

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE BAJA CALIFORNIA
INSTITUTO DE INGENIERÍA

MAESTRÍA Y DOCTORADO EN CIENCIAS E INGENIERÍA



Investigación, desarrollo y validación clínica de un suplemento alimenticio encapsulado, para su aplicación en el control de pacientes con sobrepeso u obesidad.

TESIS

**QUE PARA OBTENER EL GRADO DE:
MAESTRO EN CIENCIAS**

PRESENTA

BLANCA DANIELLA DÍAZ DÍAZ

DIRECTORA

DRA. MÓNICA CARRILLO BELTRÁN

CO-DIRECTORA

DRA. MICHELLE ARREDONDO ESPINOZA

AGRADECIMIENTOS

La realización de este trabajo fue posible gracias a todas las personas que de uno u otro modo colaboraron en esta investigación.

A mis padres, papá gracias siempre ayudarme a encontrar la solución a todos los problemas, gracias que con tu ejemplo me enseñas a luchar para alcanzar mis metas. Mamá, gracias por darme la fuerza para siempre seguir adelante y cumplir día con día todo lo que me propongo. Gracias a los dos, sin ustedes no hubiera llegado a ser la profesionista que soy.

A mi hermana, gracias aportarme tus conocimientos, tiempo, apoyo incondicional, gracias por tu paciencia y ayudarme a crecer como persona y profesionalmente.

A mi tutora, Dra. Mónica Carillo, gracias por confiar en mis habilidades, gracias por su dedicación y apoyo que brindó a este trabajo y a mí, gracias por el tiempo, las risas y todos sus conocimientos compartidos.

A mi Alma Mater, la Universidad Autónoma de Baja California, por todo el apoyo dado desde licenciatura, y por brindarme la oportunidad de realizar un posgrado.

Agradezco al Instituto de Ingeniería por darme las herramientas de estudio para poder llevar a cabo esta investigación.

Muchas gracias a todos, que sin ustedes esto no hubiera sido posible.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTOS	2
LISTA DE TABLAS	5
LISTA DE FIGURAS	6
CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN	8
1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA	9
1.2 JUSTIFICACIÓN.....	10
1.3 HIPÓTESIS	11
1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN.....	12
1.4.1 OBJETIVO GENERAL	12
1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	12
CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO	13
2. MARCO TEORICO	14
2.1 MEDICINA HERBOLARIA	16
2.2 HIERBAS Y ESPECIAS EN MÉXICO.....	16
2.3 TÉCNICAS DE EXTRACCIÓN.....	19
2.4 DESCRIPCIÓN DE LAS PLANTAS DE ESTUDIO	21
2.5 ESTUDIO DE MERCADO.....	24
2.6 TÉCNICAS DE ENCAPSULADO	33
CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL	35
3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL.....	36
3.1 DESARROLLO DE LA FORMULACIÓN	36
3.1.1 OBTENCIÓN DE POLVO DE RIZOMA Y/O CORTEZA.....	37
3.1.2 EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS ACTIVOS	37
3.1.3 PREPARACIÓN DE ESTÁNDARES.....	39
3.1.4 CURVA DE CALIBRACIÓN	39
3.1.5 ESTABLECIMIENTO DE LA FORMULACIÓN	39
3.1.6 OBTENCIÓN DE EXTRACTOS POR Prensado en frío	40
3.1.7 CUANTIFICACIÓN EN CURVA DE CALIBRACIÓN	40
3.1.8 ENCAPSULADO POR COACERVACIÓN.....	41
3.2 VALIDACIÓN CLÍNICA	41

3.2.1 SUJETOS DE ESTUDIO.....	42
3.2.2 DISEÑO DE VALIDACIÓN.....	42
3.2.3 MUESTRA SANGUÍNEA	43
3.2.4 COMPOSICIÓN CORPORAL	44
CAPÍTULO 4. RESULTADOS.....	45
4.1 CARACTERIZACIÓN ULTRAVIOLETA-VISIBLE DE SOLUCIONES ESTÁNDAR .	46
4.1.1 JENGIBRE	46
4.1.2 CANELA	48
4.1.3 CÚRCUMA.....	50
4.2 MODO DE DETERMINACION DE COMPONENTE ACTIVO	51
4.3 FORMA DE CONSERVACIÓN DE MICRO ESFERAS	53
4.4 CARACTERIZACIÓN DE EXTRACTOS CON RESPECTO AL TIEMPO	55
4.5 DETERMINACIÓN DE DOSIS DIARIA	55
4.6 VALIDACIÓN CLÍNICA	57
4.6.1 EFECTOS DEL SUPLEMENTO SOBRE LA COMPOSICION CORPORAL.....	60
4.6.2 EFECTO DEL SUPLEMENTOS SOBRE LA QUÍMICA SANGUÍNEA.....	61
CAPÍTULO 5. CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES	66
CAPÍTULO 6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS.....	74

LISTA DE TABLAS

Tabla 1. Comparación del contenido de minerales en equipos A, B y N	20
Tabla 2. Principales suplementos de jengibre, canela cúrcuma existentes en el mercado	25
Tabla3. Principales características del jengibre, canela y cúrcuma.....	28
Tabla 4. Clasificación del índice de masa corporal.....	44
Tabla 5. Longitudes de onda determinadas para la construcción de cada curva de calibración.....	51
Tabla 6. Valores de concentración obtenidos en la mezcla de estándares.....	52
Tabla 7. Mezcla de estándares leído en curva de calibración de jengibre, canela y cúrcuma, y con opción Wavelenght en equipo UV-VIS.....	53
Tabla 8. Dosis diaria recomendada y concentración equivalente de jengibre, canela y cúrcuma.....	56
Tabla 9. Clasificación de voluntarios de acuerdo a su IMC.....	58
Tabla 10. Clasificación de voluntarios de acuerdo a su IMC, comparando la primer y la segunda toma de muestra sanguínea.....	60
Tabla 11. Efecto del suplemento sobre el peso y el porcentaje de grasa.....	60
Tabla 12. Elementos de estudio de SMAC 24, porcentaje de voluntarios fuera de rango.....	62
Tabla 13. Efecto del suplemento en el porcentaje de reducción.....	63
Tabla 14. Comparación del efecto del suplemento entre hombres y mujeres con respecto a su química sanguínea.....	64

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Lugar de origen de algunas especias y hierbas.....	14
Figura 2. Vegetación y uso de suelo México, 2007.....	17
Figura 3. Diversas presentaciones del jengibre.....	21
Figura 4. Diversas presentaciones de la cúrcuma.....	22
Figura 5. Diversas presentaciones de la canela.....	23
Figura 6. Desarrollo experimental del estudio.....	36
Figura 7. Obtención de polvo de rizoma de cúrcuma.....	37
Figura 8. Maceración en etanol de cúrcuma y jengibre.....	38
Figura 9. Destilación de extracto alcohólico de jengibre.....	38
Figura 10. Cold Press Juicer.....	40
Figura 11. Suplemento alimenticio envasado.....	41
Figura 12. Diseño del estudio.....	43
Figura 13: Barrido UV-Vis de extracto de jengibre y canela, solvente etanol, concentración de 100 µg/ml.....	46
Figura 14. Barrido UV-Vis de extracto de jengibre, solvente etanol, concentración de 175 µg/ml.....	47
Figura 15. Barrido UV-Vis de estándares de extracto de jengibre, solvente etanol, concentración de 100 a 1000 µg/ml.....	47
Figura 16. Curva de calibración de extracto de jengibre.....	48
Figura 17. Barrido UV-Vis de estándares de extracto de canela, solvente etanol, concentración de 20 a 100 µg/ml.....	49
Figura 18. Curva de calibración de extracto de canela.....	49

Figura 19. Barrido UV-Vis de estándares de cúrcuma, solvente etanol, concentración 2.5 a 42.9 µg/ml.....	50
Figura 20. Curva de calibración de extracto de cúrcuma.....	50
Figura 21. Barrido UV-Vis extracto alcohólico de jengibre (azul, 300 mg/µl), canela (rojo, 60 mg/µl) y cúrcuma (verde, 35 mg/µl).....	51
Figura 22. Barrido UV-Vis, mezcla de soluciones estándar de jengibre, canela y cúrcuma.....	52
Figura 23. Porcentaje de pérdida de peso de micro esferas de jengibre, canela y cúrcuma, conservadas de tres maneras diferentes y analizadas de una a cuatro semanas.....	54
Figura 24. Absorbancia de extracto de jengibre con respecto al tiempo.....	55
Figura 25. Relación entre elementos de SMAC 24 y número de voluntarios fuera del intervalo de referencia biológica.....	58
Figura 26. Relación entre elementos de estudio del SMAC 24 y número de voluntarios fuera del intervalo de referencia biológica.....	59
Figura 27. Efectos del suplemento sobre glucosa y perfil lipídico.....	64

CAPÍTULO 1. INTRODUCCIÓN

1.1 PLANTAMIENTO DEL PROBLEMA

La obesidad, sobrepeso y sus complicaciones son un problema de salud pública de gran importancia en el país debido a la dimensión que está adquiriendo en nuestra sociedad. Desafortunadamente México ocupa el segundo lugar en obesidad en adultos, y el primer lugar en obesidad infantil.

Según la Encuesta Nacional de Nutrición de Medio Camino (ESANUT MC, 2016), Baja California se encuentra como el número siete en obesidad adulta en el ranking nacional de obesidad y sobrepeso, además ocupa el segundo lugar en sobrepeso infantil y obesidad en adolescentes.

La obesidad y sobrepeso continúan en aumento, en todas las edades, regiones y grupos socioeconómicos, donde cerca del 70% de la población de ambos sexos es afectada. Dentro de los principales resultados se presenta que 3 de cada 10 menores (5 a 11 años) padecen obesidad o sobrepeso, con una prevalencia combinada de 33.2%; 4 de cada 10 adolescentes (12 a 19 años) presentan obesidad o sobrepeso, con una prevalencia combinada de 36.3%; y 7 de cada 10 adultos (mayores a 20 años) presentan obesidad o sobrepeso, con una prevalencia combinada de 72.5%.

Mantener un peso saludable es un reto para todas las personas, especialmente para aquellas que padecen de sobrepeso u obesidad; pero también es una oportunidad para minimizar la probabilidad de desarrollar enfermedades crónicas degenerativas como diabetes tipo 2, hipertensión, problemas respiratorios, enfermedades cardiovasculares, entre otras.

1.2 JUSTIFICACIÓN

El tratamiento idóneo para alcanzar un peso saludable es llevar una dieta balanceada y realizar actividad física. Sin embargo, esto se ve afectado por el acelerado ritmo de vida y el sedentarismo.

Existen medicamentos para el control de peso, los cuales alteran alguna función como: disminución del apetito, aceleración del metabolismo, disminución de la absorción de grasas por inhibición de lipasa pancreática, entre otras.

Una alternativa natural es el uso de las plantas medicinales, cuyos beneficios son aceptados y reconocidos por la OMS como parte de la medicina tradicional, herbolaria o fitoterapia. El consumo directo de la planta, infusiones y/o sus extractos, constituye una mezcla compleja de ingredientes bioactivos, lo cual permite obtener diferentes beneficios, entre los cuales podemos encontrar propiedades antioxidantes, antibacteriales, analgésicas, antieméticas, anti-inflamatorias, entre otras.

La finalidad del presente trabajo de investigación consistió en la elaboración de un suplemento alimenticio, como coadyuvante en el control de peso, a base de jengibre, cúrcuma y canela, desarrollando una técnica analítica para la cuantificación de sus ingredientes activos. Asimismo, se propone el uso de micro esferas como una innovadora forma de presentación, que facilita su transporte, administración y extiende los tiempos de vida del producto. La eficacia de las perlas se evaluó mediante el monitoreo de peso, composición corporal y química sanguínea en pacientes voluntarios que tomaron el producto durante 5 semanas.

1.3 HIPÓTESIS

La formulación de un suplemento alimenticio a base de canela, jengibre y cúrcuma proporcionará un efecto combinado en el control de peso y regulación de los niveles de glucosa y perfil lipídico en pacientes. Asimismo, al formularlo como micro esfera se espera que ésta brinde una protección adicional contra la oxidación, conservación de los aromas y componentes volátiles, incrementando el tiempo de vida media del producto.

1.4 OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN

1.4.1 OBJETIVO GENERAL

Obtener extractos acuosos a partir de rizomas de jengibre, cúrcuma y corteza de canela, a fin de formular un suplemento alimenticio encapsulado, como coadyuvante en el control de peso en pacientes con sobrepeso u obesidad.

1.4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Extraer el jugo y aceites esenciales de los rizomas de cúrcuma y jengibre, mediante la utilización de la técnica de prensado en frío.
- Formular y cuantificar los ingredientes activos, estableciendo las concentraciones efectivas para lograr el efecto deseado.
- Obtener micro esferas del suplemento alimenticio, utilizando la técnica de encapsulado por coacervación.
- Validar la efectividad del suplemento alimenticio en el control de peso, composición corporal y regulación de los niveles de glucosa y lípidos en sangre, mediante el monitoreo de pacientes voluntarios.

CAPÍTULO 2. MARCO TEÓRICO

2. MARCO TEORICO

Las hierbas y las especias desde siempre se han utilizado para condimentar y sazonar los alimentos y bebidas que se preparan en la cocina, pero principalmente como conservadores. Debido a sus cualidades aromáticas, eran utilizadas para mejorar el aliento y la higiene personal, por sus propiedades terapéuticas, algunas atribuidas y otras reales, las especias y las hierbas están relacionadas con la medicina, al igual que con la perfumería por sus aceites esenciales. Las hierbas cuentan con partes delicadas, éstas son las hojas y flores, mientras que las especias hacen referencia a los extractos aromáticos, semillas y raíces ^{5, 16}.

En la actualidad podemos encontrar todo tipo de hierbas y especias culinarias en los supermercados de nuestra ciudad, donde hoy en día estas especias tienen un costo que podemos pagar, pero hubo un tiempo donde valían su peso en oro y al ser tan preciadas se guardaban bajo llave en cajas especiales⁴.

Muchas especias son originarias de las regiones tropicales de Asia, como el jengibre, canela, pimienta, clavo y nuez moscada. América aportó al mundo culinario la pimienta inglesa, vainilla y chiles. Los países mediterráneos proporcionaron la mostaza, cilantro, hinojo, y las semillas de adormidera y alholva; y de las regiones más frías de Europa llegaron la alcaravea, el eneldo y el enebro⁴. La Figura 1 muestra el lugar de origen de algunas hierbas y especias.

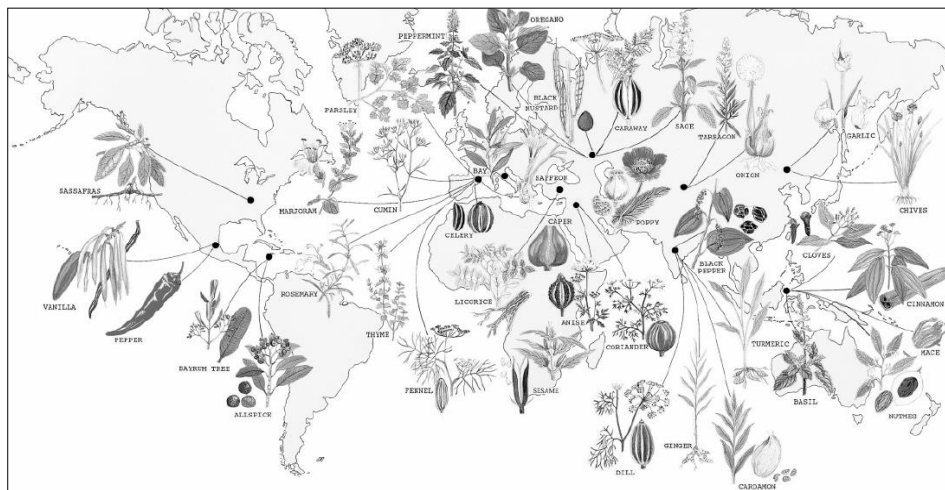


Figura 1. Lugar de origen de algunas especias y hierbas¹.

Los platillos alrededor del mundo se caracterizan por sus peculiares sabores, que son producto de las combinaciones específicas de condimentos, plantas aromáticas y especias, haciendo que la cocina de cada país o región sea única. Estas combinaciones vienen creadas desde años atrás, principalmente por los productos alimenticios originarios de cada región, que dependen del tipo de suelo, clima y cultura local⁴.

El aroma del curry nos transporta inmediatamente a la India, donde las especias más populares son las aromáticas. La cocina china tiene una enorme diversidad, pero conserva un sabor característico. Los sabores de Indonesia son una mezcla de lo dulce y lo agrio. El norte de África emplea muchas especias de Asia por lo que crea sabores completamente diferentes. En Europa las especias se emplean con más moderación, principalmente para encurtir y guisar, al igual que Norteamérica. En América Central y del Sur, y el Caribe son muy característicos los platillos condimentados ⁴.

Por su acción, las especias se clasifican en dos grupos:¹⁶

- Modifican el sabor y aspecto de la comida
- Estimulan el apetito

Por la parte vegetal que se utiliza, las especias se clasifican en:¹⁶

- Raíces y tubérculos
- Corteza
- Yemas y flores
- Frutos
- Semillas
- Hortalizas

El jengibre y la cúrcuma entran dentro de la clasificación de raíces y tubérculos, ya que la parte de interés es su rizoma. Mientras que la canela la parte vegetal que se utiliza es la corteza¹⁶.

2.1 MEDICINA HERBOLARIA

La Medicina Tradicional y Complementaria (MTC) es una parte importante y con frecuencia subestimada de la atención de salud. Se la practica en casi todos los países del mundo, y la demanda va en aumento¹⁰.

En últimos años ha renacido el interés por la herbolaria, siendo parte de la medicina tradicional. La herbolaria medicinal estuvo presente en México desde la primer Farmacopea Mexicana en 1846; en 2001 reinicia la publicación de la Farmacopea Herbolaria de los Estados Unidos Mexicanos, actualmente existe en México la undécima edición emitida en el 2014, también conocida como FEUM¹³.

Las plantas medicinales pueden representar la base de la economía en muchas comunidades, pues existe una importante demanda de la industria de productos herbales farmacéuticos⁹.

En 2013 la OMS actualizó sus estrategias mundiales para la Medicina Tradicional y Complementaria (MTC) 2002- 2005 y así señalar el nuevo rumbo de la MTC para el próximo decenio 2013-2024. Desde le actualización anterior en 2002, muchos países se han ido sumando al reconcomiendo de la contribución potencial de la MTC a la salud, al bienestar de las personas y a la totalidad de sus sistemas de salud. La estrategia tiene como finalidad:

Ayudar a los Estados Miembros a desarrollar políticas dinámicas y aplicar planes de acción que refuercen el papel de la medicina tradicional en el mantenimiento de la salud de las personas.¹⁰

2.2 HIERBAS Y ESPECIAS EN MÉXICO

México tiene más de 30,000 especies de plantas, considerada de las diversidades más grandes del mundo. Esto se explica por la gran diversidad de climas que tiene nuestro país¹⁴.

Desde años ancestrales, las plantas medicinales han sido utilizadas por pueblos indígenas por todo México y se han promovido los conocimientos sobre su

uso medicinal, así como investigaciones para su uso en el tratamiento preventivo, integral y curativo de muchas enfermedades. ⁷ Existen grupos culturales ubicados en regiones que cuenta con diferentes tipos de vegetación o un solo tipo de vegetación¹⁴, los cuales se muestran con código de colores en la Figura 2.

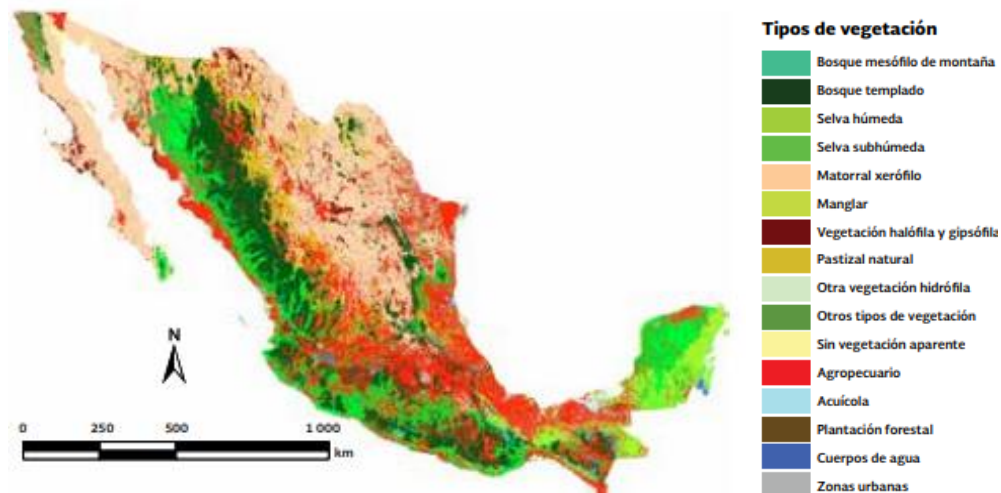


Figura 2. Vegetación y uso de suelo México, 2007.
Fuente: SEMARNAT, 2011

La información recopilada sobre las plantas medicinales muestra que existen varias plantas para una misma enfermedad (más de 50), asimismo una es usada para varias enfermedades y existen diferentes nombres comunes para cada planta dependiendo de la comunidad¹⁴.

Los sabores de México son difíciles de confundir, el aroma de la tortilla de maíz y chile tostado (o guindilla) son muy característicos de la región⁴.

En México destaca el uso de otras hierbas como: chaya, hoja de aguacate, hoja santa, quelite, pápalo, entre otras⁵.

Algunas de las hierbas que más exporta México al extranjero son la albaca, chile seco y orégano, especias que no en todos los países se cultiva. Estos condimentos brindan un sabor que caracteriza la comida mexicana, siendo así muy indispensable para nuestra gastronomía⁵.

En México la agricultura es el principal componente del sector agropecuario, aporta más que el sector pesquero, pecuario y acuícola. Gracias a la agricultura, México ocupa el lugar 12 de productor de alimentos y el 11 en producción de cultivos agrícolas en el mundo⁶.

Actualmente la producción anual de jengibre en México es de 1,084 toneladas, concentrándose principalmente en Oaxaca, entidad en la que la SAGARPA ha impulsado su cultivo. México además de ser un importante productor de jengibre, también lo es de cúrcuma y paprika⁷.

En México el principal productor de canela es Veracruz, aunque los agricultores mexicanos enfrentan un problema en la corta duración del árbol, ya que a los dos o tres años el sabor es afectado y sabe a madera¹⁵. México es el mayor importador de Sri Lankan cinnamon, que es tomada en café o té²⁵.

Las plantas son un recurso natural que ayudan a mejorar la salud, que involucra cultivarlas, cuidarlas y preservarlas. El 7 de enero del 2018 SAGARPA publicó que este año pondrá a disposición de los productores interesados incentivos para el establecimiento de huertos medicinales, para acercar a la población los beneficios de estos productos⁷.

En diciembre de 2016, el Delegado Estatal de la Secretaría de Agricultura, Ganadería, Desarrollo Rural, Pesca y Alimentación (SAGARPA) en el Estado de San Luis Potosí, Gastón Santos Ward realizó talleres de capacitación de Huertos Medicinales con beneficiarias del Componente Desarrollo Comercial de la Agricultura Familiar (DCAF). Santos Ward menciona que:

“el uso de las plantas medicinales para mantener o recuperar la salud es tan antiguo como el hombre, es por eso el interés en estudiar las plantas medicinales con la finalidad de encontrar la cura de enfermedades que afectan a la humanidad. Por lo que este taller tuvo como objetivo fomentar el conocimiento de los distintos usos ancestrales y el valor medicinal de las plantas, preservar y reproducir el conocimiento tradicional herbolario, que mejora la salud y calidad de vida”⁸.

La investigación sobre plantas medicinales y aromáticas es de interés mundial, tanto en México como en otros países existen escuelas e institutos interesados en esta área.

En México, la Universidad Autónoma de Chapingo tiene un programa de investigación en Olericultura; Colombia trabaja en el desarrollo de nuevas técnicas de extracción de aceites esenciales; en Argentina en el Instituto Nacional de Tecnología Industrial y en el Instituto Nacional de Tecnología Agropecuaria cuentan con programas de actualización en investigación y extensión en plantas aromáticas y medicinales; en Cuba a través de la Estación Experimental de Plantas Medicinales y del Laboratorio de Medicina Herbaria trabajan fuertemente sobre los aspectos relacionados con las propiedades terapéuticas de diversas especias y su mejoramiento en técnicas de cultivo¹⁶.

2.3 TÉCNICAS DE EXTRACCIÓN

2.3.1 PRENSADO EN FRÍO

El jugo obtenido por prensado en frío es considerado de más alta calidad comprada con cualquier tipo de exprimidor. Los extractores de jugo convencionales son muy conocidos en el mercado, sin embargo, su mecanismo afecta la calidad del jugo que producen. Estos aparatos extraen jugo a través de una cuchilla que gira a gran velocidad produciendo calor, destruyendo las enzimas de frutas y verduras, y oxidando los nutrientes, lo que da como resultado una bebida con un valor nutricional menor al que creemos^{34,33}.

Este método conocido como Cold Press, implica un molino a bajas revoluciones por minuto que presiona las pulpas de las frutas con el fin de exprimir las fibras, liberando el jugo fácilmente y separando por otro la fibra. A diferencia de los extractores convencionales el jugo extraído por cold press no sufre ninguna condición extrema que pudiera dañar el jugo, ya que el jugo no se calienta, no pasa por una lámina de alta velocidad y no hay presencia de aire a través de él ^{34,33}.

A demás un jugo convencional debe ser tomador inmediatamente para poder obtener sus vitaminas enzimas y nutrientes de las frutas, no se recomienda almacenarlos, si fuera así, tiene un tiempo de vida máximo de 12 horas si se almacena de forma correcta, impidiendo la entrada de luz y oxígeno para prevenir su oxidación. El resultado de un jugo extraído por cold press, es un jugo con el valor nutrimental más alto en el mercado, con un tiempo de vida de hasta 72 horas, permitiendo así poder almacenarlos^{34,33}.

Un estudio realizado para comparar la eficiencia de una maquina A, un exprimidor centrifugo líder B, y la maquina N, un exprimidor Norwalk prensa hidráulica. Se comparó el contenido de minerales de los jugos extraídos, para cada máquina se agregaron de muestra 5 libras de zanahorias, perejil apio, y se observó que el contenido de minerales era mayor en el jugo obtenido por la maquina N. (Tabla 1)³³.

Tabla 1. Comparación del contenido de minerales en equipos A, B y N

	Zanahorias			Perejil			Apio		
	A	B	N	A	B	N	A	B	N
Jugo extraído (Oz)	40.5	40.5	57.0	8.80	8.80	27.0	50.7	59.7	68.1
Contenido Mineral – mg									
Calcio	501	1458	2708	460	500	1605	345	505	675
Magnesio como MgO	Tr	5.7	22.8	75	85	265	170	305	385
Fósforo como P₂O₂	20.3	70.9	285	110	115	445	200	305	480
Hierro como FeO	10.5	10.1	37.6	5	10	45	Tr	5	5
Potasio como K₂O	8.1	16.2	31.9	1245	1745	5415	3550	5070	6465
Sodio				100	110	365	1635	1995	2315

Tabla 1. Fuente: <http://www.nutriwhitesalud.com/articulo/548/que-es-el-jugo-prensado-en-frio-o-cold-press>

2.3.2 MACERACIÓN

Maceración es el contacto prolongado durante un tiempo determinado de la planta con un solvente, constituyendo un conjunto homogéneamente mezclado en el cual el solvente actúa simultáneamente sobre todas las proporciones de la planta, disolviendo sus principios activos hasta producirse una concentración en equilibrio con la del contenido celular. Este procedimiento de extracción es el más simple, el tiempo de maceración es diverso, las distintas farmacopeas prescriben tiempos que varían entre cuatro y diez días³⁶.

2.4 DESCRIPCIÓN DE LAS PLANTAS DE ESTUDIO

2.4.1 JENGIBRE

El jengibre es importante tanto medicinalmente como culinariamente. Es conocido como “medicina universal”.



Figura 3. Diversas presentaciones del jengibre.

Fuente: <https://ecocosas.com/salud-natural/propiedades-del-jengibre/>

El jengibre es una planta que cuenta con propiedades medicinales, se utiliza como un condimento puede consumirse fresco, seco y en polvo, así como en jugo o aceite⁷.

La parte medicinal del jengibre es el rizoma, aunque en tallo subterráneo a veces se confunde con la raíz².

Dentro de las enzimas encontradas en el rizoma de jengibre está la zingibaina, una proteasa que ayuda a romper los enlaces peptídicos de las proteínas.²

Dentro de los usos medicinales del jengibre podemos encontrar que es utilizado para calmar las náuseas y vómito asociados por mareos por movimiento, náuseas post operatorias, vómitos perjudiciales en el embarazo, y mareos^{17,19}. Dentro de los usos descritos en las farmacopeas se menciona que el jengibre es utilizado para el tratamiento de dispepsia, flatulencias, cólicos, vómitos, diarrea y

otras molestias estomacales. El jengibre en polvo se utiliza en el tratamiento de resfriados y gripe, para estimular el apetito, como un narcótico antagonista, y como un agente antiinflamatorio en el tratamiento de migraña y trastornos reumáticos y musculares¹⁹.

2.4.1.1 JENGIBRE EN COMPARACIÓN CON FÁRMACOS

Varios estudios científicos² han demostrado que el jengibre es superior al fármaco conocido como *Dramamine*, recomendado como tratamiento contra los mareos causados por el movimiento.

El jengibre es lo contrario al *Celebrex*, un medicamento que pertenece a la clase denominada antiinflamatorios no esteroideos (AINE's), recetado a adultos para aliviar dolores de osteoartritis, artritis reumatoide y la espondilitis anquilosante. El *Celebrex* tiene una molécula con un objetivo, mientras que el jengibre tiene cerca de 500 componentes identificados y muchos más aun no identificados. El jengibre contiene varios componentes que inhiben la ciclooxygenasa 2 (COX-2). Además, tiene más de cuatro inhibidores de prostaglandinas que son más fuertes que la indometacina¹.

2.4.2 CÚRCUMA

La curcumina la encontramos en los rizomas de cúrcuma, pigmento natural de origen vegetal, de color amarillo intenso, utilizado para darle ese color



Figura 4. Diversas presentaciones de la cúrcuma.

Fuente: <https://belezaesaude.com/curcuma/>

característico al curry, mostaza, sopas, productos cárnicos y lácteos. Además de dar color, aromatiza los alimentos¹⁶.

El color de la cúrcuma se le debe a los curcuminoides, que son una mezcla de curcumina, monodesmetoxicurcumina y bisdesmetoxicurcumina. La oleoresina de la cúrcuma es un extracto orgánico, rojo anarajando que contiene 1/3 de curcumina.

El uso medicinal de la cúrcuma viene desde años atrás. Utilizado principalmente en la medicina Ayurvédica, es decir, ciencia médica de la India.

Dentro de las propiedades medicinales de la cúrcuma podemos encontrar que brinda protección a agentes externos, tiene grandes propiedades antioxidantes y antiinflamatorias, ayuda a aliviar síntomas de indigestión¹⁷. Inhibe el crecimiento de bacterias, hongos, y virus²⁶. Es utilizada principalmente para el tratamiento de acidez, dispepsia y flatulencias¹⁹. Dentro de los usos descritos en las farmacopeas se menciona que la cúrcuma es utilizada en el tratamiento de úlceras pépticas, dolor e inflamación debido a la artritis reumatoide y amenorrea, dismenorrea, diarrea, epilepsia, dolor y enfermedades de la piel¹⁹.

2.4.2.1 CÚRCUMA EN COMPARACIÓN CON FÁRMACOS

Un estudio realizado en el 2009 en un hospital universitario de Bangkok, Tailandia, comparó el componente activo de la cúrcuma (*curcumina*), contra el ibuprofeno para aliviar el dolor³. El estudio dio como resultado que los extractos de cúrcuma parecen ser igualmente eficaces y seguros que el ibuprofeno para el tratamiento de osteoartritis en rodilla.

La curcumina contiene una gran cantidad de inhibidores COX-2, por lo que es un potente antiinflamatorio, además de que contiene unos compuestos que impiden la descomposición de la acetilcolina, por lo previene el deterioro mental².

2.4.3 CANELA



Figura 5. Diversas presentaciones de la canela.

Fuente: <https://imeoobesidad.com/blog/quemadores-de-grasa-naturales/canela/>

El principal uso de la canela es en la cocina, pero además de eso la canela es uno de los antioxidantes más potentes que existen, con un efecto único sobre los niveles de glucosa en sangre².

Al igual que puede suceder con otro alimento, la canela puede tener un efecto

tóxico si se ingiere en cantidades muy elevadas, por lo que se recomienda no sobrepasar las dosis establecidas por día.

La canela ofrece grandes beneficios por muy poca que sea la cantidad tomada, desde espolvorear tu avena en la mañana, agregarle al cereal en vez de un edulcorante o una manzana espolvoreada con canela.

Entre los principales usos medicinales que tiene la canela se encuentran que ha sido utilizada desde la antigüedad para tratar dolores de muela, infecciones del tracto urinario y para ayudar a la irritación estomacal. Además, es una buena hierba desintoxicante y ayuda al dolor. El aceite de canela tiene fuertes propiedades lipolíticas en la disolución de grasa, por lo tanto, ayuda a la digestión²⁵. Tiene propiedades antioxidantes, antiinflamatoria y actúa como antimicrobiano²⁸. Tradicionalmente usada para la bronquitis crónica y afecciones gastrointestinales, incluyendo flatulencias.¹⁷ En la investigación actual utilizan la corteza de canela como un agente reductor de hipoglucemia y colesterol²⁴. Dentro de los usos descritos en las farmacopeas, la canela se usa como tratamiento de condiciones dispépticas, tales como condiciones espásticas, trastorno gastrointestinal, flatulencia y pérdida de apetito, también para tratar dolor abdominal y dolor asociado con amenorrea y dismenorrea¹⁹.

2.4.3.1 CANELA EN COMPARACIÓN CON FÁRMACOS

Los efectos que tiene la canela sobre los niveles de glucosa en sangre en comprable con el medicamento *rosiglitazona (Avandia)*, a diferencia que la canela no tiene los efectos secundarios de este fármaco, como lo son los daños al corazón².

2.5 ESTUDIO DE MERCADO

Al realizar un estudio de mercado, se identificaron varios suplementos cuyo ingrediente activo es uno o varios de los seleccionados para esta investigación. La Tabla 2 enlista el nombre comercial, proveedor, nivel de precio y descripción de los mismos:

Tabla 2. Principales suplementos de jengibre, canela y cúrcuma existentes en el mercado³²

Nombre Suplemento	Descripción	Dosis	Nivel de Precio	Proveedor
JENGIBRE				
Ginger Root	Cápsulas de raíz de jengibre (550 mg)	1 caps/día	1	NOW Foods
Ginger Root	Cápsulas de raíz de jengibre (550 mg)	2 caps./día	2	Nature's Way
Ginger Root	Capsulas de raíz de jengibre orgánico (1080 mg)	1 caps/día	2	Solaray Organic Grown
Ginger	Cápsulas de raíz de jengibre orgánico (1000 mg)	1 caps/día	3	Pure Mountain Botanicals
Ginger Extract	Cápsulas de extracto de raíz de jengibre (500 mg), estandarizado para tener 5% de gingeroles	1 caps/día	4	Pure Encapsulations
Ginger	Fitocapsulas liquidas de raíz de jengibre (150 mg) adicionadas con cúrcuma (25 mg), extraídos mediante CO ²	1 caps/día	3	Gaia Herbs
Ginger Root Extract	Cápsulas de extracto de raíz de jengibre (300 mg) estandarizado con el 5% de fenoles y polvo de raíz de jengibre (150 mg)	1 caps/día	4	Solgar
Ginger	Cápsulas de extracto de raíz de jengibre orgánico (500 mg)	1 caps/día	2	Oregon's Wild Harvest
Ginger Root Extract	Cápsulas de extracto de raíz de jengibre (300 mg), estandarizada para tener 5% gingeroles	1 caps/día	3	Bluebonnet
Ginger	Cápsulas de extracto de jengibre (30 mg) por CO ² estandarizado al 20% de gingeroles, extracto de jengibre orgánico (233 mg) y polvo de planta entera de jengibre (557 mg).	1 caps/día	3	Himalaya
CÚRCUMA				
Turmeric Formula	Cápsulas de raíz de cúrcuma orgánica (740 mg), extracto de cúrcuma (160 mg) estandarizado al 95% de curcuminoides, adicionado con raíz de jengibre orgánico (100 mg).	2 caps/día	3	Organic India

Turmeric Force	Cápsulas de extracto hidroetanólico de cúrcuma (320 mg) y extracto supercrítico de cúrcuma orgánica (80 mg)	1 caps/día	4	New Chapter
Turmeric Supreme	Cápsulas de extracto de raíz de cúrcuma (406 mg), extracto estandarizado de raíz de cúrcuma (42 mg), extracto supercrítico de raíz de cúrcuma (34 mg) y pimienta negra (7 mg).	1 caps/día	3	Gaia Herbs
Turmeric Strength for whole body	Cápsulas de vitamina C de naranja (120 mg), extracto de cúrcuma (700 mg), mezcla de frutas (350 mg), extracto de hoja de albahaca (200 mg) y extracto de pimienta negra (3 mg)	2 caps/día	4	MegaFood
Turmeric Root Extract	Cápsulas de extracto de cúrcuma (400 mg), estandarizado al 93% de curcuminoides	2 caps/día	2	Solgar
Turmeric	Cápsulas de raíz de cúrcuma (825 mg), estandarizado al 95% de curcuminoides, raíz de cúrcuma orgánica (525 mg) y extracto de pimienta negra (9 mg)	3 caps/día	4	Oregon's Wild Harvest
Turmeric 1000	Cápsulas de curcuminoides (1 mg), bromelina (150 mg) extracto de pimienta negra (10 mg).	1 caps/día	4	Source Naturals
Turmeric Root Extract	Cápsulas de extracto de raíz de cúrcuma (300 mg), estandarizado al 95% de curcuminoides	1 caps/día	1	Solaray
Turmeric Root Extract	Cápsulas de extracto de raíz de cúrcuma (400 mg), estandarizado al 95% de curcuminoides	1 caps/día	4	Bluebonnet Nutricion
Turmeric-3	Extracto líquido de cúrcuma (200 mg), estandarizado al 95% de curcuminoides	1 ml/día	2	Nature's Answer
CANELA				
Cinnamon Forcé	Cápsulas de corteza de canela (105 mg)	1 caps/día	3	New Chapter
Cinnamon Bark	Cápsulas de Corteza de canela (Cinnamomum cassia) (2000 mg).	2 caps/día	2	NOW Foods
Cinnamon	Cápsulas de corteza de canela (350 mg), extracto acuoso de corteza de	1 caps/día	2	Nature's Way

	canela (150 mg) estandarizado al 8% de flavonoides.			
Cinnamon Bark	Cápsulas de extracto supercrítico de corteza de canela (56 mg).	1 caps/día	3	Gaia Herbs
Cinnamon	Capsulas de extracto de corteza de canela (300 mg), y polvo de corteza de canela (200 mg)	1 caps/día	2	Solgar Full Potency
Cinnamon Bark	Capsulas de extracto de corteza de canela (500 mg)	2 caps/día	1	Solaray
True Cinnamon	Capsulas de corteza de canela (900 mg)	2 caps/día	4	Oregon's Wild Harvest
Cinnamon Bark Extract	Capsulas de extracto de corteza de canela (300 mg)	2 caps/día	3	Bluebonnet
Cinnamon WS	Capsulas de extracto de corteza de canela (125 mg)	2 caps/día	4	Pure Encapsulations
JENGIBRE, CANELA Y CÚRCUMA				
Cinturjin Synergy	Cápsulas de extracto de corteza de canela, raíz de jengibre y raíz de cúrcuma. (250 mg c/u) y 5 mg de BioPerine	1 caps/día	3	Vibrant Living
Turmeric& ginger	Cápsulas de extracto de raíz de jengibre (200 mg), extracto raíz de cúrcuma (1000 mg) y BioPerine (10 mg).	1 caps/día	3	Vimerson Health
Turmeric Curcumin with Ginger and Piperine	Cápsulas de raíz de jengibre (200 mg), raíz de cúrcuma (450 mg) y pimienta negra (7.5 mg).	1 caps/día	3	Nutri Dime
Organic Turmeric Tea Powder	Polvo de raíz de jengibre (300 mg), raíz de cúrcuma (790 mg), corteza de canela (300 mg), té verde (1100 mg) y pimienta negra (10 mg).	2.5 g (1 scoop)/día	3	Opportunities

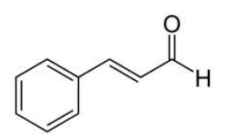
Nivel de precio: (1) Económico, (2) Accesible, (3) Caro, (4) Muy caro.

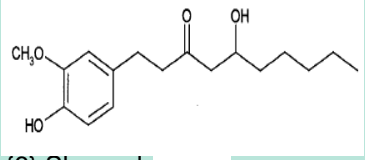
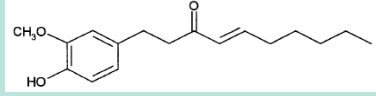
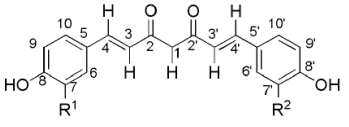
Fuente: Elaboración propia

La Tabla 3 presenta las principales características de las hierbas seleccionadas para la formulación del suplemento de investigación.

Tabla 3. Principales características del jengibre, canela y cúrcuma.

	JENGIBRE	CANELA	CÚRCUMA
HPMC ¹⁷	27 marzo del 2012	10 de Mayo del 2011	12 de noviembre 2009
FDA ³¹	Generally Regarded as Safe, GRAS	Generally Regarded as Safe, GRAS	Generally Regarded as Safe, GRAS
PubChem CID: ²²	442793, 5281794	637511	2889
Taxonomía	Reino - Plantae Familia- Zingiberaceae Especie- <i>Zingiber officinale Roscoe</i> ²⁵	Reino - Plantae Familia- Lauraceae Especie- <i>Cinnamomum verum</i> ²⁵	Reino - Plantae Familia- Zingiberaceae Especie- <i>Curcuma Longa</i> ²⁵
Origen	-Origen de sudoeste Asiático ¹⁹ . -Se cultiva principalmente para comercio en África, China, India, Jamaica, donde India es el mayor productor del mundo. ¹⁹ -Se cultiva en regiones tropicales de todo el mundo ²³ .	-India, Brasil, Madagascar, Sur de China. -Se cultiva de preferencia en regiones cálidas y bastante húmedas ²⁴ .	-Sudeste Asiático, principalmente la India y Vietnam. -Se cultiva en zonas calido-húmedas con gran cantidad de lluvia ²³
Apariencia general	Rizoma seco -3 a 16 cm de largo -3 a 4 cm de ancho -Hasta con 2 cm de espesor -Amarillo por dentro, marrón claro por fuera ¹⁹ .	Corteza -Espesor de .2 a .8 mm -Superficie exterior lisa, color marrón amarillento. -Superficie interior ligeramente más oscura ¹⁹ .	Rizoma seco -2 a 5 cm de largo -1 a 1.8 cm de grueso -Externamente amarilla a amarillo café, internamente naranja-amarillo a naranja ¹⁹ .
Propiedades organolépticas	-Olor aromático característico -Sabor picante ¹⁹ .	-Olor aromático característico -Sabor característico, ligeramente dulce y fragante ¹⁹ .	-Olor aromático -Sabor amargo -Cuando es masticada la saliva se vuelve amarilla ¹⁹ .
Principales constituyentes químicos	-1 a 4% de aceite esencial y oleorresina ¹⁹ . -Compuestos volátiles	-Cinamaldeído 90% ¹⁹ . -Cortez seca contiene: aceite volátil, aceite fijo, resina,	-Aceite volátil 6% ¹⁹ . -Rizoma seco- 5-6% aceite volátil ²³ .

	-No volátiles, oleoresina, 4.7 al 5 %. Sustancias picantes, son los gingeroles (33% oleoresina) y shoagoles. Aceite esencial, 1.3 a 3% de la droga ²³ .	proteínas, celulosa, pentosa, elementos minerales ²⁴ . -Corteza de canela fresca en buenas condiciones puede tener de .9 a 2.3 de aceite esencial ²⁵ .	
Volátiles	-Rizoma seco contiene 1 a 4% aceite volátil ²³ . -Responsables del olor, sabor y aroma característico ²³ . - Principales constituyentes Hidrocarburos sesquiterpénicos - Aldehídos y alcoholes monotérmicos también están presentes ¹⁹ . -Zingibireno, predomina en el aceite ²³ .	-Aceite volátil contiene 10% eugenol. ¹⁹ -Aceite esencial, está en toda la planta ²⁴ . -Componente mayoritario del Aceite de hoja es el Eugenol (81% a 85%), y del aceite de corteza el Cinamaldeido 80% a 90 % ²⁴ . -Muestra comercial de aceite esencial contiene aprox. 63% de cinamaldeido, 8% limoneo, 7% eugenol, 5.5% cinamaldeido propilene, <2% compuestos terpenoides ²⁴	-Color del aceite es de amarillo pálido a amarillo anaranjado ¹⁹ . -Compuesto por un número de monoterpenos y sesquiterpenos ¹⁹ . -Incluyendo zingibireno, curcumeno, α y β turmerona, entre otros ¹⁹ . -Contiene 20 componentes, como principales Zingibereno, ar-turmerona, α-felandreno ²³ .
Aroma y Sabor	Aroma:Hidrocarburos sesquiterpénicos ¹⁹ , α-terpineol ²³ Sabor: Gingeroles y su correspondientes productos deshidratados, shoagoles. ¹⁹	Se le atribuye al aceite volátil, Cinamaldeido ²⁴	El aroma se le debe a dos principales, Sesquiterperones cetónicos; Ar-turmerone (31% rizoma) y turmerona ²³
Principal componente activo	Gingeroles y shogaols -Pungencia, no volátiles -Gingerol fácilmente se somete a deshidratación para formar los shogaols ²³ . -Constituyentes pungentes son (2,4,6,8,10) gingerol, 2 metilshogaols (4,8) ²³ . -Componente principal de la oleoresina es el {6} gingerol - C ₁₇ H ₂₆ O ₄ -Peso molecular 294.39 g/mol -mp 30°C	Cinamaldeido - C ₉ H ₈ O -Peso molecular 136.2 g/mol -mp 7.50 °C - Color amarillo pálido -Baja solubilidad en agua, alta e aceites ²⁴ . 	Curcuminoides Curcumina -C ₂₁ H ₂₀ O ₆ -Peso molecular 368.4 g/mol -mp 184- 185 °C -Insoluble en agua, soluble en etanol y acetona. -Abs UV 429 nm - 4% al 5 % cúrcuma Demetoxo curcumina -Peso molecular 338

	<p>-Abs uv 375 nm ²³.</p>  <p>-{6} Shogaol</p> <p>- C₁₇H₂₄O₃</p> <p>-Peso molecular 276.38 g/mol ²⁷</p> 		<p>-mp 172.5–174.5 °C</p> <p>-Soluble en etanol y acetona.</p> <p>-Abs UV 424 nm²³.</p> <p>Bis- Demetoxy curcumina</p> <p>-Peso molecular 308.1</p> <p>-mp 224 °C</p> <p>-Abs UV 419 nm²³</p> <p>Fluorescencia a la luz uv ²³</p>  <table border="1" data-bbox="1156 928 1502 1054"> <thead> <tr> <th>R¹</th> <th>R²</th> <th>Nombre</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>OMe</td> <td>OMe</td> <td>Curcumina (1)</td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>OMe</td> <td>Desmetoxicurcumina (2)</td> </tr> <tr> <td>H</td> <td>H</td> <td>Bisdesmetoxicurcumina (3)</td> </tr> </tbody> </table> <p style="text-align: right;">²⁶</p>	R ¹	R ²	Nombre	OMe	OMe	Curcumina (1)	H	OMe	Desmetoxicurcumina (2)	H	H	Bisdesmetoxicurcumina (3)
R ¹	R ²	Nombre													
OMe	OMe	Curcumina (1)													
H	OMe	Desmetoxicurcumina (2)													
H	H	Bisdesmetoxicurcumina (3)													
<p>USDA ²¹</p>	<p>-Compuesta por un gran porcentaje de agua</p> <p>-Baja en grasa</p> <p>-Proporción alta de minerales como Potasio, Magnesio y Fosforo</p> <p>-Sin cafeína</p>	<p>-Gran cantidad de carbohidratos.</p> <p>-Poca agua.</p> <p>-Proporción alta de minerales como Calcio y Potasio.</p> <p>-Sin cafeína</p>	<p>-Poco calórica</p> <p>-Baja en grasas</p> <p>-Altamente compuesta por carbohidratos</p> <p>-Proporción alta de minerales como el Potasio, Fosforo, Magnesio.</p> <p>-Sin cafeína</p>												
<p>Almacenamiento</p>	<p>-Jengibre rallado dura hasta 12 meses ²³.</p> <p>-Polvo de raíz seca, extracto tabletas o tintura. Jengibre en polvo debe ser almacenado en recipientes bien cerrados (no plástico), sin acceso a humedad, protegidos de la luz, en un lugar seco y fresco¹⁹.</p>	<p>-Lugar fresco y seco²⁴</p> <p>-La canela entera no pierde tan rápido su aceite volátil. ²⁴</p> <p>-Material vegetal crudo, polvo, aceite volátil, almacenar en un envase de vidrio bien tapado o recipiente de metal, (no plástico) protegido de la luz y humedad¹⁹.</p>	<p>-Ambiente seco y frio (15 a 20 °C), protegido de la luz, calor y aire ²⁶.</p> <p>-Material vegetal crudo pulverizado, y sus preparaciones, almacenar en un ambiente seco y protegido de la luz. Secar al aire la droga cruda cada 2 o 3 meses ¹⁹.</p>												

Temperatura	-Temperatura alta, degradación del gingerol. ²⁷ -Estable 37 °C ²⁶ .	-Calor excesivo volatiliza y disocia el aceite esencial. ²⁵	-Curcumina, Estable a temperaturas bajas, y moderadas, <80 - 100°C ²⁶ . -Descompone a altas temperaturas ²⁶ .
pH	-1% en peso, aceite de jengibre a un pH 3.4 a 4.5 con etanol y ácidos orgánicos. ²³ -pH ácido, degradación del gingerol -Estable pH 4 ²⁷ .		-Curcumina es estable a pH ácidos, color amarillo pero inestable en pH básicos y neutros, color rojo ²⁶ .
Degradación	-Degradación rápida ocurre temperatura alta y pH ácidos, deshidratación del gingerol en shoagoal ²⁷		-Fotosensible, principal método de degradación molecular. ²⁶
Parte medicinal, parte de interés	-Rizoma. ²³	-Corteza ⁹	-Rizoma seco. ²³
Dosis diaria recomendada	-Mareo por movimiento, de 1 a 2 gr ¹⁷ . -2 a 4 gr/día, extracto rizoma. -.25 a 1 gr de rizoma en polvo, 3 veces al día ²⁰ . Centro médico de Meryland, <4 gr/día Para el mareo por movimiento en adultos y en niños mayores a 6 años -.5 gr, 2 a 4 veces al día. ³ Dispepsia, 2 a 4 gr diarios, como material vegetal en polvo o extractos. ¹⁹	-Infusión, .5 a 1g, 4 veces al día. -Extracto líquido, .5 a 1ml, 3 veces al día ¹⁷ . -2 a 4 gr por día ²⁰ . -2 a 4 gr por día, de crude drug, corteza -.05 a .2 de aceite esencial. ²⁴ -Dosis medicinal de .5 a 1gr como té, canela en polvo. ²⁵ -2 a 4 gr por día de droga cruda. ¹⁹ -.05 a .2 gr de aceite volátil. ¹⁹	-1 mg/kg peso Curcumina -.3 mg/kg Curcuma ²³ . -300 a 600 mg/día extracto de raíz de cúrcuma con 95% curcuminoides ²⁶ . -Polvo 1.5 a 3gr día -Te .5 a 1gr 3 veces/día -Extracto seco 100 a 200 mg 2 veces al día ¹⁷ . -3 a 9 gr día, crude plant material -1.5 a 3 gr de extracto al día -.5 a 1 gr, 3 veces al día, infusión. -.5 a 1 ml 3 veces al día tintura ¹⁹ .
Contraindicaciones	-Hipersensibilidad a la sustancia activa -No se recomienda el uso en menores de 18 años, ya que no hay información suficiente	-Alergias a la canela. -No se recomienda el uso en menores a 18 años ¹⁷ . -Contraindicado en caso de fiebre por causas desconocidas, embarazo,	-Hipersensibilidad a la sustancia activa. -Obstrucción del conducto biliar, cálculos biliares, colangitis, enfermedad

	<p>sobre su seguridad y eficiencia.¹⁷</p> <p>-Personas que toman anticoagulantes o tienen trastornos de la coagulación sanguínea, consultar primer al médico¹⁹.</p> <p>-No recomendada en niños menores de 6 años.¹⁹</p>	<p>ulceras estomacales o duodenales y en pacientes con alergias a la canela o bálsamo de Perú¹⁹.</p> <p>-La eficacia y seguridad en niños no ha sido establecida.¹⁹.</p>	<p>hepática, o alguna otra enfermedad biliar¹⁷.</p> <p>-Obstrucciones de tracto biliar, en caso de cálculos biliares, sólo úselo después de la consulta con el médico, hipersensibilidad al componente activo¹⁹.</p> <p>-La eficacia y seguridad en niños no ha sido establecida¹⁹.</p>
Interacción con otros medicamentos	-No reportada	-No reportada	-No reportada
Lactancia y embarazo¹⁷	-La seguridad durante el embarazo no ha sido establecida, no se recomienda el uso	La seguridad durante el embarazo no ha sido establecida, no se recomienda el uso.	-La seguridad durante el embarazo no ha sido establecida, no se recomienda el uso.
Efectos secundarios	-Menores molestias intestinales, náuseas, dispepsia ¹⁷ .	<p>-Ingerir aproximadamente 60 ml de aceite esencial de canela estará asociado con una sensación de quemadura en el tracto gastrointestinal²⁴.</p> <p>-El uso crónico puede causar inflamación en la boca.</p> <p>-El aceite puede causar enrojecimiento y quemazón en la piel, náuseas²⁵.</p>	-Resequedad en la boca, flatulencias, irritación gástrica. ¹⁷
Caso sobredosis	-No reportada	-No reportada	-No reportada

Fuente: *Elaboración propia*

2.6 TÉCNICAS DE ENCAPSULADO

La encapsulación se conoce a la técnica por la cual gotas líquidas, partículas coloidales o gaseosas, son cubiertas por una película polimérica porosa conteniendo dentro una sustancia activa, esta película está hecha generalmente por componentes con cadenas largas para crear una red hidrofóbica o hidrofílica.³⁵

En los años de 1930 y 1940 la National Cash Register, desarrolló los procesos de encapsulación, aplicados a un tinte comercial a partir de gelatina como agente en encapsulante³⁰. La industria farmacéutica, médica, textil, alimentos, pesticida, cosmética, química, agroquímica, fragancias, de agentes microbianos, biomédica y plásticos, destacan en ser las primeras en aplicar prácticas de la microencapsulación³⁵.

Respecto a la industria de alimentos, la aplicación de esta técnica ha ido en aumento debido a la protección que se les brinda a los materiales encapsulados. Al tener un material encapsulado se aumenta su protección contra calor, humedad, permite mantener su estabilidad y viabilidad, que el material resista a condiciones de procesamiento, empaquetado, mejorando su sabor, aroma, valor nutritivo, y apariencia de los productos³⁵.

Los procesos de encapsulación se dividen en procesos químicos y procesos mecánicos.

Los procesos químicos se clasifican como técnicas de:³⁵

- Coacervación
- Co-cristalización
- Polimerización interfacial
- Gelificación iónica
- Incompatibilidad polimérica
- Atrapamiento por liposomas
- Inclusión molecular

Los procesos mecánicos se clasifican como técnicas de:³⁵

- Secado por aspersión
- Secado por congelamiento/enfriamiento
- Extrusión

Seleccionar qué proceso se va a utilizar va a depender del tamaño de la partícula, las propiedades fisicoquímicas del agente encapsulante y la sustancia a encapsular, las aplicaciones para el material de microencapsulado, el mecanismo de liberación deseado y el costo³⁰.

De los agentes más utilizados como material formador de pared en cápsulas es el alcohol polivinílico, un polímero hidrofílico; o membranas de nylon, que se han utilizado para encapsular enzimas. Otro agente utilizado para la microencapsulación es el quitosán, tiene un amplio uso en la industria alimentaria, destacado como antioxidante y antimicrobiano. El alginato es un polímero extraído a partir de algas y utilizado como agente encapsulante; tiene como características: no tóxico, biocompatible, y facilidad de solubilización (por Ca^{++} secuestrante)³⁵.

CAPÍTULO 3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

3. METODOLOGÍA EXPERIMENTAL

El desarrollo del suplemento alimenticio se llevó a cabo en tres etapas, las cuales se esquematizan en la Figura 6.

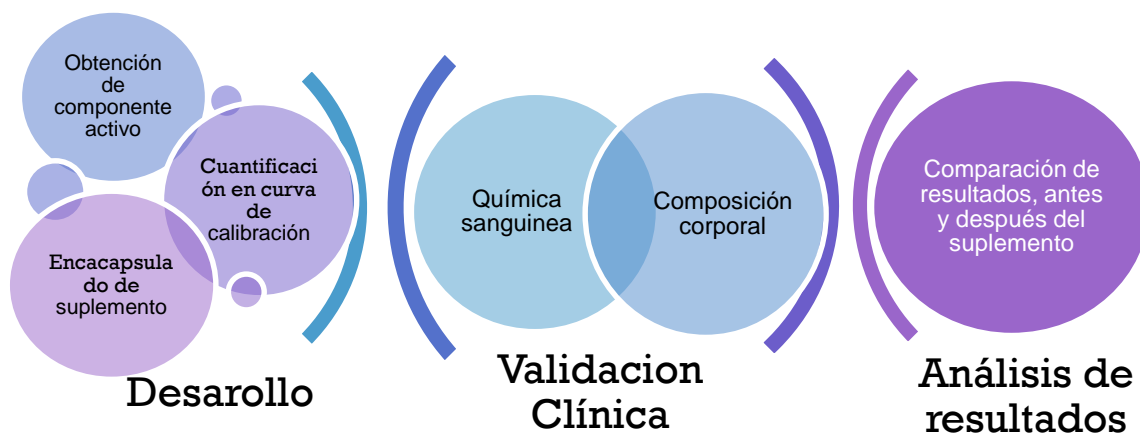


Figura 6: Desarrollo experimental del estudio.

3.1 DESARROLLO DE LA FORMULACIÓN

Con la finalidad de poder cuantificar el contenido de cada uno de los extractos de la formulación, fue necesario implementar una metodología analítica con el equipamiento disponible en el laboratorio. Se realizaron curvas de calibración utilizando espectroscopia ultravioleta-visible, con la finalidad de determinar la composición exacta de los extractos antes de realizar el encapsulado.

Una vez obtenidas las curvas de calibración de cada extracto, se procedió a realizar la extracción por prensado en frío de los rizomas (jengibre y cúrcuma) y por maceración de la corteza (canela). Finalmente, se elaboró el suplemento con la mezcla propuesta y se procedió a encapsular mediante la técnica de micro encapsulación por coacervación.

3.1.1 OBTENCIÓN DE POLVO DE RIZOMA Y/O CORTEZA

Los rizomas de jengibre, cúrcuma y corteza de canela se compraron en una frutería local, se lavaron con agua, jabón y cloro. El rizoma con cascara se partió en pedazos largos y delgados y se secó con una corriente de aire frío por dos días. Para eliminar por completo la humedad del rizoma, se dejó a temperatura ambiente (laboratorio) sobre papel absorbente por cuatro días adicionales.

Posteriormente el jengibre, cúrcuma y canela libres de humedad, se molieron utilizando un procesador de alimentos y se pasaron por tamiz, obteniendo un polvo de tamaño uniforme.



Figura 7. Obtención de polvo de rizoma de cúrcuma. (A) Polvo de cúrcuma, (B) Rizoma se cúrcuma seca, (C) Rizoma de cúrcuma seca y molida.

3.1.2 EXTRACCIÓN DE COMPUESTOS ACTIVOS

Teniendo ya listo el polvo de cada raíz y corteza, se tomaron 5 gramos de cada uno y por separado se dejaron en maceración en 50 de etanol al 95% por 24 horas (Figura 8). Pasadas las 24 horas se separó el extracto alcohólico del polvo con ayuda de una malla, y después se filtró con filtro de café, obteniendo así un extracto libre de partículas sólidas.



Figura 8. Maceración en etanol de cúrcuma y jengibre.

Una vez realizada la extracción, se prosiguió con la evaporación del etanol para así obtener un concentrado de los componentes de cada planta, para lo cual se utilizó un evaporado rotatorio marca IKA modelo RV 10 en el cual se agregó el volumen recuperado de cada una de las maceraciones. Al evaporarse todo el etanol la pasta obtenida se dejó secar en incubadora por 24 h a 40° C, y ésta fue considerada como el 100% de la composición del extracto.



Figura 9. Destilación de extracto alcohólico de jengibre.

3.1.3 PREPARACIÓN DE ESTÁNDARES

Del extracto seco obtenido en la sección 3.1.2., se tomaron 100 mg y se disolvieron en una pequeña cantidad de etanol, se transfirieron a un matraz volumétrico y se diluyeron con etanol hasta alcanzar el aforo a 100 ml, para obtener una solución stock 1000 µg/ml. Partiendo de la solución stock se hicieron diluciones para obtener soluciones estándar con los siguientes rangos de concentración: 1) jengibre 100 a 1000 µg/ml; 2) canela 20 a 100 µg/ml; y c) cúrcuma 2.5 a 30 µg/ml.

3.1.4 CURVA DE CALIBRACIÓN

Una vez realizadas las soluciones estándar se procedió a identificar los picos máximos de absorción, a fin de seleccionar la longitud de onda apropiada para realizar la curva de calibración correspondiente. Con ayuda de un espectrofotómetro UV-Vis marca Perkim Elmer modelo Lambda 25, se realizaron barridos de cada uno de los estándares en el rango 200 a 900 nm. Usando el software del equipo se identificó la λ_{max} y se realizaron las curvas de calibración.

3.1.5 ESTABLECIMIENTO DE LA FORMULACIÓN

De acuerdo a la revisión bibliográfica realizada, y evitando llegar a concentraciones tóxicas reportadas, se establecieron las siguientes concentraciones para la formulación del suplemento: jengibre 10 mg/ml; cúrcuma 0.5 mg/ml; canela 1.5 mg/ml.

Se espera que con esta formulación los efectos con respecto a la química sanguínea sean que los niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol total y colesterol LDL se reduzca, y que el colesterol HDL aumente. Y con respecto a la composición corporal, el peso y porcentaje de grasa se reduzcan.

3.1.6 OBTENCIÓN DE EXTRACTOS POR PENSADO EN FRÍO

Una vez obtenidas las tres curvas de calibración, y teniendo establecidas las concentraciones necesarias, se procedió a la realización del suplemento alimenticio.

Primero los rizomas de jengibre y cúrcuma con cascara se lavaron, desinfectaron y se partieron en trozos pequeños y largos. Los pedazos obtenidos se pasaron por tratamiento de prensado en frío, utilizando un Cold Press Juicer marca OUTAD, con una potencia de 150 W y 80 a 100 RPM. La corteza de canela se trituró en trozos pequeños y se sometió a maceración en agua previamente calentada.



Figura 10. Cold Press Juicer

Fuente: <https://www.amazon.com/OUTAD-Masticating-Extractor-Container-Oxidation/dp/B074HY9BGS>

3.1.7 CUANTIFICACIÓN EN CURVA DE CALIBRACIÓN

Al extracto acuoso obtenido en cada uno de los procesos, se le determinó su concentración utilizando las curvas de calibración correspondiente, obtenidas previamente en el espectrofotómetro UV-Vis.

3.1.8 ENCAPSULADO POR COACERVACIÓN

Teniendo las tres soluciones con su concentración determinada y ajustada a la formulación del suplemento propuesto, se realizó una mezcla (mezcla #1) que contenía 50% de extracto de jengibre, 30 % de extracto de canela y 20 % de extracto de cúrcuma.

Una vez lista la mezcla #1 50:30:20, se preparó el mismo volumen de una solución de alginato de sodio al 2 %, se mezclaron ambas soluciones para llegar a una concentración final de 1%. (mezcla #2)

Por goteo se vertió toda la mezcla #2 en una solución de cloruro de calcio 100 mM. Las micro esferas obtenidas estuvieron en el baño de cloruro de calcio por 30 minutos en agitación. Pasados los 30 minutos las micro esferas se pasaron por un segundo baño de quitosan al 3% disuelto en ácido acético al 1%, por 10 minutos con una agitación más vigorosa. Por último, a las micro esferas se les dio un enjuague final, dejándolas por 15 minutos en un baño de agua purificada.

3.2 VALIDACIÓN CLÍNICA

El producto fue envasado en recipientes de plástico y conservados en refrigeración.



Figura 11. Suplemento alimenticio envasado

Se realizó un suero de conservación a base infusión de canela y miel de abeja. Una vez listo el suplemento se agregaron 85 gramos de micro esferas a un envase de plástico y se le agregaron 4 ml de suero. El envase se le entregó a cada voluntario para que tuviera dosis para aproximadamente una semana, al paso de la semana se les fue dando suplemento nuevo.

3.2.1 SUJETOS DE ESTUDIO

Los criterios de selección para los participantes de la validación fueron adultos aparentemente sanos, no tener problemas hepáticos, no tener diabetes o hipertensión, no cálculos biliares, no embarazadas, que no tomaran anticoagulantes, no sufrieran de úlceras estomacales o duodenales, no ser alérgico al jengibre, canela o cúrcuma, y por último que no tomaran otro suplemento durante el tiempo del estudio. Dos voluntarios de la validación, un hombre, refirieron tener diabetes controlada, y un hombre hipertensión controlada; a ellos se les aclaró y mencionó cuáles podrían ser las contradicciones al ser parte del estudio al igual que sus posibles beneficios, pero bajo su responsabilidad decidieron ser parte del mismo.

Los rangos de edad de los participantes fluctuaron entre los 18 a 61 años, en su mayoría originarios de Mexicali B.C. A cada voluntario se le explicaron (de manera verbal y por escrito) los alcances de la investigación, las características del producto a evaluar, los resultados esperados y las indicaciones requeridas de su participación. Esta información se les presentó en un documento de consentimiento informado (Anexo 1) el cual fue firmado, proporcionándonos así su autorización por escrito para ser parte de esta validación clínica.

La validación clínica consistió de veintiséis (17 mujeres y 20 hombres) voluntarios, a quienes se les aplicó una historia clínica para valorar sus condiciones de salud, específicamente identificar la presencia de enfermedades crónicas; también se indagó acerca de sus hábitos alimenticios y frecuencia de actividad física.

3.2.2 DISEÑO DE VALIDACIÓN

La evaluación inicial consistió de realizar una historia clínica, toma de muestra sanguínea, y un análisis de composición corporal con báscula de impedancia bioeléctrica. A todos los voluntarios se les entregó semanalmente durante 5 semanas envases, los cuales contenía el suplemento realizado. El

etiquetado del envase contaba con recomendaciones de uso y almacenamiento del suplemento.

En el día uno del estudio se determinó la composición corporal y se realizó la toma de muestra sanguínea. Se entregó el suplemento y transcurridas 5 semanas (día 35) se analizó nuevamente la composición corporal y una nueva muestra sanguínea fue tomada. Durante el periodo de validación se les pidió a los voluntarios que siguieran su mismo ritmo de vida y dieta habitual, sólo ingerir una cucharadita (35 a 40 micro esferas) al día del suplemento.

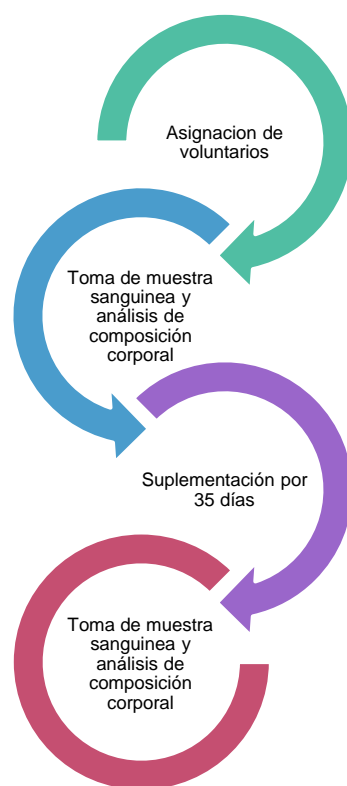


Figura 12. Diseño del estudio

3.2.3 MUESTRA SANGUÍNEA

La muestra sanguínea de cada voluntario fue colectada por un laboratorio local “Laboratorios Lozano” ubicados en Av. Reforma #1317 Mexicali. Cada voluntario se presentó con 12 horas de ayuno para la toma de muestra sanguínea. El estudio que se realizó a cada muestra sanguínea fue un SMAC 24.

3.2.4 COMPOSICIÓN CORPORAL

La composición corporal de cada paciente fue analizada con una báscula de impedancia bioeléctrica OMRON HBF-514C, obteniendo resultados de peso, IMC, porcentaje de grasa, porcentaje de musculo, metabolismo basal, grasa visceral y la edad metabólica. Todas las medidas fueron tomadas sin zapatos, collares, relojes u otros accesorios.

Tabla 4. Clasificación del índice de masa corporal (IMC).

Clasificación	IMC (kg/m ²)	Riesgo
Normal	18 – 24.9	Promedio
Sobrepeso	25 – 29.9	Aumentado
Obesidad I	30 – 34.9	Moderado
Obesidad II	35 – 39.9	Severo
Obesidad III	< 40	Muy severo

Fuente: Organización Mundial de Salud

CAPÍTULO 4.

RESULTADOS

4.1 CARACTERIZACIÓN ULTRAVIOLETA-VISIBLE DE SOLUCIONES ESTÁNDAR

Una vez obtenidos los extractos, se realizaron barridos en la región UV-Vis 200-900 nm, para identificar los picos de máxima absorción y establecer la longitud de onda apropiada para la construcción de cada curva de calibración.

4.1.1 JENGIBRE

Se inició con la curva de calibración de jengibre a 280 nm en un rango de concentración de 20 a 100 µg/ml. Se obtuvo un coeficiente de correlación (r^2) de **0.9942**. La recta de calibración se encuentra definida por la ecuación $y = 2.591336e-03 * x$. Sin embargo, al realizar el barrido del extracto de canela (100 µg/ml) se encontró un único pico a 282 nm, muy cercano al previamente caracterizado del jengibre como puede apreciarse en la Figura 13.

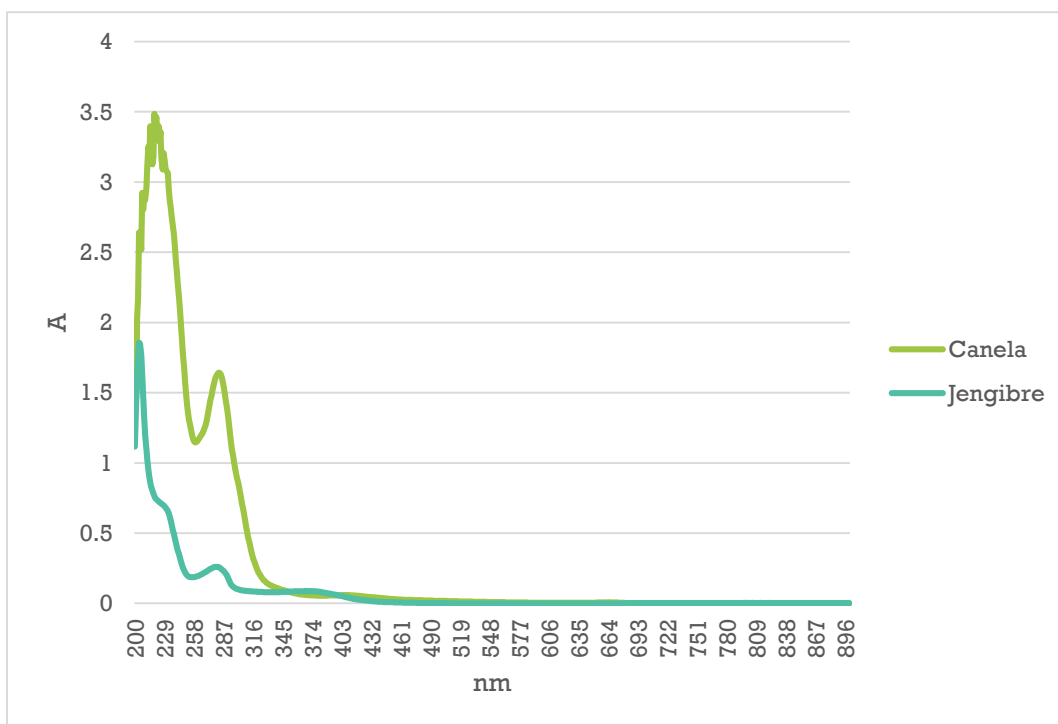


Figura 13: Barrido UV-Vis de extracto de jengibre y canela, solvente etanol, concentración de 100 µg/ml

Por tal motivo se decidió analizar el segundo pico (Pico B, Figura 14) del jengibre, a 364 nm. Asimismo, se verificó la linealidad encontrando que el rango se cumple entre los 100 a 1000 $\mu\text{g/ml}$ como se muestra en la Figura 15.

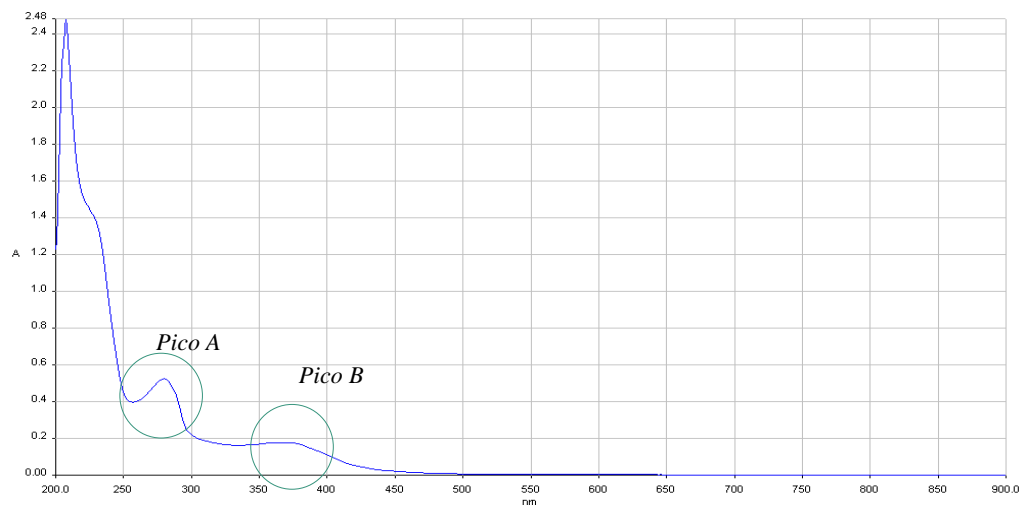


Figura 14. Barrido UV-Vis de extracto de jengibre, solvente etanol, concentración de 175 $\mu\text{g/ml}$.

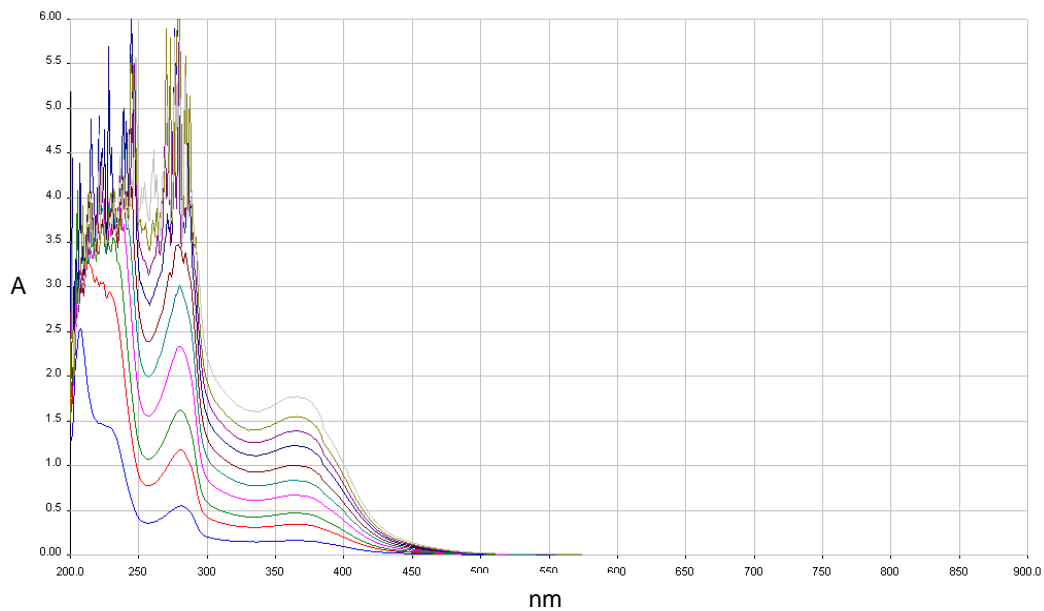


Figura 15. Barrido UV-Vis de estándares de extracto de jengibre, solvente etanol, concentración de 100 a 1000 $\mu\text{g/ml}$.

La nueva curva de calibración para jengibre, en un rango de concentración de 100 a 1000 $\mu\text{g/ml}$, tiene un coeficiente de correlación (r^2) de **0.9980**. La ecuación de la recta de se encuentra definida por $y = 1.740620\text{e-}03 * x$, cuya imagen se representa en la Figura 16.

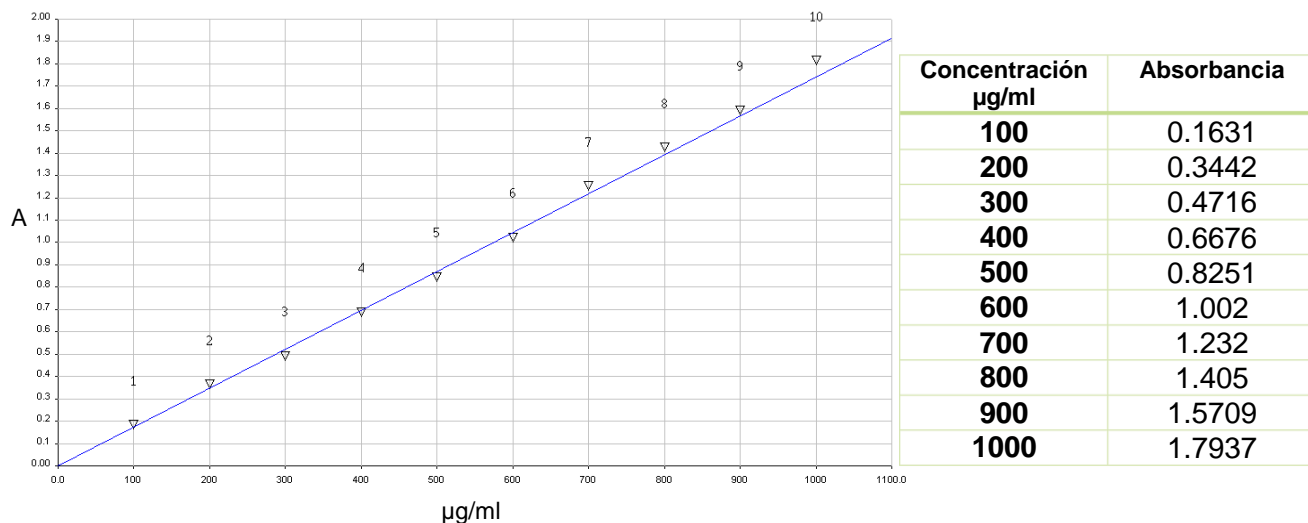


Figura 16. Curva de calibración de extracto de jengibre.

4.1.2 CANELA

Para la curva de calibración se analizaron cinco disoluciones de concentración de 20 a 100 $\mu\text{g/ml}$, partiendo de una solución stock de concentración de 1034 $\mu\text{g/ml}$. La λ_{max} fue determinada por el barrido de la solución 100 $\mu\text{g/ml}$ en un rango de 200 a 900 nm. La λ_{max} fue encontrada a **282 nm** con una absorbancia de **1.7574**. La curva de calibración en un rango de concentración de 20 a 100 $\mu\text{g/ml}$ tiene un coeficiente de determinación (r^2) de **.9982**. La recta de calibración se encuentra definida por la ecuación $y = 1.712619\text{e-}02 * x$. Los valores obtenidos, así como los barridos se muestran en la Figura 17 y Figura 18.

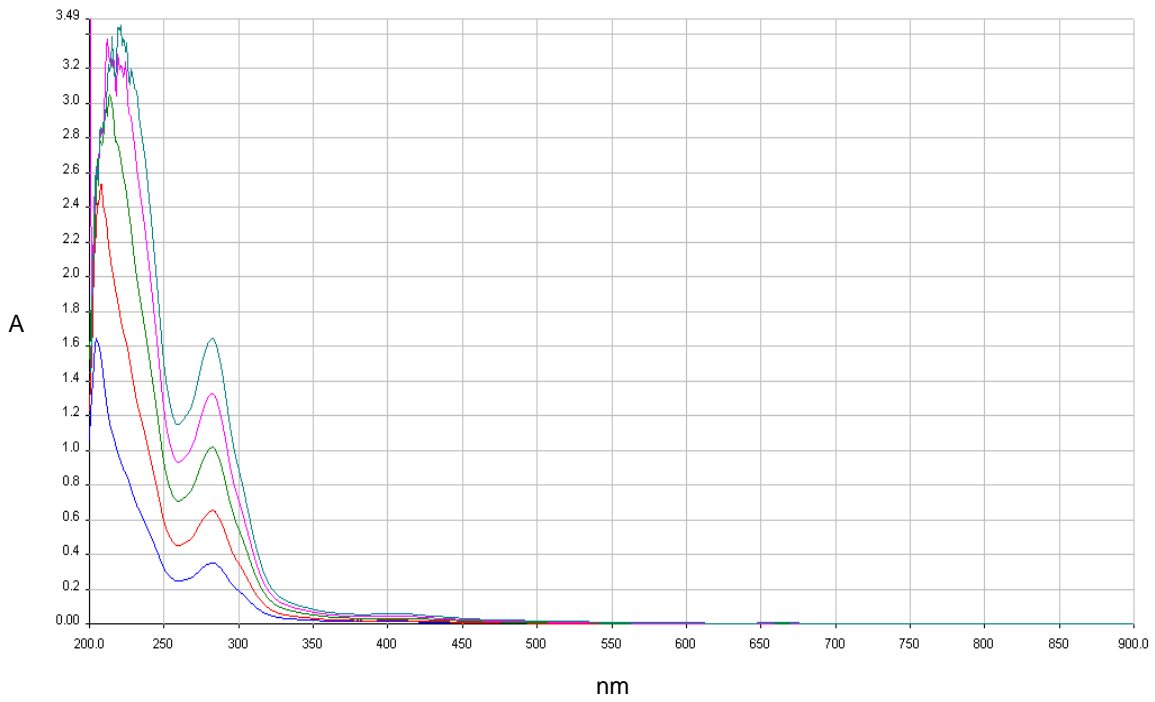
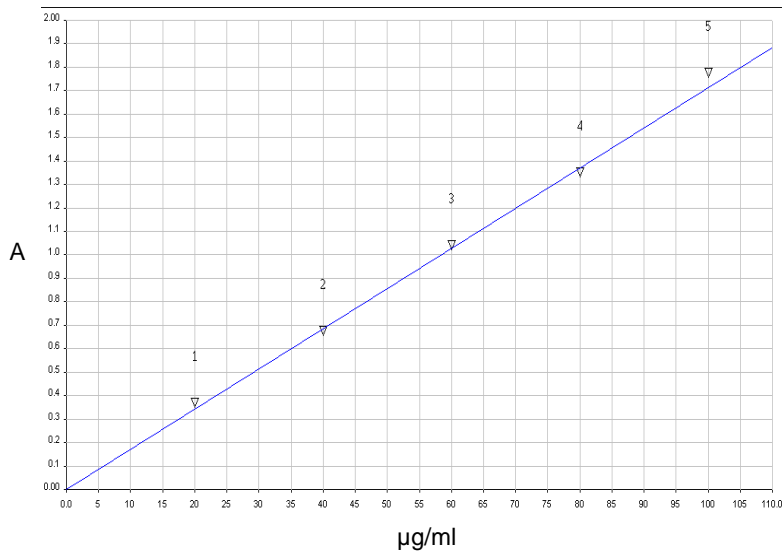


Figura 17. Barrido UV-Vis de estándares de extracto de canela, solvente etanol, concentración de 20 a 100 µg/ml.



Conc. µg/ml	A
20	0.3500
40	0.6552
60	1.0201
80	1.3328
100	1.7574

Figura 18. Curva de calibración de extracto de canela.

4.1.3 CÚRCUMA

Se analizaron cinco disoluciones de concentración de 2.5, 5, 10, 20, 30 $\mu\text{g/ml}$, partiendo de una solución stock de concentración de 858 $\mu\text{g/ml}$. La λ_{max} fue determinada por el barrido de la solución 30 $\mu\text{g/ml}$ en un rango de 200 a 900 nm. La λ_{max} fue encontrada a **422 nm** con una absorbancia de **1.3259**. La curva de calibración en un rango de concentración de 2.5 a 30 $\mu\text{g/ml}$ tiene un coeficiente de determinación (r^2) de **.9976**. La recta de calibración se encuentra definida por la ecuación **$y = 4.554332e-02 * x$** .

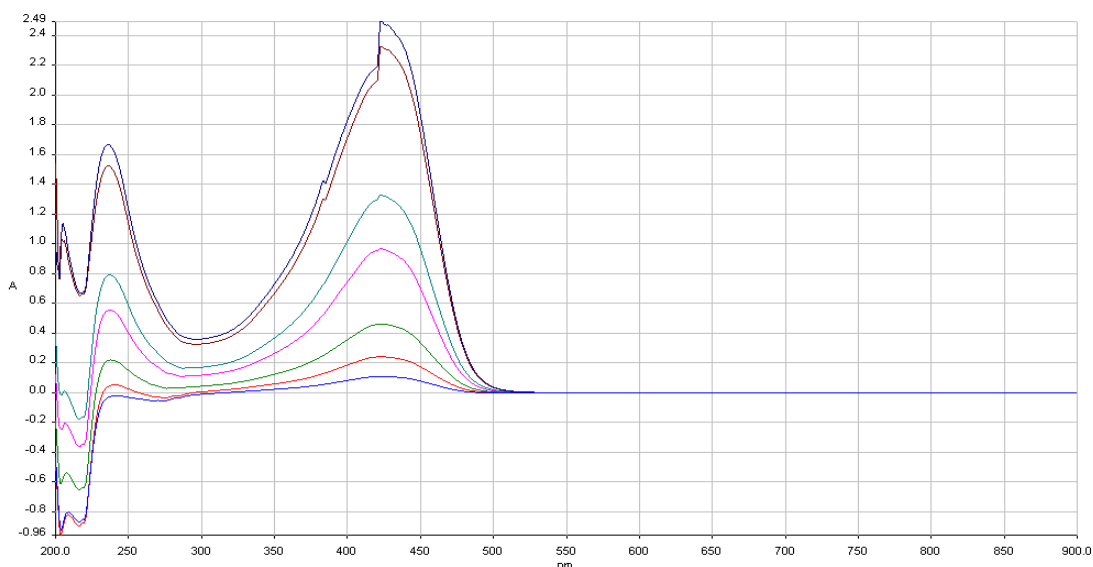


Figura 19. Barrido UV-Vis de estándares de cúrcuma, solvente etanol, concentración 2.5 a 42.9 $\mu\text{g/ml}$.

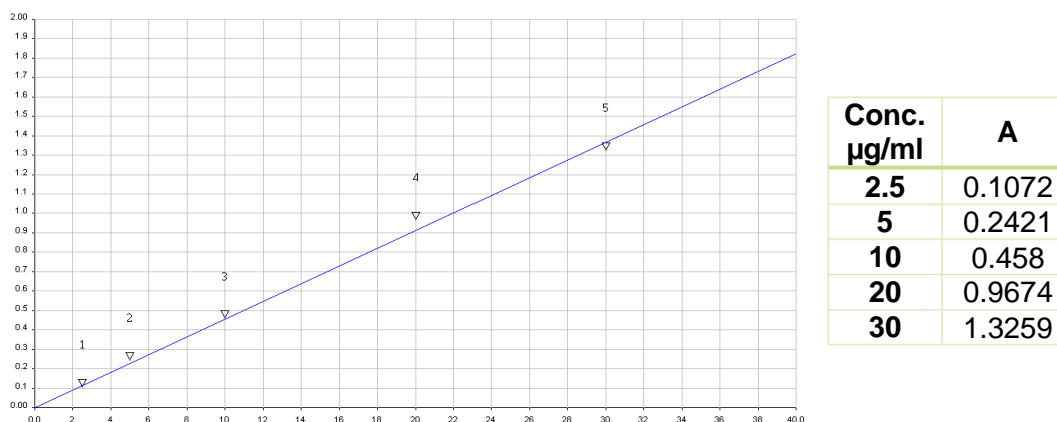


Figura 20. Curva de calibración de extracto de cúrcuma.

Los resultados del traslape de los barridos de cada uno de los extractos se muestran en la Figura 21, donde también se indica la longitud de onda (Tabla 5) seleccionada en las curvas de calibración previamente descritas.

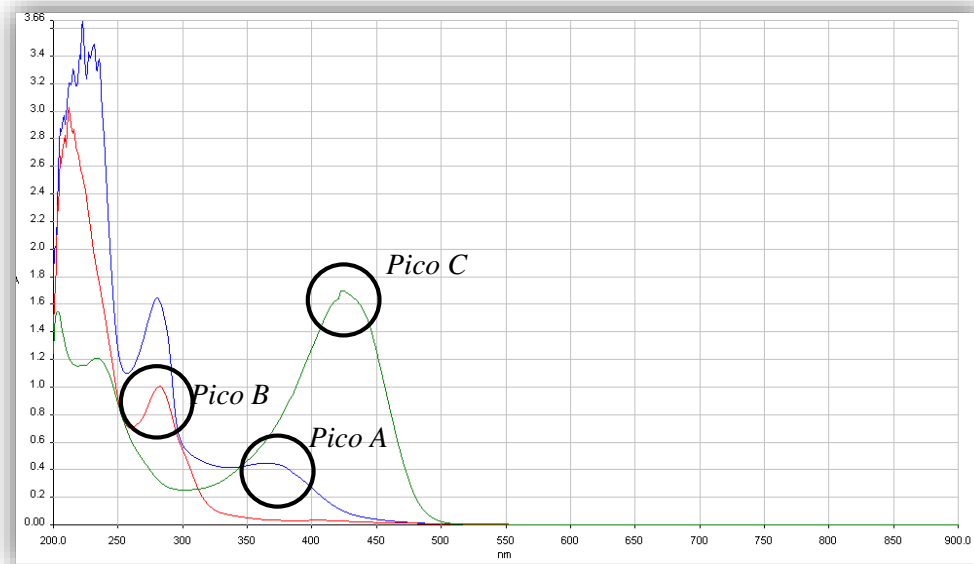


Figura 21. Barrido UV-Vis extracto alcohólico de jengibre (azul, 300 mg/μl), canela (rojo, 60 mg/μl) y cúrcuma (verde, 35 mg/μl).

Tabla 5. Longitudes de onda determinadas para la construcción de cada curva de calibración, utilizando etanol como solvente.

Raíz/Corteza	λ_{max}	Rango de linealidad	r^2
Jengibre	364	100 a 1000 $\mu\text{g/ml}$	0.9980
Canela	282	20 a 100 $\mu\text{g/ml}$	0.9982
Cúrcuma	422	2.5 a 30 $\mu\text{g/ml}$	0.9976

4.2 MODO DE DETERMINACION DE COMPONENTE ACTIVO

Se realizó una mezcla con las soluciones estándar de cada una de las plantas para determinar si la cuantificación de componentes activos se realizaría de manera

individual o una vez realizada la mezcla en las proporciones establecidas. Se tomó 1 ml de cada solución estándar obteniendo una mezcla de 3 ml a la cual se le realizó un barrido (Figura 22).

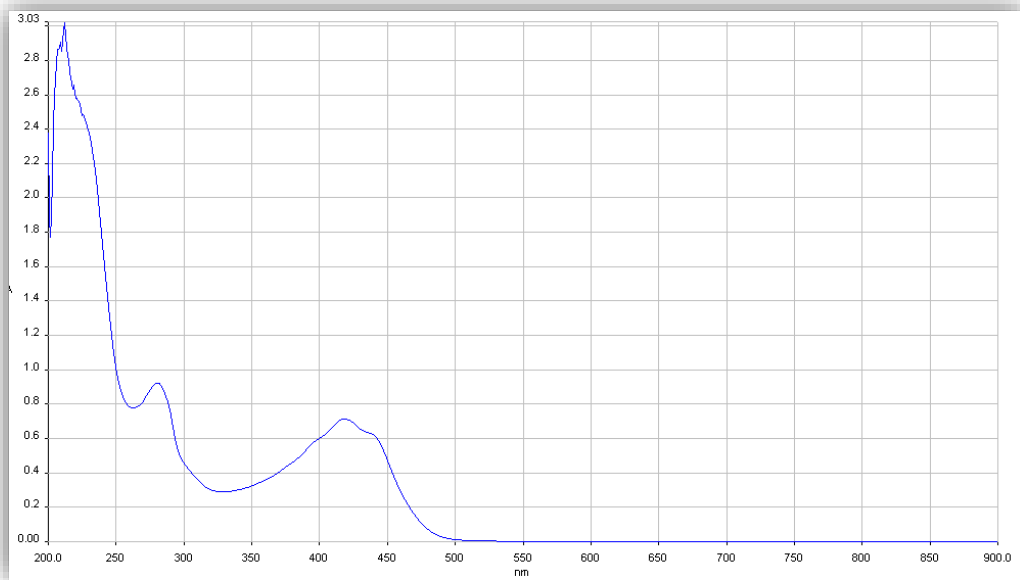


Figura 22. Barrido UV-Vis, mezcla de soluciones estándar de jengibre, canela y cúrcuma.

Posteriormente la mezcla fue analizada tanto en la curva de calibración correspondiente, como en la opción Wavelength Prog, en la cual el equipo se programa para que proporcione las lecturas de absorbancia, simultáneamente, a diferentes longitudes de onda pre-establecidas. (Tabla 6)

Tabla 6. Valores de concentración obtenidos en la mezcla de estándares

Raíz/Corteza	Sol. Estándar Pura	Mezcla en Curva de Calibración	Mezcla en Wavelength Prog
Jengibre	251.20 µg/ml	214.97 µg/ml	227.86 µg/ml
Canela	59.04 µg/ml	53.641 µg/ml	55.11 µg/ml
Cúrcuma	37.36 µg/ml	15.28 µg/ml	15.01 µg/ml

Se observó que hay una diferencia significativa en las lecturas de concentración proporcionadas por las dos opciones, con respecto a la

concentración real de la solución estándar pura. Los porcentajes de diferencia se muestran en la Tabla 7. Debido a ello, se decidió determinar la concentración del componente activo de cada planta antes de realizar la mezcla de los extractos para el suplemento.

Tabla 7. Mezcla de estándares leído en curva de calibración de jengibre, canela y cúrcuma, y con opción Wavelength en equipo UV-Vis

Raíz/Corteza	Diferencia frente a Curva de Calibración	Diferencia frente a Wavelength Prog
Jengibre	14.42%	9.29%
Canela	9.14%	6.66%
Cúrcuma	59.10%	59.82%

4.3 FORMA DE CONSERVACIÓN DE MICRO ESFERAS

Para conservar el suplemento encapsulado de la mejor manera posible, evitando que se degraden sus componentes, pierda porcentaje de agua, mantenga su forma, color, sabor y textura es necesario mantenerlo en un ambiente refrigerado, libre de humedad, sin contacto a la luz y con el envase bien tapado. Esto se determinó luego de hacer un análisis comparativo de tres diferentes formas de conservación del suplemento:

[A] Envase destapado a temperatura ambiente controlada (25°C).

[B] Envase tapado dentro del refrigerador (5°C).

[C] Envase tapado a temperatura ambiente controlada (25°C).

En una etapa inicial, se realizaron micro esferas por cada rizoma/corteza por separado, de las cuales [A] unas estuvieron en contacto con el ambiente del mismo laboratorio, al estar en un envase destapado al paso de una semana perdieron el

93.08%, 96.19%, 95.21% de peso las micro esferas de jengibre, canela y cúrcuma respectivamente. En comparación con las micro esferas [C] que también estuvieron contacto con el ambiente del laboratorio, pero con el envase tapado, al paso de una semana el jengibre perdió 22.01% de peso, la canela 19.98% de peso y la cúrcuma 22.45% de peso. A diferencia de las micro esferas [B] que se dejaron dentro del refrigerador con el envase tapado, al paso de una semana perdieron en peso 4.43%, 4.49%, 4.80% las micro esferas de jengibre, canela, y cúrcuma respectivamente.

Esto se continuó midiendo por 4 semanas y se observó que las micro esferas [B] en su semana cuatro aún tenían 85% más peso que las micro esperas [A] en su semana uno.

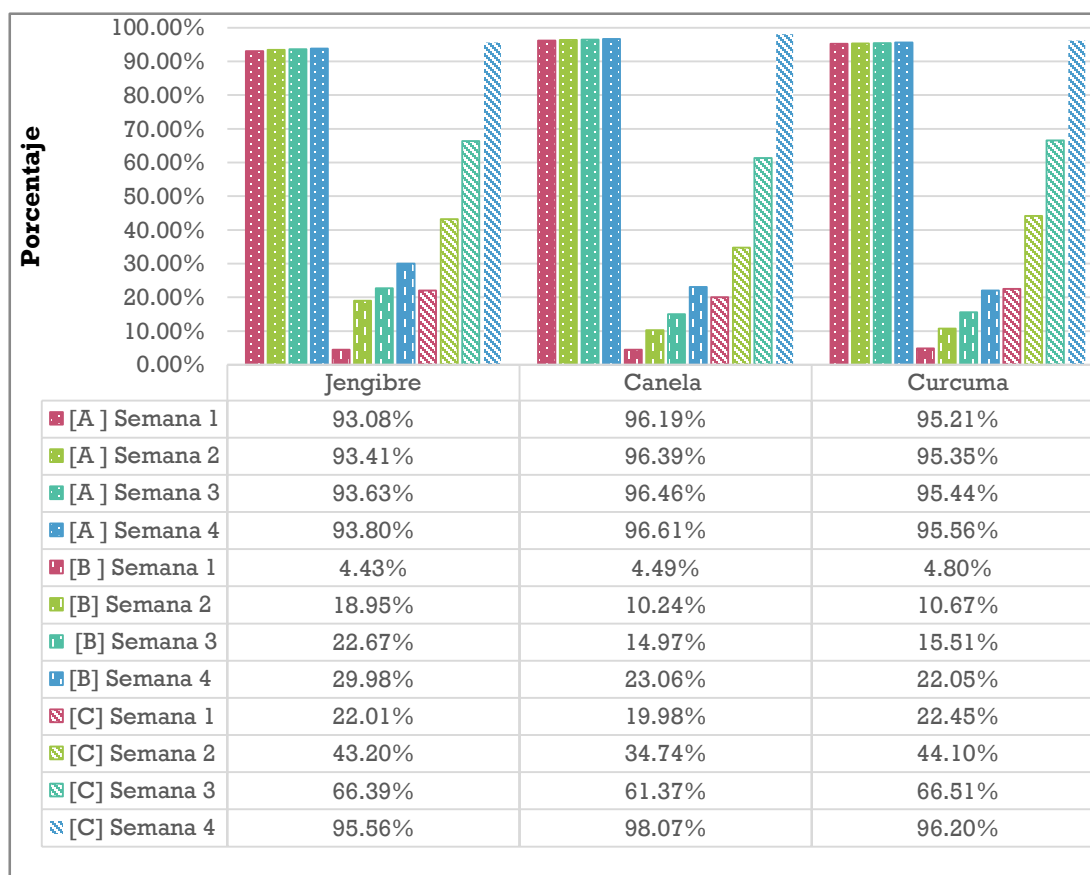


Figura 23. Porcentaje de pérdida de peso de micro esferas de jengibre, canela y cúrcuma, conservadas de tres maneras diferentes y analizadas de una a cuatro semanas. [A] Envase destapado a temperatura de laboratorio, [B] Envase tapado dentro del refrigerador, [C] Envase tapado a temperatura de laboratorio.

4.4 CARACTERIZACIÓN DE EXTRACTOS CON RESPECTO AL TIEMPO

Se realizó un monitoreo del extracto alcohólico de jengibre (400 µg/ml), cada minuto durante 48 horas, registrando la lectura de absorbancia con la finalidad de evaluar la estabilidad del extracto, así como el efecto de la radiación ultravioleta.

La Figura 24 muestra que hay un valor máximo de absorción (0.699) en la hora 7, y el valor cae hasta 0.49 en la hora 24. Se observa una disminución del 30.62% en la absorción de la muestra, lo cual indica que hay una pérdida de la fracción volátil del rizoma. Posteriormente se aprecia un incremento debido a la evaporación del solvente.

Para evitar dichas pérdidas de los extractos, es que se propone el encapsulado del suplemento.

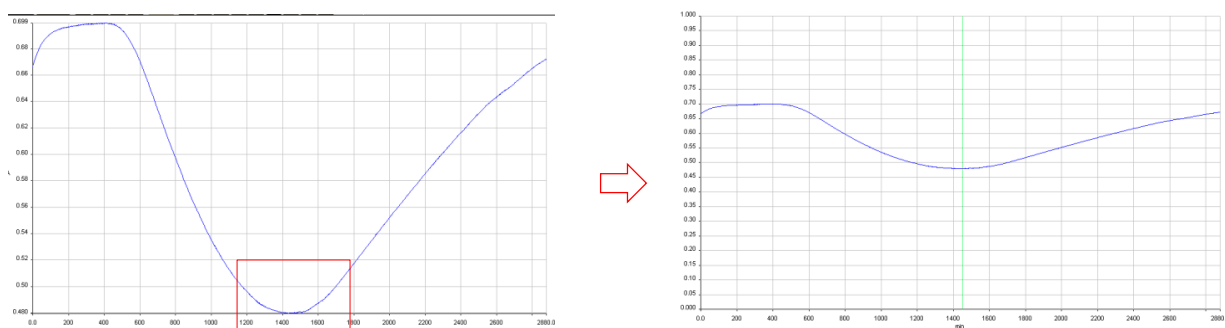


Figura 24. Absorbancia de extracto de jengibre con respecto al tiempo.

4.5 DETERMINACIÓN DE DOSIS DIARIA

Se hizo una búsqueda bibliográfica en relación a la dosis diaria recomendada de cada una de las plantas, de acuerdo a lo encontrado en las diferentes farmacopeas, libros, artículos, enciclopedias y suplementos en el mercado, se determinó la dosis diaria para esta investigación.

La concentración utilizada para la formulación del suplemento se estableció a partir de las concentraciones mínimas y máximas que se encuentran reportadas en farmacopeas. En estas referencias, dichas recomendaciones se expresan por peso, es decir se establecen recomendaciones diarias de gramos de extracto, polvo

de rizoma y/o corteza, sin embargo, no se especifica una concentración determinada.

Utilizando las curvas de calibración desarrolladas e implementadas, se transformaron esos valores de peso a rangos de concentración. Las equivalencias se muestran en la Tabla 8

Tabla 8. Dosis diaria recomendada y concentración equivalente de jengibre, canela y cúrcuma

Raíz/Corteza	Jengibre	Canela	Cúrcuma
Dosis recomendada en Gramos	1 g - 4 g	500 mg - 1 g	300 mg - 1 g
Concentración equivalente determinada en las curvas de calibración	4.30 - 17.2 mg/ml	0.945 -1.89 mg/ml	0.324 -1.08 mg/ml
Concentración propuesta para el suplemento desarrollado	10 mg/ml	1.5 mg/ml	0.5 mg/ml

En base a los resultados de la Tabla 8 se propuso una concentración para la formulación del suplemento: jengibre 10 mg/ml; cúrcuma 0.5 mg/ml; canela 1.5 mg/ml.

Por cada ml de suplemento se obtienen 10.9 micro esferas; la dosis recomendada es una cucharada (38.5 cápsulas) por lo que se requieren de 3.53 ml de suplemento/día/paciente.

Con la proporción que se está manejando en esta formulación, cada cucharada (3.53 ml) contiene 50% de extracto de jengibre (1.765 ml), 30% de extracto de canela (1.059 ml), y 20% de extracto de cúrcuma (0.706 ml); es decir, que por cada cucharada se tiene una concentración de jengibre de 17.65 mg/ml, de canela 1.58 mg/ml y 0.353 mg/ml.

Con respecto a la proyección de la producción a futuro, se determinó que por cada 10.67 gramos de jengibre, y haciendo las diluciones correspondientes, se obtienen 11.46 ml de extracto con la concentración deseada; por paciente se

necesitarían 57.54 gramos de jengibre. Considerando que el estudio contempla incluir entre 25 a 30 pacientes, en total se requerirían 1.438 kg a 1.726 kg de jengibre para el estudio. El costo de 1 kg de jengibre en "Frutería Nenas" es de a 79.80 pesos (a la fecha de realización del estudio), por lo tanto, se estima un gasto aproximado en jengibre de 137.73 pesos.

Con 10.38 g gramos de cúrcuma, y haciendo las diluciones correspondientes, se obtienen 35.78 ml con la concentración deseada; por paciente se necesitarían 7.16 gramos de cúrcuma, considerando la participación de 25 a 30 pacientes en total se requieren 179 g a 214 g de cúrcuma para el estudio. El costo de 1 kg de cúrcuma en mercado "Ley" está a 39.9 pesos (a la fecha de realización del estudio), por lo tanto, se estima un gasto aproximado en cúrcuma de 85 pesos.

Con 3.28 g gramos de canela, y haciendo las diluciones correspondientes, se obtienen 165.87 ml con la concentración deseada; por paciente se necesitarían 0.733 gramos de canela, si se estima la participación de 25 a 30 pacientes en total se requieren 183.23 g a 219.9 g de canela para el estudio. El costo de 1 kg de canela en mercado "Frutería Nenas" es de 420 pesos (a la fecha de realización del estudio), por lo tanto, se estima un gasto aproximado en canela de 91.98 pesos.

4.6 VALIDACIÓN CLÍNICA

Se realizó un análisis previo a la suplementación para determinar la composición corporal inicial de los veintiséis voluntarios, y las características en los elementos de interés en su química sanguínea

Mediante el análisis de la composición corporal de cada voluntario se obtuvo información para clasificarlos según su IMC. Estos resultados se muestran en la Tabla 9.

Tabla 9. Clasificación de voluntarios de acuerdo a su IMC.

Clasificación IMC	Número de voluntarios	%
Normal	6	23.08
Sobrepeso	12	46.15
Obesidad I	3	11.54
Obesidad II	3	11.54
Obesidad III	2	7.69

Se analizaron los resultados de la primera química sanguínea de cada voluntario y se obtuvo información relevante con respecto a ella. En la figura 25 se muestra cada elemento del SMAC 24 y el número de voluntarios que tuvieron ese elemento fuera del intervalo de referencia biológica.

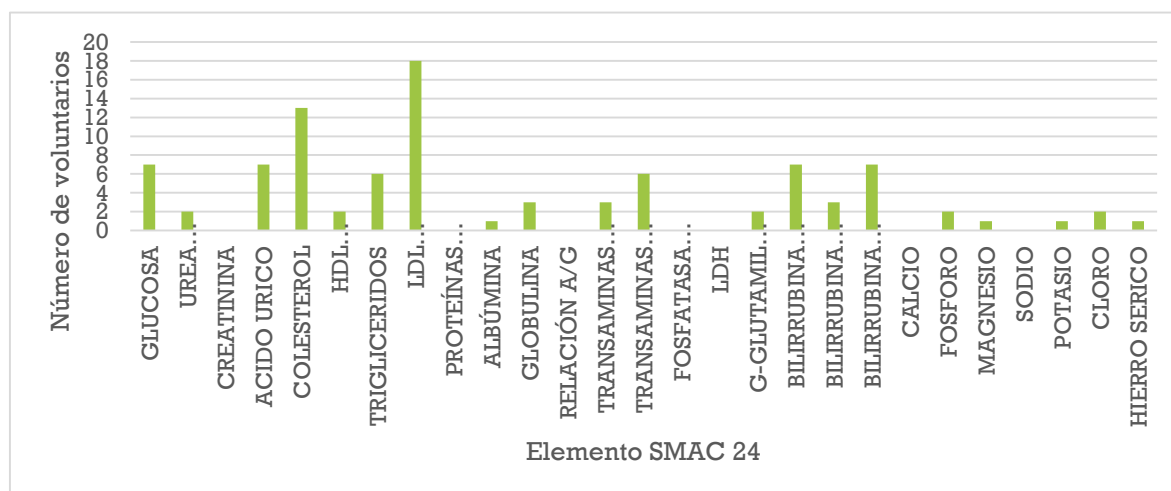


Figura 25. Relación entre elementos de SMAC 24 y número de voluntarios fuera del intervalo de referencia biológica.

Nuestros elementos de estudio referente a la química sanguínea, son el perfil lipídico; triglicéridos y colesterol, y en glucosa. En la figura 26 se muestran el número de voluntarios que mostraron en la química sanguínea inicial estos cinco elementos fuera del intervalo de referencia biológica.

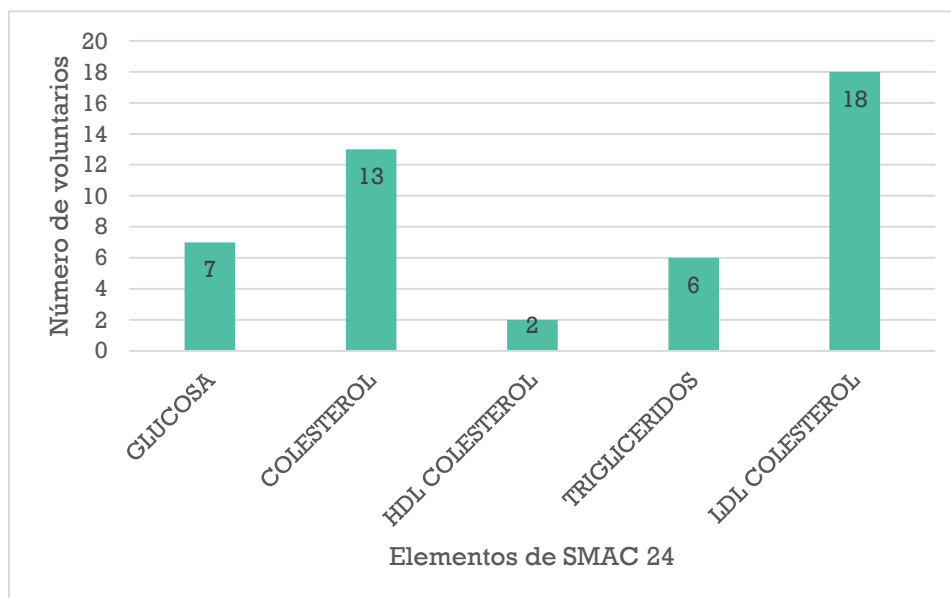


Figura 26. Relación entre elementos de estudio del SMAC 24 y número de voluntarios fuera del intervalo de referencia biológica.

El colesterol LDL fue el elemento con más número de voluntarios fuera intervalo de referencia biológica. **18 de los 26 voluntarios** (69.23 %), 6 hombres (33.33 %) y 12 mujeres (66.67 %) evaluados presentaron el **colesterol LDL** (colesterol malo) por encima del intervalo de referencia biológica (0.0 a 100 mg/dL), **13 voluntarios** (50 %) 3 hombres (23.08 %) y 10 mujeres (76.92 %) tuvieron el **colesterol** por encima del intervalo (0.0 a 200 mg/dL), **7 voluntarios** (26.92 %), 3 hombres (42.86 %) y 4 mujeres (57.14 %), tuvieron la **glucosa** por encima del intervalo (60.0 a 100 mg/dL). Mientras que en el rango de **triglicéridos 6 voluntarios** (23.08 %), 3 hombres (50%) y 3 mujeres (50%) estuvieron por encima del intervalo (0.0 a 150 mg/dL) y en **colesterol HDL** (colesterol bueno) **2 voluntarios** (7.69%), un hombre (50%) y una mujer (50%) estuvieron por debajo del intervalo (mayor a 40).

4.6.1 EFECTOS DEL SUPLEMENTO SOBRE LA COMPOSICION CORPORAL

El 88.46 %, es decir, 23 voluntarios mantuvieron su clasificación dentro del IMC, el 11.54 %, 3 voluntarios bajaron un rango en la clasificación. (Tabla 10) Analizando el efecto que tuvo el suplemento sobre el porcentaje de grasa y peso, se pudo observar que 12 voluntarios (**46.15 %**), 9 mujeres (75%) y 3 hombres (25%) **bajaron su peso**, y 9 voluntarios (**34.62 %**), 7 mujeres (77.78%) y 2 hombres (22.22%) **bajaron su porcentaje de grasa**. (Tabla 11)

Tabla 10. Clasificación de voluntarios de acuerdo a su IMC, comparando la primer y la segunda toma de muestra sanguínea.

Clasificación	PRIMER TOMA		SEGUNDA TOMA	
	Número de voluntarios	%	Número de voluntarios	%
Normal	6	23.08	7	26.92
Sobrepeso	12	46.15	12	46.15
Obesidad I	3	11.54	2	7.69
Obesidad II	3	11.54	4	15.38
Obesidad III	2	7.69	1	3.85

Tabla 11. Efecto del suplemento sobre el peso y el porcentaje de grasa.

	MUJERES			HOMBRES			TOTAL		
	A	B	C	A	B	C	A	B	C
Peso	9	52.94 %	1.37 %	3	33.33 %	2.22 %	12	46.15 %	1.80 %
Grasa	7	41.18 %	3.98 %	2	22.22 %	12.28 %	9	34.62 %	8.13 %

(A) Número de voluntarios, (B) Porcentaje de número de voluntarios, (C) Porcentaje promedio de reducción de peso o grasa.

Comparando el efecto que tuvo el suplemento en la composición corporal de hombres y mujeres, los hombres redujeron su peso 38.39% y 67.61% su porcentaje de grasa más que las mujeres.

4.6.2 EFECTO DEL SUPLEMENTOS SOBRE LA QUÍMICA SANGUÍNEA

Después 5 semanas que nuestros 26 voluntarios (17 mujeres y 9 hombres) se tomaron el suplemento realizado, se analizaron cada uno de los elementos de interés para esta investigación (glucosa, colesterol, triglicéridos, colesterol LDH y colesterol HDL) y se observó que el número de voluntarios por elemento fuera de rango en el intervalo de referencia biológico de la primera y segunda química sanguínea tuvo una variación, donde además un porcentaje de estos voluntarios con elementos fuera de rango bajaron sus niveles en los resultados.

En la primera toma de muestra sanguínea 26.92% de los voluntarios tuvieron la **glucosa** fuera del intervalo de referencia biológico, mientras que en la segunda toma de muestra el 19.35%, de los cuales el **60% de los voluntarios que tuvieron la glucosa fuera de rango redujeron su valor en el resultado**. El porcentaje de voluntarios con el **colesterol** fuera de rango se mantuvo, pero el **76.92 % redujo su valor**. El **colesterol HDL** también mantuvo su porcentaje de voluntarios con el elemento fuera de rango solo que estos voluntarios **no aumentaron su valor en el resultado**. El número de voluntarios con el **colesterol LDL** fuera de rango aumento de 69.23% a 76.92%, de los cuales el **60% redujeron su valor en los resultados**. En la primera toma de muestra 23.08% de voluntarios tuvieron los **triglicéridos** fuera de rango y en la segunda 26.72 %, de los cuales **28.57 % redujeron su valor**. (Tabla 12)

Tabla 12. Elementos de estudio de SMAC 24, porcentaje de voluntarios fuera de rango.

Elemento SMAC 24	A %	B %	↓ %
GLUCOSA	26.92	19.23	60.00
COLESTEROL	50.00	50.00	76.92
HDL COLESTEROL	7.69	7.69	0.00
TRIGLICERIDOS	23.08	26.92	28.57
LDL COLESTEROL	69.23	76.92	60.00

*(A) porcentaje de número de voluntarios con elementos fuera de rango en la primera química sanguínea. (B) porcentaje de número de voluntarios con elementos fuera de rango en la segunda química sanguínea. (↓) porcentaje de número de voluntarios que disminuyeron su valor. * Colesterol HDL se espera que aumente.*

Para validar el efecto que tuvo el suplemento en relación a los de niveles de glucosa, triglicéridos, colesterol total, colesterol LDL, se consideró que redujeron (↓) sus niveles, a los voluntarios que el valor estando dentro o por encima del intervalo de referencia biológico del elemento en la segunda toma de muestra sanguínea fue menor que la primera

Se consideró que aumentó (↑) su nivel, a los voluntarios que en la primera toma de muestra sanguínea su nivel estaba dentro del intervalo de referencia biológica y en la segunda toma estuvo fuera, y a los que estando fuera aumentaron más.

Por último, se consideró que su nivel se mantuvo (↑=), cuando el elemento aumentó, pero se mantuvo dentro del intervalo de referencia biológica.

Esta validación solo fue diferente para el colesterol HDL (bueno) ya que siempre se espera que este aumente. Se consideró que aumentó (↑) cuando el nivel en la segunda toma de muestra sanguínea fue mayor que en la primera toma, se consideró que se redujo (↓) cuando el nivel estuvo por debajo del intervalo de referencia biológica, se consideró que se mantuvo (↓=) cuando el nivel del elemento disminuyó, pero se mantuvo dentro del rango.

Con respecto al efecto de reducción que tuvo el suplemento en los 26 voluntarios, **18 voluntarios** (69.23%), 6 hombres (33.33%) y 12 mujeres (66.67%), redujeron en promedio su nivel de **glucosa 6.61%**, **14 voluntarios** (53.85%), 4 hombres (28.57%) y 10 mujeres (71.43%), redujeron en promedio **8.68% su nivel de colesterol**, **14 voluntarios** (53.85%), 6 hombres (42.86%) y 8 mujeres (57.14%) redujeron en promedio **9.07% su nivel de colesterol LDL**, **11 voluntarios** (42.31%), 3 hombres (27.27%) y 8 mujeres (72.73%) redujeron su nivel de **triglicéridos 17.64%**, y **4 voluntarios** (15.38%) aumentaron su nivel de **colesterol HDL 8.16%**. (Figura 27 y Tabla 13)

Tabla 13. Efecto del suplemento en el porcentaje de reducción.

	A	B	C
↓ Glucosa	18	69.23 %	6.61 %
↓ Colesterol	14	53.85 %	8.68 %
↑ HDL Colesterol	4	15.38 %	8.16 %
↓ Triglicéridos	11	42.31 %	17.64 %
↓ LDL Colesterol	14	53.85 %	9.07 %

(A) Número de voluntarios, (B) Porcentaje de número de voluntarios, (C) Porcentaje de (↓) reducción o (↑) aumento de glucosa y perfil lipídico.

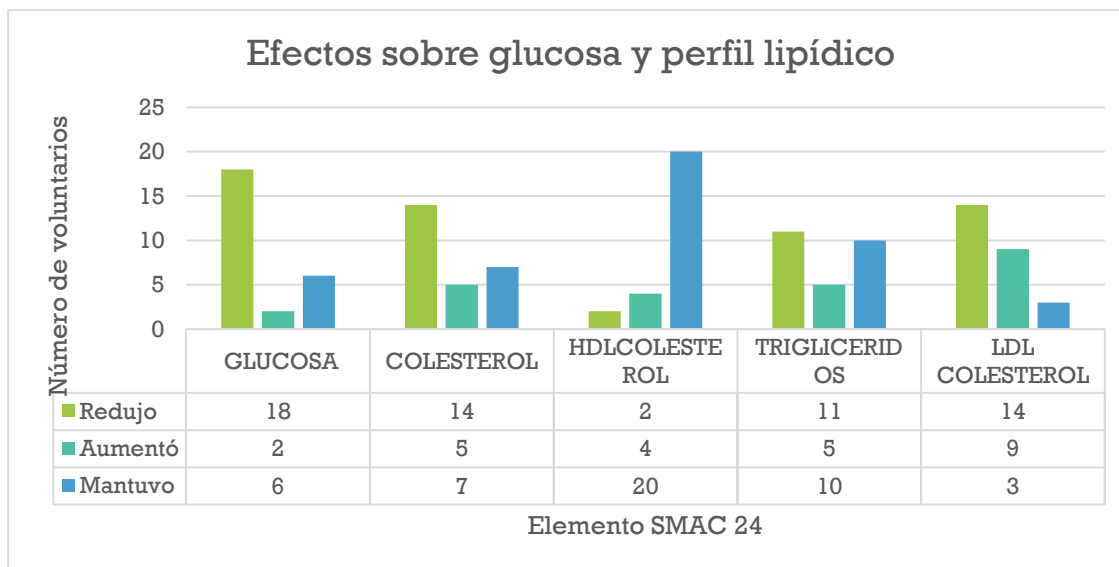


Figura 27. Efectos del suplemento sobre glucosa y perfil lipídico.

Si comparamos los resultados obtenidos entre las mujeres y los hombres respecto a los cambios en química sanguínea, las mujeres tuvieron más cambios en su química sanguínea. Hablando de la glucosa las mujeres redujeron su nivel 49.36% más que los hombres, el nivel de colesterol lo redujeron 6.94%, los triglicéridos 58.51%, el colesterol LDL 31.89%. El colesterol HDL (colesterol bueno) lo aumentaron 7.84% más que los hombres. (Tabla 14)

Tabla 14. Comparación del efecto del suplemento entre hombres y mujeres con respecto a su química sanguínea.

	MUJERES			HOMBRES		
	A	B	C	A	B	C
↓ Glucosa	12	70.59 %	8.78 %	6	66.67 %	4.45 %
↓ Colesterol	10	58.82 %	9.00 %	4	44.44 %	8.37 %
↑ HDL Colesterol	3	17.65 %	8.49 %	1	11.11 %	7.83 %
↓ Triglicéridos	8	47.06 %	24.94 %	3	33.33 %	10.35 %

↓ LDL Colesterol	8	47.06 %	10.79 %	6	66.67 %	7.35 %
↑ Glucosa	1	5.88 %	6.25 %	1	11.11 %	0.84 %
↑ Colesterol	3	17.65 %	5.55 %	2	22.22 %	4.20 %
↓ HDL Colesterol	0	0.00 %	0.00 %	2	22.22 %	10.26 %
↑ Triglicéridos	2	11.76 %	52.23 %	3	33.33 %	39.87 %
↑ LDL Colesterol	6	35.29 %	13.12 %	3	33.33 %	9.12 %
↑= Glucosa	4	23.53 %	3.21 %	2	22.22 %	9.16 %
↑= Colesterol	4	23.53 %	8.58 %	3	33.33 %	5.72 %
↓= HDL Colesterol	14	82.35 %	12.07 %	6	66.67 %	6.88 %
↑= Triglicéridos	7	41.18 %	21.28 %	3	33.33 %	44.75 %
↑= LDL Colesterol	3	17.65 %	5.49 %	0	0.00 %	0.00 %

(A) número de voluntarios, (B) porcentaje de número de voluntarios, (C) porcentaje de (↓) reducción o (↑) aumento de glucosa y perfil lipídico.

CAPÍTULO 5.

CONCLUSIONES Y

RECOMENDACIONES

CONCLUSIONES

Se cumplió con el objetivo de investigación al crear un producto innovador, con ingredientes de origen natural con propiedades medicinales.

En la herbolaria, a diferencia del campo de la nutrición, no existen valores límites establecidos como índices diarios recomendados (IDR), ingesta máxima permitida, etc. El uso y consumo de plantas medicinales se basa en recomendaciones, en su mayoría son en escala de peso de la planta en cuestión. Por otro lado, en el campo de los suplementos alimenticios, no existe en México normatividad que exija a los proveedores especificar la concentración de ingrediente(s) activo(s), por lo que no existe alguna metodología autorizada para la caracterización y/o cuantificación de los mismos. El etiquetado de dichos productos se basa en la composición nutrimental: proteínas, aminoácidos, carbohidratos, fibra, etc., información procedente de la integridad de la planta, no de sus extractos.

La presente investigación permitió desarrollar una técnica, mediante espectroscopia ultravioleta visible, para la cuantificación de extractos de cada una de las plantas utilizadas a través de la caracterización inicial por barrido, que permitió la construcción de curvas de calibración, cada una de ellas con una correlación lineal (r^2) de 0.99, utilizando como solvente etanol para la extracción. Esta metodología fue utilizada para verificar las concentraciones de la formulación establecida para el suplemento con extractos de jengibre, canela y cúrcuma, la cual fue de 10, 15 y 0.5 mg/ml, respectivamente.

La extracción por prensado en frío, utilizando un equipo comercial de uso doméstico, permitió obtener un extracto con mayor cantidad de jugo y una mayor concentración de nutrientes, en comparación con un extracto en frío utilizando una prensa de escala industrial. Utilizar el prensado en frío permitió mantener las propiedades organolépticas del extracto de jengibre y cúrcuma. Con respecto a la canela, el mejor método de extracción de sus componentes activos es en maceración agregando calor, ya que al hervir el agua en donde la corteza de canela fue depositada la concentración fue 78% más que en maceración en frío.

La combinación de extracción por prensado en frío y encapsulado permitió extender los tiempos de vida de 72 horas hasta un mes, manteniendo el suplemento libre de hongos, conservando su aroma y sabor, sin perder la forma y textura del dicho micro encapsulado, a diferencia del extracto por presado en frío sin encapsular.

Finalmente, se realizó una validación del efecto del suplemento con voluntarios, quienes a través de un consentimiento informado se enteraron de los alcances del proyecto y sus posibles beneficios, aceptando su participación mediante la firma del mismo. En los resultados obtenidos se observó que la glucosa fue el elemento de la química sanguínea con más porcentaje de reducción, el cual fue un 69.23 % de los voluntarios; de ahí le siguió el colesterol con un porcentaje de reducción de 53.13%, y por último los triglicéridos con un porcentaje de 42.31. Asimismo, 46% de los voluntarios registraron una pérdida de peso y un 34% disminuyeron su porcentaje de grasa corporal.

Como continuidad de esta investigación, considera necesario la realización de un estudio clínico a futuro, a fin de corroborar estos resultados preliminares. Se propone incrementar el tamaño de la población de estudio, tener un grupo control al igual que un grupo placebo, llevar un régimen alimenticio específico en los voluntarios y que la suplementación y seguimiento sea por un mínimo de tres meses.

CAPÍTULO 6.
REFERENCIAS
BIBLIOGRÁFICAS

1. **Duke, J., Bogenschutz, M., duCellier, J. and Duke, P.** (2003). CRC Handbook of Medicinal Spices.
2. **Duke, J** (2010). La nueva farmacia natural.
3. **Kuptniratsaikul V., Thanakhumtorn S., Chinswangwatanakul P., Wattanamongkonsil L., Thamlikitkul V.** (2009). Efficacy and safety of Curcuma domestica extracts in patients with knee osteoarthritis.
4. **Lambert, E.** Enciclopedia de las especies, condimentos y plantas aromáticas.
5. **SAGARPA.** (2016). México rico en variedad de hierbas y especias. Sitio web: <https://www.gob.mx/sagarpa/articulos/mexico-rico-en-variedad-de-hierbas-y-especias?idiom=es>. Visitado el 29 de abril del 2018.
6. **SAGARPA.** (2018). Cómo beneficia la agricultura a las familias mexicanas. Sitio web: <https://www.gob.mx/sagarpa/es/articulos/como-beneficia-la-agricultura-a-las-familias-mexicanas?idiom=es>. Visitado el 29 de abril del 2018.
7. **SAGARPA.** (2018). “¿Te sientes resfriado y tienes tos? Prueba u té de jengibre”. Sitio web: <https://www.gob.mx/sagarpa/articulos/te-sientes-resfriado-y-tienes-tos-prueba-un-te-de-jengibre?idiom=es>. Visitado el 29 de abril del 2018.
8. **SAGARPA.** (2016). SAGARPA capacita para huertos medicinales. Sitio web: <http://www.sagarpa.gob.mx/Delegaciones/sanluispotosi/boletines/Paginas/2016B090.aspx#>. Visitado el 29 de abril del 2018.
9. **SAGARPA.** (2017). Los huertos medicinales y su aportación ancestral. Sitio web: <https://www.gob.mx/sagarpa/articulos/los-huertos-medicinales-y-su-aportacion-ancestral?idiom=es>. Visitado el 29 de abril del 2018.
10. **OMS.** (2013). Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2024. Sitio web: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/95008/9789243506098_spa.pdf;jsessionid=68471A8B942D7FB054FD31DF33619C2E?sequence=1. Visitado el 25 de enero del 2018

11. **OMS.** Medicina tradicional: definiciones. Sitio web: http://www.who.int/topics/traditional_medicine/definitions/es/. Visitado el 25 de enero del 2018
12. **Diario oficial de la federación.** (2014). Reglamento de insumos para la salud. Sitio web: <http://www.cofepris.gob.mx/MJ/Documents/Reglamentos/rtoinsumos.pdf>. Visitado el 25 de enero del 2018
13. **Secretaria de salud.** (2013). FEUM. Segunda edición. Sitio web: <http://www.farmacopea.org.mx/inicio.php>. Visitado el 25 de enero del 2018
14. **SAGARPA.** (2013). 4to establecimiento de huertos medicinales. Sitio web: <http://www.sagarpa.gob.mx/desarrolloRural/Documents/fichasaapt/Establecimiento%20de%20huerto%20de%20plantas%20medicinales.pdf>. Visitado el 29 de abril del 2018.
15. **Sistema de información cultural.** (2009). La canela, popurrí de la gastronomía mexicana. Sitio web: http://sic.cultura.gob.mx/ficha.php?table=gastronomia&table_id=108. Visitado el 16 de mayo del 2018
16. **Benavides, A., Hernández, R., Ramírez, H., Sandoval, A.** (2010). Tratado de Botánica Económica Moderna.
17. **HMPC.** Committee on Herbal Medicinal Products. Sitio web: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/about_us/general/general_content_000264.jsp. Visitado el 22 de noviembre del 2017
18. **EMA.** European Medical Agency. Sitio web: <http://www.ema.europa.eu/ema/>. Visitado el 22 de noviembre del 2017
19. **WHO.** (1999). Monographs on selected medicinal plants. Volume 1. Sitio web: <http://apps.who.int/medicinedocs/es/d/Js4927e/>. Visitado el 25 de noviembre del 2017
20. **COMMISSION E.** The Commission E Monographs. Sitio web: <http://cms.herbalgram.org/commissione/index.html?ts=1527744080&signature=06e9a343ae4007f0139c9dd9d239896d>. Visitado el 7 de diciembre del 2017

21. **USDA.** U.S. Department of Agriculture, National Nutrient Database for Standard Reference. Visitado el 8 de diciembre del 2017.
22. **PudChem.** Base de datos de moléculas, operado por NCBI - National Center for Biotechnology Information. Visitado el 7 de diciembre del 201
23. **K.P. Prabhakaran Nair.** (2013). The agronomy and economy of turmeric and ginger.
24. **Barceloux, D.** (2008). Medical Toxicology of Natural Substances
25. **K. V. Peter.** (2006). Handbook of herbs and spices. Volume 3
26. **González, J., Sanz, D., Claramunt¹, R., Lavandera, J., Alkorta, I.** Elguero. J. (2015). Curcumin and curcuminoids: chemistry, structural studies and biological properties
27. **BHATTARAI, S., TRAN, V., DUKE, C.** (2001). The Stability of Gingerol and Shogaol in Aqueous Solutions.
28. **Ranasinghe, P., Pigera S., Premakumara GA., Galappaththy P., Constantine GR., Katulanda P.** (2013). Medicinal properties of 'true' cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*): a systematic review.
29. **Refera, A.** (2002). GINGER: Post-harvest Operations.
30. **Yáñez, J., Salazar, J.A., Chaires, L. Jiménez, J., Márquez, M., Ramos, E.,** (2002). Aplicaciones biotecnológicas de la microencapsulación.
31. **FDA.** U.S food and drug administration. Sitio web: <https://www.fda.gov/>. Visitado el 30 de noviembre del 2018
32. **Best supplements for 2018.** Sitio web: <https://top10supplements.com/>. Visitado el 1 de marzo del 2018
33. (2017). Cold press juicer. Sitio web: <http://www.therawjuicery.com/knowledge/cold-pressed/>. Visitado el 8 de mayo del 2018
34. (2011) Tecnología de cold press. Sitio web: <https://juiceheaven.mx/pages/tecnologia-cold-pressed>. Visitado el 8 de mayo del 2018
35. **Huertas, R.,** (2010). Microencapsulación de Alimentos.

36. **Jara, A., García, R.** (2010). Preparación de extractos vegetales: determinación de eficiencia de metódica. Universidad de Cuenca. Tesis para título de bioquímica y farmacéutica.

ANEXOS



CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPAR EN UN ESTUDIO DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA

Título del protocolo: “Investigación, desarrollo y validación clínica de un suplemento alimenticio encapsulado, para su aplicación en el control de pacientes con sobrepeso u obesidad”

Investigadores principales: Dra. Mónica Carrillo y Bioingeniero Blanca Daniella Díaz

Sede donde se realizará el estudio: Instituto de Ingeniería de la Universidad Autónoma de Baja California

Nombre del paciente: _____

A usted se le está invitando a participar en este estudio de investigación clínica que tiene como objetivo validar el efecto en el control de peso, regulación de los niveles de glucosa y lípidos en sangre de un suplemento alimenticio encapsulado, elaborado a base de extractos naturales de cúrcuma, jengibre y canela.

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 la absoluta libertad de preguntar sobre cualquier aspecto que le ayude a aclarar sus dudas al respecto.

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

JUSTIFICACIÓN DEL ESTUDIO

La obesidad, sobrepeso y sus complicaciones son un problema de salud pública de gran importancia en el país debido a la dimensión que está adquiriendo en nuestra sociedad. Desafortunadamente México ocupa el segundo lugar en obesidad en adultos, y el primer lugar en obesidad infantil.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a la obesidad y sobrepeso como una acumulación anormal o excesiva de grasa que puede ser perjudicial para la salud, donde la causa fundamental es un desequilibrio energético entre las calorías consumidas y gastadas.

De acuerdo al artículo 215, fracción V, de la Ley General de Salud, un suplemento alimenticio es un producto a base de hierbas, extractos vegetales, deshidratados o concentrados de frutas, adicionados o no, de vitaminas y minerales, con la finalidad de incrementar la ingesta dietética total, complementarla o suplir algún componente.

El suplemento que se desea evaluar se ha elaborado a base de extractos de tres plantas medicinales, jengibre, cúrcuma y canela, presentado en forma de micro esferas y administrado por vía oral.

Dentro de las propiedades reportadas de jengibre, canela y cúrcuma, las cuales brinda un beneficio en la salud tenemos:

- Mejoran la digestión
- Aceleran el metabolismo
- Desintoxican el cuerpo
- Poderosos antioxidantes
- Gran efecto antiinflamatorio
- Ayudan a controlar los niveles de azúcar
- Calman los mareos y nauseas matutinas
- Ayudan a aliviar dolores causados por menstruación.
- Eficaz para combatir problemas de inflamación, como el dolor de espalda.
- Disminuye el apetito
- Ayudan a regular los niveles de colesterol
- Alivian el malestar estomacal
- Ayudan a regular los niveles de triglicéridos
- Calman la acidez
- Combate el estreñimiento
- Eficaz para el tratamiento de gripe y resfriados
- Disminuye la fatiga
- Ayudan a combatir dolores provocados por osteoartritis.
- Alivia los gases
- Poderes diurético y depurativos.
- Antidepresivo natural
- Disminuye las migrañas
- Mejora el flujo sanguíneo

OBJETIVO DEL ESTUDIO

- Validar el efecto de un suplemento alimenticio encapsulado, elaborado a base de jengibre, cúrcuma y canela, durante 5 semanas, para el control de peso, niveles de glucosa y perfil lipídico de pacientes aparentemente sanos, mediante química sanguínea y composición corporal por bioimpedancia electroquímica.

PROCEDIMIENTO DEL ESTUDIO

En caso de aceptar participar en esta investigación y de cumplir con las condiciones se le realizarán los siguientes procedimientos:

1. Llenado de historia clínica:
https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLSfkVw__re4z4V8M2Ea8ePEesGdodYJ4oLP5W7p5Z6unMFuJsQ/viewform?usp=sf_link
2. Análisis de composición corporal utilizando bascula de bioimpedancia electroquímica al inicio y al final del estudio
3. Toma de muestra sanguínea al inicio y al final del estudio.
 - a. Laboratorios Lozano, ubicado en Av. Reforma #1317 Mexicali, Teléfono: 553 6676

RECOMENDACIONES DE USO DEL SUPLEMENTO ALIMENTICIO

- Una cucharadita al día (de 35 a 40 micro esferas).
- Seguir su dieta normal y estilo de vida durante el estudio.

MODO DE CONSERVACIÓN DEL SUPLEMENTO

- Consérvese en refrigeración.
- Mantener siempre cerrado el envase.

RIESGOS ASOCIADOS CON EL ESTUDIO

- Hipersensibilidad a los componentes.

ACLARACIONES

- Su decisión de participar en el estudio es completamente voluntaria.
- No habrá alguna 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 lo solicite, pudiendo informar o no las razones de su decisión, la cuál será respetada en su integridad.
- Gasto único de 400 mxn.
- No recibirá pago por su participación.
- Durante el proceso de estudio usted podrá solicitar información actualizada sobre el mismo, al investigador responsable.
- La identificación de cada paciente será mantenida con estricta confidencialidad por el grupo de investigadores.
- Usted tiene acceso a las Comisiones de Investigación y Ética de la Universidad Autónoma de Baja California en caso de que tenga alguna duda sobre sus derechos como participante del estudio a través de:

Dra. Mónica Carillo Beltrán

Instituto de Ingeniería, Laboratorio de Procesos Biotecnológicos y Biopelículas

Tel. 566-41-50 ext. 105 y 149

- Si usted 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.



CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

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

Firma del participante

Fecha

Esta parte debe de ser completada por el Investigador (o su representante):

He explicado al Sr(a) _____ la naturaleza y los propósitos de la investigación; le he explicado acerca de los beneficios y riesgos 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 apegó a ella.

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

Firma del investigador

Fecha

Firma del investigador

Fecha



CARTA DE REVOCACIÓN DEL CONSENTIMIENTO

Título del protocolo: _____

Investigador principal: _____

Sede donde se realizará el estudio: _____

Nombre del paciente: _____

Por este conducto dese informar mi decisión de retirarme de este protocolo de investigación por las siguientes razones:

Si el paciente así lo desea, podrá solicitar que se le sea entregada toda la información que se haya recabado sobre él, con motivo de su participación en el presente estudio.

Firma del participante

Fecha