



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

**CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
I. S. S. T. E.**

**EL EFECTO DEL NOPAL CONTRA PLACEBO EN PACIENTES  
DIABETICOS NO INSULINODEPENDIENTES TRATADOS  
CON GLIBENCLAMIDA**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN  
"ENDOCRINOLOGIA Y NUTRICION"  
P R E S E N T A :  
DR. ERNESTO GUADARRAMA GOMEZ**

**ASESOR  
DR. IRINEO ESCUDERO LICONA**



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.

DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ.

Profesor titular del curso

DR. IRINEO ESCUDERO LICÓN.

Asesor de la tesis

DR. JESUS REY GARCIA FLORES.

Coordinador de enseñanza de la división de Medicina Interna

DRA. AURA ERAZO VALLE.

Jefe de la oficina de Investigación y Divulgación

DR. EDUARDO LLAMAS GUTIERREZ

Coordinador de Enseñanza e Investigación.



#### DEDICATORIA

##### A NORMA MI ESPOSA

Por el apoyo total e incondicional y lleno de amor. Por ser mi principal motivo para alcanzar mis metas.

##### A INGRID MARIANA MI HIJA.

Porque ha llegado ha reforzar y bendecir la lucha para alcanzar la felicidad y realización total.

##### Y A MIS PADRES MA. ANA Y EUSEBIO.

por el apoyo y sacrificio de tantos años.

##### Y HERMANOS

POR QUE SIEMPRE ME OFRECIERON SU AYUDA Y COMPAÑIA.

#### AGRADECIMIENTOS

##### A MIS SUEGROS MA. ESTHER Y J. CARMEN.

POR BRINDARME EL ULTIMO APOYO QUE HE NECESITADO PARA ALCANZAR MIS METAS.

##### A MI JEFE:DR. MIGUEL ANGEL GUILLEN GONZALEZ.

Por su paciencia y dedicación par nuestra formacion como especialistas.

A MI ASESOR: DR. IRINEO ESCUDERO L.

Por la ayuda tan valiosa y acertada para realizar este trabajo.

AL LABORATORIO DE HORMONAS:

Biol. Evangelina Enriquez.

Q.F.B Luz Ma. Montes de Oca.

Q.F.B. Luz Victoria Reyes.

Técnica: Albina Martínez González.

Técnica: Irma mesas Fonseca.

Aux. de lab. Joaquina Sánchez Pérez.

AL SERVICIO DE LABORATORIO.

Y AL PERSONAL DEL SERVICIO: ANGELES, MAGDA Y LUPITA.

Por el apoyo de siempre.

a Dios por permitirme llegar a la meta.

A TODOS ELLOS GRACIAS

ERNESTO

## RESUMEN

Para valorar el efecto del extracto del nopal en el control de glucosa y colesterol se realizó el presente estudio doble ciego - cruzado, donde se incluyeron 20 pacientes con DMNID en tratamiento con dieta y glibenclamida (5 a 20 mg) y se dividieron en 2 grupos, A y B a los cuales se agregó placebo y 60 gr de extracto de nopal, una cápsula respectivamente durante dos meses al término del cual se realizó el cruce.

No se encontró diferencia significativa en ninguna de las variables estudiadas sin embargo si se observó una disminución en los niveles de glucosa, colesterol total, colesterol HDL y por lo que concluimos que esta discreta mejoría puede ser atribuible a la fibra dietaria y pectina que contiene el extracto de nopal.

## INDICE

	pagina
Introducción.....	1
Material y metodos.....	4
Resultados.....	7
Discusión.....	10
Conclusiones.....	12
Cuadro I.....	13
Figura 1-2.....	14
Figura 3-4.....	15
Figura 5.....	16
Referencias.....	17

## INTRODUCCION

La diabetes mellitus es un síndrome poligénico multifactorial del metabolismo de los carbohidratos, lípidos y proteínas asociado con una relativa o absoluta insuficiencia de secreción de insulina, desarrollando una expresión clínica que es caracterizada -- por hiperglucemia, y en la mayoría de los pacientes de larga evolución por complicaciones crónicas como macro y microangiopatía en diversos órganos, además de neuropatía diabética(1). El 3 al 5 % de la población cursan con diabetes mellitus de los cuales el 90% los constituyen la diabetes mellitus no insulino dependiente (DMNID) y el 10% la diabetes mellitus insulino dependiente (DMID).

El tratamiento de los pacientes no insulino dependientes está limitado por una serie de factores que influyen en el control óptimo del mismo, como son falta de adherencia a la dieta, obesidad o sobre peso, vida sedentaria, educación inadecuada y por ende un descontrol metabólico crónico lo cual conlleva al desarrollo de complicaciones tardías.

Por lo que se han buscado otras alternativas de tratamiento y se han hecho algunos estudios relacionados con el efecto hipoglucemiante de algunas plantas usadas en México; en uno de ellos se sometieron a 27 conejos a una curva de tolerancia a la glucosa, entre las plantas que se estudiaron están *Psacalium peltatu*, Cru-



cubita ficifolia, Lepechinia caulescens y Opuntia Streptacanta resultando con un efecto hipoglucemiante significativo (2).

Otros estudios se han realizado tratando de medir su efecto -- agudo hipoglucemiante de nopal (Opuntia streptacanta) en sujetos sanos sin hiperglucemia provocada, comparado con pacientes con DM donde se observó un efecto hipoglucemiante significativo, más no se observó en sujetos sanos (3).

Frati y cols. realizaron un estudio similar con sujetos sanos pero en ésta ocasión se les dá a tomar dextrosa oral, este grupo es comparado con pacientes con DMNID, obteniendo un resultado donde el extracto de nopal no redujo la glucemia en ayunas en pacientes con diabétes, sin embargo el extracto disminuyó el incremento de glucosa sérica al cual siguió la carga de glucosa oral, por lo que concluyeron que el nopal no muestra un efecto hipoglucemiante agudo, aunque puede atenuar la hiperglucemia posprandial (4). El mismo grupo de Frati realiza otro estudio, que el efecto del nopal ocurre en sujetos sanos si la hiperglucemia está presente (5). Y se ha observado que el nopal tiene un efecto hipoglucémico en pacientes con DMNID, siendo el mecanismo de éste desconocido, pero se sugiere un incremento en la sensibilidad de la insulina (6). Además se aconseja el uso del nopal durante todo el año ya que no existe variación estacional en la actividad hipoglucémica del extracto (7).

Prati y cols. obtienen un resultado interesante de un estudio realizado con ocho pacientes con DMNID sometiendo a la ingesta de nopal crudo y asado, obteniendo que la toma de tallo de nopal asado provoca una significativa disminución de los niveles de glucosa sérica, en comparación con el tallo de nopal crudo, y se sospecha que tal vez sea por el calentamiento del nopal que es necesario para obtener el efecto hipoglucemiante (8).

La acción hipoglucémica aguda se demostró previamente en humanos con tallos enteros de *Opuntia* sp. y recientemente se ha tratado de demostrar el efecto hipoglucemiante del nopal en extracto (9).

Un efecto hipocolesterolémico fué observado en cuyos (10); y estudios previos han demostrado que el efecto hipocolesterolémico del nopal fué particularmente debido a un incremento en los receptores de LDL (11) resultando en la normalización en los niveles de LDL y HDL plasmáticos (12).

Los resultados hipoglucémicos e hipocolesterolémicos no han sido totalmente satisfactorios y son controversiales.

Por lo que el presente estudio tiene la finalidad de demostrar el efecto hipoglucemiante del extracto de nopal a largo plazo, -- así como efecto en los niveles de colesterol y triglicéridos, -- justificando la utilidad en el manejo del paciente diabético.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, experimental, donde se estudiaron el extracto de nopal contra placebo en 20 pacientes con Diabétes mellitus no insulino dependiente los cuales se dividieron aleatoriamente independientemente de su sexo en dos grupos A y B de 10 pacientes cada uno. El grupo A tomará glibenclamida (5 a 20 mg) más tres cápsulas de extracto de nopal (60 mg de extracto por cápsula) y el grupo B tomará glibenclamida (5 a 30 mg) más tres cápsulas de placebo por un período de 8 semanas, al termino del cual se llevará a cabo un periodo de lavado sin uso de placebo o extracto de nopal por 15 días y posteriormente se realizará un cruce para completar la segunda fase del estudio, el grupo A recibirá glibenclamida más tres cápsulas de placebo y el grupo B recibirá glibenclamida más tres cápsulas de extracto de nopal durante otro periodo de ocho semanas.

Se estudiaron pacientes de ambos sexos que fueron enviados de la clínica Narvarte del instituto y de nuestra consulta, los cuales debieron ser portadores de DMNID.

Se tomó una muestra de 20 pacientes de ambos sexos los cuales se seleccionaron aleatoriamente con control metabólico estable (glucosa menor de 200 mg/dl).

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Pacientes de los dos sexos.
- Edad entre 35 y 60 años.
- Pacientes con Diabétes mellitus tipo II.
- Con menos de 12 años de evolución de la D.M.
- Sin complicaciones tardías de la D.M.
- Glucosa menor de 200 mg/dl.
- Sin ingerir medicamentos que intervengan con el metabolismo de glucosa y/o lípidos.
- No drogas o alcoholismo.

Criterios de exclusión.

- Insuficiencias cardiaca, hepática, renal.
- Otras enfermedades crónicas con alteraciones en el metabolismo de los carbohidratos o lípidos.

Criterios de eliminación.

- Que no cumplan con la toma del medicamento o los exámenes de la boratorio.
- Complicación aguda.

Los pacientes estudiados fueron sujetos sin complicaciones tardías ya mencionadas de la diabetes, a los cuales se estudiaron -- cambios en glucosa sanguínea, triglicéridos, colesterol, además -- de otros parámetros como hemoglobina glucosilada, depuración de -- creatinina en orina de 24 hrs, microalbuminuria y datos clínicos -- como diarrea, meteorismo, poliuria, polidipsia, polifagia, nicturia, esteatorrea e hipoglucemia.

## RESULTADOS

Debido a que no hubo tiempo para terminar el estudio se realizó un corte comparando los resultados obtenidos durante el tratamiento con glibenclámda más placebo durante un mes y glibenclámda más extracto de nopal durante otro mes de tratamiento.

El grupo de pacientes que fueron tratados con placebo fueron un total de trece pacientes, 11 mujeres y 2 hombres con edad promedio de 51.6+/-10, con peso promedio de 81.03 kg. (SD 13.57) y un índice de masa corporal promedio de 33.01/-7. La media de los niveles de glucosa fué de 137.6 (SD 31.1); Hb glucosilada 9.4(SD-2.9); colesterol 241 (SD 66.4); triglicéridos 183.5 (SD 85.0); Colesterol HDL 38.2 (SD 6.0); microalbuminuria 12.4 (SD 12.7); depuración de creatinina 91.6 (SD 22.6); y promedio de número de tabletas de glibenclámda 3.1 (SD .8).

Después de un mes de seguimiento de los pacientes con placebo se encontró con peso promedio de 80.24 kg. (SD 13.54) con diferencia de la media de 0.792 con respecto al basal, con un índice de masa corporal promedio de 33.6+/-7; la media de los niveles de glucosa es de 152.8 (SD 65) con diferencia de la media de -15.154 con respecto a la basal (t= 0.94 y P= 0.365); Hb glucosilada 5.6 (SD 4.3); colesterol 238 (SD 73) con diferencia de la media 2.0 con respecto al basal (t=0.27 y P= 0.789); Triglicéridos 169 (SD 89) con la diferencia promedio de 14.0 con respecto al basal (t =

0.59 y  $P= 0.565$ ); colesterol HDL 40.8 (SD 6.5) con una diferencia de promedio de 40.7 con respecto al basal ( $t=1.74$  y  $P= 0.108$ ); microalbuminuria 12,4 (SD 12.7); depuración de creatinina 47.6 (SD 8.2); número de tabletas promedio de glibenclamida 3.1 (SD .8).

Los pacientes que fueron tratados con nopal, un total de 10 individuos, de ellos 8 mujeres y dos hombre con edad promedio de 50 .8 +/- 10 con peso promedio de 81.8 kg (SD 14.8); un índice de masa corporal promedio de 33.2 +/- 8; la media de los niveles de glucosa de 140.9 (SD 26.7); Hb glucosilada 8.8 (SD 3.0); colesterol-248 (SD 74.2); triglicéridos 198.6 (SD 88.9); HDL 38.4 (SD 6.3) ; microalbuminuria 10.3 (SD 7.9); depuración de creatinina 93.6 (SD 25.3) y promedio de tabletas de glibenclamida 3.2 (SD 0.7).

Después de un mes de seguimiento de los pacientes tratados con extracto de nopal se encontró un peso promedio de 80.7 (SD 15.54) con una diferencia de promedio con respecto al basal de 1.12 ( $t= 1.60$  y  $P=0.144$ ) (figura 1); con un índice de masa corporal promedio de 32.8; los niveles de glucodsa fueron de 13.2 (SD 34.3) con una media de diferencia de 10.7 con respecto al basal( $t=1.18$  y  $P= 0.270$ ) (figura 2); colesterol 221 (SD 35.5) con una diferencia -- promedio de 26.9 con respecto al basal ( $t=1.30$  y  $P=0.225$ ) (figura 3); triglicéridos 185.6 (SD 7.9) con una diferencia promedio de -13 con respecto al basal ( $t=0.61$  y  $P= 0.558$ ) (figura 4); colesterol HDL 24.9 (SD 22.4) con una diferencia promedio de 13.5 con --

respecto al basal ( $t=2.16$  y  $P=0.059$ ) (figura 5); microalbuminuria  
1.0 (SD 2.1); glibenclamida 3.2 (SD 0.7).



## DISCUSION

En el presente estudio se han valorado diferentes variables de las cuales ninguna ha tenido diferencia estadística significativa.

En la glucosa de nuestros pacientes estudiados no se observó una diferencia significativa entre el grupo que tomó placebo y los que tomaron cápsulas de nopal.

En un trabajo realizado por Frati y cols. hecho en 1992 encontramos un método de estudio similar al de nosotros; en él dieron a sus pacientes 10 cápsulas de nopal 3 veces al día durante 7 días. Después de la primera semana parecía que había una clara divergencia entre el nopal y el placebo, pero al cruce del estudio los resultados no fueron estadísticamente distintos. Siendo este estudio el más prolongado en humanos. La mayoría de los estudios se han comparado en forma aguda, como los realizados por Frati, donde se les realiza a pacientes sanos una prueba de tolerancia a la glucosa, administrándoles 30 cápsulas de placebo o nopal junto con 75 gr de glucosa oral, teniendo un resultado entre ambas pruebas poco importante estadísticamente. La otra prueba aguda realizada por el mismo grupo de Frati es con pacientes que padecen DMNID, sin administración de glucosa oral se les da a tomar 30 cápsulas de nopal o placebo y se les realiza la prueba de tolerancia, observando un resultados sin modificaciones en

en los niveles de glucosa y por lo tanto sin diferencia estadística.

Por otro lado el peso de nuestros pacientes estudiados no tuvo modificación estadísticamente significativa pese a someterse a dieta.

Frati en su trabajo del 92 reporta también un efecto no estadísticamente significativo en los niveles de colesterol a pesar de utilizar 10.05 g de extracto al día.

De igual forma nosotros obtuvimos leve modificación en los niveles de colesterol (figura 3) pero sin diferencia estadística; tomando en cuenta que nosotros utilizamos 180 mg de extracto al día, mucho más baja que la utilizada por Frati. Así también en los triglicéridos tampoco se observó diferencia entre los grupos estudiados por Frati ni en los nuestros.

El colesterol HDL presenta aumento en los pacientes que ingirieron placebo, pero en pacientes con nopal presentan un efecto contrario, ya que presentan una disminución; un resultado parecido obtiene Fernández y cols. en un estudio en cobayos (12).

Llama la atención que en ambos grupos de pacientes se observa una disminución en la microalbuminuria, pudiera pensarse que fué secundario al relativo control que tuvieron los pacientes, ya que tanto en el grupo placebo como de nopal hubo modificación.

Por lo que resumimos que la administración de las cápsulas de nopal no parece tener lugar en la terapéutica de la D.M.

## CONCLUSIONES

1. La utilización de extracto de nopal no demostró una mejora estadísticamente significativa en los niveles de glucosa y colesterol en el paciente diabético.
2. El nopal no tiene utilidad en el tratamiento de los pacientes con diabetes mellitus.

COMPARACION VARIABLES ESTUDIADAS

VARIABLES	Cantidades promedio.			
	BASAL	PLACEBO	BASAL NOPAL	NOPAL
PESO (kg)	81.0	80.2	81.6	80.7
GLUCOSA (mg/dl)	137.6	152.8	140.9	130.2
HB. GLUCOSILADA (%)	9.4	8.8	8.8	8.2
COLESTEROL (mg/dl)	241.0	238.9	248.3	221.4
TRIGLICERIDOS (mg/dl)	183.5	169.5	198.6	185.6
COLESTEROL HDL (mg/dl)	38.2	40.8	38.4	24.9
MICROALBUMINURIA (mcg/ml)	12.4	2.7	10.3	1.0
DEP. DE CREATININA(ml/min)	91.6	47.6	93.6	85.2
GLIBENCLAMIDA (No. tabs.)	3.1	3.1	3.2	3.2

CUADRO I

Cantidades promedio que se comparan, el basal de nopal vs cantidades obtenidas a un mes de estudio y de igual forma con el placebo.

## PESO

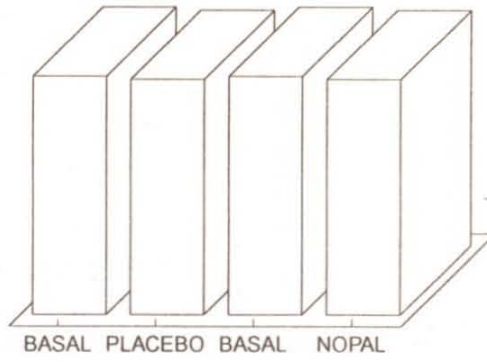


FIGURA No. 1

## GLUCOSA

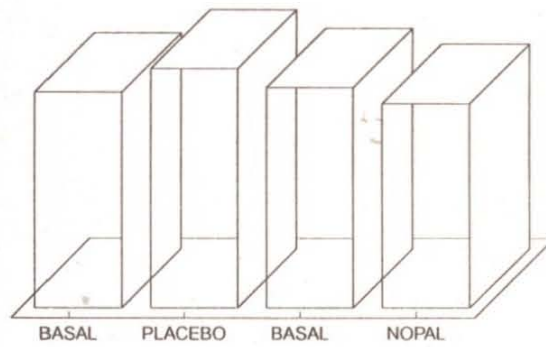


FIGURA No 2

## COLESTEROL

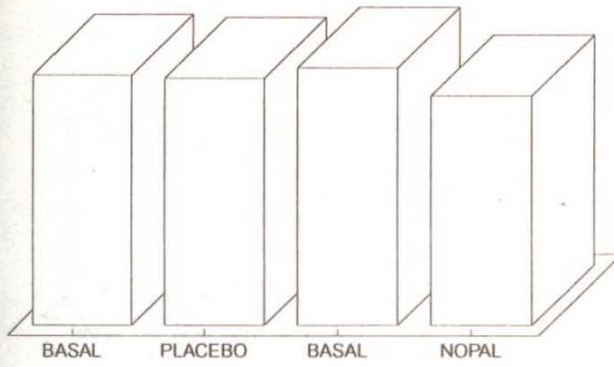


FIGURA No 3

## TRIGLICERIDOS

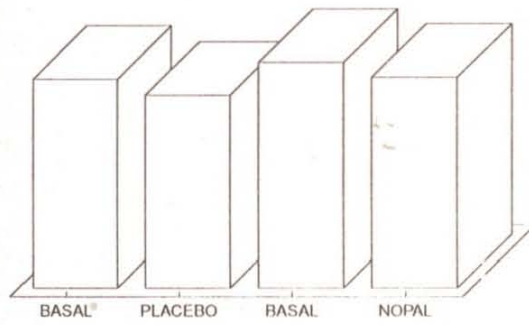


FIGURA No 4

### COLESTEROL HDL

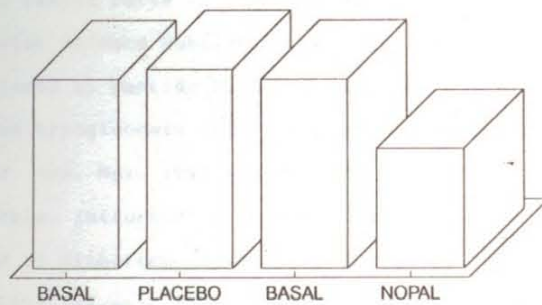


FIGURA No.5

#### REFERENCIAS

1. Rifkin MD; Daniel Porte J. *Diabetes Mellitus*; 4a edición, New-York, Elsevier Science Publishing CO. Inc. 1990; pag 346.
2. Roman R, Flores S, Partida H, Lara L, Alarcón A. Experimental study of the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. *Arch, Inves. Med. Mex.* 1991 Jan-Mar; 22 (1): 87-93.
3. Frati A y cols. Influence of nopal intake upon fasting glycemia in type II diabetics and healthy subjects. *Arch. Inves. -- Med. Mex.* 1991 jan-mar; 22(1): 51-6.
4. Frati A y cols. effect of a dehydrated extract of nopal (*Opuntia ficus Indica* Mill) on blood glucose. *Arch. Invest. Med. -- Mex.* 1989 jul-sep; 20(3):211-6.
5. Frati A y cols. Activity of *Opuntia streptacantha* in healthy individuals with induced hyperglycemia. *Arch. Invest. Med. Mex.* 1990 apr-Jun; 21(2): 99-102.
6. Frati A, Gordillo B, Altamirano P, Ariza C. Hypoglycemic effect of *Opuntia streptacantha* Lemair in NIDDM. *Diabetes Care* 1988 ; 11: 63-6.
7. Meckes L, Ibañez C. Hypoglycemic activity of *Opuntia streptacantha* throughout its annual cycle. *Am-J Chin. Med.* 1989; 1(3-4):222-4.
8. Frati A, Altamirano B, Rodríguez B, Ariza A, López L. Hypoglycemic action of *Opuntia streptacantha* Lemaire: study using raw extracts. *Arch. Invest. Med. Mex.* 1989 oct-dec; 20(4):321-5.



9. Frati A, Vera L, Ariza A. Evaluación de cápsulas de nopal en -  
diabétes Mellitus. Gaceta Médica de México. 1992; 128: 431-36.
10. Fernandez MA, Emme C, Trejo A, McNamara D. Prickly pear (Opun-  
tia sp.) Pectin Reverses Low Density lipoprotein receptor su--  
ppression induced by a hypercholesterolemic diet in Guinea -  
pigs. J. Nutr. 1992; 122: 2330-40.
11. Fernandez MA, Lin E, Trejo A, McNamara D. Prickly pear (Opuntia-  
) pectin alters hepatic cholesterol homeostasis without affect-  
ing cholesterol absorption in Guinea pigs fed hypercholesterolemic diet. J. Nutr. 1993.
12. Fernandez MA, Trejo A, McNamara D. Pectin Isolated from prickly  
pear (Opuntia sp.) modifies low density lipoprotein metabolism-  
in cholesterol-fed Guinea pigs. J. Nutr. 1990; 120: 1283-90.
13. Frati A, Jimenéz E, Ariza C. Hypogluceemic effect of Opuntia fi-  
cus Indica in Non insulin Dependent Diabetes Mellitus patients.  
Phytother. Res. 1990; 4: 195-7.
14. Frati AC, Fernandez-Harp J. Las fibras dietéticas. Rev. Med.  
Inst. Mex. Seg. Soc. 1984; 22:75-7.
15. Bijllani R. Dietary fibre: consensus and controversy. Prog. --  
Food Nutr. Sci; 1985; 9: 343.
16. Bochenek J, Rodgers B. Compariso of hydrophobic surfactant an-  
d cholestyramine on lipid and sterol balance in the rat. Exp. --  
Mol, Pathol 1980;32: 223-30.
17. Slater R, Packord J, Bicker S, Sheperd J. Effects of cholesty-  
ramine on receptor, mediated plasma clearance and tissue up ta

ke of human low density lipoproteins in the rabbit. J. Biol. -  
Chem. 1980; 255: 10210-13.

18. Sheperd J, Packard J, Bicker S, Lawrie V, Morgan G. Cholestyramine promotes receptor-mediated low-density lipoprotein catabolism. N. Engl. J. Med. 1980; 302: 1219-22.