



48
2oj.

11227

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES
CENTRO MEDICO "LA RAZA".

**"EFECTO AGUDO DE OPUNTIA STREPTACANTHA
LEMAIRE EN LA CURVA DE TOLERANCIA
A LA GLUCOSA EN DIABETICOS TIPO I"**

No. REGISTRO: 976900125

T E S I S
PARA OBTENER EL TITULO DE:
E S P E C I A L I S T A E N
M E D I C I N A I N T E R N A
P R E S E N T A:
DRA. ROSA MARTHA JIMENEZ CARRILLO

ASESOR: DR. JOSE ALFREDO ALFARO MEJIA

MEXICO, D. F.

FEBRERO DE 1998

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

266888



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

**“EFECTO AGUDO DE OPUNTIA STREPTACANTHA
LEMAIRE EN LA CURVA DE TOLERANCIA A LA
GLUCOSA EN DIABETICOS TIPO I”**

No. REGISTRO: 97 690 0125

JEFE DE DIVISION DE EDUCACION E INVESTIGACION MEDICA

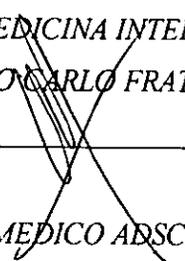
DR. ARTURO ROBLES PARAMO



TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION

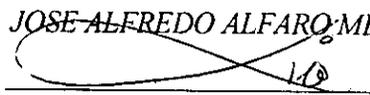
EN MEDICINA INTERNA

DR. ALBERTO CARLO FRATI MUNARI



*ASESOR DE TESIS Y MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO
DE MEDICINA INTERNA*

DR. JOSE ALFREDO ALFARO MEJIA



MEDICO RESIDENTE DE 4o. AÑO MEDICINA INTERNA

DRA. ROSA MARTHA JIMENEZ CARRILLO



***“EFECTO AGUDO DE OPUNTIA STREPTACANTHA
LEMAIRE EN LA CURVA DE TOLERANCIA A LA
GLUCOSA EN DIABETICOS TIPO I”***

“EFECTO AGUDO DE OPUNTIA STREPTACANTHA LEMAIRE EN LA CURVA DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA EN DIABETICOS TIPO I”

RESUMEN:

Objetivo: Determinar el efecto agudo de la especie del nopal *Opuntia Streptacantha Lemaire* en la hiperglucemia inducida con curva de tolerancia a la glucosa oral en pacientes diabéticos tipo I.

Material y Métodos: Estudio transversal de 15 pacientes diabéticos tipo I con dosis fraccionada de insulina NPH y sin enfermedades concomitantes, en quienes se realizaron dos pruebas asignadas aleatoriamente. En la primera se dio carga de glucosa oral de 75 gr seguido de 100 gr de nopal asado; en la segunda se administró carga de glucosa oral. Obtuvimos muestras sanguíneas tanto basal como a los minutos 0, 30, 60, 120 y 180 para determinar las glucemias mediante fotometría de reflexión. El análisis estadístico fue con la prueba “t pareada”.

Resultados: Analizamos un total de 15 pacientes con edad promedio 23 años y evolución de la diabetes promedio 9.8 años. 3 abandonaron el proyecto al finalizar la primera prueba. En 11 de los 12 pacientes que concluyeron el estudio, el promedio de los niveles de glucemia mostró evidente reducción con la administración de nopal en todas las determinaciones realizadas, con decremento máximo de 45.5 mg/dl. Con relación al promedio de los niveles de glucemia en cada minuto analizado, la mayor diferencia encontrada fue de 27.80 y 26.79 mg/dl a los minutos 60 y 180 respectivamente; encontrando en ambas determinaciones diferencia estadísticamente significativa con $P < 0.05$.

Conclusión: Demostramos que el nopal tiene efecto agudo como atenuante en la hiperglucemia inducida con curva de tolerancia a la glucosa oral en diabéticos tipo I.

Palabras clave: Diabetes mellitus tipo I, nopal, *Opuntia Streptacantha Lemaire*.

ABSTRACT:

Objective: Determine the acute effect of *Opuntia Streptacantha Lemaire*, a cactus commonly known as “nopal”, on orally induced hyperglycemia in type I diabetic patients.

Material and Methods: A transverse study was performed including 15 patients with type I diabetes, receiving fractionated doses of NPH insulin, and without any other concomitant condition. Each patient was requested to perform two different tests. First, they were randomly assigned into two groups, one group received 75 gr glucose, orally and 100 gr of broiled cactus. The other group received only glucose. Subsequently the groups were inverted. Blood samples were obtained 0, 30, 60, 120 and 180 minutes after glucose intake and glycemia was assessed by reflexion photometry. Results were compared using a paired “t test”.

Results: Fifteen patients were included, the age mean was 23 years and they presented an average of 9.8 years of disease evolution. Three patients deserted the study after the first glucose intake. In 11 out of the 12 patients which ended the study, and evident glucose blood level reduction was observed when the cactus was also administered. The greatest reduction was 45.5 mg/dl. The most important glucose blood level reductions, 27.8 and 26.79 mg/dl, were observed 60 and 180 minutes after glucose intake, respectively. Both observations showed statically significant differences when compared with the controls ($P < 0.05$).

Conclusion: This study provides evidence supporting that the cactus, commonly known in Mexico as nopal, may reduce the hyperglycemia induced by glucose intake in type I diabetic patients.

Key Words: Type I diabetes mellitus, nopal, *Opuntia Streptacantha Lemaire*.

INTRODUCCION

Opuntia Streptacantha Lemaire, una de las seis especies del nopal, es una fibra dietaria incluida frecuentemente en la alimentación de los mexicanos. Entre algunas de sus cualidades que comparte con otras dietas ricas en fibra, es su capacidad de reducir la absorción intestinal de la glucosa. Este hecho ha despertado gran interés entre los investigadores con el afán de dilucidar el posible efecto hipoglucemiante con la mira de encontrar algún tratamiento alternativo en los pacientes diabéticos.

En los estudios iniciales ha sido demostrado el efecto hipoglucemiante de *O. Streptacantha* Lemaire en animales de experimentación¹², la disminución de la glucosa sérica en ayuno tanto en sanos como en diabéticos tipo II¹, la disminución de la glucosa sérica en sanos con prueba de tolerancia a la glucosa oral y la atenuación de la cifra máxima de glucosa en diabéticos tipo II con extractos secos de nopal con prueba de tolerancia oral⁷; sin embargo, no existen antecedentes de manejo en diabéticos tipo I con ninguna de las especies del nopal.

Las hojas tiernas del nopal (*Opuntia* sp.) se usan en México además de alimento, como remedio popular para la diabetes mellitus^{1,2,4,6,10}. En cada 100 gr de nopal hay 2.86 gr de hidratos de carbono (absorbibles), 1.65 gr de proteínas, 0.21 gr de grasa y pequeñas cantidades de calcio, hierro, ácido ascórbico, tiamina, riboflavina, niacina y 3.77 gr de celulosa, proporcionando solamente 19.93 kcal en 100 gr de nopal^{3,4,7}.

Se ha podido demostrar que ciertas especies de nopal contienen la enzima isomerasa de la glucosa 6-fosfato, a la que algunos autores han atribuido el efecto que produce la ingestión del nopal sobre la glucemia ^{1,3,6,8,10}. Otros autores atribuyen este efecto hipoglucemiante a alguna de sus fibras dietéticas como la celulosa o tal vez la pectina o un mucílago en la savia viscosa ¹⁹. Su acción hipoglucemiante tiene relación con el grado de viscosidad, supuestamente porque retarda la absorción de la glucosa^{9,13}. La disminución de la liberación de insulina puede ser medida por una menor estimulación del péptido gástrico inhibitorio. El péptido induce liberación de insulina, que produce por estímulo de la glucosa principalmente en el duodeno y en el yeyuno proximal ¹.

Otra de sus propiedades que ha sido ampliamente demostrada en animales de experimentación es la capacidad que a través de la pectina, tiene para disminuir las proteínas de baja densidad ¹⁴, en forma similar a las resinas que se unen a los ácidos biliares ²⁴ los cuales son necesarios para la formación de micelas y la absorción de grasas ^{4,5,11}.

Finalmente también se ha podido demostrar a través de los diversos estudios que las hormonas con efecto hiperglucemiante como el glucagon, cortisol y hormona de crecimiento, no parecen desempeñar una función importante en la menor reacción de glucosa e insulina sanguíneas que induce la ingestión de nopal ^{1,3}.

Por lo anterior, se consideró importante determinar el efecto agudo de la especie del nopal *Opuntia Streptacantha* Lemaire en la hiperglucemia inducida con la curva de tolerancia a la glucosa oral en pacientes diabéticos tipo I.

MATERIAL Y METODOS

Estudio transversal que se realizó en el Hospital de Especialidades Centro Médico la Raza en el departamento de medicina interna con la colaboración del servicio de endocrinología (clínica de diabetes mellitus tipo I), en el período comprendido del 15 de septiembre al 30 de noviembre de 1997.

Se incluyeron a todos los pacientes diabéticos tipo I, hombres o mujeres entre 16 y 30 años de edad, en tratamiento con insulina humana de acción intermedia (NPH) y/o aquellos en tratamiento combinado con insulina humana de acción intermedia (NPH) e insulina de acción rápida (IAR) y cuya aplicación fue fraccionada en el desayuno y cena; además tuvieron glucosa sérica de ayuno previo a iniciar la curva de tolerancia a la glucosa oral menor de 250 mg/dl. Todos los pacientes incluidos no cursaban con enfermedades concomitantes, procesos infecciosos o complicaciones secundarias de la diabetes como insuficiencia renal crónica (IRC), gastropatía diabética y síndrome de mala absorción; los pacientes que se encontraban en tratamiento con fármacos procinéticos les fueron suspendidos 72 hrs antes del estudio.

Previa dieta habitual para cada paciente y tras un ayuno de por lo menos 8 hrs, se realizaron dos pruebas de tolerancia a la glucosa oral (TGO). Cada prueba estuvo separada entre sí por más de 72 hrs (preferentemente una semana). En forma aleatoria se formaron dos grupos de pacientes: a los del grupo A en la primera prueba se les dio 75 gr de glucosa

oral más 300 ml de agua y en la segunda prueba a los mismos pacientes se les administró la misma cantidad de glucosa y agua además de 100 gr de nopal asado de la especie *Opuntia Streptacanta* Lemaire; en los pacientes del grupo B las pruebas se invirtieron, administrándoles en la primera de ellas 75 gr de glucosa oral más 300 ml de agua e inmediatamente después 100 gr de nopal con las mismas características del grupo A, y en la segunda prueba únicamente los 75 gr de glucosa oral más 300 ml de agua. El nopal se pesó en una báscula Triple BEAM marca OHAUS de 2610 gr. Para corroborar la especie del nopal se contó con la certificación de un experto.

Al iniciar el estudio y después de cada carga de glucosa oral, se procedió a obtener muestras de sangre venosa de cada uno de los sujetos estudiados, tanto basal como a los minutos 0, 30, 60, 120 y 180 procesándose inmediatamente las muestras para determinar la glucosa sérica a través de fotometría de reflexión con un glucómetro sistema Accutrend alpha marca Boehringer Mannheim y con un rango de medición de 20 a 500 mg/dl.

El análisis estadístico se realizó con la prueba “t pareada”.

A todos los pacientes ingresados al estudio se les pidió su autorización por escrito, previa explicación detallada de la metodología y los posibles efectos esperados, siempre bajo los lineamientos de la declaración de Helsinki.

RESULTADOS

Se analizaron un total de 15 pacientes, 10 hombres y 5 mujeres con un rango de edad de 18 a 27 años \bar{X} 23 años, con un \bar{X} 9.8 años de evolución de la diabetes mellitus y todos con dosis fraccionada de insulina NPH matutina y vespertina.

Del total de pacientes 3 abandonaron el proyecto al finalizar la primera fase del estudio concluyendo ambas pruebas solo 12 de los pacientes.

Los resultados que se muestran en la tabla no. 1 corresponden al promedio de los niveles séricos de glucosa en cada uno de los pacientes en las 2 fases del estudio, observándose claramente reducción de dichos niveles con la administración de nopal a excepción del paciente no. 3 en el que el resultado fue inverso al resto de los pacientes que se comportaron en forma similar, mostrando disminución de la glucosa clínicamente significativa oscilando dicha reducción entre 7 y 45.5 mg/dl. El comportamiento del paciente no. 3 pudo estar condicionado por la cifra basal de glucosa que fue muy inferior en la fase sin nopal en comparación a la 2a. fase (50 y 96 mg/dl respectivamente).

Lo anterior se representa gráficamente en la figura no. 1 donde las diferencias encontradas se aprecian con mejor evidencia, haciéndose notar que la administración de nopal disminuye la glucemia en todas las determinaciones realizadas. La diferencia más amplia se observó en el paciente no. 7 con un decremento de glucosa de 45.5 mg/dl tras la administración del nopal; mostrando así, un comportamiento atípico con relación a los demás únicamente el paciente no. 3.

En la tabla no. 2 se muestra el promedio de los niveles de glucosa sérica en cada una de las determinaciones realizadas en ambas fases del estudio. De igual forma, en todos los minutos analizados, el promedio de glucosa fue inferior con la administración de nopal comparativamente con la fase en que no se administró, obteniéndose la mayor diferencia clínicamente significativa a los minutos 60, 120 y 180.

Como vemos en la figura no. 2 la reducción de la glucosa estuvo presente en todos los minutos en que se obtuvieron muestras venosas posterior a la administración de nopal, con una diferencia mínima de 8.48 mg/dl al minuto 0 y una diferencia máxima de 27.80 mg/dl al minuto 60 seguida de una reducción muy similar a la previa al minuto 180 que fue de 26.79 mg/dl. Sin embargo, a pesar de que clínicamente persistió la misma tendencia, esto solo tuvo diferencia estadísticamente significativa al minuto 60 y 180 con una $P < 0.05$.

DISCUSION

El presente estudio se realizó con el objeto de conocer si en diabéticos tipo I se mantenía el efecto atenuante de la hiperglucemia inducida con *O. Streptacantha* Lemaire en la curva de tolerancia oral a la glucosa, efecto ya ampliamente demostrado en estudios previos en diabéticos tipo II ^{1,3,4,6,8,10}.

El efecto atenuante de la hiperglucemia inducido se observó de manera persistente en los pacientes estudiados probablemente debido al efecto de fibra por secuestro de glucosa a nivel intestinal y por el grado de viscosidad de los tallos de este tipo de nopal con retardo en la absorción de la misma. También tal efecto pudo estar mediado por la acción de la glucosa 6 fosfato isomerasa demostrada ya su existencia en *O. Ficus Indica*, enzima que convierte a la glucosa 6 fosfato a fructuosa 6 fosfato, disminuyendo de esta forma el pico hiperglucémico después de carga oral de glucosa.

Se ha demostrado que otros tipos de fibra dietaria disminuyen la glucosa postprandial tanto con dosis única como administrada durante periodos cortos de tiempo en diabéticos tipo I, tal es el caso de la Testa Isphagula (metamucil) demostrado por Florholmen et al en Noruega ¹⁵, así como también encontró disminución del péptido inhibitorio gástrico cuya elevación en su concentración sérica ocurre con la presencia de glucosa en duodeno y yeyuno proximal principalmente, como fue reportado inicialmente por Thomas et al ¹⁶, péptido que estimula la secreción de insulina en sujetos sanos. Este efecto se considera en el presente estudio muy probablemente de nula importancia en los diabéticos tipo I por la falta de producción de insulina a nivel pancreático que es característica de este enfermedad.

La forma física de administración de *O. Streptacantha* Lemaire es importante en su efecto atenuante de la hiperglucemia siendo más relevante cuando se administran los tallos asados, estando esto probablemente relacionado a la activación de la glucosa 6 fosfato isomerasa, activación que es máxima a los 60°C, habiéndose observado en nuestro estudio una disminución estadísticamente significativa de la glucosa postcarga oral a los 60 y 180 minutos, siendo muy relevante que en forma persistente se observó la misma tendencia en cada una de las mediciones de la curva de tolerancia oral a la glucosa en diabéticos tipo I.

CONCLUSION

De manera semejante a lo que ocurre en diabéticos tipo II, la *Opuntia Streptacantha* Lemaire produce disminución de la concentración sérica de glucosa postcarga oral en diabéticos tipo I. Se establece que en forma aguda produce disminución persistente de glucosa, por tanto, es necesario realizar más estudios dirigidos a la administración crónica de este tipo de fibra para establecer su valor real en forma integral como un elemento adyuvante en la terapéutica de la diabetes mellitus tipo I.

La forma física de administración de *O. Streptacantha* Lemaire es importante en su efecto atenuante de la hiperglucemia siendo más relevante cuando se administran los tallos asados, estando esto probablemente relacionado a la activación de la glucosa 6 fosfato isomerasa, activación que es máxima a los 60°C, habiéndose observado en nuestro estudio una disminución estadísticamente significativa de la glucosa postcarga oral a los 60 y 180 minutos, siendo muy relevante que en forma persistente se observó la misma tendencia en cada una de las mediciones de la curva de tolerancia oral a la glucosa en diabéticos tipo I.

CONCLUSION

De manera semejante a lo que ocurre en diabéticos tipo II, la *Opuntia Streptacantha* Lemaire produce disminución de la concentración sérica de glucosa postcarga oral en diabéticos tipo I. Se establece que en forma aguda produce disminución persistente de glucosa, por tanto, es necesario realizar más estudios dirigidos a la administración crónica de este tipo de fibra para establecer su valor real en forma integral como un elemento adyuvante en la terapéutica de la diabetes mellitus tipo I.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. FRATI A., FERNANDEZ M., BAÑALES M., et al. Disminución de glucosa e insulina sanguíneas por nopal (*Opuntia* sp.). Arch. Invest. Méd. 1983; 14:269-74.
2. FRATI A., VERA O., ARIZA R. Evaluación de cápsulas de nopal en diabetes mellitus. Gac. Méd. Méx. 1992; 128(4):431-6.
3. FERNANDEZ J., FRATI A., CHAVEZ A., et al. Estudios hormonales en la acción del nopal sobre la prueba de tolerancia a la glucosa. Informe preliminar. Rev. Méd. I.M.S.S. 1984; 22(391):387-90.
4. FRATI A., FERNANDEZ J., ARIZA R., et al. Efecto del nopal (*Opuntia* sp.) sobre los lípidos séricos, la glucemia y el peso corporal. Arch. Invest. Méd. 1983; 14:117-25.
5. FRATI A., FERNANDEZ J. Las fibras dietéticas. Rev. Méd. I.M.S.S. 1984; 22:75-8.
6. FRATI A., ALTAMIRANO E., RODRIGUEZ N., et al. Duración de la acción hipoglucemiante de *Opuntia Streptacantha* Lemaire: investigación con extractos crudos. Arch. Invest. Méd. 1989; 20:321-5.

7. FRATI A., DE LEON C., ARIZA R., et al. Influencia de un extracto deshidratado de nopal (*Opuntia ficus indica* mill) en la glucemia. Arch. Invest. Méd. 1989; 20:211-6.
8. FRATI A., RIOS U., ARIZA R., et al. Duración de la acción hipoglucemiante de *Opuntia Streptacanta* Lem. Arch. Invest. Méd. 1989; 20:297-300.
9. FRATI A., YEVEER A., ISLAS S., et al. Estudios sobre el mecanismo de acción "hipoglucemiante" del nopal (*Opuntia* sp.). Arch. Invest. Méd. 1987; 18:7-11.
10. IBÁÑEZ R., ROMAN R. Efecto hipoglucemiante del nopal. Arch. Invest. Méd. 1979; 10:223-30.
11. FERNANDEZ J., FRATI A. Relación entre las fibras dietarias y el contenido energético de los alimentos. Rev. Méd. I.M.S.S. 1986; 24:71-6.
12. IBÁÑEZ R., MECKES M. Efecto de un producto semipurificado obtenido de *Opuntia Streptacantha* L (nopal) sobre la glucemia y la trigliceridemia del conejo. Arch. Invest. Méd. 1983; 14:437-43.
13. FRATI A., ROCA R., LOPEZ R., et al. Índice glucémico de algunos alimentos comunes en México. Gac. Méd Méx. 1991; 127:163-71.

14. ROSADO J., DIAZ M. Propiedades fisicoquímicas relacionadas con función gastrointestinal de seis fuentes de fibra dietética. *Rev. Invest. Clin.* 1995; 47:283-9.

15. FLORHOLMEN et al. *Acta Med. Scand.* 1982; 212:237-239.

16. THOMAS et al. *Gastroenterology.* 1977; 72:49-54.

TABLA No. 1

PROMEDIO DE GLUCOSA SERICA EN CADA PACIENTE

PACIENTES	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
GLUCOSA SERICA SIN NOPAL	337.1	299.3	183	309.8	303	334.8	315	224.6	347.1		307.3	348	307	322.5	
GLUCOSA SERICA CON NOPAL		271.6	226.8	287.1	280.5	323.6	269.5	199.1	308.6	220.8	291.5	310.5	289.3	315.3	339

PROMEDIO DE GLUCOSA SERICA EN CADA PACIENTE

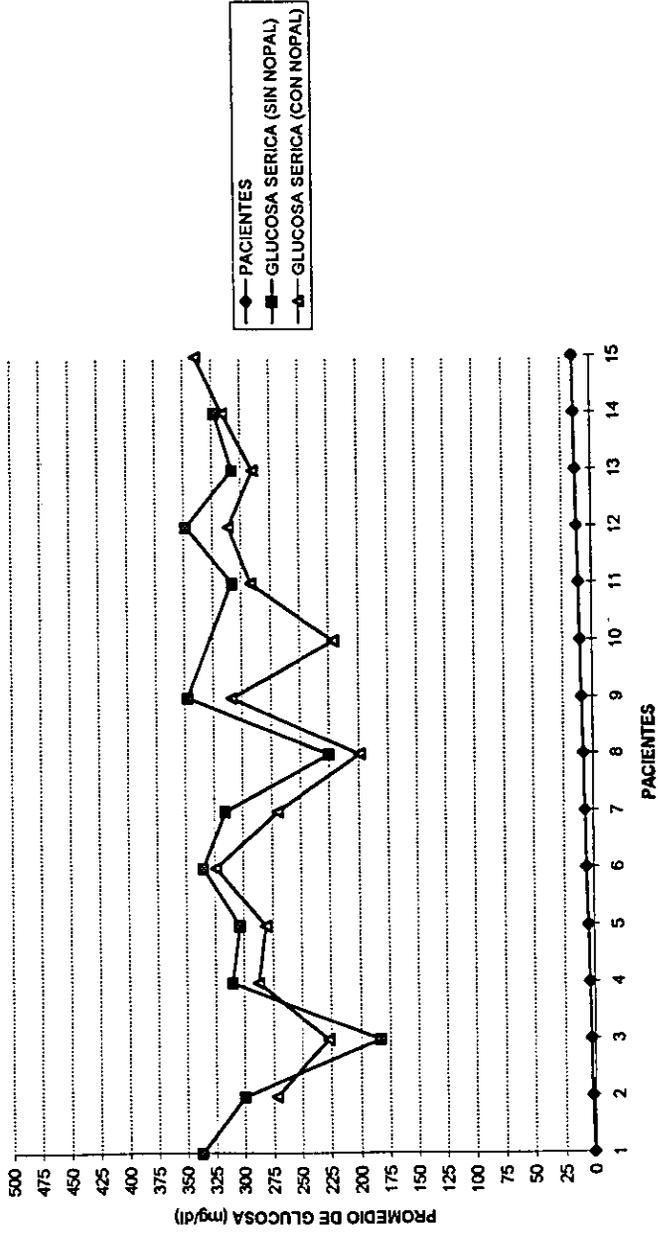


Figura 1.

TABLA No. 2

PROMEDIO DE GLUCOSA SERICA POR MINUTO

TIEMPO (min.)	BASAL	0	30	60	120	180
GLUCOSA SERICA SIN NOPAL	190.07	209.76	269.76	375.23	405.15	341.07
GLUCOSA SERICA CON NOPAL	179.28	201.28	257.5	347.42	385.85	314.28

PROMEDIO DE GLUCOSA SERICA POR MINUTO

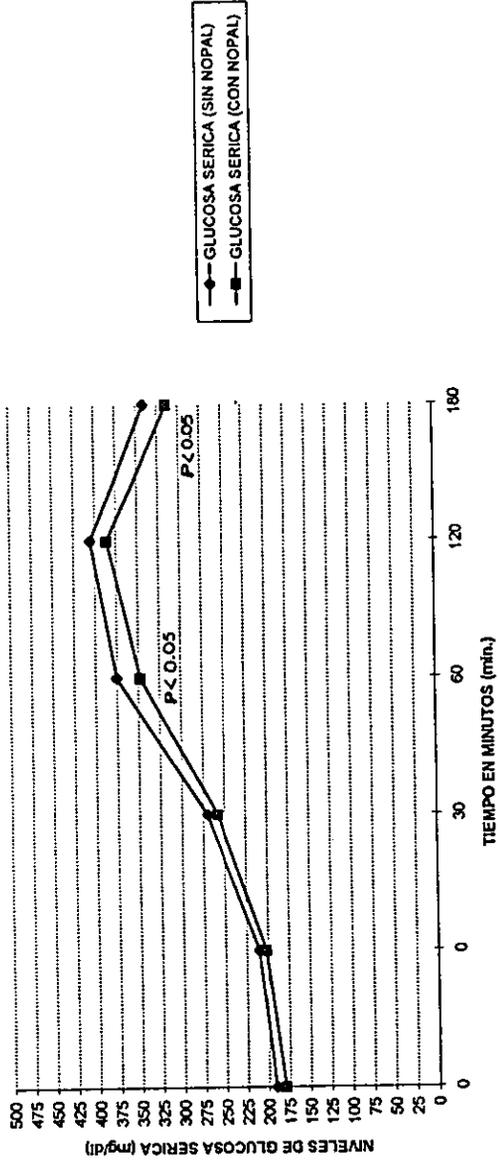


Figura 2

DEDICATORIA

A mi Padre... por haberme enseñado el sentido de la vida y porque siempre ha sido la imagen de la perseverancia.

A mi Madre... por su ahínco y por la dedicación que me brindó, convirtiéndose en uno de los pilares en mi formación.

A mis Hermanos... por haber compartido conmigo momentos muy importantes y por haber permanecido siempre tan cerca de mí.

Y a mi compañero de siempre, de mi profesión y ahora de toda la vida, de quien tuve a cada instante su apoyo incondicional... mi Esposo.

AGRADECIMIENTO

Agradezco a todos y cada uno de mis profesores que en menor o mayor grado contribuyeron en mi formación profesional con sus conocimientos y experiencia, y muy en especial al Dr. José Alfredo Alfaro Mejía que además de maestro y guía ha sido un gran amigo; espero poder seguir su ejemplo y no defraudar la confianza que ha depositado en mi.

¿QUE ES LA MEDICINA INTERNA?

“Es la especialidad que surge como luz brillante entre la gran sombra negra, que intenta que el hombre, objeto y fin de la medicina, sea un todo integrado, un algo que es más que la suma de sus partes. Que no sea una simple suma de órganos, aparatos y sistemas ya que el hombre no enferma por subespecialidades. Cuando se enferma lo hace casi siempre en forma total, integrada”.

DR. HORACIO JINICH