

11227

32

204



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

*Facultad de Medicina*

*División de Estudios de Postgrado*

*Instituto Mexicano del Seguro Social*

**HOSPITAL DE ESPECIALIDADES DE C. M. R.**

**EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE OPUNTIA FICUS  
INDICA EN DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE**



**IMSS**  
SEGURIDAD PARA TODOS

México, D. F.

**T E S I S**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE  
ESPECIALISTA EN MEDICINA INTERNA**

**P R E S E N T A**

**DR. ERNESTO JIMENEZ PARDO**

**FALLA DE ORIGEN**

1990



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **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 está 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.

## I N D I C E

	Pág.
Título .....	1
Objetivo .....	2
Introducción .....	3
Antecedentes .....	6
Hipótesis .....	7
Justificación del estudio .....	8
Planteamiento del problema .....	9
Criterios de exclusión .....	10
Pacientes y métodos .....	11
Resultados .....	13
Conclusiones .....	16
Comentarios .....	17
Bibliografía .....	19

T I T U L O :

EFFECTO HIPOGLUCEMIANTE DE OPUNTIA FICUS INDICA  
EN DIABETES MELLITUS NO INSULINODEPENDIENTE.

OBJETIVO :

Investigar si la ingesta oral de tallos de OPUNTIA FICUS INDICA causa un efecto hipoglucémico en pacientes con Diabetes mellitus no insulinodependientes (DMNID).

## I N T R O D U C C I O N :

En los últimos treinta años, Cleave, Burkitt y otros llamaron la atención acerca de la relación entre algunas enfermedades típicas de la civilización occidental tal como la obesidad, - diabetes, enfermedad coronaria, ciertas afecciones del colon y otras, y la dieta rica en carbohidratos refinados y pobre en fibras, en contraposición con lo que ocurre en poblaciones primitivas africanas. Desde entonces, el interés por las fibras - dietéticas ha sido creciente y se ha publicado numerosas investigaciones de sus características físico-químicas, de su mecanismo de acción y de sus efectos.

La diabetes mellitus es quizá el problema primordial de la endocrinología y uno de los temas más importantes de la medicina general.

En la medicina moderna aún no existe un tratamiento que pueda ser considerado como el ideal para este padecimiento.

En la medicina tradicional mexicana existen diferentes plantas que son empleadas para el tratamiento de la diabetes mellitus. La investigación etnobotánica de campo ha demostrado que el - nopal (*Opuntia* sp.) es una de las plantas más utilizadas para este propósito, sobre todo por las poblaciones con influencia cultural Náhuatl.

Por la información etnobotánica se sabe que el nopal es empleado con fines antidiabéticos en la mayoría de los casos, integramente antes de cada comida.

Posteriormente se demostró una disminución significativa de la glucemia después de recibir tallos de nopal durante un tiempo-

breve en un pequeño grupo de pacientes con diabetes mellitus - del tipo del adulto.

También ya se ha informado con anterioridad el efecto hipoglucemiante que poseen diferentes extractos preparados con tallos de OPUNTIA STREPTACANTHA. Y recientemente se ha demostrado que la administración de los tallos de nopal no clasificado (Opuntia sp.) a individuos sanos o diabéticos les causa disminución de la glucosa en ayuno, asimismo que la ingestión de nopal causa disminución de la respuesta de glucosa e insulina a la dextrosa, en pruebas de tolerancia a la glucosa por vía bucal en humanos y que en los animales de experimentación se demostró - que la administración de extractos de nopal OPUNTIA STREPTACANTHA Lemaire por vía bucal produce la disminución de la glucemia y la reacción insulínica a la aplicación parenteral de glucosa.

Cabe mencionar que no sabemos que sustancia del nopal produce estos efectos, aunque se ha supuesto que la acción hipoglucemiante de algunas especies de nopal se debe a la enzima isomerasa de la glucosa 6 fosfato, enzima que se encuentra en algunas especies de nopal y a la que algunos autores han atribuido el efecto que produce la ingestión de nopal sobre la glucemia.

Los estudios recientes del nopal practicados en nuestro país, - hacen sospechar que las fibras pueden inducir una mayor sensibilidad a la insulina y se ha demostrado que las dietas ricas en carbohidratos y fibras aumentan la capacidad funcional de los receptores celulares a la insulina.

Sisini menciona la presencia de isomerasa de la glucosa 6 fosfato en el nopal OPUNTIA FICUS INDICA y que esta enzima pudiera - guardar alguna relación con el efecto hipoglucemiante mencionado, pues se sabe que la isomerasa de la glucosa 6 fosfato inter

viene en el metabolismo de los carbohidratos.

La disminución en la reacción a la insulina después de la ingesta de glucosa con el uso de fibras puede hacer pensar en una mayor sensibilidad a la insulina. La menor reacción insulínica por la acción de las fibras vegetales se han atribuido a una menor estimulación del polipéptido gástrico-inhibitorio.



#### ANTECEDENTES :

En los últimos años ha sido demostrado que la ingesta oral de nopal (*Opuntia* spp) tiene efecto hipoglucémico, tanto en animales experimentales como en los seres humanos.

La ingestión de tallos de *Opuntia* disminuye la hiperglucemia inducida por una carga de glucosa oral en sujetos sanos (1) y mostró ser de ayuda en el tratamiento a corto plazo de pacientes diabéticos (2,3).

Por otra parte, la ingesta oral de tallos de *OPUNTIA STREPTACANTHA* Lemaire disminuyó la hiperglucemia inducida por una carga de dextrosa perenteral en animales diabéticos experimentales (4,5) y provocó una disminución aguda de la glucemia en ayuno cuando fue dada a pacientes diabéticos no insulino dependientes (DMNID) (6). Sin embargo, algunos extractos crudos de *O. STREPTACANTHA* inesperadamente perdieron esta acción y se pensó que calentando los extractos o los tallos completos previamente a la administración podía ser necesario para obtener el efecto hipoglucémico (7).

Otro problema menor es que *O. STREPTACANTHA* es menos apetitosa que otras especies como *OPUNTIA FICUS INDICA*. Esta última, es comunmente usada como una fuente de alimento para seres humanos en México y representa una alternativa atractiva para *O. STREPTACANTHA*. Como quiera que sea, su efecto hipoglucémico no ha sido establecido.

La pretensión de este estudio es investigar si la ingesta oral de tallos de *O. FICUS INDICA* causa un efecto hipoglucémico en pacientes con DMNID y para este propósito son usadas preparaciones crudas o gruesas calentadas.

HIPOTESIS :

La ingesta de tallos de OPUNTIA FICUS INDICA a diferentes temperaturas, en pacientes con DMNID causa efectos hipoglucemiantes variables, dependiendo de la temperatura a la que son administrados.

JUSTIFICACION :

Investigar si la temperatura a la que son administrados los diferentes extractos del nopal OPUNTIA FICUS INDICA, condicionan diferente respuesta hipoglucemiante en los pacientes con DMNID, ya que se han encontrado resultados no concluyentes en estudios previos.

P L A N T E A M I E N T O :

En el presente estudio se trata de demostrar los efectos hipoglucemiantes de los tallos del nopal OPUNTIA - FICUS INDICA en los pacientes con DMNID, siendo administrados a diferentes consistencias y a diversas temperaturas, esto último debido a que ya se han demostrado efectos variables cuando son administrados a diferentes temperaturas, pero sin que se haya controlado esta variable.

CRITERIOS DE EXCLUSION :

Pacientes con DMNID con las siguientes patologías:

1. Insuficiencia renal.
2. Insuficiencia hepática.
3. Síndrome de absorción intestinal deficiente.
4. Alguna otra endocrinopatía.

PACIENTES Y METODOS :

Ocho pacientes con DMNID fueron estudiados, seis de ellos eran femenino y dos masculinos. Sus edades variaban de 45 a 68 años (media de 55 años). La diabetes habia sido diagnosticada de 7 a 21 años antes de ingresar al estudio (media de 11.5 años). Todos los pacientes tenfan tratamiento con glibenclamida. Ninguno tenfa insuficiencia renal, enfermedad gastrointestinal u otro desorden endocrinológico. Todos los pacientes fueron ente rados del procedimiento y del posible azar del estudio y cada uno dió su consentimiento por escrito.

Los tallos tiernos de OPUNTIA FICUS INDICA fueron obtenidos de una plantación localizada en el estado de Hidalgo, México y fue ron conservados en refrigeración a 4°C durante una a tres se manas hasta que las pruebas fueran realizadas. El día previo al estudio los tallos eran lavados y se les retiraban las espinas y parcialmente la cutícula. Cada prueba fue realizada con 500 g de OPUNTIA FICUS INDICA como sigue: (A) Tallos asados enteros. Los tallos fueron asados en una parrilla convencional y corta dos en piezas de 2 a 3 cm. para poder hacerlos comestibles. (B) Tallos asados licuados. Después de que los tallos eran asados, fueron mezclados en una licuadora convencional durante dos minutos. (C) Tallos crudos licuados. Fue un procedimiento similar que en (B), pero con tallos crudos. (D) Tallos licuados calen tados. Después de ser licuados, las fracciones crudas fueron - calentadas a 60°C por 10 minutos antes de la ingestión. La -- prueba (E) se realizó con 400 ml. de agua pura dada en lugar - de los extractos de OPUNTIA.

Las cinco pruebas fueron realizadas en cada paciente al azar - con un intervalo de por lo menos 72 hrs. entre e.las. Los agen tes hipoglucémicos fueron discontinuados tres días previos a -

cada prueba. Todas las pruebas fueron llevadas a cabo en la mañana con un ayuno nocturno de 12 hrs. Una muestra sanguínea venosa era obtenida (minuto cero), seguida inmediatamente por la ingestión de OPUNTIA o agua. Entonces, las muestras sanguíneas venosas seriadas fueron obtenidas a los 30, 60, 120 y 180 minutos; el suero fue inmediatamente almacenado a  $-20^{\circ}\text{C}$  hasta que los niveles de glucosa eran medidos por un método automatizado. El coeficiente de variación dentro del estudio fue de 2%.

Los resultados fueron expresados como la media  $\pm$  SD. El método estadístico fue el análisis de varianza y la p menor de 0.05 fue considerada como significativa.

R E S U L T A D O S :

Los niveles basales séricos de glucosa (minuto cero) fueron similares en las cinco pruebas realizadas ( $p$  mayor de 0.05) (Tabla 1). Una disminución de los niveles de glucosa fueron observados con los tallos asados enteros de *O. FICUS INDICA*, al igual que con las diferentes preparaciones del licuado crudo y licuado asado.

Los valores de gluemia fueron significativamente más bajos que aquellos obtenidos en la prueba control a los 120 y 180 minutos ( $p$  menor de 0.01) (Figura 1). La disminución máxima observada en los niveles de glucosa sérica después de la administración de *OPUNTIA* variaba de  $23.3 \pm 4.4$  a  $25.3 \pm 14.3$  mg/dl abajo de aquellos obtenidos al minuto cero.

No habían diferencias significativas entre las preparaciones -- gruesas calentadas y no calentadas de *OPUNTIA FICUS INDICA* ---- ( $F = 0.14$ ,  $p$  mayor que 0.05 entre las pruebas A, B, C y D.

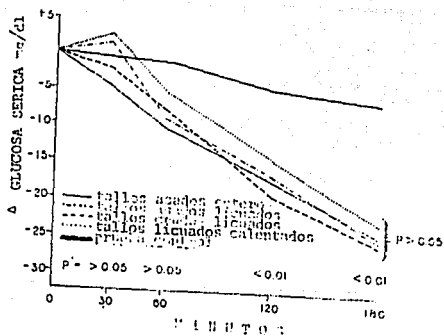


T A B L A I

ACTIVIDAD DE DIFERENTES PREPARACIONES DE TALLOS DE OPUNTIA FICUS INDICA  
 SOBRE LOS NIVELES DE GLUCOSA EN SUJETOS CON DMNID

PRUEBAS	VALOR BASAL	DIFERENCIA CON EL VALOR			
		M I N U T O S			
		30	60	120	180
A. TALLOS ASADOS ENTEROS	200+55	-4.5+3.0	-10.2+9.2	-17.1+5.5	-24.0+6.4
B. TALLOS ASADOS LICUADOS	209+62	+1.6+1.2	-9.0+9.3	-16.3+8.3	-24.6+9.5
C. TALLOS CRUDOS LICUADOS	209+48	-2.0+5.8	-7.7+5.0	-18.8+10.3	-25.3+14.3
D. TALLOS LICUADOS CALENTADOS	201+54	+2.5+7.1	-5.0+8.1	-14.3+6.2	-22.3+4.4
E. CONTROL	214+51	-0.6+4.1	-1.1+4.4	-4.5+2.8	-6.0+2.2
F VALOR	0.10	1.07	1.84	5.07	9.85
P VALOR	0.05	0.05	0.05	0.01	0.01

Figura 1. Cambio de las concentraciones de glucosa sérica después de la ingesta de 500 g de tallos de OPUNTIA - FICUS INDICA preparados de diferentes maneras cuando fueron comparados con 400 ml. de agua (prueba control).



C O N C L U S I O N E S :

De acuerdo al objetivo señalado de estudiar el efecto hipoglucemiante de los extractos del nopal OPUNTIA FICUS INDICA a diferentes temperaturas en los pacientes con DMNID se puede concluir lo siguiente:

1. La ingesta del nopal Opuntia Ficus indica si tiene efecto hipoglucemiante que demostró ser estadísticamente significativo en los pacientes con DMNID.
2. El efecto hipoglucemiante del nopal OPUNTIA FICUS INDICA en los pacientes con DMNID se obtiene con cualquiera de sus extractos.
3. No existió diferencia estadísticamente significativa en el efecto hipoglucemiante del O. FICUS INDICA cuando se administró a diferentes temperaturas.
4. El mayor efecto hipoglucemiante se obtuvo a los 120 y 180 minutos, después de la ingesta de O. FICUS INDICA.

COMENTARIOS :

En los seres humanos sanos ha sido reportado previamente que la ingesta de 100 g de tallos asados de *OPUNTIA FICUS INDICA* previa a una carga de glucosa oral, atenuaba la hiperglucemia post carga en la misma magnitud como con *O. STREPTACANTHA* (8). Bajo estas condiciones experimentales el efecto es similar al descubierto por las otras fibras dietéticas (9, 10). Sin embargo, - el efecto hipoglucémico descubierto por *O. FICUS INDICA* en el presente estudio parece no estar relacionado a los mecanismos de fibra dietética (ej., cambios en la absorción intestinal de glucosa) ya que los pacientes no recibieron una carga de dextrosa oral antes de las preparaciones de *O. FICUS INDICA*.

El mecanismo de este efecto hipoglucémico es desconocido como lo es el de *O. STREPTACANTHA*. La ingestión de *O. FICUS INDICA* causa una disminución aguda más tardía de la glucosa sérica y de los niveles de insulina en sujetos con DMNID, sugiriendo una mejoría en la acción de la insulina (12). Como quiera que sea, - en otro estudio reciente, este mostró que algunas fracciones - crudas ultrahomogeneizadas de *O. STREPTACANTHA* fracasaron para obtener una actividad hipoglucémica (7). Por esta razón, se ha sugerido que el calentamiento de los tallos pudiera ser necesario para ejercer su efecto hipoglucémico, basado sobre el conocimiento de que las especies de *OPUNTIA* contienen glucosa-6-fosfato isomerasa, la cual tiene mayor actividad cinética al alcanzar los 60°C (11).

En teoría, esta enzima podría ser el factor hipoglucémico.

Sin embargo, la verdad es que los tallos crudos licuados y tallos fríos de *O. FICUS INDICA* usados en este estudio, mostraron la misma actividad que las preparaciones calentadas y no prestaron un apoyo posterior a esta hipótesis.

Las diferencias entre estas investigaciones podrían ser mejor explicadas por el procedimiento de homogeneización; en el estudio previo la ultrahomogeneización probablemente desorganizó la estructura de las proteínas u otras sustancias mientras que - una licuadora convencional, como la que fue usada en este estudio, difícilmente podría hacerlo. La sustancia (o sustancias) que causa el efecto hipoglucémico parece ser una molécula labil ya que los extractos deshidratados de *O. FICUS INDICA* desprenden este efecto. (Frati-Munari y cols., en impresión).

Estos resultados muestran que la ingesta de tallos de *O. FICUS INDICA* induce una disminución aguda de la glucemia en ayuno en pacientes con DM no insulino dependientes y que ni el procedimiento de calentamiento ni el de homogeneización gruesa inhibe este efecto.

B I B L I O G R A F I A :

1. Frati-Munari, A.C.; Fernández-Harp, J.A.; Bañales-Ham, M.; Ariza-Andraca, C.R.: Disminución de la glucosa sanguínea e insulina por el nopal (OPUNTIA SP.). Arch. Invest. Med. 1983; 14:269-73.
2. Frati-Munari, A.C.; Fernández-Harp, J. A.; De la Riva-Pinal, H.; Ariza-Andraca, R.; Torres, M.C.: Efectos del nopal --- (OPUNTIA SP.) sobre lípidos séricos, glucemia y pesocorporal. Arch. Invest. Med. 1983;14-117-25.
3. Meckes-Lozoya, M.; Román-Ramos, R.: OPUNTIA STREPTACANTHA A coadjutor in the treatment of diabetes mellitus. Am. J. Chin. Med. 1986;14:16-8.
4. Ibañez-Camacho, R.; Román-Ramos, R.: Efecto hipoglucemiante del nopal. Arch. Invest. Med. 1979;10:223-30.
5. Ibañez-Camacho, R.; Meckes-Lozoya, M.; Mellado-Campos, V.: The hypoglycemic effect of OPUNTIA STREPTACANTHA studied - in different animal models: J. Ethnopharm. 1983;7:175-81.
6. Frati-Munari, A.C.; Gordillo, B. E.; Altamirano, P.; Ariza-Andraca, R.: Hypoglycemic effect of OPUNTIA STREPTACANTHA Lemaire in non-insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 1988;11:63-6.
7. Frati-Munari, A. C.; Altamirano-Bustamante, E.; Rodríguez-Bárceñas, N.; Ariza-Andraca, C.R.; López-Ledezma, R.: Acción hipoglicemiante de OPUNTIA STREPTACANTHA Lemaire.: Investigación con extractos crudos. Arch. Invest. Med. 1989, impresión.

8. Frati, A. C.; Medina, G.R.; Chávez, A.; Bañales, M.; De la Riva, H.: Efecto de diferentes especies de nopal en la prueba de tolerancia a la glucosa. Rev. Asoc. Med. Int. - Méx. 1986;2:24-6.
9. Hall, S. E. H.; Bolton, T.M.; Hetenyi, G.: The effect of bran on glucose kinetics and plasma insulin in non-insulin-dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 1980;3:520-5.
10. Frati-Munari, A. C.; Castillo-Insunza, M. R.; De la Riva-Pinal, H.; Ariza-Andraca, C. R.; Bañales-Ham, M.: Efecto del mucílago *Psyllium plántago* sobre la prueba de tolerancia a la glucosa. Arch. Invest. Med. 1985;16:191-7.
11. Sisini, A.: Sulla glucosa-6-fosfato isomerasi in *OPUNTIA FICUS INDICA*. Boll. Soc. Ital. Biol. Sper. 1969;45:794-6.
12. Frati-Munari, A. C.; De León, C.; Ariza-Andraca, C. R.; Bañales-Ham, M. B.; López-Ledezma, R.; Lozoya, Y.: Influencia de un extracto deshidratado de nopal (*OPUNTIA FICUS INDICA* Mill.) en la glucemia. Arch. Invest. Med. Aceptado para ser publicado.