajo: 2.834 mg EAG/g y 3.99 mg EAG/g en extracto de etanol al 80 % (v/v) para olote y seda de maíz, respectivamente, que puede atribuirse, además de la polaridad del solvente, a la concentración y a la variedad de maíz. En ese sentido, Limmatvapirat *et al.*, (2020) determinaron la cantidad de compuestos fenólicos en seda de maíz de dos variedades: Pacific 271 y Zeba SG 17 con dos solventes de extracción: etanol (40 % v/v) y agua, mostrando un mayor contenido de compuestos en extracto etanólico (44.58 ± 0.75 y 49.45 ± 0.40 mg GAE/g) en comparación con los valores obtenidos con el extracto acuoso (33.57 ± 0.49 mg GAE/g y 33.06 ± 0.45 mg GAE/g). Sin embargo, existen otros factores que pueden reducir el contenido total de estos compuestos, ya que son susceptibles a la degradación originada por la temperatura (> 60 °C), concentración de oxígeno y la luz (Haslina *et al.*, 2017).

5.5.3. Contenido total de flavonoides libres

Durante el proceso inflamatorio se generan especies reactivas de oxígeno (ROS), especies reactivas de nitrógeno (RNS) y proteasas que pueden causar daño a los tejidos, fibrosis y aumento exponencial de células que pueden dirigir a la cronicidad de la inflamación asociada a diferentes enfermedades crónico-degenerativas. Sin embargo los flavonoides juegan un papel importante en la inflamación ya que pueden inhibir enzimas reguladoras o factores de transcripción que permiten controlar los mediadores de la inflamación (Maleki *et al.*, 2019). Además, sus efectos antioxidantes permiten la eliminación de especies reactivas de oxígeno (EROs), incluyendo a la capacidad de los glucósidos de flavonol para quelar los iones de metales de transición, limitando así la producción de dichas especies (Agati *et al.*, 2020). Por lo tanto, su determinación es importante ya que, como parte de un ingrediente funcional, es necesario que además de cubrir las necesidades básicas de nutrientes, puedan proporcionar un beneficio a la salud.

El contenido total de flavonoides (**Cuadro 10**) se determinó mediante una curva estándar de rutina ($r^2=0.9992$). No se encontraron diferencias ($p \leq 0.05$) entre la seda, el olote y las mezclas (olote:seda 1:1, 1:2 y 2:1 p/p). Sarepuoa *et al.*, (2013) reportaron un menor contenido de flavonoides en seda de maíz (0.07 mg ER/g) que puede atribuirse a

la variedad y etapa de madurez de la cosecha pues se ha evidenciado que, a una etapa más temprana, se tiene un mayor contenido de fitoquímicos. En relación con el contenido total de flavonoides en olote de maíz (0.92 ± 0.04 mg ER/g) los valores obtenidos en este trabajo son inferiores a lo reportado por Dong *et al.*, (2014), quienes reportan un contenido total de 11.7 mg RE/ g en extracto de etanol al 80 % (v/v), siendo el tipo de solvente un factor importante que influye en la cuantificación de estos compuestos.

5.5.4. Contenido de carotenoides

El contenido total de carotenoides se determinó mediante una curva estándar de β -caroteno ($r^2=0.9424$). El **Cuadro 10** muestra un mayor contenido de carotenoides totales en seda (0.21 ± 0.01 mg β -Caroteno/g de muestra) y la mezcla 2:1 con respecto al olote (0.10 ± 0.00 mg β -Caroteno/g de muestra) sin diferencias ($p \leq 0.05$) entre las muestras.

Los principales carotenoides reportados en maíz híbrido amarillo son luteína (6.21 $\mu\text{g/g}$) y zeaxantina (2.92 $\mu\text{g/g}$), y en menores concentraciones; β -caroteno (0.51 $\mu\text{g/g}$), β -criptoxantina (0.41 $\mu\text{g/g}$) y anteraxantina (1.74 $\mu\text{g/g}$) en una etapa de madurez R4 (de 24 a 28 días después de la formación de la seda) (Gallon *et al.*, 2013). La importancia de los carotenoides radica en sus propiedades antioxidantes, antiapoptóticas y antiinflamatorias, mismas que se relacionan con su efecto en las cascadas de señalización intracelular, impactando en la expresión génica y traducción de proteínas. Cuando se bloquea la translocación de NF- κ B, los carotenoides pueden inhibir la producción de citocinas inflamatorias, tal como la interleucina 8 (IL-8) o la prostaglandina E2 (PG-E2) (Kaulmann & Bohn, 2014).

Los valores en carotenoides en olote (0.10 ± 0.00 mg β -Caroteno/g de muestra) (**Cuadro 10**) son superiores a lo reportado por Lau *et al.*, (2019), diferencias que pueden atribuirse al método de extracción ya que por el método convencional de extracción con etanol obtuvieron 0.049 ± 0.0036 mg β -Caroteno/g, mientras que cuando realizan una extracción con fluido supercrítico obtuvieron 0.177 ± 0.004 mg β -Caroteno/g de muestra.

Cuadro 10. Composición nutraceútica en olote, seda de maíz y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p)

Determinación	Olote	Seda	Olote:seda (1:1)	Olote:seda (1:2)	Olote:seda (2:1)
Fenoles totales¹	6.53 ± 0.25 ^a	6.17 ± 0.87 ^a	7.03 ± 0.76 ^a	6.56 ± 0.15 ^a	6.30 ± 0.07 ^a
Flavonoides²	0.92 ± 0.04 ^b	2.32 ± 0.42 ^a	1.29 ± 0.07 ^b	1.24 ± 0.01 ^b	1.38 ± 0.09 ^b
Carotenoides³	0.10 ± 0.00 ^b	0.21 ± 0.01 ^a	0.10 ± 0.00 ^b	0.08 ± 0.00 ^b	0.20 ± 0.02 ^a

Los datos se presentan como la media de dos experimentos independientes ± la desviación estándar (n=3). ¹ miligramos equivalentes de ácido gálico por gramo de muestra (mg EAG/g). ² miligramos equivalentes de Rutina por gramo de muestra (mg ER/g). ³ mg equivalentes de β-Caroteno por miligramo de muestra (mg β-Caroteno/g). Letras diferentes por renglón indican diferencia significativa (p ≤ 0.05) por prueba de Tukey.

5.6. Capacidad antioxidante

El desarrollo de enfermedades crónico degenerativas no transmisibles (ECDNTs) pueden interferir en los mecanismos reguladores del cuerpo induciendo estrés oxidativo e inflamación. Sin embargo, se ha demostrado que la ingesta de frutas, verduras y cereales pueden disminuir el riesgo de desarrollar ECDNTs ya que estos beneficios se han relacionado con la actividad antioxidante de sus compuestos (Qu *et al.*, 2021). La capacidad antioxidante puede atribuirse a la presencia de compuestos fenólicos debido a los grupos hidroxilo, considerados como los responsables del efecto de eliminación de radicales libres (Ebrahimzadeh *et al.*, 2007). Por lo tanto, en el presente estudio se determinó la capacidad antioxidante del olote, seda de maíz y mezclas (olote:seda 1:1, 1:2 y 2:1) mediante tres métodos (FRAP, ABTS y DPPH).

5.6.1. FRAP

La capacidad reductora de los extractos se determinó mediante el método del potencial antioxidante reductor férrico (FRAP), a partir de una curva estándar de Trolox ($r^2=0.9957$). En el **Cuadro 11** se muestra la capacidad antioxidante por el método de

FRAP. En donde se observa que la seda de maíz pura presentó el mayor potencial antioxidante reductor férrico entre todas las muestras ($p < 0.05$).

Los resultados obtenidos son inferiores a lo reportado por Senphan *et al.*, (2019) quienes evaluaron la influencia del método de secado y obtienen 88.33 mg ET/g, lo que sugiere que la tecnología empleada influye en el potencial para poder reducir el Fe^{3+} por lo que, a menor temperatura se conserva una mayor capacidad antioxidante.

5.6.2. ABTS

Para la medición de la capacidad antioxidante total se ha empleado el método de eliminación de radicales ABTS. Este radical es resultado de la conversión de $ABTS^-$ (color verde azul cuando reacciona con persulfato potásico) a $ABTS^+$, el cual reacciona con los donantes de hidrógeno para formar ABTS incoloro y de esta manera estabilizar al radical. La actividad antioxidante para estabilizar radicales ABTS se determinó mediante una curva estándar de Trolox ($r^2=0.9942$).

El **Cuadro 11** muestra diferencias ($p \leq 0.05$) entre el olote, la seda y las mezclas (olote:seda 1:1, 1:2 y 2:1), siendo el extracto de seda el mejor antioxidante para contrarrestar el efecto de los radicales ABTS con un porcentaje de inhibición del 52.57 %, mientras que la menor capacidad antioxidante se encuentra en el olote que sólo inhibe el 21.89 % de los radicales libres ABTS. Nuevamente los resultados sugieren que el método de secado impacta de manera significativa en la inhibición de los radicales ABTS, ya que un estudio realizado por Senphan *et al.*, (2019) permitió evaluar la influencia de dos procesos diferentes de secado (liofilizado a $-20\text{ }^{\circ}\text{C}$ y secado con aire caliente a $60\text{ }^{\circ}\text{C}$) en extracto de polvo de seda de maíz dulce, sus resultados mostraron diferencias en la actividad antioxidante de radicales 111.12 mg ET/g y 106.22 mg ET/g, respectivamente por lo que el proceso de liofilización conserva una mayor capacidad antioxidante.

Cuadro 11. Capacidad antioxidante (FRAP, ABTS y DPPH) de olote, seda y mezclas olote:seda (relación 1:1, 1:2 y 2:1 p/p)

Ensayo	Olote	Seda	Olote:seda (1:1)	Olote:seda (1:2)	Olote:seda (2:1)
FRAP	2.43 ± 0.10 ^b	2.93 ± 0.14 ^a	0.43 ± 0.08 ^c	0.31 ± 0.03 ^c	0.47 ± 0.13 ^c
ABTS	1.15 ± 0.09 ^c (21.89)	2.75 ± 0.13 ^a (52.57)	2.36 ± 0.08 ^b (45.09)	2.54 ± 0.06 ^{ab} (48.46)	2.36 ± 0.04 ^b (45.07)
DPPH	1.80 ± 0.22 ^a (27.73)	2.16 ± 0.19 ^a (33.09)	3.10 ± 0.69 ^a (47.20)	3.18 ± 0.39 ^a (48.37)	3.20 ± 0.74 ^a (48.70)

() representa el porcentaje de inhibición. Los resultados son expresados como mg ET/g de muestra. Los valores se expresan como la media de dos experimentos independientes ± la desviación estándar (n=3). Letras diferentes por renglón indican diferencia significativa ($p \leq 0.05$) por prueba de Tukey.

5.6.3. DPPH

La capacidad antioxidante evaluada mediante el método DPPH se determinó mediante una curva estándar de Trolox ($r^2=0.9921$), este ensayo nos permite conocer el potencial de los extractos de olote y seda de maíz para donar átomos de hidrógeno al radical DPPH, que se observa mediante un cambio en la coloración de púrpura a amarillo al reaccionar. En el **Cuadro 11** se muestran los resultados obtenidos como porcentaje de inhibición de radicales DPPH, en la cual no se encuentran diferencias ($p \leq 0.05$) entre las muestras de olote (27.73 %), seda (33.09 %) y mezclas (olote:seda 1:1, 1:2 y 2:1) (47.20, 48.37 y 48.70 %, respectivamente). Los resultados de este trabajo son similares a lo reportado por Stella *et al.*, (2016) quienes documentan un porcentaje de inhibición del 26.14 % para muestras de seda de maíz a una concentración de 0.05 mg/mL. Sin embargo, Sarepuoa *et al.*, (2013) reportan valores superiores (68.6 %), lo que indica que el método de extracción y lugar de origen de las muestras influye en la capacidad antioxidante. Otros factores como el tipo de solvente de extracción, la concentración del solvente, la relación sólido:líquido, el tiempo de extracción y la temperatura tienen un efecto en la extracción de compuestos fenólicos en seda de maíz tal como lo reportan Nurraihana *et al.*, (2018) quienes obtuvieron el 25 % de inhibición de radicales DPPH en extracto metanólico (60 % v/v) y 87 % de inhibición con extracto etanólico (60 % v/v). Debido a que el daño oxidativo está asociado con el origen y desarrollo de diversas

enfermedades de carácter crónico es importante evaluar la capacidad antioxidante mediante el uso de diversos ensayos que proporcionen distinta información que sea complementaria. Los ensayos para determinar la capacidad antioxidante se fundamentan en evaluar cómo la presencia de un antioxidante inhibe el daño oxidativo generado por radicales libres (Fernández-Pachón & Villaño, 2006). De manera general, los valores de la actividad antioxidante de la seda obtenidos con diferentes métodos son significativamente superiores a los valores de olote y mezclas, sin embargo, las diferencias varían en función del método empleado (**Cuadro 11**).

5.7. Características fisicoquímicas y tecnológicas

Las propiedades físicas son un indicador de calidad en la industria de alimentos debido a que influyen en la preferencia del consumidor (Gabrić *et al.*, 2018). Se ha documentado que las funciones fisiológicas de la fibra dietética pueden estar asociadas con sus propiedades fisicoquímicas, tal como la capacidad de retención de agua y capacidad de retención de aceite (Kuan & Liang, 2008), razón por la cual se determinaron las propiedades fisicoquímicas y tecnofuncionales de olote y seda de maíz en proporción 1:2 y 2:1 (**Cuadro 12**).

En la mezcla 1:2 se tiene pH de 6.11 ± 0.05 y 6.29 ± 0.05 (a una relación 1:4 y 1:10 p/v, respectivamente), y en la mezcla 2:1 se tiene pH de 5.90 ± 0.05 y 6.05 ± 0.05 (a una relación 1:4 y 1:10 p/v, respectivamente). Esta determinación es importante debido a que el pH influye en la solubilidad de las proteínas que, si se controla, puede lograr atributos funcionales deseables en productos cárnicos, de panadería, bebidas, entre otros (Shen *et al.*, 2022). Se ha documentado que cuando se tiene un pH por encima y por debajo del punto isoeléctrico (pI), la solubilidad de las proteínas aumenta, sin embargo, cuando el pH se encuentra en su pI, esta solubilidad disminuye promoviendo un estado de agregación (Lam *et al.*, 2018). Se ha reportado que, en maíz, su pI se encuentra a un pH de 4.0 (Molina-Nava, 2005), por lo que el pH de ambas mezclas (1:2 y 2:1) no estaría afectando la solubilidad de las proteínas.

La capacidad de retención de agua mide la cantidad de agua que se puede absorber por gramo de muestra, propiedad que se relaciona con la interacción entre las moléculas de la proteína con el agua u otros solutos. Por otro lado, la capacidad de

retención de aceite mide la cantidad de aceite absorbido por gramo de muestra, cuya propiedad se ve afectada por el número de aminoácidos apolares, proceso, interacciones proteína-lípido, tamaño, fuente y concentración de la proteína; esta propiedad es muy importante ya que está relacionada con el sabor y la textura de los alimentos (Aryee *et al.*, 2018). En valores bajos de retención de aceite da una sensación no grasa en productos fritos, a diferencia de valores más altos confiere jugosidad y una mejor textura en productos cárnicos (Trejo-Márquez *et al.*, 2016), así como una mayor estabilidad de las emulsiones. Por su parte, valores altos de retención de agua modifican la viscosidad y textura de los alimentos (Elleuch *et al.*, 2011). La capacidad de retención de agua (7.05 ± 0.37 y 7.19 ± 0.36 g/g) y de aceite (7.77 ± 0.17 y 7.68 ± 0.09 g/g) para las formulaciones 1:2 y 2:1, respectivamente, no muestran diferencias ($p \leq 0.05$) (**Cuadro 12**). Kuan & Liong, (2008) han reportado una capacidad de retención de agua y aceite de 5.96 g/g y 4.00 g/g, respectivamente en muestras de olote de maíz, por lo que la adición de seda de maíz podría sugerir un aporte importante para mejorar propiedades de textura y estabilidad. La capacidad de hinchamiento es una medida del volumen que se obtiene por una masa definida de fibras cuando se obtiene el equilibrio en presencia de agua (Trejo-Márquez *et al.*, 2016). Estas propiedades de hidratación de las fibras dietarias se asocian con la estructura química de los polisacáridos, porosidad, pH, tamaño de partícula, entre otros (Balestra & Petracci, 2019).

Cuadro 12. Propiedades fisicoquímicas y tecnofuncionales de dos mezclas de olote y seda de maíz (relación 1:2 y 2:1 p/p)

Parámetros	Olote:seda (1:2)	Olote:seda (2:1)
Propiedades físicas		
pH (1:4 p/v)	$6.11 \pm 0.05^*$	5.90 ± 0.05
pH (1:10 p/v)	$6.29 \pm 0.05^*$	6.08 ± 0.05
Propiedades tecnofuncionales		
Capacidad de retención de agua (g/g)	7.05 ± 0.37	7.19 ± 0.36
Capacidad de retención de aceite (g/g)	7.77 ± 0.17	7.68 ± 0.09
Capacidad de hinchamiento (mL/g)	2.78 ± 0.02	2.59 ± 0.19

Los datos se presentan como la media de dos experimentos independientes \pm la desviación estándar ($n=3$). * indican diferencia significativa ($p \leq 0.05$) por renglón, por prueba t student.

5.8. Digestión gastrointestinal *in vitro*

5.8.1. Composición nutracéutica

5.8.1.1. Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos

Los compuestos bioactivos, como los fenólicos, deben de llegar a un órgano o tejido particular para ejercer su actividad biológica, y para lograrlo, deben ser bioaccesibles. La biodisponibilidad es la cantidad de una sustancia que queda disponible para realizar sus funciones biológicas posterior a la absorción por el intestino, por lo que requiere ser liberado de la matriz alimentaria. La fracción que es liberada de la matriz alimentaria a la luz gastrointestinal y queda disponible para ser absorbida por el intestino, es conocida como bioaccesibilidad (Melini *et al.*, 2020). Por tal motivo, se simularon las condiciones de las diferentes etapas de la digestión gastrointestinal *in vitro* y se identificaron los compuestos fenólicos en cada una de ellas (**Cuadro 13**). Se recolectó la fracción digerible del intestino delgado para evaluar el efecto antiinflamatorio debido a que es aquella que logra atravesar la barrera del intestino delgado (simulado por la membrana de nitrocelulosa) para llegar a torrente sanguíneo y poder ejercer su actividad biológica. Para los compuestos identificados, la mayor bioaccesibilidad fue de 143% (2:1, catequina fase estomacal), mientras que otros compuestos que fueron identificados en la matriz sin digerir no se detectaron en ningun de las fases de la digestión.

En relación con los flavonoides, la quercetina, que fue identificada antes de someter las muestras a las condiciones gastrointestinales, no se detectó en ninguna de las etapas de la digestión para las dos mezclas (olote:seda 1:2 y 2:1). Lo que puede atribuirse a su baja solubilidad, estabilidad química y perfil de absorción, se ha reportado una biodisponibilidad menor al 10 % que depende en gran medida de su estructura química, propiedades fisicoquímicas y la matriz alimentaria (Kandemir *et al.*, 2022).

Las condiciones gastrointestinales (actividad enzimática, pH, temperatura) impactan de manera importante en la bioaccesibilidad y biodisponibilidad de los compuestos fenólicos (Ketnawa *et al.*, 2022), estas condiciones permitieron la liberación de ácido sinápico ($8.93 \pm 0.18 \mu\text{g/g}$ en la etapa de la boca y $1.48 \pm 0.04 \mu\text{g/g}$ en la etapa estomacal para la mezcla 1:2 y $0.35 \pm 0.04 \mu\text{g/g}$ y $0.19 \pm 0.01 \mu\text{g/g}$ a los 15 y 30 min de la

fracción no digerible del intestino delgado, respectivamente) que inicialmente no se logró detectar. A nivel intestinal, las enzimas esterasas actúan sobre su forma esterificada y producen ácidos hidroxicinámicos que pueden ser absorbidos, los cuales tienen un efecto antiinflamatorio comprobado mediante un estudio en ratones a los que se les indujo colitis, los resultados mostraron una reducción de los niveles de malondialdehído e inhibición de la expresión de TNF- α y la actividad de mieloperoxidasa al suministrarles ácido sinápico (10 mg /kg de peso corporal) (Pandi & Kalappan, 2021). El ácido gálico es detectado en todas las etapas de la digestión con mayor bioaccesibilidad en la boca (171.40 ± 36.29 $\mu\text{g/g}$) para la mezcla 1:2 y en el estómago (410.30 ± 4.51 $\mu\text{g/g}$) para la mezcla 2:1, lo que indica el efecto del pH sobre los compuestos fenólicos durante las etapas de la digestión, pues se ha observado una liberación de ácido gálico (17 %) después de la digestión intestinal en semillas de Jabuticaba (fruta originaria de Brasil, *Plinia cauliflora*) (Ketnawa *et al.*, 2022). El ácido dihidroxibenzoico se detecta desde la etapa oral hasta la fracción digerible del intestino delgado, con una mayor bioaccesibilidad (77.6 y 172.2 %) en la etapa oral para las mezclas 1:2 y 2:1, respectivamente. En la literatura, hasta lo revisado no se encontraron reportes en mezclas de olote y seda por lo que se realizó la comparación con otras matrices disponibles. En pulpa de mango la digestión gastrointestinal permitió la liberación de 3,4-dihidroxibenzoico que puede provenir por la hidrólisis del hexósido de ácido hidroxibenzoico, pues a nivel intestinal diversos factores (pH, actividad enzimática (pancreatina) y sales biliares) podrían estimular la hidrólisis de enlaces débiles entre las estructuras de la matriz alimentaria, logrando la liberación de compuestos fenólicos (Ordoñez-Díaz *et al.*, 2020). El ácido siríngico se encontró en muy bajas cantidades, que oscilan del 0.01 al 0.04 $\mu\text{g/g}$ en todas las etapas de la digestión para la mezcla 1:2, y de 0.04 a 0.11 $\mu\text{g/g}$ para la mezcla 2:1, sin presencia a los 15 y 60 min de la fracción no digerible del intestino delgado ni a los 30 y 60 min de la fracción digerible del intestino delgado. Al respecto hay información en otras matrices que sugieren que suceda algo parecido en las mezclas de este proyecto: se ha detectado una bioaccesibilidad del 25.3 % de ácido siríngico a partir de miel de manuka (*Leptospermum Scoparium*) en un modelo *in vitro*; las diferencias podrían estar relacionadas con el valor de pH, pues se ha documentado su inestabilidad en condiciones neutras y alcalinas (condiciones de la fase duodenal en el intestino) que estimulan su degradación (Seraglio *et al.*, 2021). Algunos reportes indican que los ácidos como siríngico, protocatecuico y cafeico se encuentran de forma ligada, lo que dificulta su bioaccesibilidad (Gong *et al.*,

2019), y dado que el intestino delgado carece de enzimas que hidrolizan estos compuestos, es hasta el intestino grueso donde pueden metabolizarse por la microbiota del colon (Perez-Perez *et al.*, 2018) lo cual hace sentido a las bajas cantidades encontradas en este trabajo ya que sólo se evaluó hasta la etapa del intestino delgado. Al igual que otros ácidos hidroxicinámicos, el ácido p-cumárico puede encontrarse en forma libre o ligada, esta segunda puede ser soluble o insoluble en agua, los libres pueden ser detectados fácilmente en HPLC-DAD (Pei *et al.*, 2016) y gran parte de ellos fueron detectados en todas las etapas de la digestión, con una mayor bioaccesibilidad en la etapa oral (6.9 y 50.8 % para la mezcla 1:2 y 2:1, respectivamente). En estudios *in vivo* (modelo de rata) se ha reportado la absorción del ácido p-cumárico en el yeyuno (Pei *et al.*, 2016). El ácido clorogénico se encontró en la etapa de la boca, estómago e intestino delgado (sólo en la fracción no digerible) con la mayor bioaccesibilidad en la etapa oral (5.1 %) para la mezcla 1:2, mientras que para la 2:1 fue detectada desde la boca hasta los 30 minutos de la fracción no digerible con una mayor bioaccesibilidad en boca (3.9 %) para la mezcla 2:1. Reportes indican que cerca del 33 % del contenido de ácido clorogénico es absorbido en el intestino delgado, sin embargo es hasta el colon en donde se metaboliza el 67 % restante por acción de la microbiota (Ketnawa *et al.*, 2022). La cuantificación de ácido clorogénico en infusiones de té blanco y amarillo, los cuales mostraron una mayor liberación en la fase oral que coincide con los resultados mostrados en este trabajo; no obstante, se han reportado que las disminuciones en el contenido de ácido clorogénico puede ser debido al pH alcalino presente en el intestino, formación de complejos pancreatina-clorogénico mediante interacciones de van der Waals y enlaces de puente de hidrógeno (Gómez-Mejía *et al.*, 2022). Finalmente, el ácido ferúlico se encontró en la etapa oral, estomacal y en la fracción no digerible a los 15 y 30 minutos del intestino delgado con una mayor bioaccesibilidad en boca (7.3 %) para la mezcla 1:2, mientras que para la 2:1 sólo se detectó en boca (8.3 %) y en estómago (1.6 %). De acuerdo con estudios realizados en pan elaborado con trigo, la mayoría de los compuestos transferúlicos son insolubles (>94 %), por lo que no son considerados bioaccesibles y requieren llegar al colon para poder ser metabolizados por la microbiota (Tian *et al.*, 2021).

La catequina fue detectada desde la etapa oral e incrementa su bioaccesibilidad en el estómago para ambas mezclas [de 70.6 a 118.2 % (en la mezcla 1:2); 51.2 a 143 %,

(en la mezcla 2:1)], siendo la fase estómacal en dónde alcanza su mayor bioaccesibilidad. A Pesar de ello, en ambos casos, su concentración va disminuyendo durante la etapa intestinal. En estudios *in vitro*, usando intestino delgado de un modelo de rata, mostraron que el 30 % de la catequina podía ingresar a las células del intestino delgado, pero solo el 10 % lograba atravesar la membrana intestinal (Shahidi & Yeo, 2018), lo que puede atribuirse a la baja permeabilidad y alta susceptibilidad a la degradación por acción del pH durante la digestión (Pedro *et al.*, 2020). La epicatequina fue bioaccesible solamente en la fase oral y la fracción no digerible del intestino delgado, con excepción de la mezcla 2:1, que también liberó este compuesto en la fase del estómago. Sin embargo, considerando ambas muestras, la bioaccesibilidad no supero el 9.5%. Se ha comprobado la baja biodisponibilidad de epicatequina en ensayos *in vivo* e *in vitro*, que se explica por su degradación tras las condiciones ácidas en la etapa del estómago. Sin embargo, se ha demostrado en estudios *in vivo* que se absorbe en niveles bajos y se puede encontrar en torrente sanguíneo en forma de glucorónidos, metilados y sulfatados (Prakash *et al.*, 2019). Se ha observado que la epicatequina disminuye la expresión de NF- κ B y TNF- α con la consecuente disminución de la inflamación causada por estrés oxidativo (Qu *et al.*, 2021). La rutina tuvo una baja bioaccesibilidad (6 % en la boca y 2.0 % a los 15 minutos de la fracción digerible del intestino delgado) para la mezcla 2:1, sin presencia en la mezcla 1:2. Estudios han mostrado una degradación parcial de rutina (40 %) al analizar la fracción soluble del intestino y estas variaciones pueden atribuirse por que en la bioaccesibilidad de un compuesto influyen factores como la matriz alimentaria, interacciones, presencia de supresores, metodología empleada, entre otros, pero además se ha documentado que los compuestos fenólicos pueden generar complejos con las enzimas digestivas produciendo compuestos de mayor peso molecular, lo que les impide atravesar la membrana intestinal. Sin embargo, también hay reportes que indican que la rutina requiere ser hidrolizada por enzimas intestinales o microbianas para ser absorbidas y cumplir su actividad biológica (Gayoso *et al.*, 2016).

Cuadro 13. Identificación y cuantificación de compuestos fenólicos liberados de olote:seda (1:2) y (2:1) en boca, estómago y fracción digerible del proceso de digestión en el intestino delgado a los 15 min, 30 min y 60 min por HPLC-DAD.

Compuesto fenólico	Muestra	Boca	Estómago	Intestino delgado			Intestino delgado		
				Fracción no digerible			Fracción digerible		
				15 min	30 min	60 min	15 min	30 min	60 min
FLAVONOIDES									
+(-)Catequina	1:2	325.20 ± 1.55 ^c (70.6)	544.04 ± 15.03 ^a (118.2)	280.10 ± 1.69 ^d (60.8)	375.07 ± 4.40 ^b (81.5)	308.81 ± 1.24 ^c (67.1)	65.20 ± 0.85 ^f (14.2)	34.65 ± 0.07 ^g (7.5)	89.49 ± 0.78 ^e (19.4)
	2:1	214.26 ± 26.55 ^c (51.2)	598.58 ± 4.07 ^a (143)	351.29 ± 1.62 ^b (83.9)	363.30 ± 0.47 ^b (86.8)	225.49 ± 0.67 ^c (53.9)	78.82 ± 4.36 ^d (18.8)	31.26 ± 0.12 ^d (7.5)	32.26 ± 0.12 ^d (7.7)
-(-)Epicatequina	1:2	34.36 ± 3.20 ^a (4.6)	ND	ND	29.55 ± 1.10 ^b (4.0)	ND	ND	ND	ND
	2:1	71.12 ± 0.04 ^a (9.5)	12.36 ± 0.09 ^c (1.7)	ND	24.58 ± 0.05 ^b (3.3)	ND	ND	ND	ND
Rutina	1:2	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	2:1	43.11 ± 0.05 ^a (6.6)	ND	ND	ND	ND	13.08 ± 0.00 ^b (2.0)	ND	ND
ÁCIDOS FENÓLICOS									
Ácido sinápico	1:2	8.93 ± 0.18 ^a	1.48 ± 0.04 ^b	ND	ND	ND	ND	ND	ND
	2:1	ND	ND	0.35 ± 0.04	0.19 ± 0.01	ND	ND	ND	ND

Ácido gálico	1:2	171.40 ± 36.29 ^a (56.3)	116.32 ± 1.28 ^b (25.3)	89.86 ± 2.02 ^{bc} (19.5)	112.45 ± 8.96 ^b (24.4)	92.38 ± 0.95 ^{bc} (20.1)	40.29 ± 0.02 ^{cd} (8.8)	20.33 ± 0.03 ^d (4.4)	40.96 ± 3.38 ^{cd} (8.9)
	2:1	171.91 ± 3.80 ^b (72.5)	410.30 ± 4.51 ^a (172.9)	110.31 ± 0.90 ^c (46.5)	109.34 ± 0.32 ^c (46.1)	78.15 ± 0.93 ^d (32.1)	49.38 ± 0.07 ^f (20.8)	27.10 ± 0.00 ^g (11.4)	68.38 ^e (28.8)
Ácido dihidroxibenzóico	1:2	28.37 ± 3.54 ^a (77.6)	27.68 ± 0.21 ^a (75.7)	27.90 ± 0.01 ^a (76.3)	28.43 ± 0.33 ^a (77.8)	27.58 ± 0.02 ^a (75.5)	ND	ND	ND
	2:1	57.96 ± 0.54 ^a (172.2)	24.95 ± 0.11 ^b (74.1)	21.11 ± 0.06 ^c (62.7)	20.73 ± 0.17 ^c (61.6)	18.85 ± 0.02 ^d (56.0)	ND	ND	ND
Ácido siríngico	1:2	0.02 ± 0.01 ^{cd}	0.04 ± 0.00 ^a	0.02 ± 0.00 ^{cd}	0.03 ± 0.00 ^{bc}	0.02 ± 0.00 ^{cd}	0.04 ± 0.00 ^{ab}	0.01 ± 0.00 ^d	0.01 ± 0.00 ^{cd}
	2:1	0.04 ± 0.00 ^b	0.11 ± 0.00 ^a	ND	0.04 ± 0.01 ^c	ND	0.04 ± 0.00 ^{bc}	ND	ND
Ácido p-cumárico	1:2	77.26 ± 0.85 ^a (6.9)	47.99 ± 0.16 ^b (4.3)	22.35 ± 0.10 ^d (2.0)	29.96 ± 0.03 ^c (2.7)	20.99 ± 0.05 ^e (1.9)	9.07 ± 0.03 ^f (0.8)	2.52 ± 0.00 ^h (0.2)	7.77 ± 0.02 ^g (0.7)
	2:1	116.85 ± 0.23 ^a (50.8)	32.84 ± 0.19 ^b (14.3)	13.82 ± 0.06 ^c (6.0)	9.12 ± 6.13 ^{cd} (4.0)	6.40 ± 0.04 ^{cd} (2.8)	4.51 ± 0.03 ^d (2.0)	0.82 ± 0.12 ^d (0.4)	7.32 ± 0.12 ^{cd} (0.4)
Ácido clorogénico	1:2	29.68 ± 0.14 ^a (5.1)	10.63 ± 0.22 ^b (1.8)	1.17 ± 0.29 ^d (0.2)	2.11 ± 0.14 ^c (0.4)	1.56 ± 0.20 ^{cd} (0.3)	ND	ND	ND
	2:1	23.18 ± 0.43 ^a (3.9)	10.25 ± 0.34 ^b (1.7)	7.08 ± 0.25 ^c (1.2)	4.87 ± 0.11 ^d (0.8)	ND	ND	ND	ND
Ácido ferúlico	1:2	51.26 ± 0.01 ^a (7.3)	15.86 ± 0.05 ^b (2.3)	2.37 ± 0.06 ^c (0.3)	ND	1.73 ± 0.02 ^d (0.2)	ND	ND	ND
	2:1	59.17 ± 0.10 ^a (8.3)	11.67 ± 0.12 ^b (1.6)	ND	ND	ND	ND	ND	ND

ND: no detectado. Los datos se presentan como la media ± la desviación estándar (n=3). Los resultados se expresan como µg/g. Los números entre paréntesis expresan bioaccesibilidad (%). Letras diferentes por renglón indican diferencia significativa (p ≤ 0.05) por prueba de Tukey.

5.8.2. Capacidad antioxidante

Los radicales libres se producen por el propio metabolismo del cuerpo que en cantidades elevadas pueden dañar la membrana celular, generar mutaciones, acelerar el envejecimiento e inducir diversas enfermedades. Sin embargo, diversos compuestos fenólicos pueden inhibir los radicales libres producidos por el cuerpo y una manera de tener una aproximación de este efecto es mediante la evaluación de su capacidad antioxidante (Yang *et al.*, 2020).

La capacidad antioxidante fue mayor, para ambas muestras (olote y seda de maíz), cuando se evaluó mediante el ensayo de ABTS, seguido de los valores obtenidos mediante DPPH, con los valores más bajos para FRAP, con excepción de la etapa del estómago en donde la mayor capacidad antioxidante se obtuvo con la técnica de DPPH (**Figura 11**). De manera general, y para ambas muestras, la mayor capacidad antioxidante evaluada mediante ABTS se observó en la boca, seguida de la fracción digerible, teniendo los menores valores en la fracción no digerible. La fracción digerible en el intestino delgado de la mezcla 1:2 tiene una mayor capacidad antioxidante al inhibir el 68 % de los radicales ABTS, con respecto a la mezcla 2:1 que inhibe el 61 % de los radicales ABTS.

Al evaluar la capacidad antioxidante mediante el ensayo de DPPH para ambas muestras, se obtuvo la mayor capacidad antioxidante en boca (1.91 mg ET/g), seguida de estómago (1.61 mg ET/g), fracción no digerible (0.45 a 0.80 mg ET/g) y fracción digerible (0.06 a 0.32 mg ET/g). Sin embargo, la mezcla 1:2 inhibe el 6 % de los radicales DPPH, mientras que la mezcla 2:1 inhibe el doble (12 %). En cuanto a la capacidad antioxidante mediante FRAP se observa que en ambas muestras los mayores valores se encuentran en boca (0.43 mg ET/g) y estómago (0.25 mg ET/g), y los menores valores en el resto de las etapas de la digestión (de 0.0 a 0.25 mg ET/g), sin diferencias ($p \leq 0.05$) entre ellas. Este cambio de respuesta de la capacidad antioxidante es porque durante la digestión gastrointestinal existen factores que pueden modular, como la constancia de las moléculas antioxidantes en presencia de enzimas digestivas, variaciones en el pH y la sinergia de los compuestos de la matriz alimentaria con otros compuestos como los minerales (Ketnawa *et al.*, 2022)

La capacidad antioxidante podría estar dada por los compuestos fenólicos de las muestras, de manera particular se ha documentado que el grupo fenilhidroxilo del ácido p-cumárico es el responsable de su actividad y se ha reportado la capacidad del ácido p-cumárico para eliminar radicales libres DPPH era menor en comparación con la eliminación de radicales ABTS en ácido p-cumárico y sus conjugados, lo que podría respaldar lo resultados de este proyecto, ya que el ácido p-cumárico es uno de los tres compuestos que fueron detectados en todas las etapas de la digestión (Pei *et al.*, 2016).

Se ha demostrado que los derivados del ácido gálico, otro de los compuestos identificados en la digestión gastrointestinal, pueden actuar como antioxidantes gracias a la presencia de grupos hidroxilo (OH) en su estructura, de manera particular el grupo carboxilo del ácido gálico, al ser fácilmente ionizable, permite la donación de hidrógeno lo que le da el potencial de actuar como antioxidante (Haque *et al.*, 2021). La diferencia entre los métodos de capacidad antioxidante se asocia con la naturaleza de los compuestos, por ejemplo, la quercetina, tiene una fuerte capacidad antioxidante que se da por los cuatro grupos OH que se encuentran en su estructura, sus mecanismos antioxidantes incluyen la eliminación directa de radicales libres y quelación de iones metálicos impidiendo la peroxidación lipídica inducida por Fe²⁺ (Yang *et al.*, 2020)

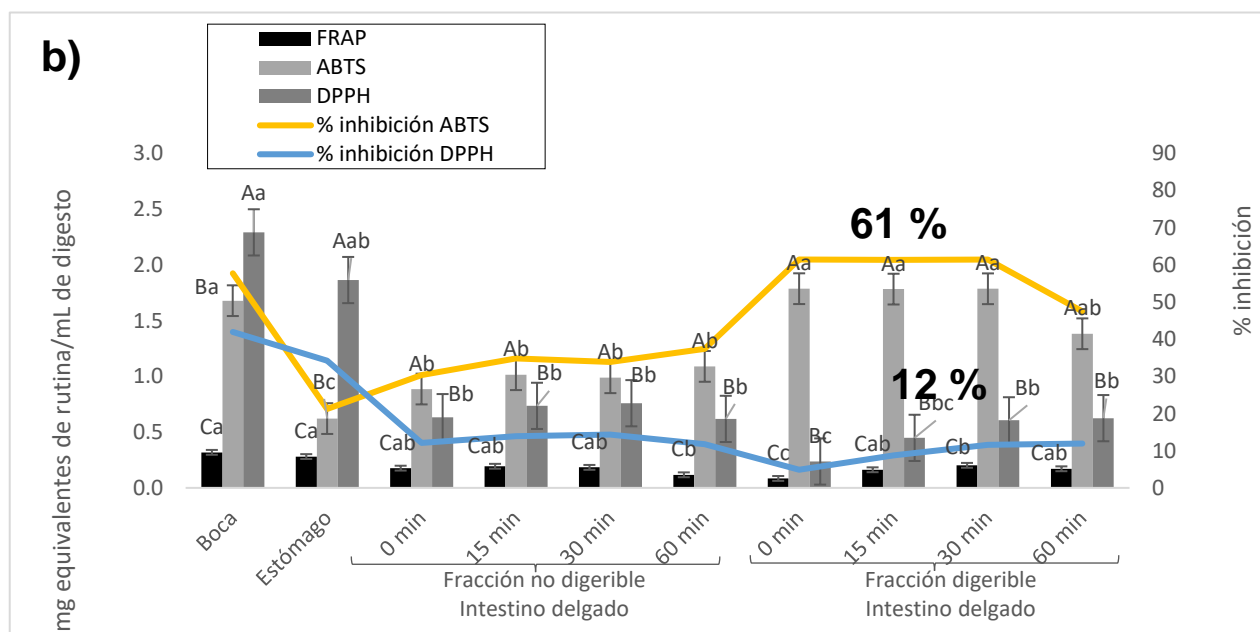
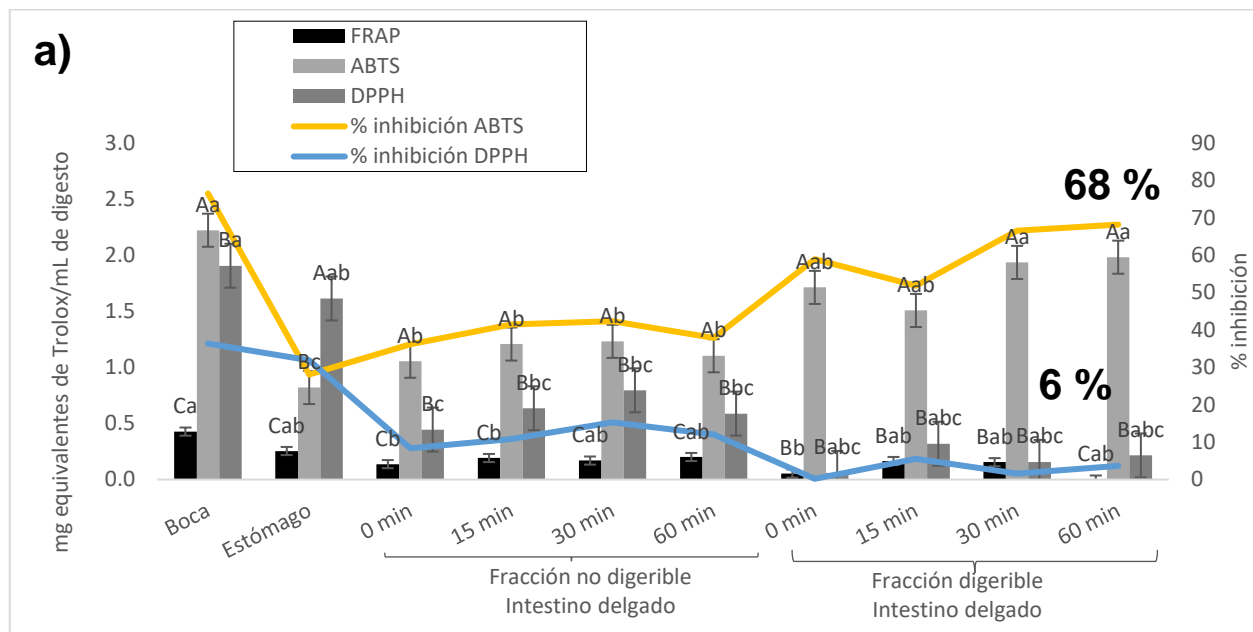


Figura 12. Capacidad antioxidante (FRAP, ABTS y DPPH) durante el proceso de digestión gastrointestinal *in vitro* para **a)** olote:seda (1:2) y **b)** olote:seda (2:1).

Los resultados se expresan como la media de dos experimentos independientes \pm desviación estándar ($n=3$). Letras minúsculas indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$) en cada etapa, por ensayo mediante la prueba de Tukey. Letras mayúsculas indican diferencias significativas ($p \leq 0,05$) entre los ensayos.

5.9. Actividad antiinflamatoria *in vitro*

La actividad antiinflamatoria *in vitro* se evaluó en la fracción digerible del intestino delgado, obtenida de la digestión gastrointestinal *in vitro*, debido a que es la que logra atravesar la barrera del intestino delgado con la posibilidad de llegar a torrente sanguíneo y poder ejercer su actividad biológica. La evaluación antiinflamatoria se realizó mediante la prueba de estabilidad de membrana de glóbulos rojos, dado que los componentes de las membranas de los glóbulos rojos humanos son similares a los componentes de la membrana lisosomal (**Figura 13**). La inhibición de la lisis de la membrana de los glóbulos rojos inducida por calor se tomó como una medida del mecanismo de la actividad antiinflamatoria, pues durante la inflamación se puede lisar la membrana lisosomal que libera sus componentes enzimáticos (Sarveswaran *et al.*, 2017). Por lo tanto, la estabilización de la membrana lisosomal es importante para limitar la respuesta inflamatoria, ya que impide la liberación de componentes de los neutrófilos que han sido activados durante el proceso inflamatorio, así como enzimas bacterianas y proteasas, las cuales causan una mayor inflamación y daño tisular cuando son liberados al exterior de las células (Leelaprakash & Dass, 2011). Se empleó Diclofenaco® como estándar ya que pertenece a los medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINES), ya que actúan sobre la inflamación al inhibir las enzimas ciclooxigenasas, la prostaglandina-endoperóxido sintasa (PGHS) y las implicadas en la síntesis de prostaglandinas que dan inicio al proceso inflamatorio (Bindu *et al.*, 2020). La **Figura 14** muestra el porcentaje de estabilidad de la membrana de los eritrocitos ejercida por los extractos de la fracción digerible del intestino delgado a diferentes tiempos de la digestión intestinal (15, 30 y 60 min). Los valores obtenidos para los extractos intestinales fueron comparado contra el estándar de Diclofenaco®, que exhibió una protección del 82.2 % a una concentración de 500 µg/mL, muy similar a lo reportado por Gadamsetty *et al.*, (2013) quienes reportan un 87 % de protección con Diclofenaco® a la misma concentración. El extracto de la fracción digerible de la mezcla 2:1 a los 15, 30 y 60 minutos muestra la mayor actividad antiinflamatoria, al estabilizar la membrana en un 56, 47 y 55 %, respectivamente, a diferencia de la mezcla 1:2 que a los 30 minutos no brinda protección observándose la lisis completa de los eritrocitos. Por lo tanto, la mezcla 2:1 al mantener sus propiedades antiinflamatorias en las muestras de fracción digerible del intestino delgado tomadas en

distintos tiempos, se sugiere como la mejor opción para su uso por su potencial efecto antiinflamatorio. Los resultados indican que el extracto olote:seda (relación 2:1 p/p) posee propiedades antiinflamatorias que puede deberse a la presencia de compuestos fenólicos, ya que las investigaciones sobre sus mecanismos de acción de los fenoles han demostrado que además de ejercer su efecto como captadores de radicales libres, tienen capacidad de modular procesos de señalización celular durante la inflamación (Herrera-Carrera *et al.*, 2015).

En este estudio se sugiere que el efecto antiinflamatorio podría ser por la presencia de catequina, ácido gálico y ácido p-cumárico, ya que fueron los tres compuestos que se detectaron en todos los tiempos de la fracción evaluada. De manera particular, se ha reportado la actividad antiinflamatoria de catequina al inhibir IL-1 β y TNF- α que permite incrementar la producción de IL-10 (interleucina antiinflamatoria), también reduce el daño inducido por calor al bloquear la actividad del factor de choque térmico (HSF) que se requiere para inducir la proteína de choque térmico (HSP) e inhibe la lipoxigenasa (Al-Khayri *et al.*, 2022).

En estudios en ratas con lesión hepática, mediante endotoxinas inducidas con alcohol, se observó que el suministro de catequina (50 mg/kg) disminuyó la inflamación tras la regulación a la baja de la activación mediada por endotoxinas de la molécula de señalización nuclear inicial de NF- κ B, TNF- α , óxido nítrico y ERO (Zanwar *et al.*, 2014). Por otro lado, el ácido gálico puede regular los mediadores proinflamatorios e inflamatorios [interleucina (IL)-2, IL-4, IL-5, IL-13, IL-33, TNF- α , interferón- γ (IFN- γ), COX-2 y el NF- κ B], pues se ha demostrado en un estudio *in vitro* que puede inhibir la acetilación de NF- κ B con la consecuente supresión de la neuroinflamación inducida por un péptido β -amiloide (A β) relacionado con la enfermedad de Alzheimer en células BV-2 y Neuro-A2 a una concentración de 50 μ M (Gao *et al.*, 2019). Las concentraciones de catequina (89.49 μ g/g), ácido gálico (40.96 μ g/g) y ácido p-cumárico (7.77 μ g/g) encontradas en el extracto olote:seda (2:1 p/p) a los 60 minutos de la fracción digerible del intestino delgado podrían ejercer efectos antiinflamatorios similares a lo reportado por otros autores, sin embargo se requieren de más estudios para confirmar esta información.

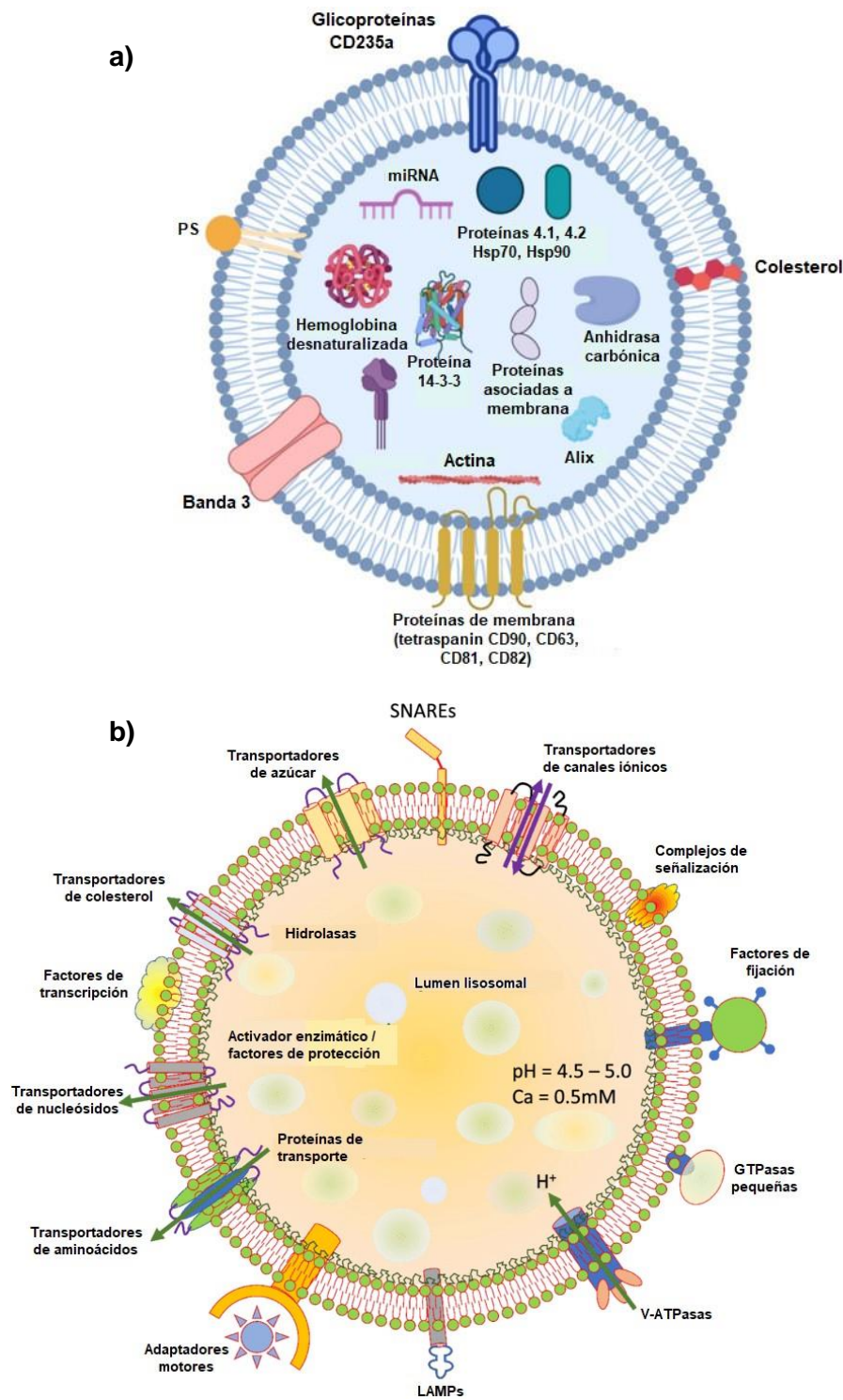


Figura 13. Estructura de la membrana a) lisosomal y b) de glóbulos rojos (Allemailem *et al.*, 2021; Thangaraju *et al.*, 2021)

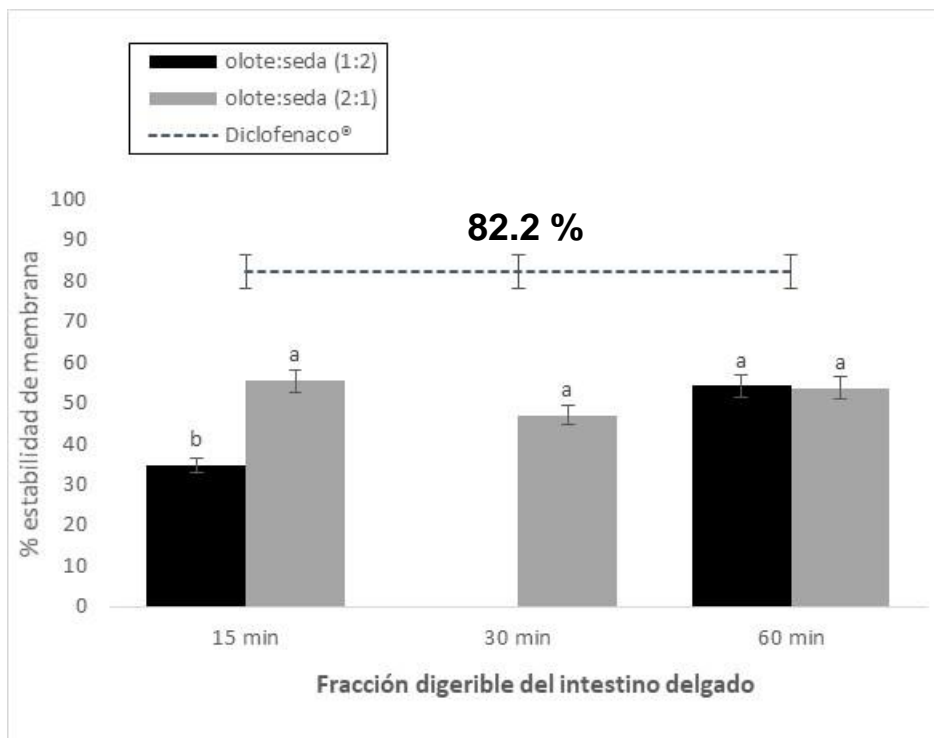


Figura 14. Efecto de los extractos de la fracción digerible sobre la estabilidad de los glóbulos rojos humanos. a) olote:seda (1:2) y b) olote:seda (2:1) a los 15, 30 y 60 min.

Los resultados se expresan como la media de dos experimentos independientes \pm la desviación estándar (n=3). Letras diferentes entre experimentos indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$) por prueba de Tukey.

5.10. Embriotoxicidad y efectos teratogénicos

5.10.1. Tasa de mortalidad

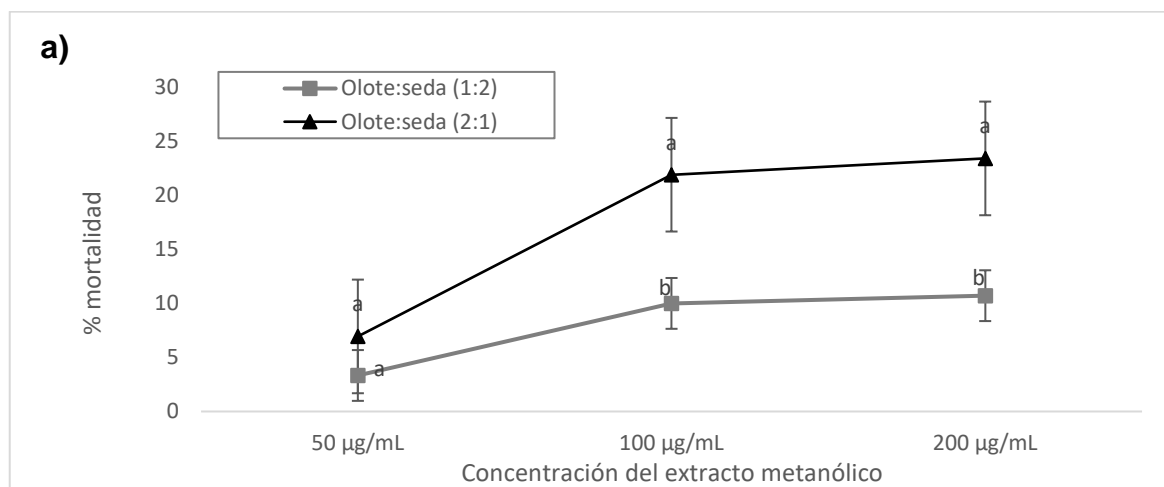
La tasa de mortalidad de embriones de pez cebra expuestos a extractos de olote:seda (relación 1:2 y 2:1 p/p), por un periodo de 96 horas, en tres concentraciones (50, 100 y 200 $\mu\text{g/mL}$), en a) extracto metanólico y b) extracto acuoso se muestran en la **Figura 15**. La mayor tasa de mortalidad (23.4 %) se observó a 200 $\mu\text{g/mL}$ de la formulación 1:2 en extracto metanólico (Figura 13a). No se observó toxicidad de la mezcla 2:1 en extracto acuoso para las tres concentraciones (Figura 13b) lo que indica que las trazas de metanol en el extracto disminuyen la sobrevivencia y estimulan un retraso en el crecimiento en embriones de pez cebra (Fu *et al.*, 2020). Sin embargo, la mezcla 2:1 en las tres concentraciones en medio acuoso presentó mayor toxicidad con respecto a la

mezcla 1:2 en extracto metanólico. De manera general a concentraciones más bajas (50 µg/mL) se obtiene la menor tasa de mortalidad en ambas mezclas, para el extracto acuoso y metanólico. En los ensayos de toxicidad es importante determinar la concentración letal media (CL₅₀) que se obtiene de manera estadística para saber la concentración de una sustancia que ocasiona la muerte del 50 % de los organismos expuestos a una sustancia de prueba durante un tiempo determinado (Ruiz, 2015).

El CL₅₀ se calculó mediante una interpolación lineal de la tasa de mortalidad y el grado de toxicidad se define con base en el rango en que se encontraron los valores de la CL₅₀, estableciendo lo siguiente: “tóxico” (CL₅₀ < 50 µg/mL), “moderadamente tóxico” (50 µg/mL < CL₅₀ < 100 µg/mL) y “no tóxico” (CL₅₀ > 200 µg/mL). En el **Cuadro 14** se muestran los valores de CL₅₀ para los cuatro extractos evaluados, los cuales mostraron valores superiores a 200 µg/mL por lo que se consideran no tóxicos.

Cuadro 14. Toxicidad de extractos metanólicos y acuosos de olote:seda (relación 1:2 y 2:1 p/p) en embriones de pez cebra.

Mezcla	Extracto	CL ₅₀	Categoría de toxicidad
1:2	Metanólico	549 µg/mL	No tóxico
2:1	Metanólico	276 µg/mL	No tóxico
1:2	Acuoso	484 µg/mL	No tóxico
2:1	Acuoso	233 µg/mL	No tóxico



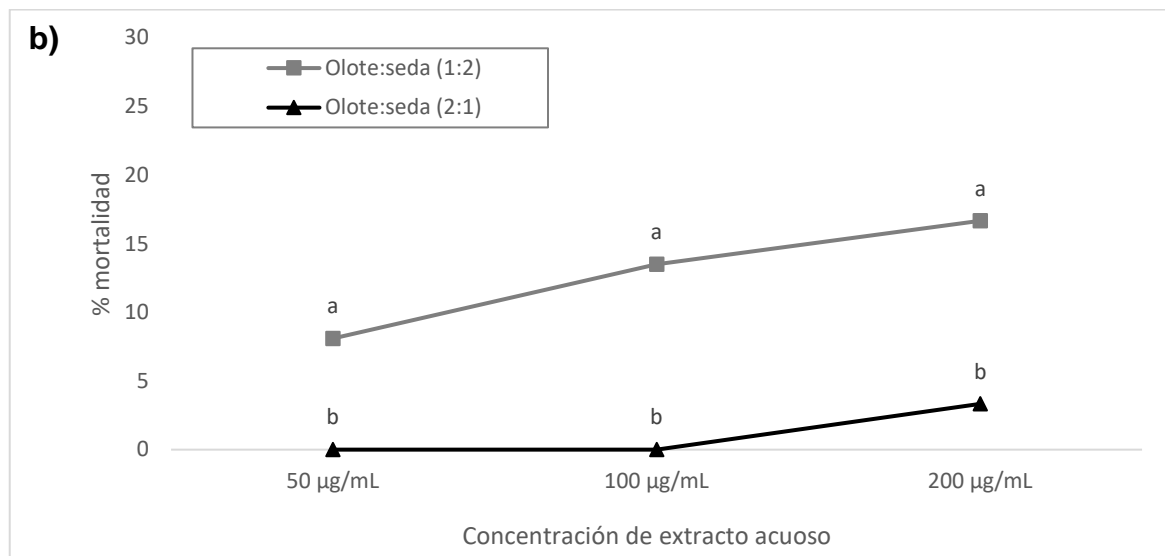


Figura 15. Porcentaje de mortalidad de peces cebra a las 96 horas expuestos en **a)** extracto metanólico y **b)** extracto acuoso de olote:seda (relación 1:2 y 2:1 p/p) a tres concentraciones (50, 100 y 200 µg/mL). Los resultados se expresan como la media de dos experimentos independientes ± la desviación estándar (n=3). Letras diferentes indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$) por prueba de Tukey.

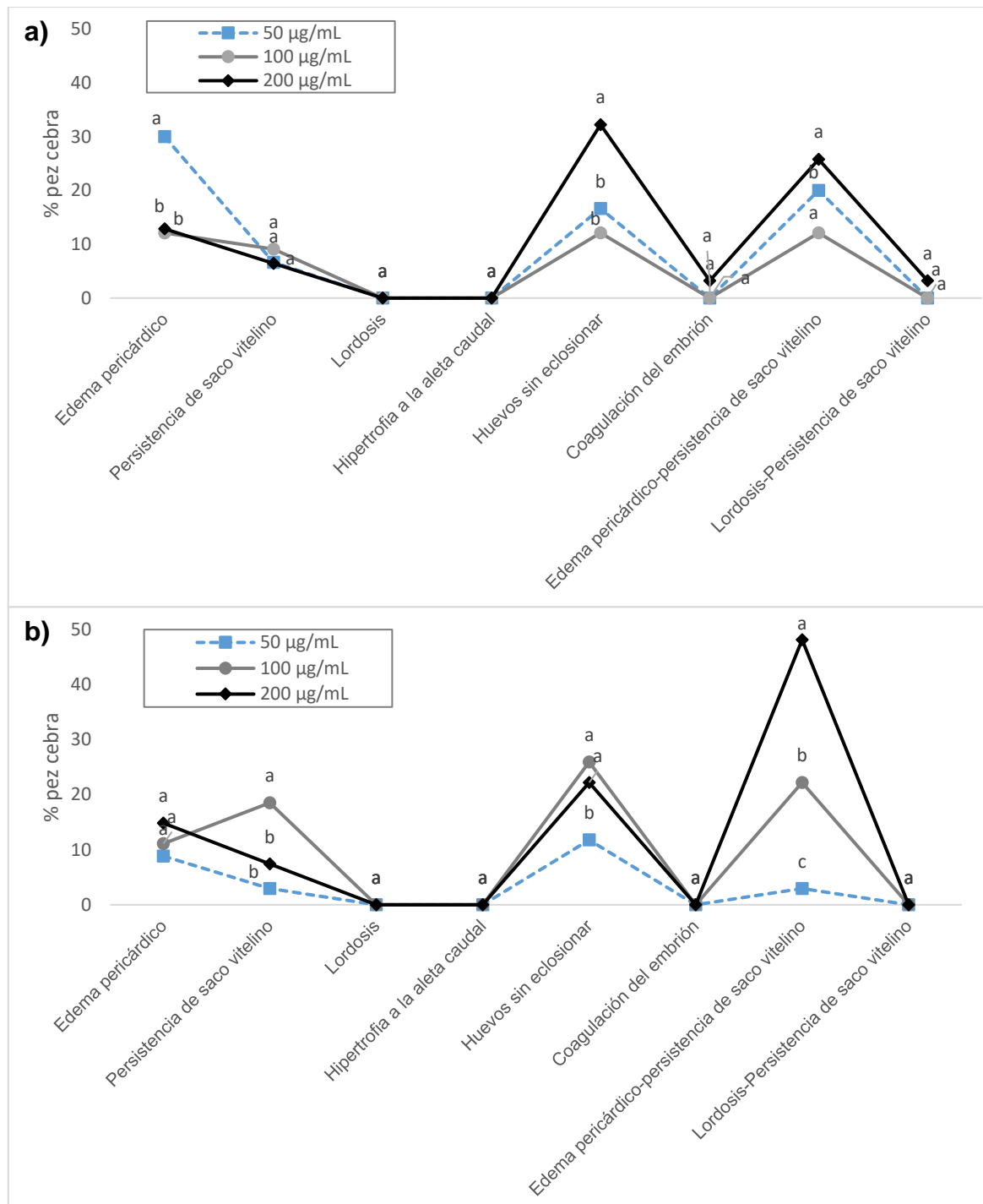
5.10.2. Alteraciones morfológicas

La teratogénesis es la alteración estructural y funcional inducida por alguna sustancia durante el desarrollo embrionario lo que puede evaluarse en un modelo de pez cebra, debido a su transparencia que permite visualizar los efectos sobre las células y a la sensibilidad ante la alteración de ciertos órganos como los ojos, el corazón, el cerebro, la cuerda dorsal y las aletas (Cervantes *et al.*, 2020). Dado que los procesos del desarrollo embrionario están altamente conservados en vertebrados, el pez cebra es un buen predictor de teratogenidad en humanos (Hill *et al.*, 2005).

La **Figura 16** muestra el porcentaje de alteraciones morfológicas inducidas por la exposición aguda de extracto metanólico **a)** olote:seda 1:2, **b)** olote:seda 2:1 y extracto acuoso **c)** olote:seda 1:2 y **d)** olote:seda 2:1, en embriones de pez cebra a las 96 horas de exposición. El mayor porcentaje de alteraciones morfológicas de la población de peces vivos se presentó con los extractos metanólicos, siendo mayores a una concentración de 200 µg/mL de la mezcla 2:1 (Figura 16b). Las alteraciones con mayor incidencia en la mezcla 2:1 a 200 µg/mL en extracto metanólico (Figura 16b) son edema pericárdico con persistencia al saco vitelino (48.1 %) (17b y 17f, respectivamente), seguido de huevos sin

eclosionar (29.2 %) (Figura 17d) a 100 µg/mL que son evidentes al observar y comparar con el desarrollo embrionario normal del pez cebra (**Figura 18**). En contraste, el menor número de alteraciones morfológicas se encontraron en los embriones expuestos en extractos acuosos. Se puede observar que a la concentración de 200 µg/mL, el porcentaje de alteraciones por edema pericárdico y persistencia al saco vitelino disminuye de un 25.8 % (1:2 en extracto metanólico; Figura 16a) a un 3.6 % (1:2 en extracto acuoso; Figura 16c), mientras que el porcentaje de alteraciones por edema pericárdico y persistencia al saco vitelino a la concentración de 200 µg/mL de la mezcla 2:1 (solvente metanólico; Figura 16b) disminuye de un 48.1 % a un 8.1 % en extracto acuoso (Figura 16d). Esto nos indica el efecto que tienen las trazas de metanol para inducir alteraciones, ya que se ha documentado que el metanol retrasa la tasa de eclosión de los embriones de pez cebra que se atribuye a la ralentización del movimiento autónomo, inducido por el solvente, con el subsecuente retraso en la membrana del huevo pero también induce otras alteraciones (lordosis, edema pericárdico, edema abdominal, prosencéfalo redondeado y mandíbula irregular) (Fu *et al.*, 2020). De igual manera que en los embriones humanos, los embriones de pez cebra tienen un saco vitelino que lo usan como reservorio nutricional, un edema del saco vitelino indica una reducción de la adsorción de los nutrientes por parte del embrión que puede ser atribuido a la acumulación de toxinas (Chahardehi *et al.*, 2020) o una falla en la osmorregulación por la acumulación de líquido extracelular (Cook *et al.*, 2005). Por otro lado, se han reportado que algunos compuestos fitoquímicos (saponinas, alcaloides, compuestos fenólicos y triterpenoides) *Millettia pachycarpa* (arbusto trepador perenne que se utiliza como pesticida agrícola, tónico sanguíneo y tratamientos de cáncer e infertilidad) mostraron daños en la membrana celular y la mezcla de saponinas y alcaloides encontrados en *Artemisa (capillaris)* planta con flores del género *Artemisia* mostraron daño en el ADN (Chahardehi *et al.*, 2020). También se han reportado que algunos flavonoides de grado analítico como 7-hidroxi-flavona, 6-metoxi-flavona, 7-metoxi-flavona, 7-ami-no-flavona y kaempferol producen mayor toxicidad en embriones de pez cebra en comparación con flavona con una dosis letal 50 (LD₅₀) menor a 35 ppm (Chen *et al.*, 2012). Se ha reportado la presencia de taninos, saponinas, flavonoides, alcaloides, esteroides, glucósidos cardiacos, alantoínas, hesperidina y resinas en seda de maíz (Nawaz *et al.*, 2018) que podrían estar asociados a las alteraciones morfológicas encontradas en el extracto acuoso donde la proporción de seda

es mayor (1:2) (Figura 14b) por lo que se necesitaría de estudios mas específicos para dilucidar esta información.



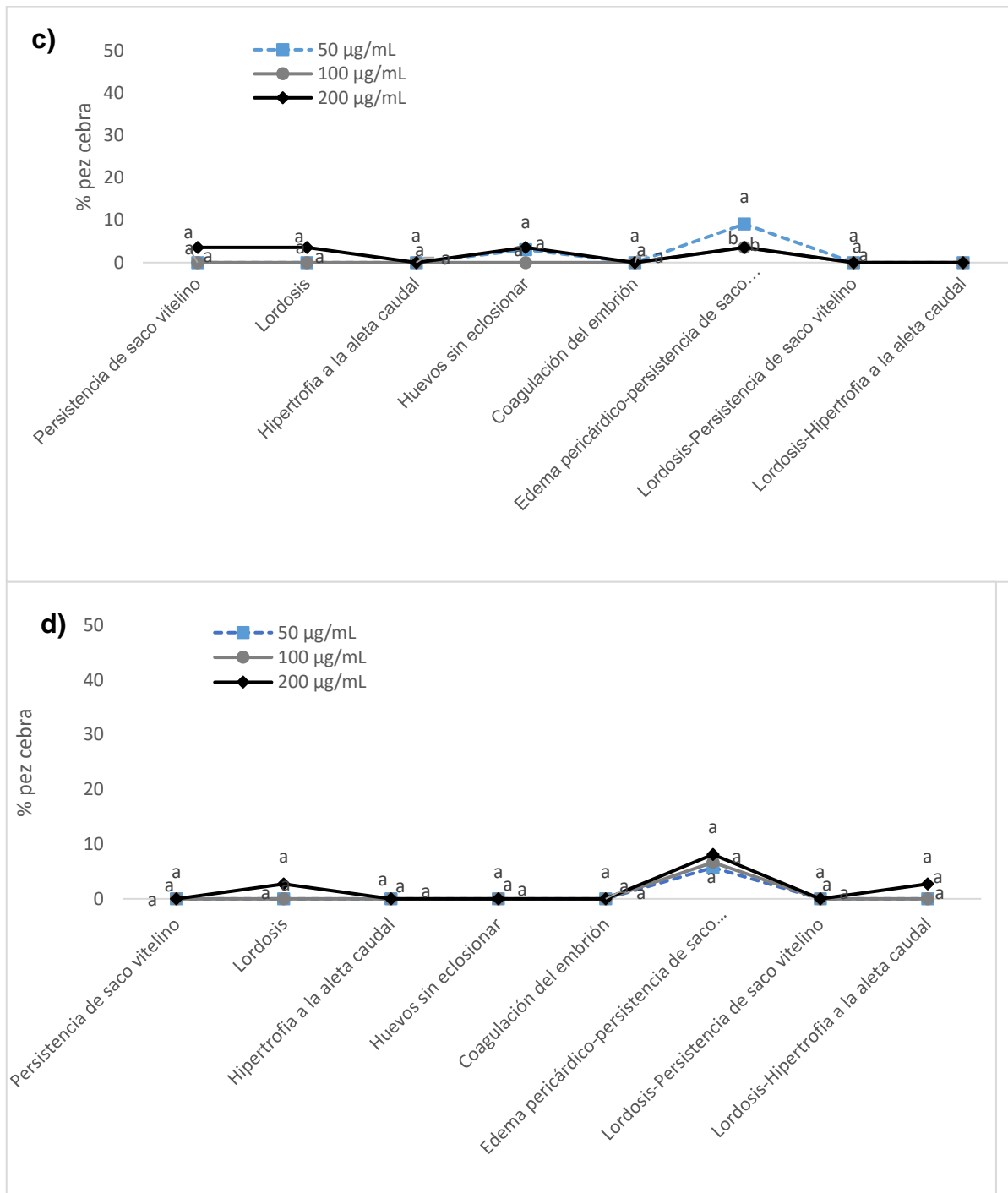


Figura 16. Alteraciones morfológicas en embriones de pez cebrá inducidas después de 96 horas de exposición con extracto de olote y seda de maíz. Extracto metanólico: **a)** olote:seda (1:2 p/p) y **b)** olote:seda (2:1 p/p), extracto acuoso: **c)** olote:seda (1:2 p/p) y **d)** olote:seda (2:1 p/p) a tres concentraciones (50, 100 y 200 µg/mL). Letras diferentes indican diferencias significativas ($p \leq 0.05$) por prueba de Fisher. Los resultados se expresan como la media de dos experimentos independientes \pm desviación estándar ($n=3$).

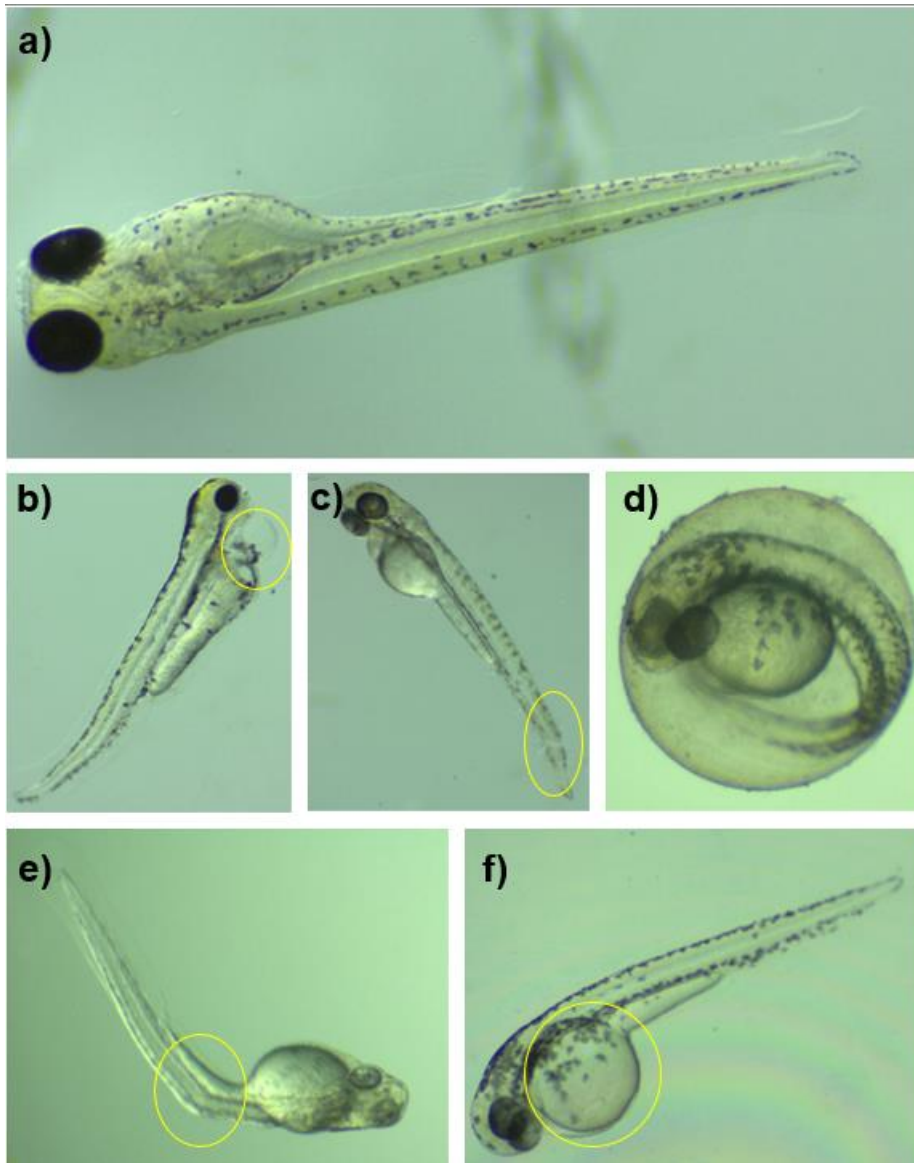


Figura 17. Embrión de 96 hpf (horas post-fecundación) expuesto a 50, 100 y 200 $\mu\text{g}/\text{mL}$ de extracto acuoso olote:seda (relación 1:2 y 2:1).
a) Embrión con desarrollo normal (control), **b)** edema pericárdico, **c)** hipertrofia a la aleta caudal, **d)** embrión sin eclosionar, **e)** lordosis, **f)** persistencia del saco vitelino.

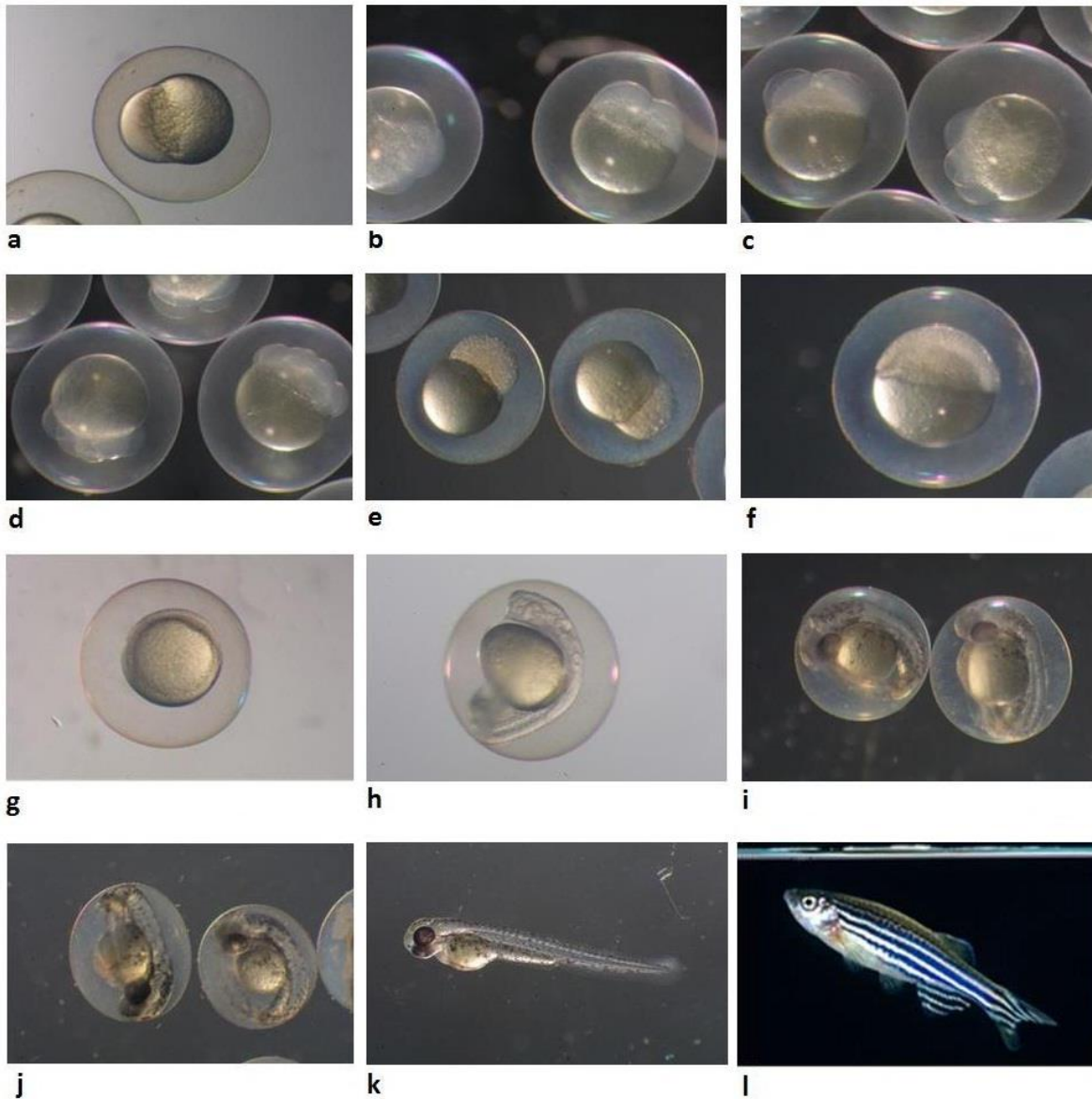


Figura 18. Estadios del desarrollo embrionario del pez cebra.

a) Zigoto (una célula, 0 -1 h.), **b)** dos células ($\frac{3}{4}$ h.), **c)** Cuatro células (1 h.), **d)** Ocho células (1 $\frac{1}{2}$ h.), **e)** Blástula media (256 células, 2 $\frac{1}{2}$ h.), **f)** Gástrula - epibolia 50% (5 $\frac{1}{4}$ h.), **g)** Gástrula – escudo embrionario (6 h.), **h)** Embrión de 24 h., **i)** Embrión de 48 h., **j)** Periodo de eclosión (embrión de tres días), **k)** Larva post-eclosión (más de 72 h.), **l)** Adulto (Febles & Gandoy, 2012).

5.11. Conclusión

Las mezclas elaboradas con olote y seda de maíz sugieren ser mezclas con propiedades nutricionales superiores a lo reportado como componentes individuales, ya que son una fuente rica de proteínas, carbohidratos, fibra dietaria total y fibra dietaria insoluble, con bajo contenido de grasa. Además, ejercen capacidad antioxidante, y, aunado a sus características funcionales los sitúa como un producto para su aplicación como productos altos en fibra que pueden incorporarse al desarrollo de pan o galletas en la industria alimentaria, así como la creación de productos bajos en grasa.

Ácidos fenólicos y flavonoides presentes en las mezclas fueron bioaccesibles durante su paso por el tracto gastrointestinal (*in vitro*), lo que puede explicar la capacidad antioxidante en cada una de las etapas. La identificación por HPLC-DAD permitió saber que 11 metabolitos (posterior a la simulación de las condiciones gastrointestinales) fueron bioaccesibles, aunque, sólo tres compuestos (catequina, ácido gálico y ácido p-cumárico) tuvieron la capacidad de ser absorbidos en intestino delgado. Los compuestos bioaccesibles mostraron una mayor capacidad antioxidante por el método ABTS que podría estar asociado con los beneficios a la salud del ingrediente, lo que debe ser corroborado con estudios más específicos.

Una mayor concentración de olote en la mezcla, favoreció el efecto antiinflamatorio de la fracción que fue permeable en el intestino delgado (estimado *in vitro*). Se sugiere que la catequina, el ácido gálico y el ácido p-cumárico están relacionados con este efecto, ya que fueron los únicos compuestos identificados en estos extractos, lo que debe ser confirmado con estudios posteriores.

La evaluación de toxicidad de los extractos de olote y seda en el desarrollo embrionario de pez cebra, permitió saber que los extractos a concentraciones de 200 µg/mL se consideran no tóxicas.

Los resultados muestran que la mezcla 2:1 (olote:seda) tiene un mayor potencial para ser empleado como ingrediente funcional, por su perfil fitoquímico, baja toxicidad y efectos antiinflamatorios que podrían coadyuvar en el tratamiento de enfermedades crónicas degenerativas, con el fundamento de que la inflamación y la respuesta inmunitaria se consideran reguladores clave en el desarrollo y progresión de estas enfermedades.

6. REFERENCIAS

- Agati, G., Brunetti, C., Fini, A., Gori, A., Guidi, L., Landi, M., Sebastiani, F., & Tattini, M. (2020). Are flavonoids effective antioxidants in plants? twenty years of our investigation. *Antioxidants*, 9(11), Article 11. <https://doi.org/10.3390/antiox9111098>
- Alam, Md. A. (2019). Anti-hypertensive effect of cereal antioxidant ferulic acid and its mechanism of action. *Frontiers in Nutrition*, 6, 121.
- Albuquerque, T. L. de, da Silva, I. J., de Macedo, G. R., & Rocha, M. V. P. (2014). Biotechnological production of xylitol from lignocellulosic wastes: a review. *Process Biochemistry*, 49(11), 1779-1789.
- Al-Khayri, J. M., Sahana, G. R., Nagella, P., Joseph, B. V., Alessa, F. M., & Al-Mssallem, M. Q. (2022). Flavonoids as potential anti-inflammatory molecules: a review. *Molecules*, 27(9).
- Allemailem, K., Almatroudi, A., Alrumaihi, F., Almatroodi, S., Alkurbi, M., Basfar, G., Rahmani, A., & Khan, A. (2021). Novel approaches of dysregulating lysosome functions in cancer cells by specific drugs and its nanoformulations: a smart approach of modern therapeutics. *International Journal of Nanomedicine*, Volume 16, 5065-5098. <https://doi.org/10.2147/IJN.S321343>
- Aluko, R. E. (2012). Functional foods and nutraceuticals. *Springer New York*. <https://doi.org/10.1007/978-1-4614-3480-1>
- Ambriz-Pérez, D. L., Leyva-López, N., Gutierrez-Grijalva, E. P., & Heredia, J. B. (2016). Phenolic compounds: natural alternative in inflammation treatment. A review. *Cogent Food & Agriculture*, 2(1).
- AOAC. (2002). Association of Official Analytical Chemists. En Official methods of analysis of AOAC International (17th ed., Vol. 1).
- Aranceta, J., & Gil, Á. (2010). Alimentos funcionales. En G. Varela-Moreiras (Ed.), Alimentos funcionales y salud en la etapa infantil y juvenil (pp. 1-18). Ed. Médica Panamericana.

- Aryee, A. N. A., Agyei, D., & Udenigwe, C. C. (2018). Impact of processing on the chemistry and functionality of food proteins. En *Proteins in Food Processing* (pp. 27-45). Elsevier.
- Aukkanit, N., Kemngoen, T., & Ponharn, N. (2015). Utilization of corn silk in low fat meatballs and its characteristics. *Procedia*, 197, 1403-1410.
- Balestra, F., & Petracci, M. (2019). Technofunctional ingredients for meat products. En *Sustainable meat production and processing* (pp. 45-68).
- Barba, F. J., Mariutti, L. R. B., Bragagnolo, N., Mercadante, A. Z., Barbosa-Cánovas, G. V., & Orlén, V. (2017). Bioaccessibility of bioactive compounds from fruits and vegetables after thermal and nonthermal processing. *Trends in Food Science & Technology*, 67, 195-206.
- Baynes, J. W., & Dominiczak, M. H. (2019). Digestión y absorción de nutrientes: el tracto gastrointestinal. En M. H. Dominiczak & M. Priest (Eds.), *Bioquímica Médica* (5th ed., pp. 429-433)
- Benitez-Cardosa, C. G., & Pfeiffer-Perea, H. (2006). El maíz: Origen, composición química y morfología. *Materiales Avanzados*, 4(7), 15-20.
- Benzie, I. F. F., & Strain, J. J. (1996). The ferric reducing ability of plasma (FRAP) as a measure of "antioxidant power": the FRAP assay. *Analytical Biochemistry*, 239(1), 70-76.
- Bhandari, R., Panta, A., Panth, P., Aryal, D., Gautam, U., Joshi, D., Rokaya, R., Bastola, T., Pandey, J., & Aryal, P. (2021). In-vitro comparison of anti-urolithiatic effect of crataeva nurvala, zea mays (corn silk) and ayurvedic formulation neeri table. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 66(1), 26-30.
- Bindu, S., Mazumder, S., & Bandyopadhyay, U. (2020). Non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) and organ damage: a current perspective. *Biochemical Pharmacology*, 180, 114-147.

- Blancas-Flores, G., Almanza-Pérez, J. C., López-Roa, R. I., Alarcón-Aguilar, F. J., García-Macedo, R., & Cruz, M. (2010). La obesidad como un proceso inflamatorio. *Boletín médico del Hospital Infantil de México*, 67(2), 10.
- Boron, W. F., & Boulpaep, E. L. (2017). Organización del sistema gastrointestinal. En H. J. Binder (Ed.), *Fisiología médica* (3a ed., pp. 852-853).
- Caballero-Gutiérrez, L., & Gonzáles, G. F. (2016). Alimentos con efecto anti-inflamatorio. *Acta Médica Peruana*, 33(1), 50-64.
- Caldera-Pinto, Y. (2012). Biodisponibilidad *in vitro* de hierro y calcio en cereales y derivados. <https://es.slideshare.net/calidadyalimentum/bioaccesibilidad-de-fe-y-ca-en-cereales>
- Campos-Vega, R., Vázquez-Sánchez, K., López-Barrera, D., Loarca-Piña, G., Mendoza-Díaz, S., & Oomah, B. D. (2015). Simulated gastrointestinal digestion and *in vitro* colonic fermentation of spent coffee (*Coffea arabica* L.): Bioaccessibility and intestinal permeability. *Food Research International*, 77, 156-161.
- Carbayo-Herencia, J. A., Simarro Rueda, M., Artigao Ródenas, L. M., Divisón Garrote, J. A., Caldevilla Bernardo, D., Ponce García, I., & Sanchis Domènech, C. (2013). Relación entre el proceso inflamatorio y la mortalidad de origen cardiovascular y por todas las causas en un estudio de cohortes prospectivo de base poblacional. *Clínica e Investigación en Arteriosclerosis*, 25(2), 56-62.
- Castillo, S., Rodríguez, A., Bautista-Villarreal, M., García-Solano, N., Gallardo-Rivera, C., Báez-González, J. G., Sánchez-García, E., & García-Alanis, K. G. (2021). Rheological and nutritional characterization of sweet corn by-product (cob) to develop a functional ingredient applied in dressings. *Frontiers in Nutrition*, 8, 1-10.
- Cervantes, R. E., Ramírez, M. T. M., & Contreras, A. del C. G. (2020). Los embriones de pez cebra *Danio rerio*: un modelo animal en la ecotoxicología zebrafish embryos *Danio rerio*: an animal model in ecotoxicology. *Sociedades Rurales, Producción y Medio Ambiente*, 20(39).
- Chahardehi, A. M., Arsad, H., & Lim, V. (2020). Zebrafish as a successful animal model for screening toxicity of medicinal plants. *Plants*, 9(10), 1345.

- Chattopadhyay, P. K. (2022). Corn silk. En *Handbook on maize (corn) processing and manufacture of maize products* (pp. 250-256). Niir Project Consultancy Services.
- Chau, C.-F., Cheung, P. C. K., & Wong, Y.-S. (1997). Functional properties of protein concentrates from three chinese indigenous legume seeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(7), 2500-2503.
- Chen, J., Fan, X., Zhang, L., Chen, X., Sun, S., & Sun, R. (2020). Research progress in lignin-based slow/controlled release fertilizer. *ChemSusChem*, 13(17), 4356-4366.
- Chen, Y.-H., Yang, Z.-S., Wen, C.-C., Chang, Y.-S., Wang, B.-C., Hsiao, C.-A., & Shih, T.-L. (2012). Evaluation of the structure–activity relationship of flavonoids as antioxidants and toxicants of zebrafish larvae. *Food Chemistry*, 134(2), 717-724.
- Choi, D. J., Kim, S.-L., Choi, J. W., & Park, Y. I. (2014). Neuroprotective effects of corn silk maysin via inhibition of H₂O₂-induced apoptotic cell death in SK-N-MC cells. *Life Sciences*, 109(1), 57-64. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2014.05.020>
- CIMMYT. (1995). Manejo de los ensayos e informe de los datos para el programa de ensayos internacionales de maíz del CIMMYT. En recolección de los datos de los ensayos (pp. 1-20). International Maize and Wheat Improvement Center.
- Cook, L. W., Paradise, C. J., & Lom, B. (2005). The pesticide malathion reduces survival and growth in developing zebrafish. *Environmental Toxicology and Chemistry*, 24(7), 1745.
- Córdoba, J. A., Salcedo, E., Rodríguez, R., Zamora, J. F., Manríquez, R., Contreras, H., Robledo, J., & Delgado, E. (2013). Caracterización y valoración química del olote: degradación hidrotérmica bajo condiciones subcríticas. *Revista Latinoamericana de Química*, 41(3), 14.
- Cory, H., Passarelli, S., Szeto, J., Tamez, M., & Mattei, J. (2018). The role of polyphenols in human health and food systems: a mini-review. *Frontiers in Nutrition*, 5, 87.
- Da Hora, N. R. S., Santana, L. F., da Silva, V. D. A., Costa, S. L., Zambotti-Villela, L., Colepicolo, P., Ferraz, C. G., & Ribeiro, P. R. (2021). Identification of bioactive metabolites from corn silk extracts by a combination of metabolite profiling, univariate statistical analysis and chemometrics. *Food Chemistry*, 365(10), 1-9.

- Domínguez-Díaz, L., Fernández-Ruiz, V., & Cámara, M. (2020). The frontier between nutrition and pharma: The international regulatory framework of functional foods, food supplements and nutraceuticals. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 60(10), 1738-1746. <https://doi.org/10.1080/10408398.2019.1592107>
- Dong, Y., Chen, L., Gutin, B., & Zhu, H. (2019). Total, insoluble, and soluble dietary fiber intake and insulin resistance and blood pressure in adolescents. *European Journal of Clinical Nutrition*, 73(8), 1172-1178. <https://doi.org/10.1038/s41430-018-0372-y>
- Dupont, D., Alric, M., Blanquet-Diot, S., Bornhorst, G., Cueva, C., Deglaire, A., Denis, S., Ferrua, M., Havenaar, R., Lelieveld, J., Mackie, A. R., Marzorati, M., Menard, O., Minekus, M., Miralles, B., Recio, I., & Van den Abbeele, P. (2019). Can dynamic *in vitro* digestion systems mimic the physiological reality. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 59(10), 1546-1562.
- Duque-Ramírez, L. G. (2006). Semiología del tracto digestivo y vísceras anexas. En L. G. Duque-Ramírez & H. Rubio-Vanegas (Eds.), *Semiología médica integral* (1a ed., pp. 271-301). Universidad de Antioquia.
- Ebrahimzadeh, M. A., Pourmorad, F., & Hafezi, S. (2007). Antioxidant activities of iranian corn silk. *Turkish Journal of Biology*, 32(1), 43-49.
- Ed-Nignpense, B., Francis, N., Blanchard, C., & Santhakumar, A. B. (2021). Bioaccessibility and bioactivity of cereal polyphenols: a review. *Foods*, 10(7), 1595. <https://doi.org/10.3390/foods10071595>.
- 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.
- EMR. (2020). *Global Corn Silk Market Report and Forecast 2021-2026*. EMR. <https://www.expertmarketresearch.com/reports/corn-silk-market>
- Faiza, N., Imran, A., Arshad, M. U., Arshad, M. S., & Shah, M. A. (2023). Valorization and characterization of corn by-product polyphenols through green extraction technologies. *Frontiers in Nutrition*, 10, 1107067.

- FAO/OMS. (1999). Los carbohidratos en la nutrición humana. Food and Agriculture Organization of the United.
- FAO/OMS. (2007). Codex alimentarius: Etiquetado de los alimentos (5. ed). FAO/OMS.
- FAOSTAT. (2022). FAOSTAT. <https://www.fao.org/faostat/es/#data/QCL/visualize>
- Febles, J., & Gandoy, C. (2012, octubre 26). El desarrollo del pez cebra: estadios del desarrollo embrionario del Pez Cebra. El desarrollo del pez cebra. <http://desarrollo-pez-cebra.blogspot.com/2012/10/estadios-del-desarrollo-embrionario-del.html>
- Fernández-Pachón, S., & Villaño, D. (2006). Revisión de los métodos de evaluación de la actividad antioxidante *in vitro* del vino y valoración de sus efectos *in vivo*. *Archivos Latinoamericanos de Nutrición*, 56(2), 110-122.
- Fu, J., Han, N., Cheng, Y., & Shi, G. (2020). The effects of embryonic exposure to methanol. *International Journal of Clinical and Experimental Medicine*, 13(9):6526-6532
- Fukumoto, L. R., & Mazza, G. (2000). Assessing antioxidant and prooxidant activities of phenolic compounds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(8), 3597-3604.
- Furuhashi, M. (2020). New insights into purine metabolism in metabolic diseases: Role of xanthine oxidoreductase activity. *American Journal of Physiology. Endocrinology and Metabolism*, 319(5), E827-E834. <https://doi.org/10.1152/ajpendo.00378.2020>.
- Gabrić, D., Barba, F., Roohinejad, S., Gharibzahedi, S. M. T., Radojčin, M., Putnik, P., & Bursać Kovačević, D. (2018). Pulsed electric fields as an alternative to thermal processing for preservation of nutritive and physicochemical properties of beverages: a review. *Journal of Food Process Engineering*, 41(1).
- Gadamsetty, G., Maru, S., Tyagi, A., & Chakravarthula, S. N. (2013). Anti-inflammatory, cytotoxic and antioxidant effects of methanolic extracts of *Drypetes Sepiaria* (Euphorbiaceae). *African Journal of Traditional, Complementary, and Alternative Medicines*, 10(5), 274-282.

- Gaikwad, K. K., Singh, S., & Aji, A. (2019). Moisture absorbers for food packaging applications. *Environmental Chemistry Letters*, 17(2), 609-628. <https://doi.org/10.1007/s10311-018-0810-z>
- Gal-Iglesias, B., López-Gallardo, M., Martín-Velasco, A. I., & Prieto-Montalvo, J. (2007). Fisiología gastrointestinal. En B. Gal-Iglesias, M. López-Gallardo, & Y. López-Gallardo (Eds.), *Bases de la fisiología* (2a ed., pp. 267-311). Editorial Tebar.
- Gallon, C. Z., Fuller, S. C., Fanning, K. J., Smyth, H. E., Pun, S., Martin, I. F., & O'Hare, T. J. (2013). Increase in β -ionone, a carotenoid-derived volatile in zeaxanthin-biofortified sweet corn. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 61(30), 7181-7187. <https://doi.org/10.1021/jf402326e>
- Gao, J., Hu, J., Hu, D., & Yang, X. (2019). A role of gallic acid in oxidative damage diseases: a comprehensive review. *Natural Product Communications*, 14(8).
- García de Lorenzo, A., López-Martínez, J., & Sánchez-Castilla, M. (2000). Respuesta inflamatoria sistémica: fisiopatología y mediadores. *Medicina Intensiva*, 24(8), 353-360.
- García-Barrendo, P. (2008). Inflamación. *Revista de la Real Academia de Ciencias Exactas, Físicas y Naturales* (España), 102(1), 91-159.
- García-Lara, S., & Serna-Saldivar, S. O. (2019). Corn history and culture. En S. O. Serna-Saldivar (Ed.), *Corn Chemistry and Technology* (3rd ed., pp. 1-18).
- Gayoso, L., Claerbout, A.-S., Calvo, M. I., Cavero, R. Y., Astiasarán, I., & Ansorena, D. (2016). Bioaccessibility of rutin, caffeic acid and rosmarinic acid: Influence of the *in vitro* gastrointestinal digestion models. *Journal of Functional Foods*, 26, 428-438.
- Gómez, J. A., & Baldovinos, G. (2006). Saberes tradicionales y maíz criollo. *Inventio, la génesis de la cultura universitaria en Morelos*, 2(4), 5-12.
- Gómez-Mejía, E., Rosales-Conrado, N., León-González, M. E., Valverde, A., & Madrid, Y. (2022). A combined analytical-chemometric approach for the *in vitro* determination of polyphenol bioaccessibility by simulated gastrointestinal digestion. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 414(8), 2739-2755.

- Gong, L., Chi, J., Zhang, Y., Wang, J., & Sun, B. (2019). *In vitro* evaluation of the bioaccessibility of phenolic acids in different whole wheats as potential prebiotics. *LWT*, 100, 435-443.
- González-González, R., Dávila-Hernández, A., & Santana-Portillo, J. A. (2015). Visión panorámica de las enfermedades crónico-degenerativas. *Revista Internacional de Acupuntura*, 9(2), 57-69.
- Gil-Hernández, Á. (2010). Fisiología de la digestión. En F. Sánchez, E. M. Victoria-Muñoz, M. Mañas-Almendros, & M. D. Yago-Torregrosa (Eds.), *Tratado de nutrición: Bases Fisiológicas Y Bioquímicas De La Nutrición* (2.a ed., Vol. 1, pp. 171-200). Ed. Médica Panamericana.
- Granato, D., Barba, F. J., Bursac Kovačević, D., Lorenzo, J. M., Cruz, A. G., & Putnik, P. (2020). Functional Foods: Product Development, Technological Trends, Efficacy Testing, and Safety. *Annual Review of Food Science and Technology*, 11(1), 93-118. <https://doi.org/10.1146/annurev-food-032519-051708>
- Guan, Z.-W., Yu, E.-Z., & Feng, Q. (2021). Soluble dietary fiber, one of the most important nutrients for the gut microbiota. *Molecules*, 26(22).
- Gullón, P., Eibes, G., Lorenzo, J. M., Pérez-Rodríguez, N., Lú-Chau, T. A., & Gullón, B. (2020). Green sustainable process to revalorize purple corn cobs within a biorefinery frame: Co-production of bioactive extracts. *Science of The Total Environment*, 709, 136236.
- Haque, M. A., Morozova, K., Ferrentino, G., & Scampicchio, M. (2021). Electrochemical methods to evaluate the antioxidant activity and capacity of foods: a review. *Electroanalysis*, 33(6), 1419-1435.
- Hasanudin, K., Hashim, P., & Mustafa, S. (2012). Corn silk (*Stigma maydis*) in healthcare: A phytochemical and pharmacological review. *Molecules* (Basel, Switzerland), 17(8), 9697-9715. <https://doi.org/10.3390/molecules17089697>
- Haslina, H., Praseptiangga, D., Bintoro, V. P., & Pujiasmanto, B. (2017). Chemical and phytochemical characteristics of local corn silk powder of three different varieties.

International Journal on Advanced Science, Engineering and Information Technology, 7, 1957.

- He, J.-H., Gao, J.-M., Huang, C.-J., & Li, C.-Q. (2014). Zebrafish models for assessing developmental and reproductive toxicity. *Neurotoxicology and Teratology*, 42, 35-42.
- He, Y., Wang, B., Wen, L., Wang, F., Yu, H., Chen, D., Su, X., & Zhang, C. (2022). Effects of dietary fiber on human health. *Food Science and Human Wellness*, 11(1), 1-10. <https://doi.org/10.1016/j.fshw.2021.07.001>
- Hefer, M., Huskic, I. M., Petrovic, A., Raguz-Lucic, N., Kizivat, T., Gjoni, D., Horvatic, E., Udiljak, Z., Smolic, R., Vcev, A., & Smolic, M. (2023). A mechanistic insight into beneficial effects of polyphenols in the prevention and treatment of nephrolithiasis: evidence from recent *in vitro* studies. *Crystals*, 13(7), Article 7. <https://doi.org/10.3390/cryst13071070>
- Hernández-Corso, A. (1995). Historia, usos e importancia del maiz (Instituto Interamericano de Ciencias Agrícolas). Bib. Orton IICA / CATIE.
- Herrera-Carrera, E., Moreno-Jiménez, M. R., Rocha-Guzmán, N. E., Gallegos-Infante, J. A., Díaz-Rivas, J. O., Gamboa-Gómez, C. I., & González-Laredo, R. F. (2015). Phenolic composition of selected herbal infusions and their anti-inflammatory effect on a colonic model *in vitro* in HT-29 cells. *Cogent Food & Agriculture*, 1(1), 1059033.
- Hill, A. J., Hiroki T., Warren H. & Richard E. P. (2005) Zebrafish as a Model Vertebrate for Investigating Chemical Toxicity. *Toxicological Sciences*. 86(1):6- 19.
- Hur, S. J., Lim, B. O., Decker, E. A., & McClements, D. J. (2011). *In vitro* human digestion models for food applications. *Food Chemistry*, 125(1), 1-12.
- Jia, Y., Xue, Z., Wang, Y., Lu, Y., Li, R., Li, N., Wang, Q., Zhang, M., & Chen, H. (2021). Chemical structure and inhibition on α -glucosidase of polysaccharides from corn silk by fractional precipitation. *Carbohydrate Polymers*, 252, 117185.

- Kandemir, K., Tomas, M., McClements, D. J., & Capanoglu, E. (2022). Recent advances on the improvement of quercetin bioavailability. *Trends in Food Science & Technology*, 119, 192-200.
- Kapcum, C., & Uriyapongson, J. (2018). Effects of storage conditions on phytochemical and stability of purple corn cob extract powder. *Food Science and Technology*, 38(1), 301-305. <https://doi.org/10.1590/1678-457x.23217>.
- Kardile, M., Mahajan, U., Shaikh, H., Goyal, S., & Patil, C. (2016). Membrane stabilization assay for anti-inflammatory activity yields false positive results for samples containing traces of ethanol and methanol. *World Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Sciences*, 5(3), 493-497.
- Kaulmann, A., & Bohn, T. (2014). Carotenoids, inflammation, and oxidative stress—Implications of cellular signaling pathways and relation to chronic disease prevention. *Nutrition Research*, 34(11), 907-929.
- Ketnawa, S., Reginio Jr., F. C., Thuengtung, S., & Ogawa, Y. (2022). Changes in bioactive compounds and antioxidant activity of plant-based foods by gastrointestinal digestion: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 62(17), 4684-4705.
- Kuan, Y.-H., & Liong, M.-T. (2008). Chemical and physicochemical characterization of agrowaste fibrous materials and residues. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 56(19), 9252-9257.
- Lam, A. C. Y., Can Karaca, A., Tyler, R. T., & Nickerson, M. T. (2018). Pea protein isolates: Structure, extraction, and functionality. *Food Reviews International*, 34(2), 126-147. <https://doi.org/10.1080/87559129.2016.1242135>
- Lario, Y., Sendra, E., Garciaperez, J., Fuentes, C., Sayasbarbera, E., Fernandezlopez, J., & Perezalvarez, J. (2004). Preparation of high dietary fiber powder from lemon juice by-products1. *Innovative Food Science & Emerging Technologies*, 5(1), 113-117.

- Lau, T., Harbourne, N., & Oruña-Concha, M. J. (2019). Valorisation of sweet corn (*Zea mays*) cob by extraction of valuable compounds. *International Journal of Food Science & Technology*, 54(4), 1240-1246.
- Leelaprakash, G., & Dass, S. M. (2011). *In vitro* anti-inflammatory activity of methanol extract of *Enicostemma axillare*. *International Journal of Drug development and Research*, 3.
- Li, C., Zhou, K., Qin, W., Tian, C., Qi, M., Yan, X., & Han, W. (2019). A review on heavy metals contamination in soil: effects, sources, and remediation techniques. *Soil and Sediment Contamination: An International Journal*, 28(4), 380-394. <https://doi.org/10.1080/15320383.2019.1592108>
- Lightfield Studios Stock Photos. (2022). Maíz cosechado—Semillas, Nadie—Stock Photo | #273295154. Focused Collection. <http://lightfieldstudios.net/sp/273295154/stock-photo-harvested-corn.html>
- Limmatvapirat, C., Nateesathittarn, C., Dechasathian, K., Moohummad, T., Chinajitphan, P., & Limmatvapirat, S. (2020). Phytochemical analysis of baby corn silk extracts. *Journal of Ayurveda and Integrative Medicine*, 11.
- Loy, D. D., & Lundy, E. L. (2019). Nutritional properties and feeding value of corn and its coproducts. En *Corn* (pp. 633-659). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-811971-6.00023-1>
- Lucas-González, R., Viuda-Martos, M., Pérez-Alvarez, J. A., & Fernández-López, J. (2018). *In vitro* digestion models suitable for foods: opportunities for new fields of application and challenges. *Food Research International*, 107, 423-436.
- Lutz, M. (2013). Biodisponibilidad de compuestos bioactivos en alimentos. *Perspectivas en Nutrición Humana*, 15(2), 217-226.
- Maathuis, F. J. (2009). Physiological functions of mineral macronutrients. *Current Opinion in Plant Biology*, 12(3), 250-258.
- Maleki, S. J., Crespo, J. F., & Cabanillas, B. (2019). Anti-inflammatory effects of flavonoids. *Food Chemistry*, 299, 125124.

- Małecki, J., Muszyński, S., & Sołowiej, B. G. (2021). Proteins in food systems— bionanomaterials, conventional and unconventional sources, functional properties, and development opportunities. *Polymers*, 13(15), 2506. <https://doi.org/10.3390/polym13152506>
- Meisenberg, G., & Simmons, W. H. (2018). Enzimas digestivas. En *Principios de bioquímica médica* (4a ed., pp. 342-350).
- Melini, V., Melini, F., Luziatelli, F., & Ruzzi, M. (2020). Functional ingredients from agri-food waste: effect of inclusion thereof on phenolic compound content and bioaccessibility in bakery products. *Antioxidants*, 9(12).
- Moldenhauer, J. (2013). Validation of moist and dry heat sterilization. En P. Kolhe, M. Shah, & N. Rathore (Eds.), *Sterile Product Development* (Vol. 6, pp. 535-574). Springer New York. https://doi.org/10.1007/978-1-4614-7978-9_21
- Molina-Nava, A. (2005). Extracción de proteína foliar de maíz a los 10, 25 y 40 días de la siembra y análisis de sus aminoácidos.
- Mondal, A., Maity, T. K., & Bishayee, A. (2019). Analgesic and anti-inflammatory activities of quercetin-3-methoxy-4'-glucosyl-7-glucoside isolated from indian medicinal plant *melothria heterophylla*. *Medicines*, 6(2).
- Montaño-Reyes, A. (2016). Evaluacion de la actividad antiinflamatoria de *Erythrina americana miller* [UNAM]. <http://132.248.9.195/ptd2016/mayo/0744319/0744319.pdf>
- Moreno-Escamilla, J. O., Alvarez-Parrilla, E., De La Rosa, L. A., Núñez-Gastélum, J. A., González-Aguilar, G. A., & Rodrigo-García, J. (2017). Effect of different elicitors and preharvest day application on the content of phytochemicals and antioxidant activity of butterhead lettuce (*Lactuca sativa* var. *Capitata*) produced under hydroponic conditions. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 65(26), 5244-5254.
- Mota, C., González, R. M., Burgeff, C., Enríquez, C., Oliveros, O., & Acevedo, F. (2020). Razas de maíz de México. *Biodiversidad Mexicana*. <https://www.biodiversidad.gob.mx/diversidad/alimentos/maices/razas-de-maiz>

- Nawaz, H., Muzaffar, S., Aslam, M., & Ahmad, S. (2018). Phytochemical composition: Antioxidant potential and biological activities of corn. En Amanullah & S. Fahad (Eds.), *Corn—Production and Human Health in Changing Climate* (pp. 49-68). InTech.
- Nenadis, N., Wang, L.-F., Tsimidou, M., & Zhang, H.-Y. (2004). Estimation of scavenging activity of phenolic compounds using the ABTS assay. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(15), 4669-4674.
- Njideka-Bede, E., Chijioke-Mmuoasinam, B., Chioma-Onuegbu, N., Nnennaya-Ahaotu, N., & Peter-Ikechukwu, A. I. (2020). Maize cob as dietary fiber source for high-fiber biscuit Primary tabs. *GSC Biological and Pharmaceutical Sciences*, 12(1), 138-144.
- Nleya, T., Chungu, C., & Kleinjan, J. (2019). Corn Growth and Development en *iGrow Corn: Best Management Practices* (pp. 5-8). Agronomy, Horticulture, and Plant Science Books. <https://extension.sdstate.edu/igrow-corn-best-management-practices-corn-production>.
- Nurraihana, H., Wan Rosli, W. I., Sabreena, S., & Norfarizan-Hanoon, N. A. (2018). Optimisation extraction procedure and identification of phenolic compounds from fractional extract of corn silk (*Zea mays* hair) using LC-TOF/MS system. *Journal of Food Measurement and Characterization*, 12(3), 1852-1862.
- Nuss, E. T., & Tanumihardjo, S. A. (2010). Maize: a paramount staple crop in the context of global nutrition. *Food Science and Food Safety*, 9(4), 417-436. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2010.00117.x>
- OECD. (2013). Test No. 236: Fish Embryo Acute Toxicity (FET) Test. Organisation for Economic Co-operation and Development. https://www.oecd-ilibrary.org/fr/environment/test-no-236-fish-embryo-acute-toxicity-fet-test_9789264203709-en
- OECD. (2019). Test No. 203: Fish, Acute Toxicity Test. OECD. <https://doi.org/10.1787/9789264069961-en>

- Oomah, B. D., Cardador-Martínez, A., & Loarca-Piña, G. (2005). Phenolics and antioxidative activities in common beans (*Phaseolus vulgaris* L.). *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 85(6), 935-942.
- Ordoñez-Díaz, J. L., Moreno-Ortega, A., Roldán-Guerra, F. J., Ortíz-Somovilla, V., Moreno-Rojas, J. M., & Pereira-Caro, G. (2020). *In vitro* gastrointestinal digestion and colonic catabolism of mango (*Mangifera indica* L.) pulp polyphenols. *Foods*, 9(12).
- Pandi, A., & Kalappan, V. M. (2021). Pharmacological and therapeutic applications of Sinapic acid—An updated review. *Molecular Biology Reports*, 48(4), 3733-3745.
- Park, P.-J., Wang, T. T., Kim, E.-K., & Zhong-Ji, Q. (2016). Nutraceuticals: recent advances of bioactive food components. *Journal of Chemistry*, 2016, 1-2.
- PatentInspiration. (2022). Visualize (Country)—PatentInspiration. <https://app.patentinspiration.com/#/report/33f240d11c10/analysis/FFF8e67eD23>
- Patton, K. (2021). Aparato digestivo. En *Estructura y función del cuerpo humano* (16.a ed., pp. 350-377).
- Pedro, A. C., Maciel, G. M., Rampazzo Ribeiro, V., & Haminiuk, C. W. I. (2020). Fundamental and applied aspects of catechins from different sources: a review. *International Journal of Food Science & Technology*, 55(2), 429-442.
- Pei, K., Ou, J., Huang, J., & Ou, S. (2016). p -Coumaric acid and its conjugates: dietary sources, pharmacokinetic properties and biological activities: p-coumaric acid and its conjugates. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 96(9), 2952-2962.
- Pérez-Leonard, H. (2006). Nutracéuticos: Componente emergente para el beneficio de la salud. *ICIDCA*, XL(3), 20-28.
- Perez-Perez, L. M., Leslie García-Borbón, L., González-Vega, R. I., Rodríguez-Figueroa, J. C., Rosas-Burgos, E. C., Huerta-Ocampo, J. Á., Ruiz-Cruz, S., Wong-Corral, F. J., Borboa-Flores, J., Rueda-Puente, E. O., & Del-Toro-Sánchez, C. L. (2018). Liberación de compuestos fenólicos ligados en el garbanzo (*cicer arietinum* L.) utilizando microbiota humana intestinal. *Biotecnia*, 20(3), 146-154.

- Prakash, M., Basavaraj, B. V., & Chidambara Murthy, K. N. (2019). Biological functions of epicatechin: plant cell to human cell health. *Journal of Functional Foods*, 52, 14-24.
- Prasanthi, P. S., Naveena, N., Vishnuvardhana Rao, M., & Bhaskarachary, K. (2017). Compositional variability of nutrients and phytochemicals in corn after processing. *Journal of Food Science and Technology*, 54(5), 1080-1090.
- Pratheep, V. G., Priyanka, E. B., Thangavel, S., Jason Gousanal, J., Bijoy Antony, P. T., & Kavin, E. D. (2021). Investigation and analysis of corn cob, coir pith with wood plastic composites. *Materials Today: Proceedings*, 45, 549-555.
- Procházková, N., Falony, G., Dragsted, L. O., Licht, T. R., Raes, J., & Roager, H. M. (2023). Advancing human gut microbiota research by considering gut transit time. *Gut*, 72(1), 180-191. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328166>
- Qu, Z., Liu, A., Li, P., Liu, C., Xiao, W., Huang, J., Liu, Z., & Zhang, S. (2021). Advances in physiological functions and mechanisms of (-)-epicatechin. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 61(2), 211-233.
- Rahman, N. A., & Wan Rosli, W. I. (2014). Nutritional compositions and antioxidative capacity of the silk obtained from immature and mature corn. *Journal of King Saud University - Science*, 26(2), 119-127. <https://doi.org/10.1016/j.jksus.2013.11.002>
- Ramos-Cormenzana, A., Monteoliva-Sánchez, M., & Nader-Macías, F. (2012). Probióticos, prebióticos, simbióticos, nutraceuticos: Definiciones y áreas de aplicación. En *Probióticos y salud* (1a ed., pp. 3-24). Ediciones Díaz de Santos, S.A.
- Rein, M. J., Renouf, M., Cruz-Hernandez, C., Actis-Goretta, L., Thakkar, S. K., & da Silva Pinto, M. (2012). Bioavailability of bioactive food compounds: a challenging journey to bioefficacy. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 75(3), 588-602.
- Reque, P. M., & Brandelli, A. (2021). Encapsulation of probiotics and nutraceuticals: Applications in functional food industry. *Trends in Food Science & Technology*, 114, 1-10.
- Restrepo-Flórez, C. E., Estrada-López, H. H., & Saumett-España, H. G. (2017). Nutraceuticos y alimentos funcionales: Una revisión de oportunidades. En M. J.

Bahamón & A. M. Cáceres-Martelo (Eds.), *Productos de confitería nutracéutica* (pp. 141-178). Ediciones Universidad Simón Bolívar.

Rodríguez-Martínez, N., Lucas-Ciriaco, D. J., Noguez-Estrada, J., & Sánchez-Herrera, S. G. (2016). Evaluación del sustrato de olote en la retención de humedad en el suelo para el cultivo de tomate (*Lycopersicum esculentum* Mill). *Revista de Ciencias Naturales y Agropecuarias*, 3(7), 10.

Rojas, W., Anaya, J. M., Aristizabal, B., Cano, L. E., Gómez, L. M., & Lopera, D. (2010). Inmunidad innata. En W. Rojas & L. E. Cano (Eds.), *Inmunología: Compendio de la 15a edición de inmunología de Rojas* (1a ed., pp. 23-54). CIB (Corporación para Investigaciones Biológicas).

Rosado-Pérez, J., & Mendoza-Núñez, V. M. (2007). Mini-revisión: Inflamación crónica y estrés oxidativo en la diabetes mellitus. *Bioquímica*, 32, núm. 2(2), 58-69.

Rugeles, M. T., Patiño, P. J., Hernández, J. C., & Taborda, N. A. (2023). *Inmunología: Una ciencia activa 3.a edición*. Universidad de Antioquia.

Ruiz, T. P. (2015). Medidas de prevención y protección; organización y dispositivos. En UF1178: Recepción y almacenamiento de la leche y otras materias primas (pp. 458-484). Editorial Elearning, S.L.

Sikorski, H. S., Zdzislaw E. (Ed.). (2023). *Chemical and functional properties of food components* (4th ed.). CRC Press. <https://doi.org/10.1201/9781003265955>

SAGARPA. (2015). Plan de manejo de residuos generados en actividades agrícolas de primera etapa: Diagnóstico nacional (Reporte ejecutivo Folio: 211PP064; pp. 10-11). Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación. https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/346963/Manejo_de_Residuos_Reporte_Ejecutivo.pdf

Salazar-López, J. Á., Villanueva-Lendechy, M. A., García-Hernández, E., & Soto-Ojeda, G. A. (2018). Actividad antiinflamatoria *in vitro* de los extractos etanólico y hexánico de tallos de *Cuscuta jalapensis* Schltld. *Investigación y Ciencia de la Universidad Autónoma de Aguascalientes*, 75, 20-27. <https://doi.org/10.33064/iycuaa2018751766>

- Sánchez, H., & Sevilla, R. (1995). Composición química y usos industriales del maíz. En *Experiencias en el Cultivo del Maiz en el Area Andina: Vol. III (PROCIANDINO)*. IICA Biblioteca Venezuela.
- Sánchez-Quezada, V., Gaytán-Martínez, M., Recio, I., & Loarca-Piña, G. (2023). Avocado seed by-product uses in emulsion-type ingredients with nutraceutical value: Stability, cytotoxicity, nutraceutical properties, and assessment of in vitro oral-gastric digestion. *Food Chemistry*, 421, 136118. <https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2023.136118>
- Santiago, L. G. (2021). Efecto de la matriz alimentaria sobre bioaccesibilidad compuestos bioactivos [Universidad Nacional del Litora]. <https://bibliotecavirtual.unl.edu.ar/handle/11185/6183>
- Santos, D. I., Saraiva, J. M. A., Vicente, A. A., & Moldão-Martins, M. (2019). Methods for determining bioavailability and bioaccessibility of bioactive compounds and nutrients. En F. J. Barba, J. M. Alexandre-Saraiva, G. Cravotto, & J. M. Lorenzo (Eds.), *Innovative thermal and non-thermal processing, bioaccessibility and bioavailability of nutrients and bioactive compounds* (pp. 23-54).
- Sarepuoa, E., Tangwongchai, R., Suriharn, B., & Lertrat, K. (2013). Relationships between phytochemicals and antioxidant activity in corn silk. *International Food Research Journal*, 20 (5).
- Sarveswaran, R., Jayasuriya, W. J. A. B., & Suresh Née Malalavidhane T S Suresh, T. (2017). *In vitro* assays to investigate the anti-inflammatory activity of herbal extracts: A Review. *World Journal of Pharmaceutical Research*, 6, 131-141.
- Seddiqi, H., Oliaei, E., Honarkar, H., Jin, J., Geonzon, L. C., Bacabac, R. G., & Klein-Nulend, J. (2021). Cellulose and its derivatives: Towards biomedical applications. *Cellulose*, 28(4), 1893-1931. <https://doi.org/10.1007/s10570-020-03674-w>.
- Senphan, T., Yakong, N., Aurtae, K., Songchanthuek, S., Choommongkol, V., Fuangpaiboon, N., Phing, P. L., & Yarnpakdee, S. (2019). Comparative studies on chemical composition and antioxidant activity of corn silk from two varieties of sweet corn and purple waxy corn as influenced by drying methods. *Food and Applied Bioscience Journal*, 7(3), 64-80.

- Sensoy, I. (2021). A review on the food digestion in the digestive tract and the used *in vitro* models. *Current Research in Food Science*, 4, 308-319.
- Seraglio, S. K. T., Schulz, M., Gonzaga, L. V., Fett, R., & Costa, A. C. O. (2021). Current status of the gastrointestinal digestion effects on honey: a comprehensive review. *Food Chemistry*, 357, 129807.
- Serna-Saldívar, S. O., Gutiérrez-Urbe, J. A., & Mora-Rochin, S. (2013). Potencial nutraceutico de los maíces criollos y cambios durante el procesamiento tradicional y con extrusión. *Revista Fitotecnia Mexicana*, 36(3), 295-304.
- Shahidi, F., & Yeo, J. (2018). Bioactivities of phenolics by focusing on suppression of chronic diseases: a review. *International Journal of Molecular Sciences*, 19(6), 1573.
- Sharma, S. K., Bansal, S., Mangal, M., Dixit, A. K., Gupta, R. K., & Mangal, A. K. (2016). Utilization of food processing by-products as dietary, functional, and novel fiber: a review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 56(10), 1647-1661.
- Sheng, S., Li, T., & RuiHai, L. (2018). Corn phytochemicals and their health benefits. *Food Science and Human Wellness*, 7(3), 185-195.
- Shi, Z., Xu, G., Deng, J., Dong, M., Murugadoss, V., Liu, C., Shao, Q., Wu, S., & Guo, Z. (2019). Structural characterization of lignin from *D. sinicus* by FTIR and NMR techniques. *Green Chemistry Letters and Reviews*, 12(3), 235-243.
- Shiga, T. M., Lajolo, F. M., & Filisetti, T. M. C. C. (2003). Cell wall polysaccharides of common beans (*Phaseolus vulgaris* L.). *Food Science and Technology*, 23(2), 141-148. <https://doi.org/10.1590/S0101-20612003000200007>
- Shimizu, M. (2019). History and current status of functional food regulations in Japan. En *Nutraceutical and Functional Food Regulations in the United States and around the World* (pp. 337-344).
- SIAP. (2023). Anuario estadístico de la producción agrícola 2022. <https://nube.siap.gob.mx/cierreagricola/>

- Singh, J., Inbaraj, B. S., Kaur, S., Rasane, P., & Nanda, V. (2022). Phytochemical analysis and characterization of corn silk (*Zea mays*, G5417). *Agronomy*, 12(4), Article 4.
- Singleton, V. L., Orthofer, R., & Lamuela-Raventós, R. M. (1999). [14] Analysis of total phenols and other oxidation substrates and antioxidants by means of folin-ciocalteu reagent. *En Methods in Enzymology* (Vol. 299, pp. 152-178).
- Slavin, J., & Green, H. (2007). Dietary fibre and satiety. *Nutrition Bulletin*, 32(s1), 32-42. <https://doi.org/10.1111/j.1467-3010.2007.00603.x>
- Su, T., Lian, D., Bai, Y., Wang, Y. Y. L., Zhang, D., Wang, Z., & You, J. (2021). The feasibility of the zebrafish embryo as a promising alternative for acute toxicity test using various fish species: a critical review. *Science of The Total Environment*, 787, 147705. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147705>
- Stella, E., Olutayo, O., Salisu, A., Saheed, A., & Godwin, E.-U. (2016). Chemical evaluation, free radical scavenging activities and antimicrobial evaluation of the methanolic extracts of corn silk (*Zea mays*). *Journal of Advances in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 9(4), 1-8. <https://doi.org/10.9734/JAMPS/2016/28530>
- Suryanto, E., & Taroreh, M. (2022). Evaluation, characterization of fiber content, and antioxidant activity of corncob (*Zea mays* L.) during alkalization. *Molekul*, 17, 165.
- Takada, M., Niu, R., Minami, E., & Saka, S. (2018). Characterization of three tissue fractions in corn (*Zea mays*) cob. *Biomass and Bioenergy*, 115, 130-135.
- Tangwongchai, R., Lertrat, K., & Saikaew, K. (2018). Influence of variety and maturity on bioactive compounds and antioxidant activity of purple waxy corn (*Zea mays* L. var. *Ceratina*). *International Food Research Journal*, 25, 1985-1995.
- Thangaraj, P. (2016). Proximate Composition Analysis. En T. Parimelazhagan, pharmacological assays of plant-based natural products (Vol. 71, pp. 21-31). Springer International Publishing. https://doi.org/10.1007/978-3-319-26811-8_5
- Thangaraju, K., Neerukonda, S. N., Katneni, U., & Buehler, P. W. (2021). Extracellular vesicles from red blood cells and their evolving roles in health, coagulopathy and therapy. *International Journal of Molecular Sciences*, 22(1), Article 1. <https://doi.org/10.3390/ijms22010153>

- Thomas, G., Kalla, A. M., B, R., & Kumar, A. (2018). Food matrix: a new tool to enhance nutritional quality of food. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 7(6), 1011-1014.
- Tian, W., Hu, R., Chen, G., Zhang, Y., Wang, W., & Li, Y. (2021). Potential bioaccessibility of phenolic acids in whole wheat products during *in vitro* gastrointestinal digestion and probiotic fermentation. *Food Chemistry*, 362, 130135.
- Tortora, G. J., & Derrickson, B. (2018). Aparato digestivo en *Principios de anatomía y fisiología* (15 ed., pp. 898-952). Editorial Médica Panamericana.
- Trejo-Márquez, M.A., Lira-Vargas, A.A., & Pascual-Bustamante, S. (2016). Fibra para el futuro: propiedades y beneficios. En M.E. Ramírez Ortiz (Ed.). *Alimentos Funcionales de Hoy*. Barcelona, España: OmniaScience. 1-34.
- Ullah, S., Khalil, A. A., Shaukat, F., & Song, Y. (2019). Sources, extraction and biomedical properties of polysaccharides. *Foods*, 8(8), 304. <https://doi.org/10.3390/foods8080304>
- Usman-Khan, M., Awais-Ashraf, M., Dutta, N., Luo, G., & Zhang, S. (2022). A review of recent advancements in pretreatment techniques of lignocellulosic materials for biogas production: Opportunities and limitations. *Chemical Engineering Journal Advances*, 10, 1-14.
- Valdivieso, J. E. (2020). Diseño de un proceso para la obtención de papel a partir de la celulosa extraída del olote de Maíz (*Zea mays* L var Ceratina) [Escuela Superior Politécnica De Chimborazo]. <https://1library.co/document/zkw8jp1z-diseno-proceso-obtencion-partir-celulosa-extraida-maiz-ceratina.html>
- Vázquez, D. de A., Ibarra-Sixto, A., Martínez, S., & Sáez, R. (2000). *Diccionario de ciencias* (1a ed.). Editorial Complutense.
- Vilela, W. F., Leão, D. P., Franca, A. S., & Oliveira, L. S. (2016). Effect of peroxide treatment on functional and technological properties of fiber-rich powders based on spent coffee grounds. *ETP International Journal of Food Engineering*, 2(1), 42-47.

- Vlachos, D., Malisova, S., Lindberg, F. A., & Karaniki, G. (2020). Glycemic index (GI) or glycemic load (GL) and dietary interventions for optimizing postprandial hyperglycemia in patients with t2 diabetes: a review. *Nutrients*, 12(6), 1561.
- Von Hellfeld, R., Brotzmann, K., Baumann, L., Strecker, R., & Braunbeck, T. (2020). Adverse effects in the fish embryo acute toxicity (FET) test: a catalogue of unspecific morphological changes versus more specific effects in zebrafish (*Danio rerio*) embryos. *Environmental Sciences Europe*, 32(1), 122.
- Wang, B., Xiao, T., Ruan, J., & Liu, W. (2017). Beneficial effects of corn silk on metabolic syndrome. *Current Pharmaceutical Design*, 23(34).
- Wang, M., Wichienchot, S., He, X., Fu, X., Huang, Q., & Zhang, B. (2019). *In vitro* colonic fermentation of dietary fibers: fermentation rate, short-chain fatty acid production and changes in microbiota. *Trends in Food Science & Technology*, 88, 1-9. <https://doi.org/10.1016/j.tifs.2019.03.005>
- Williamson, E. M., Liu, X., & Izzo, A. A. (2020). Trends in use, pharmacology, and clinical applications of emerging herbal nutraceuticals. *British Journal of Pharmacology*, 177(6), 1227-1240.
- Wojtunik-Kulesza, K., Oniszczyk, A., Oniszczyk, T., Combrzyński, M., Nowakowska, D., & Matwijczuk, A. (2020). Influence of *in vitro* digestion on composition, bioaccessibility and antioxidant activity of food polyphenols—A non-systematic review. *Nutrients*, 12(5), Article 5.
- Wong, C.Y., Al-Salami, Hani., & Dass, C.R. (2020). Cellular assays and applied technologies for characterization of orally administered protein nanoparticles: A systematic review. *Journal of Drug Targeting*, 28(6), 585-599. <https://doi.org/10.1080/1061186X.2020.1726356>
- Xavier, A. A. O., & Mercadante, A. Z. (2019). The bioaccessibility of carotenoids impacts the design of functional foods. *Current Opinion in Food Science*, 26, 1-8.
- Yadav, P. K., & Yadav, D. S. K. (2021). Impact of maize (zea mays) silk in medicinal values. 8(06), 419-426.

- Yang, D., Wang, T., Long, M., & Li, P. (2020). Quercetin: its main pharmacological activity and potential application in clinical medicine. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2020, e8825387.
- Zanella, M., Ciappellano, S., Venturini, M., Tedesco, E., Manodori, L., & Benetti, F. (2015). Nutraceuticals and nanotechnology. *Agro Food Industry Hi Tech*, 26, 26-31.
- Zanwar, A. A., Badole, S. L., Shende, P. S., Hegde, M. V., & Bodhankar, S. L. (2014). Chapter 21—Antioxidant role of catechin in health and disease. En R. R. Watson, V. R. Preedy, & S. Zibadi (Eds.), *Polyphenols in Human Health and Disease* (pp. 267-271). Academic Press.
- Zhang, R., Ma, S., Li, L., Zhang, M., Tian, S., Wang, D., Liu, K., Liu, H., Zhu, W., & Wang, X. (2021). Comprehensive utilization of corn starch processing by-products: A review. *Grain & Oil Science and Technology*, 4(3), 89-107. <https://doi.org/10.1016/j.gaost.2021.08.003>
- Zumbado-Fernández, H. (2004). *Análisis Químico de los Alimentos. Métodos Clásicos*. (Editorial Universitaria del Ministro de Educación Superior). Instituto de farmacias y alimentos.

7. ANEXOS

Anexo 1. Consentimiento informado para la participación en la investigación

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE QUERÉTARO

Posgrado de Alimentos, Facultad de Química

“Carta consentimiento para participar en el proyecto de investigación”

Título del protocolo:

“PROCESAMIENTO DEL OLOTE Y SEDA DEL MAÍZ PARA EL DESARROLLO DE UN INGREDIENTE ALIMENTARIO Y EVALUACIÓN DE SU DIGESTIBILIDAD GASTROINTESTINAL *IN VITRO*”

Investigador principal: Dra. Rocio Campos Vega

Sede donde se realizará el estudio: Departamento de Investigación y Posgrado de Alimentos. Facultad de Química. Universidad Autónoma de Querétaro.

INVITACIÓN

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación. Antes de decidir si participa o no, debe conocer y comprender cada uno de los siguientes apartados. Este proceso se conoce como *consentimiento informado*. Siéntase con absoluta libertad para preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

Una vez que haya comprendido el estudio y si usted desea participar, entonces se le pedirá que firme esta forma de consentimiento, de la cual se le entregará una copia firmada y fechada.

1. JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La fibra del olote y seda de maíz ha sido asociada a diferentes efectos benéficos a la salud, lo cual ha sido atribuido a la fermentación de la fibra en la región colónica. Para esclarecer el mecanismo de acción de estos compuestos es importante comprender como son transformados durante la digestión gastrointestinal, ya que en base a su forma química pueden o no ser aprovechados y cumplir su función en las células de destino, o ser desechados por el organismo.

2. OBJETIVO DEL ESTUDIO

Desarrollar un ingrediente alimentario a partir del olote y seda del maíz y evaluar su digestibilidad gastrointestinal *in vitro*.

3. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

Este estudio permitirá conocer el efecto de la fibra dietaria contenida en el olote y seda de maíz sobre el sistema digestivo.

4. PROCEDIMIENTOS DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en el estudio usted seguirá el siguiente procedimiento:

Se aplicará un breve cuestionario para determinar su historia clínica y sus hábitos de alimentación.

Usted tendrá que asistir el día y hora señalados al laboratorio de Bioquímica Toxicológica del Posgrado de Alimentos, Facultad de Química de la Universidad Autónoma de Querétaro. Deberá haber consumido su último alimento al menos 90 minutos antes del inicio del ensayo. Además, cepillarse los dientes, sin pasta dental o cualquier otro producto para el aseo bucal, solamente con agua natural. Antes de iniciar el ensayo, se le pedirá enjuagarse la boca con agua. Se le solicitará que mastique 1 gramo de muestra (fibra dietaria de olote y seda de maíz usado) 15 veces, durante 15 segundos,

descargando el contenido en un vaso. Inmediatamente después, se enjuagará la boca por 15 segundos con otros 5 mL de agua destilada, depositando el líquido en el vaso anterior. Esto se repetirá en dos días diferentes.

5. RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

Este estudio consta de 1 sola fase en la que masticará fibra dietaria de olote y seda de maíz usado. De no expresar alergia o intolerancias previas a este producto, este procedimiento no implica ningún riesgo para usted. No obstante, si en el tiempo en que se está realizando el análisis, presenta malestar, será excluido de la evaluación y enviado a recibir asistencia médica por parte del Dr. Gustavo Guerrero Rodríguez (e-mail: farmauaq@uaq.mx) en las instalaciones de FarmaUAQ, ubicadas a un costado de la Explanada de Rectoría en Centro Universitario de la Universidad Autónoma de Querétaro, en donde se realizará un seguimiento y monitoreo de la salud del personal afectado.

En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario o requiera otro tipo de atención, ésta se le brindará en los términos del apartado 6.

6. ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá ninguna consecuencia desfavorable para usted, en caso de no aceptar la invitación.
- Si decide participar en el estudio puede retirarse en el momento que lo desee, -aun cuando el investigador responsable no se lo solicite-, pudiendo informar o no, las razones de su decisión, la cual será respetada en su integridad.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.

- En caso de que usted desarrolle algún efecto adverso secundario no previsto, se le proporcionará el cuidado médico apropiado, siempre que estos efectos sean consecuencia de su participación en el estudio, previamente valorado por el médico.
- No tendrá que hacer gasto alguno durante el estudio.
- No recibirá pago por su participación.
- En el transcurso del estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador corresponsable al teléfono: 1921200 ext: 5585
- La información obtenida en este estudio, utilizada para la identificación de cada paciente, será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Si considera que no hay dudas ni preguntas acerca de su participación, puede, si así lo desea, firmar la Carta de Consentimiento Informado que forma parte de este documento.

7. INFORMACIÓN DE CONTACTO

Si tiene alguna pregunta acerca de su participación o desea la opinión de otra persona fuera del estudio, usted puede consultar al médico de su confianza.

En caso de que tenga cualquier pregunta acerca del proyecto o en caso de una emergencia, llame al número 77 1726 8438, con la I.Q. Yessica Rubí Hernández García.

8. CONSENTIMIENTO INFORMADO

Yo, _____ he leído y comprendido la información anterior y mis preguntas han sido respondidas de manera satisfactoria. He sido informado y entiendo que los datos obtenidos en el estudio pueden ser publicados o difundidos con fines científicos. Convengo en participar en este estudio de investigación. Recibiré una copia firmada y fechada de esta forma de consentimiento.

Firma del participante

Fecha de la firma

Testigo 1

Fecha

Testigo 2

Fecha

He explicado al Sr(a). _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los riesgos y beneficios que implica su participación. He contestado a las preguntas en la medida de lo posible y he preguntado si tiene alguna duda. Acepto que he leído y conozco la normatividad correspondiente para realizar investigación con seres humanos y me apego a ella.

Una vez concluida la sesión de preguntas y respuestas, se procedió a firmar el presente documento.

Firma del investigador

Fecha

9. CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo:

Investigador principal:

Sede donde se realizará el estudio:

Nombre del participante: _____

Por este conducto deseo informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones: (Opcional)

Nombre del participante

Firma del participante o del padre o tutor

Fecha de la firma

BUSCAMOS VOLUNTARIOS PARA ESTUDIO

El laboratorio de nutraceuticos de la Facultad de Química te invita a participar en uno de nuestros experimentos para entender mejor los procesos fisiológicos tras el consumo de fibra del olote y seda de maíz.

REQUISITOS

- Edad de 20 a 35 años
- Género indistinto
- No presentar enfermedades digestivas o estar bajo algún tratamiento médico
- No presentar alergia a fibra, elote, olote, seda de maíz o compuestos fenólicos.
- Ayuno de 90 minutos previos a la prueba.
- Cepillado de dientes sin pasta dental.

¿DE QUÉ SE TRATA?

- Debes firmar un formato de consentimiento informado.
- Debes masticar fibra de olote y seda de maíz 15 veces durante 15 segundos, posteriormente enjuagar tu boca con agua que te proporcionaremos y tomaremos la muestra de tu saliva.
- Tu participación toma menos de dos horas.

SI TE INTERESA AYUDAR A LA CIENCIA
EN MÉXICO, ESCRÍBENOS A NUESTRO
CORREO O A NUESTRO WHATSAPP
PARA MÁS INFORMES.



I.Q. Yessica Rubí Hernández García



+52 77 1726 8467



yhernandez49@alumnos.uaq.mx

BUSCAMOS VOLUNTARIOS PARA ESTUDIO

El laboratorio de nutraceuticos de la Facultad de Química te invita a participar en uno de nuestros experimentos para entender mejor los efectos antiinflamatorios del olote y la seda de maíz, mediante el método de estabilización de la membrana de glóbulos rojos humanos.

REQUISITOS

- *Edad de 20 a 35 años.*
- *Género indistinto.*
- *No estar bajo algún tratamiento médico o presentar alguna enfermedad.*
- *No presentar alergia a fibra, elote, olote, seda de maíz o compuestos fenólicos.*
- *No consumir ningún fármaco antiinflamatorio no esteroideo durante dos semanas previas al muestreo.*
- *Ayuno de 12 horas previo a la toma de muestra sanguínea..*

¿DE QUÉ SE TRATA?

- *Te tomaremos una muestra sanguínea por personal certificado, que será recolectada en un tubo con anticoagulante nuevo, limpio y estéril.*

AYÚDANOS EN COMPRENDER LOS EFECTOS ANTIINFLAMATORIOS DE LA SEDA Y OLOTE DE MAÍZ

Si te interesa participar, escríbenos:

I.Q. Yessica Rubí Hernández García
+52 77 1726 8468
yhernández49@alumnos.uaq.mx

Anexo 3. Cuestionario de inclusión/exclusión

Cuestionario de criterios de inclusión/exclusión

Fecha:
dd mmm aaaa

Nombre:

Edad:

Sexo:

¿Cómo considera su estado de salud?

Muy bueno Bueno Regular Malo

¿Está tomando actualmente algún tratamiento médico?

Sí No

¿Cuál? Especifique:

¿Es alérgico a algún medicamento?

Sí No

¿Cuál? Especifique:

¿Padece alguna enfermedad?

Sí No

¿Cuál? Especifique:

¿Está usted embarazada?

Sí No No aplica

¿Está lactando?

Sí No No aplica

Criterios de exclusión

Se excluirá si:

Presenta alguna enfermedad crónica degenerativa

Está sometido a algún tratamiento médico

Ha consumido algún fármaco no esteroideo durante dos semanas previas al muestreo.

Presenta alguna alergia (elote, olote, seda del elote, compuestos fenólicos o fibra).