

11227
29, 36



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS SUPERIORES

DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
HOSPITAL DE ESPECIALIDADES CENTRO MEDICO LA RAZA
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

EFFECTO DE DOSIS GIGANTE DE NOPAL OPUNTIA STREPTACANTHA LEMAIRE, SOBRE LA GLUCOSA E INSULINA SERICAS EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO II

TESIS CON FALLA FE ORIGEN

T E S I S

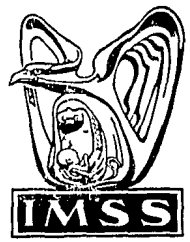
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
MEDICO INTERNISTA
PRESENTA LA DOCTORA

BLANCA ESTHELA GORDILLO REYES

ASESOR: DR. ALBERTO C. FRATI MUNARI

MEXICO, D. F.

1987





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.

ANTECEDENTES CIENTIFICOS

Los tallos (pencas) de nopal que se emplean en México como alimento para los seres humanos también se ha utilizado como terapéutica herbolaria de la diabetes mellitus (1,2,3). Un estudio mostró que la administración por vía bucal de tallos de nopal asados antes de los alimentos, durante diez días, en un grupo de diabéticos logró disminuir la glucemia de ayunas en 63.4 mg/dl en promedio (4). También se ha demostrado que la ingestión de tallos de nopal, logra disminuir la elevación sérica de la glucosa que ocurre al administrar dextrosa, tanto en humanos (5,6) como en animales de experimentación (7).

Esta propiedad se ha atribuido, en los humanos, al contenido de fibras dietarias de esta planta (1,8,9), ya que la ingestión de 100 g de tallos de nopal (Opuntia spp.) no modificó la glucemia de ayuno, ni la prueba de tolerancia a la glucosa administrada por vía intravenosa, y en cambio si la modificó al administrar la glucosa por vía oral (10). Efectos similares pueden obtenerse con fibras dietarias en pacientes diabéticos (4). En cambio en los animales de experimentación el efecto hipoglucemiante del nopal Opuntia streptacantha Lemaire se observó sobre la glucemia en ayunas y en pruebas de tolerancia a la glucosa administrada por vía subcutánea (7), sugiriendo un modo de acción independiente de las fibras.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La ingestión de 100 g de nopal Opuntia spp. en humanos sanos no causa descenso de la glucemia, aunque si reduce la hiperglucemia de la prueba de tolerancia a la glucosa por vía bucal. Esto sugirió la posibilidad que la dosis probada en humanos fuese insuficiente, o que la especie de nopal utilizada, no hubiese sido adecuada.

HIPOTESIS

La administración de tallos de nopal Opuntia Strep-tacantha Lemaire produce efecto hipoglucemiante en pacientes con diabetes mellitus tipo II, administrado a dosis gigantes.

MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron tres grupos de pacientes con diabetes mellitus tipo II en tratamiento con dieta sola o con dieta y sulfonilureas.

Grupo I: formado por 16 individuos, 9 del sexo masculino y 7 del femenino; de 48.3 ± 11.4 (32-67) años de edad, con diabetes mellitus tipo II de 1 a 9 (media 4.3) años de evolución, 12 recibieron sulfonilureas (3 tolbutamida, 9 glibenclamida) y cuatro solo dieta.

Grupo II: formado por 10 individuos, cuatro del sexo femenino y seis del masculino, de 46.2 ± 10.8 (31-67) años de edad, con diabetes mellitus de 1 a 11 (media 3.7) años de evolución, 8 recibieron sulfonilureas (2 tolbutamida, 8 glibenclamida) y dos solo dieta.

Grupo III: formado por seis individuos de 33 a 67 años de edad, dos del sexo femenino y cuatro del masculino, con diabetes mellitus de 1 a 10 años (media 3.6) de duración, cuatro tratados con glibenclamida y dos solo con dieta.

Los tallos frescos y tiernos del nopal O. streptacantha L. se obtuvieron en el Estado de Michoacan, y se clasificaron de acuerdo a las características conocidas (11). Los tallos se almacenaron a 40C un máximo de una semana, se dejaron libres de espinas y se asaron poco antes de su ingestión.

La dieta hipoglucemiante y los medicamentos hipoglucemiantes orales se suspendieron 72 horas antes del estudio que se practicó después de 12 horas de ayuno.

Al grupo I se administraron por vía por vía bucal - 500 g (peso en crudo) de tallos de nopal O. streptacantha L. Se tomaron muestras de sangre venosa a los 0,60, 120 y 180 minutos, para mediciones de glucosa e insulina séricas.

Al grupo II se les administraron 300 ml de agua, y se hicieron mediciones de glucosa e insulina séricas en la misma forma que en el grupo I.

A los pacientes del grupo III se hicieron ambas pruebas ordenadas al azar y separadas entre si por cuando menos una semana.

Inmediatamente después de la extracción de la sangre se separó el suero, cada muestra se dividió en dos tubos y se congeló a -20°C hasta las determinaciones de glucosa y de insulina. La glucosa se midió con el método automatizado de neocuproina (12,13); todas las muestras de un mismo paciente se determinaron el mismo día, las determinaciones de todos los pacientes se realizaron en el lapso de dos semanas. El coeficiente de variación intraensayo fué de 2 por ciento. La insulina se midió con radioinmunoanálisis (C.I.S.) con el mismo equipo, el coeficiente de variación intraensayo fué de 3 por ciento.

Los resultados se expresaron como media \pm S.E.M. y se analizaron estadísticamente con la prueba T de Student para muestras emparejadas, y para muestras independientes; y U de Mann-Whitney si las varianzas eran desiguales.

Se consideró significativa una p menor de 0.05 de una cola.

RESULTADOS

La glucosa sérica basal de los grupos I (221.8 ± 57.8 mg/dl) y II (222.9 ± 57.8 mg/dl) fué similar (P mayor de 0.05). Después de la administración de tallos de no pal (Grupo I) se observó descenso de los niveles séricos de glucosa en 12 de los 16 individuos a los 60 mi-

nutos y en todos los casos a los 120 y 180 minutos. La disminución de las concentraciones séricas fué progresiva durante el estudio, y fué en promedio de 19.0, -- 23.8 y 39.1 mg/dl menos que la glucemia basal a los 60, 120 y 180 minutos respectivamente (tabla I), diferencias que fueron significativas estadísticamente comparadas con el valor basal. En cambio en el grupo II (Testigo), la administración de agua no produjo modificaciones apreciables en las concentraciones de glucosa sérica.

La disminución de la glucemia fué de 8.56 ± 9.7 , -- 10.7 ± 5.9 y 17.6 ± 8.8 por ciento del valor inicial, con diferencia estadísticamente significativa con el grupo II (fig. 1).

Las concentraciones séricas de insulina también disminuyeron progresivamente después de la ingestión de O. streptacantha L. con diferencia estadísticamente significativa respecto a la cifra inicial (tabla II).

La disminución de insulina sérica fué en promedio -- de 22.5, 38.7 y 50.2 por ciento de la cifra basal a los 60, 120 y 180 minutos respectivamente, a diferencia -- (P menor de 0.01) del grupo testigo en el que los niveles séricos de insulina permanecieron sin cambios. --- (fig 2).

En los pacientes del grupo III al administrar O. streptacantha L. también se observó una disminución -- progresiva, estadísticamente significativa, de la glucosa y de la insulina séricas, mientras que en la prueba testigo no se observaron modificaciones (tabla III, fig 3).

En los pacientes que recibieron O. streptacantha L. la disminución de la insulina sérica fué proporcionalmente mayor que la disminución de la glucemia, pues la relación de insulina/glucosa a los 120 y 180 minutos -- fué significativamente menor que a los 0 minutos (tabla IV).

TABLA I

NIVELES SERICOS DE GLUCOSA EN DIABETICOS DESPUES DE LA
INGESTION DE O. STREPTACANTHA L. (GRUPO I)
O DE AGUA (GRUPO II).

MINUTOS	0	60	120	180
GRUPO I	221.8 [±] 14.4	202.8 [±] 14.3	198.0 [±] 13.5	182.7 [±] 14.0
\bar{d} vs 0'		-19.0 [±] 5.4 ♦	-23.8 [±] 3.3 ♦	-39.1 [±] 4.9 ♦
GRUPO II	222.9 [±] 21.7	221.1 [±] 23.8	221.0 [±] 23.3	223.4 [±] 23.0
\bar{d} vs 0'		-1.8 [±] 3.9	-1.9 [±] 4.4	0.5 [±] 8.0

Valores expresados en $\mu\text{g}/\text{dl}$, media [±] S.E.M.

\bar{d} vs 0': Diferencia con minuto cero.

♦ p menor de 0.001.

FIGURA 1

DESCENSO DE LA GLUCEMIA RESPECTO A LA INICIAL (100%). COMPARANDO GRUPO I y II.

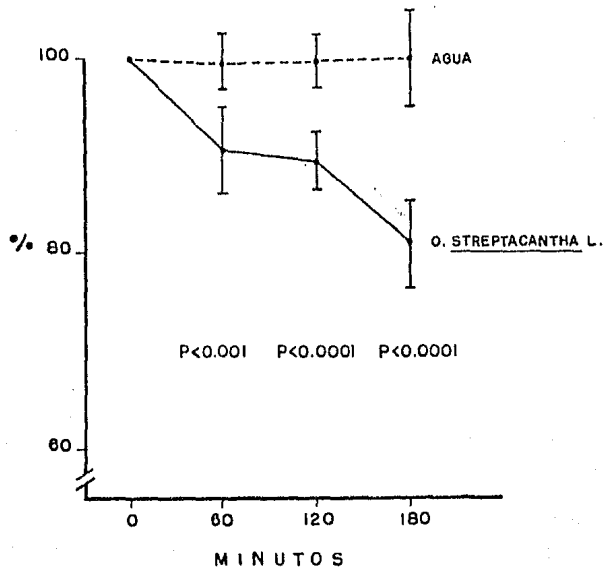


TABLA II

NIVELES SERICOS DE INSULINA EN DIABETICOS DESPUES DE LA
INGESTION DE O. STREPTACANTHA L. (GRUPO I)
O DE AGUA (GRUPO II).

MINUTOS	0	60	120	180
GRUPO I	17.3 [±] 1.8	13.4 [±] 1.5	10.5 [±] 1.0	8.5 [±] 0.7
\bar{d} vs 0'		-3.9 [±] 0.9 [♦]	-6.7 [±] 1.6 ^{♦♦}	-8.7 [±] 1.4 ^{♦♦}
GRUPO II	12.6 [±] 1.8	12.9 [±] 1.9	12.6 [±] 1.6	12.4 [±] 1.0
\bar{d} vs 0'		0.3 [±] 0.2	0.0 [±] 1.2	-0.2 [±] 1.1

Valores expresados en μ U/ml.

\bar{d} vs 0': Diferencia con minuto cero.

♦ p menor de 0.05,

♦♦ p menor de 0.01.

FIGURA 2

DISMINUCION DE LA INSULINA SERICA (100%) RESPECTO A LA INICIAL COMPARANDO GRUPO I y II.

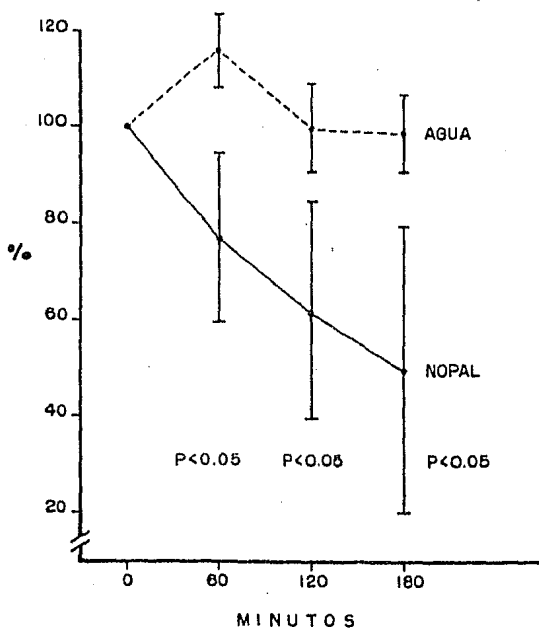


TABLA III

NIVELES SERICOS DE GLUCOSA E INSULINA EN SEIS DIABETICOS TIPO II DESPUES DE LA INGESTION DE O. STREPTACANTHA L. Y DESPUES DE LA INGESTION DE AGUA.

	M I N U T O S			
	0	60	120	180
GLUCOSA (mg/dl)	245.8 [±] 33.2	225.3 [±] 33.1	218.6 [±] 31.8	206.0 [±] 31.8
O. STREPTACANTHA L.				
\bar{d} vs 0*		-20.5 [±] 6.8*	-27.1 [±] 6.2**	-39.8 [±] 4.6**
AGUA	221.8 [±] 33.6	219.6 [±] 35.7	216.1 [±] 33.6	218.8 [±] 33.3
\bar{d} vs 0*		-2.2 [±] 3.2	-5.6 [±] 2.0*	-3.0 [±] 4.6
INSULINA (μU/ml)				
O. STREPTACANTHA L.	16.1 [±] 7.3	14.2 [±] 3.9	10.0 [±] 6.3	9.6 [±] 3.2
\bar{d} vs 0*		-1.9 [±] 2.9	-6.1 [±] 4.3**	-6.5 [±] 5.1**
AGUA	14.9 [±] 3.1	15.6 [±] 3.0	14.7 [±] 2.8	14.5 [±] 8.1
\bar{d} vs 0*		+0.7 [±] 0.4	-0.2 [±] 0.4	-0.4 [±] 0.5

\bar{d} vs 0*: Diferencia con minuto 0

* p menor 0.05, ** p menor 0.01

FIGURA 3

DESCENSO DE LA GLUCEMIA RESPECTO
A LA INICIAL (100%)

GRUPO III

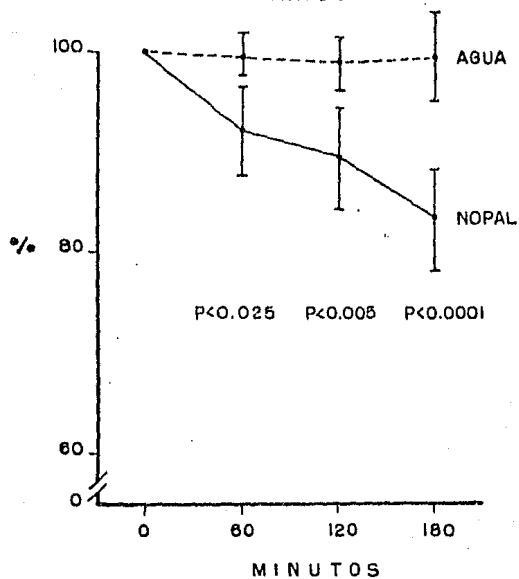


TABLA IV

RELACION INSULINA/GLUCOSA EN DIABETICOS TIPO II DESPUES
DE LA INGESTION DE O. STREPTACANTHA L. O DE AGUA.

	M I N U T O S			
	0	60	120	180
GRUPO I (O. STREPTACANTHA)	8.32 [±] 0.8	7.11 [±] 0.9	5.76 [±] 0.6	5.20 [±] 0.5
\bar{d} vs 0'		-1.20 [±] 0.5 ^{♦♦}	-2.56 [±] 0.5 [♦]	-3.12 [±] 0.6 [♦]
GRUPO II (AGUA)	6.64 [±] 1.2	7.13 [±] 1.3	6.94 [±] 1.2	6.62 [±] 1.3
\bar{d} vs 0'		+0.49 [±] 0.2	+0.30 [±] 0.5	-0.02 [±] 0.6
GRUPO III (O. STREPTACANTHA)	8.38 [±] 1.8	7.84 [±] 2.7	5.73 [±] 1.9	5.51 [±] 1.3
\bar{d} vs 0'		-0.54 [±] 1.5	-2.65 [±] 0.8 [♦]	-2.87 [±] 1.0 [♦]
(AGUA)	7.80 [±] 1.9	8.48 [±] 2.0	8.03 [±] 1.9	7.72 [±] 2.4
\bar{d} vs 0'		+0.68 [±] 0.3	+0.23 [±] 0.2	-0.08 [±] 0.3

Resultados expresados como media [±] SD de la relación
insulina/glucosa (µU/mg).

\bar{d} vs 0' : Diferencia con minuto cero.

♦ p menor de 0.01,

♦♦ p menor de 0.025.

DISCUSION

Previamente se había demostrado que la ingestión de nopal logra disminuir la elevación de glucosa sanguínea debida a la administración de glucosa (10), pero en humanos no se había demostrado que la administración aislada de nopal fuese capaz de disminuir en forma aguda las concentraciones séricas de la glucosa. Este estudio demuestra que los tallos de nopal Opuntia streptacantha Lemaire administrado por vía bucal en pacientes con diabetes mellitus poseen una acción hipoglucemiante verdadera, ya que se observó un descenso significativo de las cifras de glucosa sérica en las horas que siguieron a su administración. Las características clínicas y la cifra inicial de la glucemia de los grupos I y II eran similares y comparables.

El grupo II como prueba testigo, recibió agua en cantidad similar a la contenida en 500 g de nopal asado, - lo que no produjo cambios en la concentración sérica de la glucosa. Aunque algunos pacientes recibieron hipoglucemiantes orales, es poco probable que en los resultados haya influido un efecto residual de las sulfonilureas, pues estas se suspendieron 72 horas antes y la proporción de pacientes que recibían este medicamento en los grupos I y II fué similar. Además en el grupo - III, en el que se hicieron ambas pruebas, la disminución de la glucemia se observó desde la primera hora - hasta el final del estudio, tres horas después. En los conejos dura alrededor de cuatro horas (7).

El contenido energético de Opuntia streptacantha Lemaire no se ha estudiado, pero 100 g de nopal no clasificado (Opuntia spp.) proporcionan alrededor de 20 Kcal (14). Es notable que a pesar de la energía que pudo haberse administrado, se observó el efecto hipoglucemiante.

Los resultados de este estudio concuerdan con las investigaciones en animales diabéticos (7). En cambio, difieren de un trabajo previo en el que se estudiaron individuos sanos, con glucemia normal, y no se demostró un efecto hipoglucemiante por la ingestión de nopal (10). En este estudio se administraron solo 100 g de tallos de nopal y no se clasificó la especie utilizada. Los resultados del estudio actual y de los previos, podrían tener una o varias de las siguientes explicaciones: a) la acción hipoglucemiante aparece solo en diabéticos, o solo si hay hiperglucemia, b) la dosis de 100 g puede ser insuficiente en humanos y al administrar una cantidad mucho mayor el efecto se hizo aparente, c) tal vez solo algunas especies de nopal poseen la acción hipoglucemiante como Opuntia streptacantha L. d) además del efecto de fibra dietaria, también tiene acción hipoglucemiante.

El mecanismo de la acción hipoglucemiante de Opuntia streptacantha L. no se conoce. Sin embargo, la acción hipoglucemiante al parecer no depende de la presencia de la insulina, al menos en animales, ya que tal acción se observó en conejos con diabetes por pancreatectomía y con niveles séricos de insulina de cero (15).

La disminución de las concentraciones séricas de insulina que se observaron en este estudio, pueden deberse principalmente a la disminución del estímulo para la secreción al reducirse la glucemia. Sin embargo, la disminución de la relación insulina/glucosa hace sospechar mayor sensibilidad a la insulina. Esta observación lleva a especular que la acción hipoglucemiante podría deberse a que Opuntia streptacantha Lemaire de alguna manera mejora la utilización celular de la glucosa. La hipótesis es atractiva, pero requiere de estudios posteriores para comprobarla.

Estos hallazgos sugieren que Opuntia streptacantha Lemaire contiene una o varias sustancias con acción hipoglucemiante, independientemente del efecto de fibra. Estas sustancias o el vegetal completo, pueden llegar a ser importantes en la terapéutica de la diabetes mellitus. El ó los principios activos hipoglucemiantes están en estudio.

Este estudio demuestra que Opuntia streptacantha Lemaire tiene acción hipoglucemiante en individuos con diabetes mellitus tipo II.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. FRATI MUNARI, A.C.; FERNANDEZ HARP, J.A.: Las Fibras Dietéticas. Rev. Méd. IMSS (Méx.). 1984, 22: 75-78.
2. FRATI MUNARI, A.C.; FERNANDEZ HARP, J.A.; BECERRIL, M.; CHAVEZ, A.; BAÑALES, M.: Disminución de lípidos séricos, glucemia y peso corporal por *Plantago psyllium* en obesos y en diabéticos. Arch. Invest. Méd. (Méx.). 1983; 14: 259-267.
3. IBAÑEZ CAMACHO, R.: Nopal (*Opuntia* sp.). Medicina Tradicional (Méx.). 1978; 4: 1-4.
4. FERNANDEZ HARP, J.A.; FRATI MUNARI, A.C.; CHAVEZ, A DE LA RIVA, H.; MARES, G.: Estudios hormonales en la acción del nopal sobre la prueba de tolerancia a la glucosa. Informe Preliminar. Rev. Méd. IMSS (Méx) 1984; 22-6: 387-90.
5. FRATI MUNARI, A.C.; FERNANDEZ HARP, J.A.; BAÑALES, M.; ARIZA, R.: Disminución de la glucosa e insulina sanguíneas por nopal. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 1983; 14: 269-74.
6. IBAÑEZ CAMACHO, R.; ROMAN RAMOS, R.: Efecto hipoglucemiante del nopal. Arch. Invest. Méd. (Méx.) 1979; 10: 223-30.
7. IBAÑEZ CAMACHO, R.; MECKES, M.: Efecto de un producto semipurificado obtenido de *Opuntia streptacantha* L. (nopal) sobre la glucemia y triglicéridemia del conejo. Arch. Invest. Méd. (Méx). 1983; 14:437-43.
8. ANDERSON, J.W.: High-fibre diets for diabetic and hypertriglyceridemic patients. CMA Journal. 1980. 123: 975-79.
9. FRATI MUNARI, A.C.; FERNANDEZ HARP, J.A.; TORRES, M.C.; ARIZA, R.; DE LA RIVA, H.: Efecto del nopal (*Opuntia* sp.) sobre los lípidos séricos, la glucemia y el peso corporal. Arch. Invest. Méd. (Méx.), 1983; 14: 117-125.

10. FRATI MUNARI, A.C.; YEVER GARCES, A.; BECERRIL, M.; ISLAS, S.; ARIZA, R.: Studies on the mechanish of "hypoglycemic" effect of nopal (Opuntia sp.).
ACEPTADO.
11. BROM ROJAS, F.: El Nopal. Comisión Nacional de Fru ticultura. S.A.G. 1970; 40.
12. HENRY, J.R.: Todd Sanfod-Davidson clinical diagno- sis and management by laboratory methods. 16 th ed. W.B. Saunders, Philadelphia, London Toronto, 1979: 158.
13. WILSON, M.A.; MILES, L.E.: Radioimmunoanaly of in- sulin. Ep. Abraham, F.G. (ed.): Hand-book of Ra-- dioimmunoanaly. N. York. 1977: 275.
14. FERNANDEZ HARP, J.A.; FRATI MUNARI, A.C.: Relación entre las fibras dietarias y el contenido energéti- co de los alimentos. Rev. Méd. IMSS (Méx). 1986; 24: 71-76.
15. McMURRY, J.F.; BAUMGARDNER, B.: A high-wheat bran diet in insulin treated diabetes mellitus. Assess- ment with the artificial pancreas. Diabetes Care. 1984; 7: 211-14.