

11227

85  
rej.



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
División de Estudios de Posgrado  
Hospital de Especialidades Centro Médico  
La Raza I.M.S.S.

ACCION SOBRE LA GLUCEMIA DE DOS  
DOSIS SECUENCIALES DE *Opuntia Streptacantha*.

T E S I S

Que para obtener el Título de la  
ESPECIALIDAD EN MEDICINA INTERNA  
Presentan al

DR. JOSE FCO. NORBERTO XILOTL DIAZ



1991

TEBIS CON  
FALLA DE ORIGEN

**I.M.S.S.**

Asesor: DR. ALBERTO FRATI MUNARI



## **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.

### **Agradecimientos:**

**Al Dr. Alberto Fratf una especial gratitud por su apoyo, dirección y motivación que me compartió siempre.**

**Al Dr. Sadat Vazquez agradezco su apoyo en el procesamiento y técnica de cuantificación de glucosa.**

**A la Dra. Perla Altamirano del Servicio de Medicina Nuclear por el apoyo de la cuantificación de la insulina, péptido y control.**

**Al Servicio de Enfermería de Extensión Hospitalaria por su apoyo en la detección de la muestras, en el consecuente cuidado a los pacientes.**

**Al Servicio de Dietología por su apoyo incondicional en el procesamiento del Opuntia Streptacantha.**

**A cada uno de los pacientes por la fé que pusieron en nosotros y a las personas sanas quienes colaboraron con el ánimo puesto en que la realización de este estudio lleva implícito una esperanza de vida mejor y más plena.**

**Atte.**

**Dr. Norberto Xiloti**

**ACCION SOBRE LA GLUCEMIA DE DOS DOSIS SECUENCIALES DE Opuntia streptacantha.**

**ALBERTO C. FRATI \***  
**NORBERTO XILOTL DIAZ \***  
**PERLA ALTAMIRANO \*\***  
**C. RAUL ARIZA \***  
**RAUL LOPEZ LEDESMA \***

De los Departamentos de Medicina Interna (\*) y Medicina Nuclear (\*\*), Hospital de Especialidades del Centro Médico La Raza, IMSS.

**TITULO ABREVIADO: ACCION HIPOGLUCEMIANTE DE DOS DOSIS DE NOPAL**

**PALABRAS CLAVE : Diabetes mellitus**  
**HipogluceMIantes**  
**Medicina tradicional**  
**Efecto hipogluceMIante**  
**Péptido C.**

**Correspondencia: Dr. Alberto C. Frati Munari.- Jefe del Depto. de Medicina Interna. Hospital de Especialidades Centro Médico La Raza, IMSS. Seris y Zaachila, Col. La Raza, México D.F. C.P. 02990, México.**

## RESUMEN

Con objeto de investigar si la administración de una segunda dosis de O. streptacantha aumenta el efecto hipoglucémico de una sola dosis se estudiaron ocho diabéticos tipo II y seis individuos sanos, a quienes se practicaron tres pruebas en ayunas: A. 500 g de tallos asados de O. streptacantha al inicio y 2 horas después; B. 500 g de la planta sólo al inicio, C. Prueba testigio con agua. Se midieron las concentraciones séricas de glucosa y péptido cada dos horas durante seis horas. En los diabéticos en las pruebas A y B se observó una disminución significativa de la glucemia que alcanzó de 41 a 46% de la cifra inicial a las 4 y 6 horas (P 0.01 vs testigo), pero sin diferencia entre ambas pruebas. Los niveles de péptido C no se modificaron significativamente. En los individuos sanos no hubo diferencias en la glucemia y el péptido C entre las tres pruebas. Una segunda dosis de O. streptacantha, dos horas después de la primera, no mejoró su acción hipoglucemiante.

## ABSTRACT

To find out if a second dose of O. streptacantha may enhance its hypoglycemic effect, three tests were performed in-fasting condition to 8 type II diabetic subjects and 6 healthy individuals. The tests were as follow: A. 500 g of broiled stems of O. streptacantha were given orally initially and two hours later. B. Only the initial dose. C. Control test with water. Serum glucose and C peptide were measured every two hours from 0 to 6 hours.

In diabetic patients a significant ( P 0.01 vs control ) decrease of serum glucose reaching from 41 to 46% less than initial value, was noticed in tests A and B, without differences between them. C peptide did not change. In healthy subjects serum glucose and C peptide did not significantly differ between tests.

A second dose of O. streptacantha, two hours after the first-one, did not improve its hypoglycemic activity.

Recientemente se ha demostrado que la ingestión de tallos de *Opuntia streptacantha* (Lem.) origina una reducción aguda de la glucemia en diabéticos tipo II (1). Este efecto depende de la dosis ingerida(2) y aparentemente no ocurre en individuos sanos, al menos con dosis de 500 g(3). Con la ingestión de 500 g de tallos de esta especie de nopal en diabéticos se ha obtenido una disminución de la glucemia de 17 a 31 por ciento de los valores iniciales(1-3), pero la administración de dosis mayores en una sola toma está limitada por el gran volumen a ingerir. Por tal motivo investigamos si la administración secuencial de una segunda dosis del nopal logra abatir aún más la glucemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo II, y si en los individuos sanos es capaz de disminuir la glucosa sérica.

## MATERIAL Y METODOS

Se estudiaron dos grupos de sujetos. El grupo I se formó con ocho diabéticos no dependientes de insulina (tipo II), de 36 a 65 años de edad (mediana 50) seis eran mujeres y dos hombres, el tiempo de evolución de la diabetes era de uno a ocho años (mediana 3), todos estaban bajo tratamiento con sulfonilureas (tolbutamida 3, glibenclamida 5), y ninguno tenía padecimientos gastrointestinales, insuficiencia renal, ni otros trastornos endocrinológicos. El grupo II fue de seis voluntarios sanos, tres mujeres y tres hombres, de 16 a 46 años de edad (mediana 28). Ningún sujeto de estudio recibió medicamentos capaces de modificar la glucemia, excepto los hipoglucemiantes en el grupo I. El nopal se obtuvo en el Estado de Hidalgo y se clasificó como *Opuntia streptacantha* (Lemaire). Las pencas se mantuvieron refrigeradas a 4°C hasta el día del estudio. Antes de las pruebas las pencas (tallos) se limpiaron de espinas y cutícula, se pesaron porciones de 500 g (en crudo) y se asaron en una parrilla comercial lo suficiente para reblandecerlas y tornarlas comestibles.

A cada individuo se practicaron tres pruebas: A. Dosis secuencial; con la ingestión de 500 g de nopal a las cero (inicialmente) y a las dos horas, a las cuatro

horas se administraron 300 ml de agua por vía bucal. B. Dosis única: con la ingestión de 500 g de nopal a las cero horas, y 300 ml de agua a las dos y cuatro horas. C. Prueba testigo sin nopal; con la ingestión de 300 ml de agua a los 0.2 y 4 horas.

Se tomaron muestras de sangre venosa a las 0, 2, 4 y 6 horas, se separó el suero inmediatamente en el que se midió la concentración de glucosa por método automatizado (coeficiente de variación intraensayo inferior al 3 por ciento). Una alícuota del suero se congeló a menos 20°C hasta la determinación de péptido C por radioinmunoanálisis con equipo DPC (Diagnostic Products Corporation, Los Angeles CA, USA) (Coeficiente de variación intraensayo menor de 2.5%).

Los resultados se informan como media  $\pm$  desviación estándar. El método estadístico fue el análisis de la varianza para comparar las tres pruebas entre sí y la prueba T de Student para comparar la prueba, A. con la B. Se consideró significativa P menor de 0.05

El proyecto fue autorizado por el comité local de investigación, los pacientes consintieron formalmente en participar.

## RESULTADOS

En el grupo de diabéticos los niveles séricos de glucosa al iniciar la prueba A fueron en promedio menores que en las otras pruebas (tabla I), aunque la diferencia no fue significativa estadísticamente (P 0.05). Por tal motivo preferimos analizar los datos con las cifras diferenciales entre el minuto cero y las determinaciones subsiguientes (valores delta) (fig. 1), aunque finalmente la valoración estadística no resultó de diferente entre los últimos y las cifras absolutas anotadas en la tabla I.

En el grupo de diabéticos se observó que la ingestión de 500 g de Opuntia (pruebas A y B) originó un descenso estadísticamente significativo de la glucemia a las dos horas (P 0.01) que fue en promedio de 36.8 mg/dl menos que el valor

inicial. En ambas pruebas la glucemia disminuyó aún más a las cuatro y seis horas (fig.1) con diferencia significativa respecto a la prueba testigo (P 0.01). La administración de la segunda dosis de Opuntia (prueba B). En ningún momento se encontraron diferencias significativas entre ambas con nopal (A vs B, P mayor de 0.05).

En los diabéticos la concentración sérica de péptido C no mostró modificaciones consistentes significativas (P0.05) por dispersión de las cifras (tabla II). En los individuos sanos no se apreciaron cambios en la glucemia (P0.05) (tabla I, fig 1) y la concentración sérica de péptido C tampoco tuvo cambios significativos, aunque se observó cierta tendencia a menores niveles al cabo de 6 horas en las pruebas A y B que alcanzó 25 y 22 por ciento menos que las cifras iniciales (tabla II, fig. 1).

## DISCUSION

Con estos resultados se comprueba que la ingestión de tallos asados de Opuntia strelacantha en diabéticos tipo II causa disminución de los niveles séricos de glucosa, como se informó previamente (1-3). Este efecto se apreció desde las primeras muestras a las dos horas y fue más notable en las determinaciones siguientes. La duración del efecto hipoglucémico concuerda con un estudio previo en el que se observó que la máxima reducción de la glucemia aparecía alrededor de las tres o cuatro horas después de ingerir el nopal y posteriormente sólo se mantenían niveles similares de glucosa sérica (4). También en este estudio se observó que la disminución de las concentraciones séricas de glucosa, cuatro horas después de una dosis única de 500 g de nopal, no fueron diferentes de las observaciones a las seis horas (P mayor de 0.05, 4 vs 6 horas, prueba T para muestras emparejadas).

En la prueba testigo también se observó un descenso moderado de los niveles séricos de glucosa a las seis horas. Esta disminución, que no apareció en las determinaciones más tempranas, puede atribuirse al ayuno prolongado. De todas maneras, la disminución de la glucemia a las seis horas fue significativamente mayor en las pruebas con nopal que en la prueba testigo.

Al administrar una segunda dosis de Opuntia era de esperarse que a las cuatro

o seis horas hubiera una disminución de la glucemia más marcada que con la dosis única. En cambio, los resultados demuestran que al agregar una segunda dosis, dos horas después de la primera, no se obtiene un mayor efecto hipoglucémico.

La acción hipoglucemiante de Q. streptacantha aparentemente guarda una relación lineal con la dosis ingerida (2), pero la mayor que se había probado previamente era de 500 g. Estos datos podrían sugerir una dosis máxima útil es de 500 g, o bien que el tiempo de la segunda dosis no haya sido el adecuado para lograr un mejor resultado.

Es difícil explicar los resultados con bases farmacológicas pues se desconoce el mecanismo del efecto hipoglucémico. Está claro que no se debe a un aumento de la secreción de insulina, pues como demuestra este estudio la ingestión de nopal no provocó un aumento de las concentraciones séricas de péptido C, en diabéticos ni en sanos, con una o con dos dosis. Es más, se observó una tendencia a menores niveles de péptido C en las pruebas con nopal, a las cuatro horas en los diabéticos y a las seis horas en los sanos, aunque no significativamente estadísticamente.

Además, se ha informado disminución en los valores de insulina sérica en los diabéticos que ingieren Q. streptacantha (1,3). El efecto hipoglucémico aparece en animales de experimentación insulino pénicos (5), aunque no ocurre en animales completamente insulino privos (6). El efecto no aparece en individuos sanos (3), como se comprobó en este estudio, ni en animales sanos, a menos que se induzca hiperglucemia (6). Cualquiera que sea el mecanismo de la acción hipoglucemiante de Q. streptacantha, parece que esta logra un mayor o más rápido ingreso de glucosa a las células, que requiere de la presencia de insulina, pero que no está mediado por ésta.

En este trabajo se comprueba que la ingestión de tallos asados de Q. streptacantha causa un efecto hipoglucémico en pacientes con diabetes mellitus no dependiente de insulina pero no en individuos sanos, que el efecto es progresivo las primeras horas y persiste al menos hasta las seis horas sin rebote de la glucemia. El estudio demuestra que una dosis de Q. streptacantha administrada dos horas después de la primera no aumenta la acción hipoglucemiante.

**ACCION SOBRE LA GLICEMIA DE LA INGESTION DE UNA Y DOS DOSIS DE 500 g DE *Opuntia streptocantha* Lemaire, EN INDIVIDUOS CON DIABETES MELLITUS NO DEPENDIENTE DE INSULINA Y EN INDIVIDUOS SANOS.**

HORA	DIABETICOS				SANOS			
	0	2	4	6	0	2	4	6
PRUEBA								
TESTIGO	194+54	183+71	161+58	150+46	98+17	95+12	94+08	91+08
UNA DOSIS	203+75	174+46	119+36	109+40	99+21	95+12	97+08	95+09
DOS DOSIS	171+70	126+36	96+19	101+06	97+14	95+16	86+14	89+12
VALOR DE P	NS	< 0.01	< 0.01	< 0.01	NS	NS	NS	NS

**NS= NO SIGNIFICATIVO. VALORES EXPRESADOS EN mg/dl COMO MEDIA**

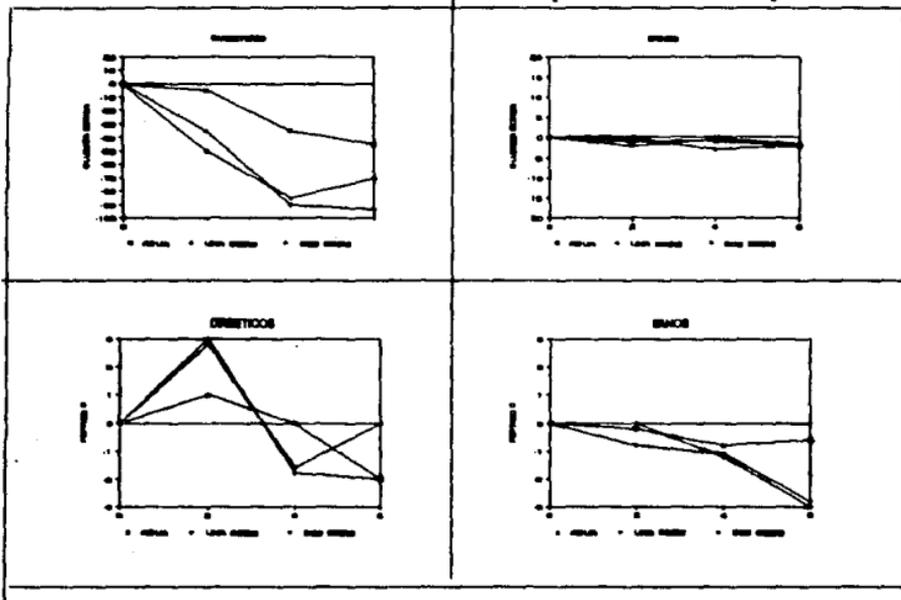
**TABLA II**

**ACCIÓN SOBRE EL PÉPTIDO C DE LA INGESTION DE UNA Y DOS DOSIS DE 500 GR. DE *Opuntia streptocantha*, EN INDIVIDUOS CON DIABETES MELLITUS NO DEPENDIENTES DE INSULINA Y EN INDIVIDUOS SANOS.**

HORA	DIABÉTICOS				SANOS											
	0	2	4	6	0	2	4	6								
<b>PRUEBA</b>																
TESTIGO	1.76	0.90	1.87	1.40	1.78	1.22	1.50	0.81	1.02	0.34	0.99	0.19	0.94	0.20	0.94	0.40
1 DOSIS	1.91	1.29	2.21	1.62	1.71	1.08	1.70	1.22	1.14	0.25	1.15	0.37	0.94	0.24	0.85	0.18
2 DOSIS	1.72	1.09	1.96	1.38	1.54	0.80	1.69	1.46	1.12	0.26	1.02	0.36	0.98	0.33	0.85	0.24
VALOR DE P	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS
NS (anova)																

**NS= NO SIGNIFICATIVO. VALORES EXPRESADOS EN MG/DL COMO MEDIA**

Fig. 1 Acción sobre las concentraciones séricas de glucosa y péptido C de una dosis de *O. streptocantha* a la hora cero, de dos dosis (a las cero y a las dos horas), comparadas con agua en individuos con diabetes tipo II y en sujetos sanos. Las líneas representan los valores medios de la diferencia con el minuto cero. Los valores P son de la comparación entre las tres pruebas.



ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 1.- Frati, A.C.; Gordillo, B.E.; Altamirano, P.; Ariza, C.R.: Hypoglycemic effect of Opuntia streptocantha Lemaire in non-insulin dependent diabetes mellitus. Diabetes Care 1988; 11:63-6.
- 2.- Frati-Munari, A.C.; Del Valle-Martínez, L.M.; Ariza-Andraca, C.R.; Islas-Andrade, S.; Chávez-Negrete, A.: Acción hipoglucemiante de diferentes dosis de nopal (Opuntia streptocantha Lemaire) en pacientes con diabetes mellitus tipo II. Arch. Invest. Med. (Méx.) 1989; aceptado para publicación.
- 3.- Frati, A.C.; Gordillo, B.E.; Altamirano, P.; Ariza, C.R.; Cortéz-Franco, R.; Chávez Negrete, A.: Influence of nopal intake upon fasting glycemia in type II diabetics and healthy subjects. Arch. Invest. Med. (Méx.) 1990; aceptado para su publicación.
- 4.- Frati-Munari, A.C.; Ríos Gil, U.; Ariza-Andraca, R.; Islas-Andrade, S.; López-Ledesma, R.: Duración de la acción hipoglucemiante de Opuntia streptocantha Lem. Arch. Invest. Med. (Méx.) 1989; aceptado para publicación.
- 5.- Ibañez-Camacho, R.; Román-Ramos, R.; Efecto hipoglucemiante del nopal. Arch. Invest. Med. (Méx.) 1979; 10: 223-30.
- 6.- Ibañez-Camacho, R.; Mecker-Lozoya, M.; Mellado-Campos, V.: The hypoglycemic effect of Opuntia streptocantha studied in different animal experimental models. J. Ethnopharm, 1983; 7: 175-81.