

ARTICLE / INVESTIGACIÓN

Toxicidad aguda oral y actividad antioxidante de la harina de las semillas de teosinte (*Diion mejiae*)

Acute oral toxicity and antioxidant activity of teosinte seed flour (*Diion mejiae*)

Jhuniar Marcia^{1*}, Lilian Sosa², Ramón Herrera¹

DOI. 10.21931/RB/2022.07.03.5

¹ Facultad de Ciencias Tecnológicas, Universidad Nacional de Agricultura (UNAG), Catacamas, Olancho, Honduras.² Grupo de Investigación en Tecnología Farmacéutica, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia, Universidad Nacional Autónoma de Honduras (UNAH), Tegucigalpa, Honduras.Corresponding author: jmarcia@unag.edu.hn

Resumen: Antecedentes. En Honduras, el teosinte (*Diion mejiae*) se cultiva desde épocas prehistóricas y su uso como alimento de consumo humano ha sido aislado y reducido. Sin embargo, sus semillas son prometedoras por altos contenidos en carbohidratos, proteínas y minerales en el afrontamiento de la inseguridad alimentaria. Objetivos. Se propuso elaborar una harina de teosinte para almacenarla a dos temperaturas en los días 0, 30, 60 y 90 después de su preparación para determinar estabilidad. Asimismo, se preparó un extracto hidroalcohólico para determinar la capacidad antioxidante y toxicidad aguda oral. Métodos. Se midieron los valores de pH de las harinas almacenadas a diversas temperaturas y tiempos. Se utilizó la técnica de DPPH para la determinación de la capacidad antioxidante del extracto y ratas wistar para evaluar la toxicidad aguda oral. Resultados. La harina de teosinte no sufrió cambios físicos después de tres meses de almacenamiento y el valor promedio de pH obtenido fue de 6.80. El mayor porcentaje de inhibición fue del 94% para una concentración de 25.00 mg/mL del extracto y no se observaron efectos tóxicos agudos en los animales de experimentación. Conclusión. La harina de teosinte es un potencial alimento funcional, por su actividad antioxidante y su nula toxicidad aguda.

Palabras clave: Harina, capacidad antioxidante, toxicidad aguda oral, DPPH.

Abstract: Background. In Honduras, teosinte (*Diion mejiae*) has been cultivated since prehistoric times and its use as food for human consumption has been isolated and reduced. However, its seeds are promising due to their high content of carbohydrates, proteins and minerals in coping with food insecurity. Objectives. It was proposed to elaborate a teosinte flour to store it at two temperatures on days 0, 30, 60 and 90 after its preparation to determine stability. Likewise, a hydroalcoholic extract was prepared to determine the antioxidant capacity and acute oral toxicity. Methods. The pH values of the flours stored at various temperatures and times were measured. The DPPH technique was used to determine the antioxidant capacity of the extract and Wistar rats to evaluate acute oral toxicity. Results. Teosinte flour did not undergo physical changes after three months of storage, and the average pH value obtained was 6.80. The highest percentage of inhibition was 94% for a concentration of 25.00 mg/mL of the extract, and no toxic effects were observed in experimental animals. Conclusion. Teosinte flour is a potentially functional food due to its antioxidant activity and zero acute toxicity.

Key words: Flour, acute oral toxicity, antioxidant capacity, DPPH.

Introducción

El Instituto de Nutrición para Centroamérica y Panamá (INCAP) define la seguridad alimentaria y nutricional, como un estado en el cual todas las personas gozan, en forma oportuna y permanente, de acceso físico, económico y social a los alimentos que necesitan, en cantidad y calidad, para su adecuado consumo y utilización biológica, garantizándoles un estado de bienestar general que coadyuve al logro de su desarrollo¹. Otro punto de vital importancia a tomar en cuenta es la soberanía alimentaria la cual es el derecho de los pueblos, las naciones o las uniones de países en definir políticas agrícolas y alimentarias. Es por esto que ante el aumento de la hambruna y pobreza que existe a nivel mundial y con el propósito de garantizar el derecho ali-

mentario de los pueblos, primordialmente de aquellos que se encuentran en situación de vulnerabilidad, es urgente el reconocimiento gubernamental y social del control autónomo de sus territorios, recursos naturales, sistemas de gestión, producción, distribución y consumo de alimentos, al igual que el respeto de su cultura y la valoración de su identidad².

Por otro lado, es importante destacar que el hambre y la malnutrición hacen que las personas sean menos productivas y más propensas a sufrir enfermedades, por lo que no suelen ser capaces de aumentar sus ingresos y mejorar sus medios de vida. Actualmente hay casi 800 millones de personas que padecen hambre en todo el mundo, la gran

Citation: Marcia J, Sosa L, Herrera R. Toxicidad aguda oral y actividad antioxidante de la harina de las semillas de teosinte (*Diion mejiae*). *Revis Bionatura* 2022;7(3) 5. <http://dx.doi.org/10.21931/RB/2022.07.03.5>

Received: 20 March 2022 / **Accepted:** 20 July 2022 / **Published:** 15 August 2022

Publisher's Note: Bionatura stays neutral with regard to jurisdictional claims in published maps and institutional affiliations.

Copyright: © 2022 by the authors. Submitted for possible open access publication under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).



mayoría en los países en desarrollo. Es por esto que se trabaja en el cumplimiento de los objetivos de desarrollo sostenible, específicamente el número dos: hambre cero³.

Honduras está ubicado en el área núcleo de Centroamérica formando parte de Mesoamérica, considerada como uno de los centros de mayor diversidad biológica del mundo, de la cual han salido variedades de cultivos que se utilizan en diferentes partes del planeta; tal es el caso del maíz y frijol. Asimismo, existe para los pobladores de este país, específicamente en el Departamento de Olancho, una reserva para tiempos de escasez alimentaria y sequía como una fuente de alimento llamado teosinte, un fósil viviente^{4,5}.

El teosinte (*Dioon mejiae*) es una planta nativa de Honduras utilizada desde épocas milenarias con una distribución nororiental. Tiene tallos arborescentes que pueden llegar a medir hasta 2 m de altura, las hojas son muy largas de hasta de 2 m y la semilla es de color blanca con un apéndice en la parte externa de la calaza y una capa interna muy aspera llamada esclerotesta⁴.



Figura 1. Teosinte (*Dioon mejiae*) (fuente: elaboración propia).

A partir del teosinte se pueden elaborar productos como son las harinas, que, a su vez, pueden ser utilizadas para la elaboración de alimentos y pastelería, tal es el caso del estudio realizado por Marcia y col. (2021), donde se formuló una galleta de teosinte que contenía un buen porcentaje de carbohidratos, grasas, y proteínas, con lo cual se demuestra que esta harina tiene un valor nutricional importante⁶. Asimismo, en el estudio publicado por Bastias y col. (2020), encontraron que la harina del teosinte es un alimento calórico conteniendo principalmente almidón⁷. El contenido de proteína fue similar a la de otros cereales (9.67 ± 0.08 g/100 g de harina) que incluían ácido glutámico, leucina y especialmente lisina, proporcionando más del 25% de estos aminoácidos esenciales para un adulto de 70 kg, además de el alto contenido de ácidos grasos insaturados, predominando: el ácido oleico (C18:1) y ácido linoleico (C18:2)⁷.

En cuanto a los minerales, la harina de teosinte presenta Fe (6.85 ± 0.63 mg/100 g de harina), Zn (1.46 ± 0.13

mg/100 de harina), Ca (14.86 ± 1.86 mg/ 100g de harina) y P (241 ± 0.01 mg/ 100 g de harina)⁷. Por lo tanto, la harina de teosinte posee nutrientes y cualidades que le confieren excelentes capacidades nutricionales y beneficiosas para la salud, así como una muy buena alternativa industrial y tecnológica para ser utilizada principalmente en mezclas con otros tipos de harina o como alimento complementario en la dieta de maíz y frijoles^{6,8}.

El teosinte tiene una gran importancia ornamental y sobre todo alimenticia⁸. El presente trabajo, tuvo como objetivo la determinación de la actividad antioxidante de un extracto hidroalcohólico de la harina del teosinte (preparada previamente) mediante la técnica de DPPH y finalmente evaluar la toxicidad oral aguda *in vivo* en ratas Wistar.

Materiales y métodos

Se utilizó etanol al 97% y metanol grado reactivo obtenido de Acofarma (Barcelona, España), reactivo DPPH y Trolox de Sigma-Aldrich Co. (Darmstadt, Alemania), y agua Milli-Q® Plus System.

Obtención de la harina de teosinte

Las semillas de teosinte (*D. mejiae*) se obtuvieron en la comunidad de Río Grande, municipio de Gualaco, (Honduras). Para la elaboración de la harina, se recolectaron 100 unidades de teosinte para un total de 2,500 semillas. El material recolectado se secó a temperatura ambiente (20 ± 2 °C) durante tres días consecutivos. Posteriormente las semillas fueron molidas empleando un molino de mano (Corona®, México) y tamizadas en una malla equivalente a 500 μ m. La harina se almacenó en frascos de vidrio herméticamente cerrados en oscuridad hasta su posterior análisis (figura 2)⁶.

La harina se almacenó a dos temperaturas: a 4 y 20°C (temperatura de refrigeración y temperatura ambiente con un 70% de humedad relativa), para evitar el deterioro de la misma y asegurar la mejor temperatura de almacenamiento⁹. Asimismo, se midieron los valores de pH de la harina con ayuda de un peachimetro digital (Crison Instruments S.A., Barcelona, Spain). Para medir el pH de la harina, se tomaron partes iguales de harina y agua (50:50) y se agitó vigorosamente. Todo esto se realizó a los días 0, 30, 60 y 90 después de su preparación¹⁰.

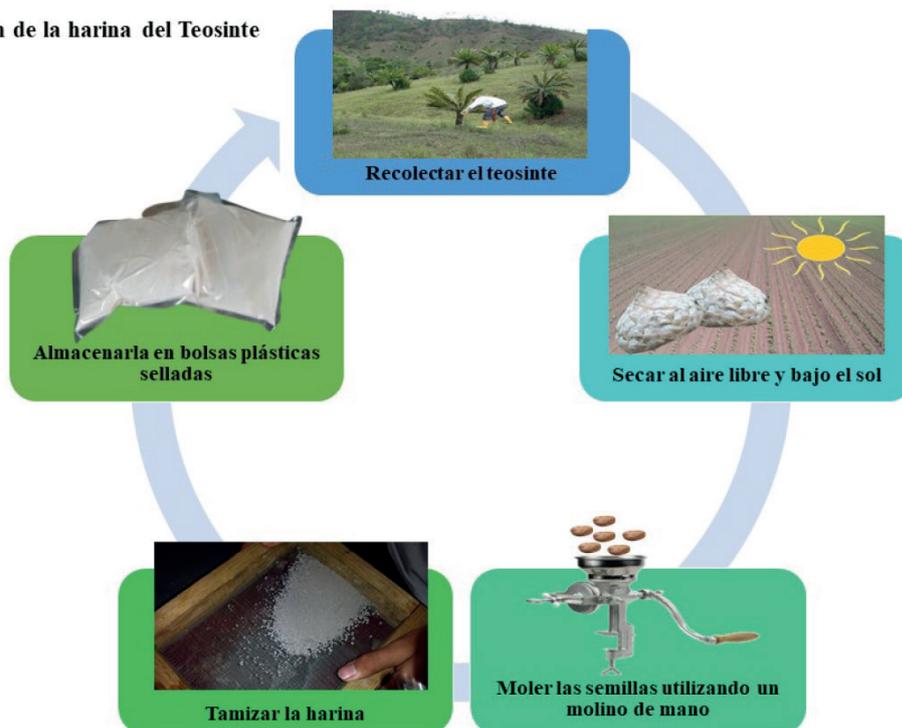
Preparación del extracto de teosinte (*D. mejiae*)

Se preparó un extracto hidroalcohólico empleando la harina del teosinte (*D. mejiae*) utilizando: 5 g de harina por cada 20 mL de solución (ver figura 3). Primero se preparó una mezcla hidroalcohólica al 50% (mezcla 1), 5 g de la harina de teosinte se mezclaron en 20 mL de la mezcla 1, la cual se mantuvo en agitación constante y sin calor durante 24 horas y protegido de la luz (mezcla 2). La mezcla 2 se filtró al vacío y el filtrado fue almacenado en una nevera a 4°C hasta su posterior uso. (ver figura 3).

Evaluación de la toxicidad aguda

En esta prueba se emplearon ratas albinas Wistar (n=6) procedentes del Centro para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB, La Habana, Cuba) con su correspondiente certificado de salud y un peso comprendido entre 186 y 202 g, respectivamente. Las condiciones de cuarentena y aclimatación fueron las siguientes: temperatura: 20 ± 3 °C, humedad Relativa: 30-70%, ciclo de luz/oscu-

Proceso de obtención de la harina del Teosinte



3

Figura 2. Proceso de elaboración de la harina del teosinte (fuente: elaboración propia).

Elaboración del extracto hidroalcohólico de la harina de teosinte

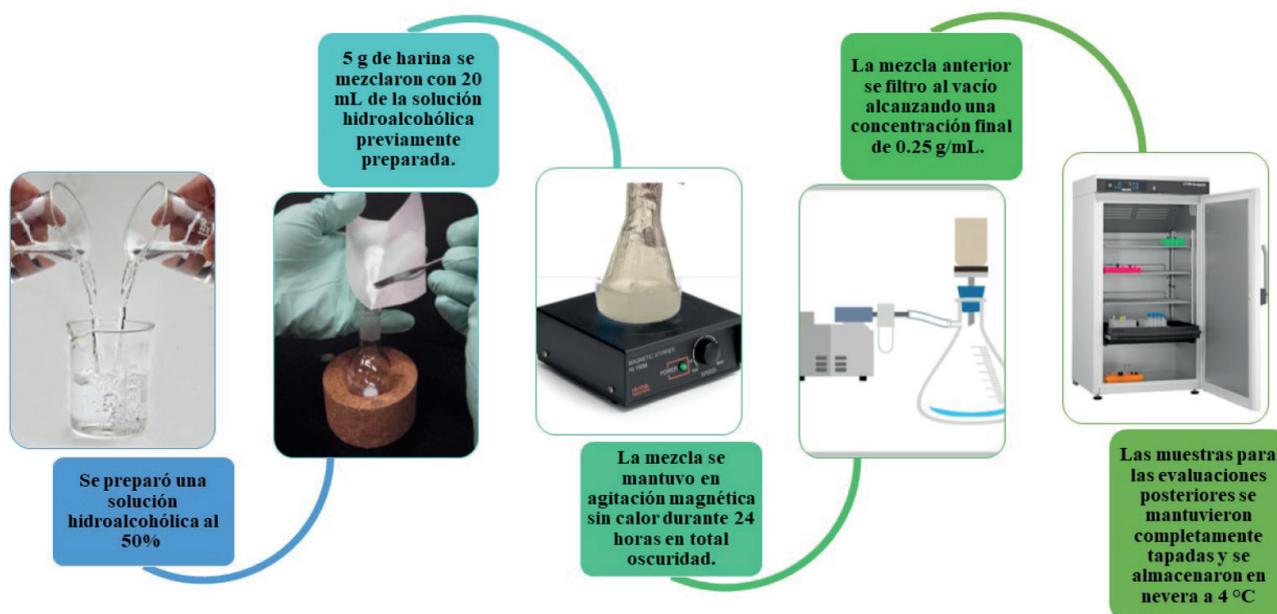


Figura 3. Proceso de elaboración del extracto hidroalcohólico de la harina de teosinte (fuente: elaboración propia).

ridad: 12/12 h. El agua y la comida fueron suministradas "ad libitum". Se procedió a pesar e identificar cada animal para llevar el control individual de los mismos. Posteriormente, se suministró mediante vía oral gástrica, el extracto hidroalcohólico de *D. mejiae* a una dosis límite de 2.000 mg/kg, de acuerdo al peso de cada animal y después de dos horas, se les suministró agua y alimento. Al cabo de siete y catorce días, se les peso nuevamente y se observó si había mortalidad de los animales. Finalmente, se procedió a anestesiarlos y sacrificarlos empleando una sobredosis de pentobarbital sódico, cumpliendo con el principio de las 3R's (Reducción, Refinamiento y Reemplazo de animales de experimentación) establecido por la toxicología alter-

nativa y finalmente se observaron macroscópicamente los signos clínicos en pulmones, riñón, hígado, corazón, bazo y estómago¹¹ (figura 4).

Evaluación de la actividad antioxidante por DPPH de la harina de *D. mejiae*

Se preparó en un matraz completamente cubierto con papel aluminio, una solución del radical libre 1,1-difenil-2-picril-hidrazilo (DPPH) a una concentración final de 60 mM en metanol grado analítico y subsiguientemente se transfirió a un frasco cubierto con papel aluminio para evitar su rápida degradación¹². Posteriormente, se preparó la solución control Trolox como control positivo previamente

Evaluación de la toxicidad aguda de la harina del teosinte

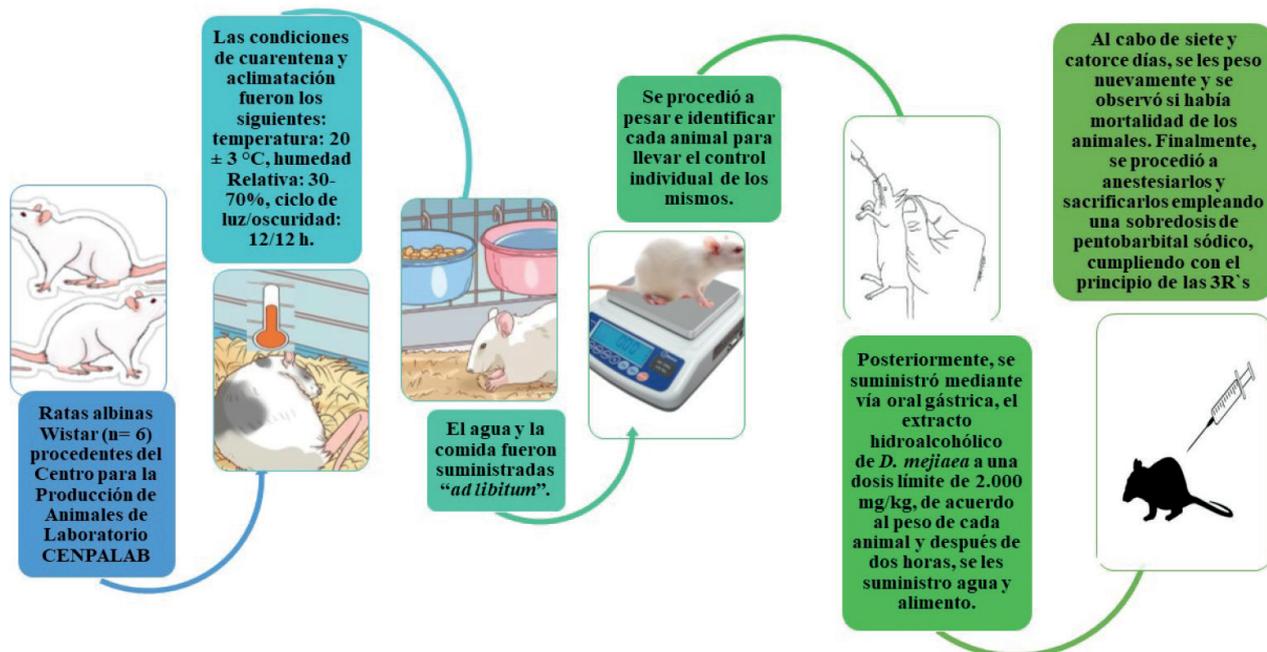


Figura 4. Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de la harina de teosinte en ratas Wistar (fuente: elaboración propia).

disuelta en metanol al 80% a una concentración de 20 µM. Se utilizó como control negativo una solución de glucosa al 5% (suero glucosado comercial).

Para la preparación de las muestras, se tomaron alícuotas del extracto de la harina de teosinte (0.25 g/mL) hasta tener concentraciones finales de: 1.56, 3.56, 6.25, 12.50 y 25.00 mg/mL. Se tomaron 0.25 mL de extracto a evaluar en cinco tubos de ensayo y se le agregó 1 mL de la solución de DPPH previamente preparada, se homogenizó y se incubó en la oscuridad durante 30 minutos. Pasado este tiempo se midió la absorbancia de la solución en el espectrofotómetro (SUMA, Centro de Inmunoensayo, Cuba) a 517 nm. El mismo tratamiento recibió la solución control (ver figura 5). Se observó un resultado positivo mediante un cambio de coloración de azul a amarillo. Estos ensayos se realizaron por triplicado (n=3). Para medir el % de inhibición, se utilizó la ecuación 1.

Análisis estadísticos

Los datos se procesaron haciendo uso del programa estadístico GraphPad Prism versión 5. Asimismo, se utilizó SPSS versión 22.0 para estadísticas descriptivas y comparación de medias con T-Student (p ≤ 0.05).

Resultados y discusión

Obtención de la harina de Teosinte

Después de que esta harina se almacenó a dos temperaturas (4 y 20°C) y a diferentes días, no se observó un

cambio de coloración o de olor; es decir, tuvo un color blanquecino y un olor muy similar a la harina del maíz. No se observaron cambios desde el punto de vista físico. No se observaron cambios desde el punto de vista físico. El olor y color de la harina almacenada a ambas temperaturas a los días 30, 60 y 90 fue exactamente el mismo que se obtuvo el día de la preparación. Referente a los valores de pH, estos los podemos observar en la tabla 2. El buen almacenamiento de las harinas juega un rol muy importante ya que estas deben ser protegidas de la humedad para así evitar el crecimiento de microorganismos que pueden provocar daños a la salud del consumidor, en especial cuando se trata del crecimiento de hongos donde no se eliminan tan fácilmente aun con la aplicación de temperatura⁸.

En cuanto al rendimiento de extracción de la harina de teosinte fue del 51.39%, generándose mermas en el secado, tamizado y sellado, empleándose la ecuación 2 para su obtención.

$$\text{Rendimiento de extracción} = (35.0000 \text{ lbs} - 17.0145 \text{ lbs}) / 35.0000 \text{ lbs} \times 100 = 51.39\%$$

No se observaron cambios en los valores de pH referentes a la temperatura de almacenamiento de la harina. Del mismo modo, los valores de pH se mantuvieron constantes a través del tiempo. Esto indicó un correcto almacenamiento. Los valores obtenidos son fueron los adecuados para las harinas los cuales deben oscilar entre 6.00 a 6.90⁹. Referente al extracto de la harina de teosinte, esta fue almacenada bajo refrigeración hasta su uso para las pruebas de toxicidad aguda oral y actividad antioxidante. No se observaron cambios de color o de olor en el extracto de la harina, esto debido a que se almacenó bajo oscuridad y en refrigeración.

$$\text{Inhibición (\%)} = 1 - ((\text{Abs muestra} - \text{Abs blanco}) / (\text{Abs Control} - \text{Abs blanco})) \times 100$$

(ecuación 1)

$$\text{Rendimiento de extracción: } \frac{(\text{Materia de entrada} - \text{Materia de salida}) \times 100}{\text{Materia de entrada}} \quad \text{(Ecuación 2)}$$

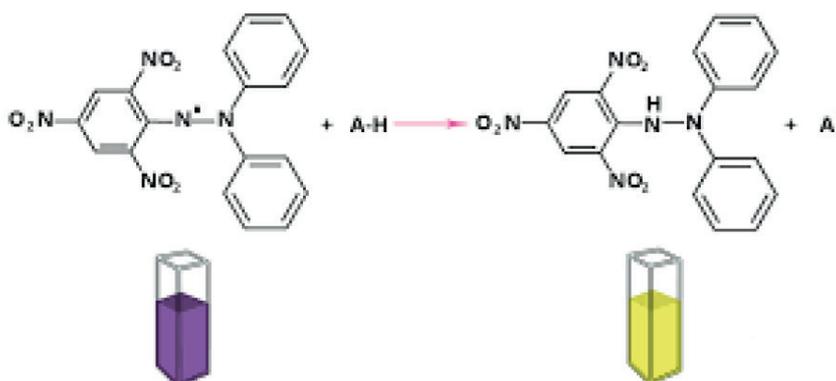
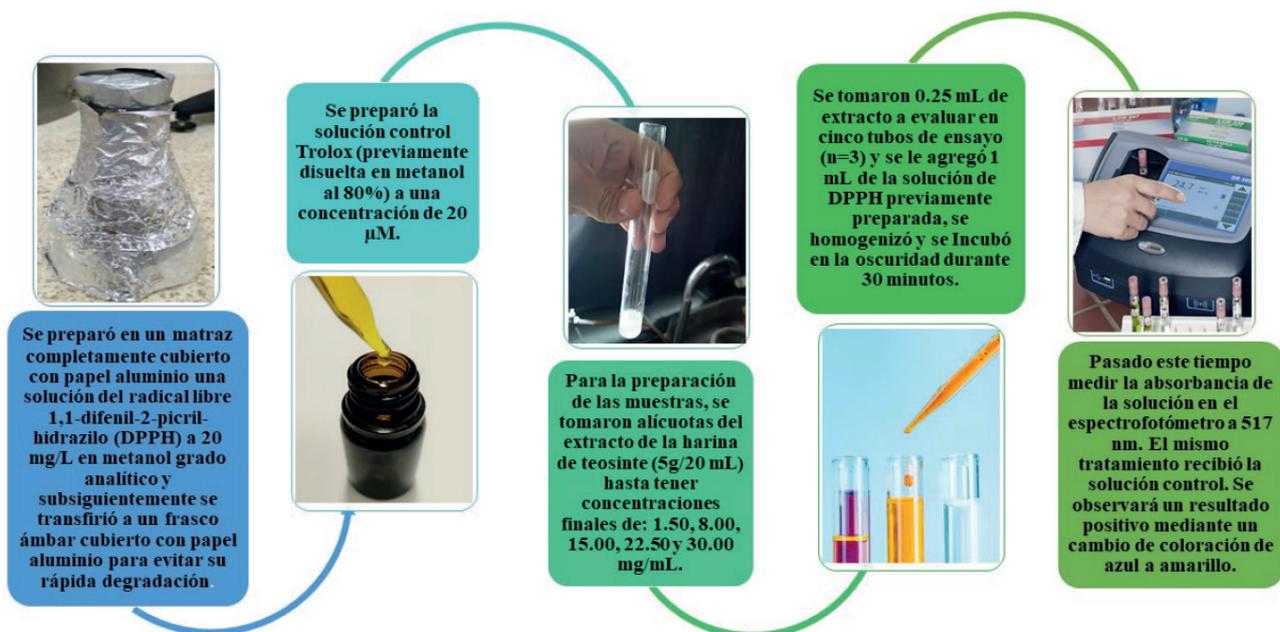


Figura 5. Evaluación de la toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de la harina de teosinte en ratas Wistar (fuente: elaboración propia).

Evaluación de la toxicidad aguda

La tabla 2, adicionalmente a la prueba de toxicidad aguda, muestra que los animales ganaron peso durante los 14 días de ensayo; el grupo I presentó un peso promedio inicial y final de 184.71 ± 6.20 g y 230.30 ± 15.20 g, respectivamente. Se obtuvo una ganancia de peso de 45.59 g (24.68%). Asimismo, los animales del grupo II mostraron un peso promedio inicial y final de 187.00 ± 5.00 g y 220.33 ± 2.00 g, respectivamente. La ganancia de peso fue de 33.33 g (17.82%).

Estos resultados visualizan el potencial bromatológico del teosinte, donde se destaca su aporte de proteínas (9.67 g 100 g⁻¹), carbohidratos (68.26 g 100 g⁻¹) y alto contenido calórico (343.68 kcal 100 g⁻¹)⁶. Asimismo, en la tabla 2 podemos ver que la harina de teosinte no provocó algún efecto adverso en los animales ensayados. En la tabla 3 se puede observar que no se observaron daños en los órganos de las ratas durante se realizó el estudio (ver tabla 3).

Con los resultados anteriores se muestra que el extracto hidroalcohólico de harina de teosinte fue inocua en las dosis evaluadas. Durante los ensayos, no se observó disminución de la actividad motora, ni cambios en los reflejos, ni complicaciones respiratorias, por lo que la harina podría considerarse no letal al ser consumida por los animales de

experimentación. De acuerdo a la literatura, la harina de teosinte debería consumirse previo a hidrólisis alcalina, lo que se sugiere para evitar posibles efectos neurotóxicos provocados por la cicasina y neocicasina presentes en esta planta¹⁰. Ningún animal murió durante el ensayo y no se observaron daños macroscópicos en los órganos. Los resultados obtenidos destacan la importancia de este ensayo, ya que no se han reportado hasta la fecha estudios similares sobre la toxicidad aguda del teosinte en animales de experimentación. Otros ensayos más a largo plazo serían de mucha utilidad.

Evaluación de la actividad antioxidante de la harina de teosinte (*D. mejiae*)

Los alimentos con capacidad antioxidante son de suma importancia para el buen funcionamiento de nuestro organismo, ya que ayudan a prevenir los daños que proporcionan los radicales libres en nuestras células¹¹. Es por ello que el consumo de alimentos que contienen antioxidantes es de suma importancia ya que evita que las células de nuestro organismo sean destruidas y con esto se conlleva al padecimiento de ciertas enfermedades que pueden poner en riesgo nuestra vida¹². Actualmente, se disponen de varios métodos para la determinación de la actividad an-

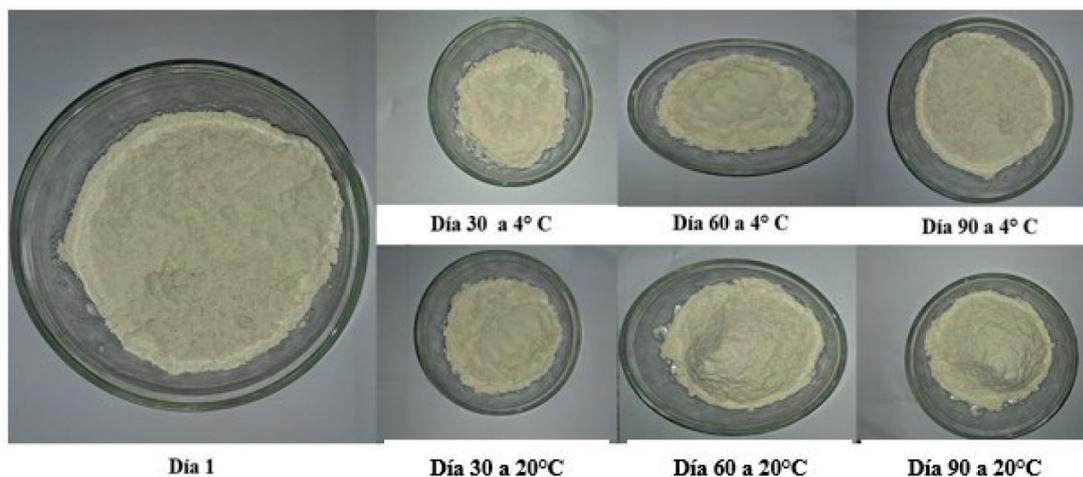


Figura 6. Aspecto de la harina de teosinte almacenada a diferentes temperaturas y en diferentes días.

Temperatura en °C	Valor de pH			
	Día 0*	Día 30	Día 60	Día 90
4	NA	6.70 ± 0.02 a	6.74 ± 0.01 a	6.75 ± 0.09 a
25	6.78 ± 0.05	6.78 ± 0.07 a	6.77 ± 0.05 a	6.79 ± 0.05 a

Tabla 1. Valores de pH obtenidos de la harina de teosinte almacenada a dos temperaturas. *Día 0 es el día de la preparación de la harina. Letras iguales en la misma columna indican que no hubo una diferencia significativamente estadística ($p \leq 0.05$), a partir de T-Student.

Grupo	Tiempo en días*		
	1	7	14
Hembras (I)	184.71 ± 6.20	220.71 ± 17.00	230.30 ± 15.20
Hembras (II)	187.00 ± 5.00	211.00 ± 2.30	220.33 ± 2.00

Tabla 2. Variación en el peso corporal (g) de los animales en el ensayo de Toxicidad Aguda Oral de la harina de *D. mejiae*, a la dosis de 2000 mg/kg. *Valor medio ± Desviación estándar.

Signos clínicos	Tiempo en días*													
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Ojos	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mucosas	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sistema respiratorio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sistema circulatorio	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sistema autónomo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sistema nervioso central	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Mudanza de pelo	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Temblores	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Convulsiones	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Salivación	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Piel	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Sedación	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Somnolencia	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Muerte	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-

*(+) presencia, (-) ausencia de lesión.

Tabla 3. Signos clínicos del ensayo de Toxicidad Aguda Oral de la harina de *D. mejiae*.

Concentración teosinte (mg/mL)	Densidad óptica ± DE	% de inhibición
1.56	0.53 ± 0.03	60.00
3.13	0.62 ± 0.02	61.00
6.25	0.53 ± 0.01	70.50
12.50	0.42 ± 0.02	87.00
25.00	0.32 ± 0.01	94.30

Tabla 4. Concentración del extracto hidroalcohólico de teosinte, densidad óptica y % de inhibición obtenida.

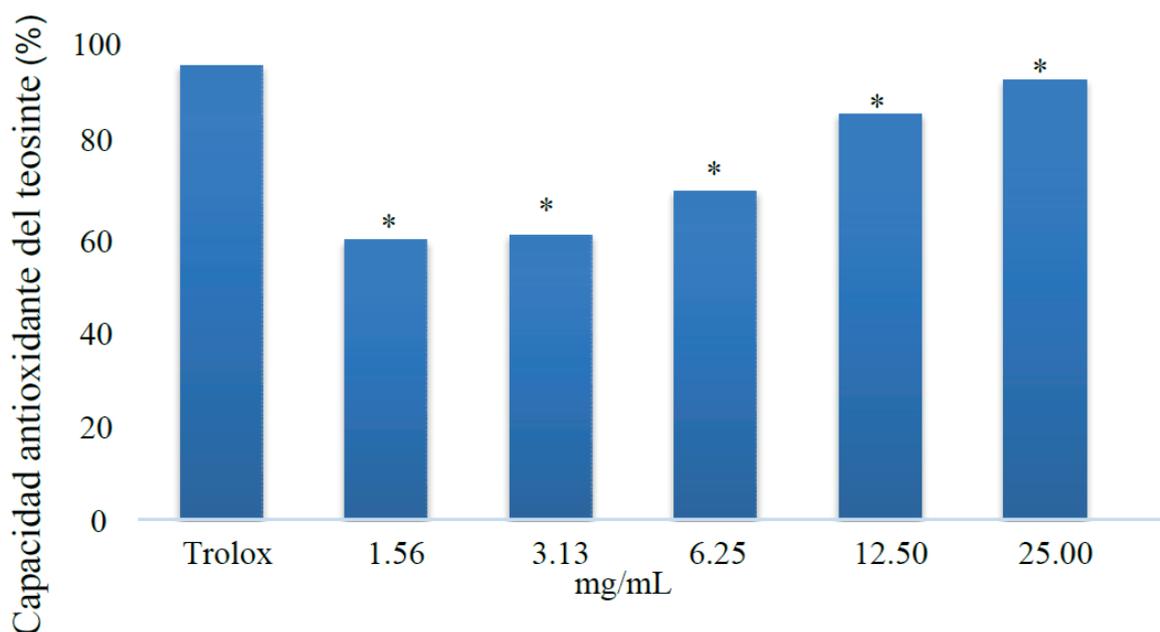


Figura 7. Capacidad secuestradora del radical DPPH de la harina de teosinte respecto al grupo control positivo (Trolox 20 µM) * P < 0.05.

tioxidante, en este estudio en particular, se utilizó el método DPPH. Se eligió la técnica del DPPH por ser uno de los más apropiados y reportados en la literatura¹³⁻¹⁵.

En la tabla 4 y en la figura 7, se pueden observar los valores de la menor y mayor concentración empleada de la harina de teosinte (1.56 y 25.00 mg/mL), donde el % de inhibición fue del 60 y 94.3%, respectivamente. Esta actividad biológica del teosinte encontrada, visualiza el potencial funcional de esta planta alimenticia. Por lo anterior será necesario realizar estudios de identificación y cuantificación de las moléculas bioactivas presentes que confieren esta actividad antioxidante para su aprovechamiento como ingrediente funcional o nutraceutico¹⁶.

Conclusiones

Un buen almacenamiento de las harinas es importante para mantener las condiciones ideales y evitar contaminación microbiana. Los valores de pH se mantuvieron constantes en el tiempo y fueron los adecuados de acuerdo a lo estipulado por la literatura. Asimismo, la temperatura de almacenamiento no fue un factor determinante para observar cambios físicos o de pH en la harina de teosinte. La harina de teosinte no evidencia toxicidad aguda en los animales ensayados. Este estudio se hizo bajo un esquema de ensayo límite, tomando en cuenta de que se deben realizar otros ensayos toxicológicos no agudos (carcinogénesis, teratogénesis, toxicidad crónica). Los resultados sugieren

una actividad secuestradora de radicales libres comparables al patrón utilizado (Trolox) a una concentración de 25.00 mg/mL. La harina de teosinte se puede utilizar por sí sola o en mezcla con otros tipos de harinas en el desarrollo de nuevos productos o alimentos fortificados. La harina de teosinte puede considerarse un potencial alimento funcional, por su actividad antioxidante. Se recomienda para futuros estudios la realización de pruebas de identificación y cuantificación de moléculas bioactivas del teosinte como son los compuestos fenólicos y carotenoides. Es importante destacar que al ser el teosinte una planta en peligro de extinción es necesario su protección y propagación a partir de bancos de germoplasma y cultivos *in vitro*.

Contribuciones de los autores

Conceptualization, J.M.; methodology, J.M, L.S y R.H.; software, J.M.; validation, J.M., L.S. and L.F.; formal analysis, J.M y L.S.; investigation, J.M, L.S y R.H.; resources, J.M.; data curation, J.M.; writing—original draft preparation, J.M.; writing—J.M y L.S, visualization, J.M.; supervision, J.M.; project administration, J.M.; funding acquisition, J.M. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript." Please turn to the CRediT taxonomy for the term explanation. Authorship must be limited to those who have contributed substantially to the work reported.

Institutional Review Board Statement

En el presente estudio se realizó la prueba de Toxici-

dad Aguda Oral en animales de experimentación con el Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL) de la Universidad de la Habana del Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas bajo el protocolo No. 17/47.

Agradecimientos

Agradecemos a la Dirección de Investigación Científica, Humanística y Tecnológica (DICIHT) por el apoyo financiero brindado para la publicación de estos resultados. Asimismo, agradecemos a la Universidad Nacional de Agricultura y al Instituto de Farmacia y Alimentos (IFAL) de la Universidad de la Habana por la elaboración de algunos ensayos y por la donación de algunos reactivos.

Conflictos de intereses

Los autores declaran que no hay conflictos de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Programa Especial para la Seguridad Alimentaria (PESA). Disponible en: <https://www.fao.org/americas/noticias/ver/es/c/1585370/#:~:text=El%20informe%20El%20estado%20de,asequibilidad%20de%20las%20dietas%20saludables.> (accedido el 28 de julio de 2022).
2. Organización de las Naciones Unidas para la Alimentación y la Agricultura, FAO. Disponible en: http://www.fao.org/fileadmin/user_upload/rlc/larc33/FS_base_document_ES.pdf. (accedido el 5 de septiembre de 2021).
3. Hambre cero: https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/wp-content/uploads/sites/3/2016/10/2_Spanish_Why_it_Matters.pdf
4. Informe Nacional para la Conferencia Técnica Internacional de la FAO sobre los Recursos Fitogenéticos. Disponible en: http://www.fao.org/pgafa-gpa-archive/hnd/files/INFORME_NACIONAL_HONDURAS_recursos_fitogeneticos_1996.pdf (accedido el 10 de septiembre de 2021).
5. Standley, P.C.; Williams, L.O. *Dioon Mejiae*, a new cycad from Honduras. *Ceiba*, 1950, 1, 36–38.
6. Flores, L.; Marcia, J.; Trujillo, I.; López, R.; Herrera, R.; Henríquez, C.; Godoy, A.; Fortín, N.; Padilla, I.; Baca, Y.; Iscoa, N. Desarrollo de una galleta a base de harina de la semilla de teosinte (*Dioon Mejiae* Stand). XIC Congreso Latinoamericano de Nutrición (SLAN). *ALAN*, 2021, 71, (1).
7. Bastías, J.; Flores, L.; Reyes, O.; Vidal, C.; Muñoz, O.; Quevedo, R.; Acuña, S. Teosinte (*Dioon mejiae*) Flour: Nutritional and Physicochemical Characterization of the Seed Flour of the Living Fossil in Honduras. *Agronomy*, 2020, (10), 2–12.
8. Bonta, M.; Flores, O.; Graham, D.; Haynes, J.; Sandoval, G. Ethnobotany and conservation of teosinte (*Dioon mejiae* Standl & L. O. Williams, Zamiaceae) in Northeastern Honduras. *J. Ethnobiol.*, 2006, 2(26), 228-257.
9. Alvarez, M.; Ochoa, M.; Hernández, G.; Falco, S.; Fraga, R.; Nuñez de Villavicencio, M. Evaluation of wheat flour during refrigerated storage. (English). *Ciencia y Tecnología de Alimentos.*, 2020, 21(2), 51-55.
10. Cabello, A.; García, A.; Figueroa, B.; Higuera, Y.; Vallenilla. Calidad físico-química de la harina de pescado venezolana. *Saber.*, 2013, 25 (4): 414-422.
11. Terán-Portelles. E.; Cuéllar-Cuéllar. A.; Salas-Olivet, E.; Pardo-Andreu, G. Toxicidad aguda del extracto hidroalcohólico de *Croton wagneri* Müll. Arg. (moshquera) y su efecto irritante sobre la mucosa bucal. *Rev. Cuba. de Plantas Medicinales.*, 2019; 24 (2).
12. Marcia Fuentes, J., Montero Fernández, I., Zumbado, H., Lozano Sánchez, J., Santos Alemán, R., Navarro Alarcon, M., Borrás Linares, I., Saravia Maldonado, S. Quantification of Bioactive Molecules, Minerals and Bromatological Analysis in Carao (*Cassia grandis*). *J. Agric. Sci. Technol.*, 2020, 12 (3), 88-94.
13. Magallanes, A.M.; Simsek, S. Pathogens control on wheat and wheat flour: A review. *Cereal Chem.* 2021; 98: 17– 30.
14. Ahmed, S.; Mohamed, A.; Isam E.; Babiker, E. Functional properties of selected legumes flour as influenced by pH. *J. Agric. Sci. Technol.*, 2011, 7. 789-800.
15. Rivadeneyra-Domínguez, E. & Rodríguez-Landa, J.F. Las cícadas y su relación con algunas enfermedades neurodegenerativas. *Neurología*, 2014, 29 (9): 517-522.
16. Avello, M & Suwalsky, M. Radicales libres, antioxidantes naturales y mecanismos de protección. *Atenea (Concepción)*, 2006 (494), 161-172.