

Efecto del jugo de Xoconostle (*Opuntia joconostle*) sobre el control de la glucemia postpandrial en rata.

¹ANDRÉS REYNOSO MATA, ¹CRISTINA ISABEL NÚÑEZ ANGELES, ²JUAN RODRIGO SALAZAR Y ¹MARÍA DEL ROSARIO AYALA-MORENO. ¹ÁREA DE EPIDEMIOLOGÍA Y FISIOLÓGIA DE LA NUTRICIÓN, ²ÁREA DE PRODUCTOS NATURALES, GRUPO DE INVESTIGACIÓN EN ALIMENTOS Y SALUD DE LA FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS, UNIVERSIDAD LA SALLE, CIUDAD DE MÉXICO.

Resumen— Algunos estudios han demostrado que el Xoconostle (*Opuntia joconostle*) disminuye los niveles séricos de colesterol y triglicéridos, por lo que su consumo ha sido recomendado para el control de la diabetes tipo 2; adicionalmente se ha observado que en sujetos no diabéticos puede coadyuvar a prevenir estados de hiperglucemia y controlar la dislipidemia. El presente proyecto tiene como objetivo analizar el efecto agudo de diferentes cantidades de jugo de xoconostle administrado por vía intraperitoneal (IP) sobre la hiperglucemia postpandrial, en ratas de la cepa Wistar. Para ello se desarrollaron curvas de tolerancia a la glucosa empleando un bolo de 3g/kg de peso corporal de glucosa, y enseguida se administraron por vía IP diferentes volúmenes de jugo de xoconostle, la glucemia se determinó hasta los 180 min posteriores a la administración del bolo de glucosa. Los resultados demostraron que el jugo de xoconostle no disminuye los niveles de glucosa.

Palabras Clave: Xoconostle (*Opuntia joconostle*), hiperglucemia postpandrial, diabetes tipo 2, betalainas y polifenoles.

I. INTRODUCCIÓN

El xoconostle es el fruto de *Opuntia joconostle*, una planta de la familia de las cactáceas, originaria de las zonas semiáridas de México (Zacatecas, Coahuila, etc) [1]. Desde la época precolombina el xoconostle ha sido consumido en la elaboración de diferentes platillos y ha sido empleado como tratamiento alternativo para la diabetes tipo 2 (DT2), debido sobre todo al efecto de la fibra presente en la cáscara, que parece disminuir la absorción de glucosa a nivel intestinal, regulando así la hiperglucemia postpandrial (posterior al consumo de alimentos). Sin embargo, algunos estudios realizados en humanos sugieren que su consumo puede tener

Reynoso Mata Andrés, Núñez Angeles Cristina Isabel, estudiantes de la carrera de Química en Alimentos de la Facultad de Ciencias Químicas realizaron el proyecto dentro de las Jornadas de Biquímica celebradas como parte del curso de Bioquímica Metabólica (Enero-Junio 2016). (andresrema@hotmail.com; cris.nnz@hotmail.com). El proyecto fue asesorado por: la Dra. María del Rosario Ayala Moreno (rosario.ayala@ulsa.mx) y el Dr. Juan Rodrigo Salazar (juanrodrigo.salazar@ulsa.mx). El proyecto fue financiado por la Facultad de Ciencias Químicas de la Universidad La Salle. Los animales de experimentación fueron donados por el bioterio de la Facultad Mexicana de Medicina de la misma Institución.

efectos sistémicos sobre la secreción de insulina, adicionales a los efectos de la fibra a nivel intestinal. Estos reportes indican que el consumo de este fruto aumenta los niveles séricos de péptido “C”, sugiriendo un aumento de la secreción de insulina que se ha atribuido al alto contenido de calcio del mismo fruto y que puede actuar como secretagogo[1,2]. Por otra parte, está bien documentado que la pulpa y semilla que conforman al fruto, presentan un alto contenido de antioxidantes como ácido ascórbico, polifenoles, flavonoides [3], ácidos grasos poliinsaturados [4], tocoferoles y vitamina E [5,6], algunos de los cuales han sido reportados como sustancias bioactivas importantes para el tratamiento y/o la prevención de la diabetes tipo 2. Estos estudios sugieren que el xoconostle puede tener un efecto sistémico sobre el control de la glucemia postpandrial.

II. METODOLOGÍA

Organización de los animales de experimentación:

Se emplearon ratas macho de la cepa Wistar de peso 300 g - 450g, que se mantuvieron en un área de confinamiento con humedad y temperatura controlados, y ciclos de luz-oscuridad de 12 h (7:00 am - 7:00 pm). Todos se alimentaron con una dieta comercial (Rodent Laboratory Chow 5001) y agua a libre demanda, durante una semana (periodo de adaptación). Posteriormente, los animales fueron distribuidos aleatoriamente en los diferentes grupo de estudio (n=4): Grupos administrados con 0.2, 0.4 ml y 0.8 ml de jugo de xoconostle (XA, XB y XC, respectivamente); Grupo Control se conformó por animales que fueron no fueron administrados con jugo de xoconostle (C).

Preparación del jugo de xoconostle:

El xoconostle fue adquirido en un mercado ambulante dentro de la Ciudad de México, y a partir de este lote (1 kg) se seleccionaron aquellos con color rosa característico del grado de madurez del fruto. Los frutos seleccionados fueron lavados con agua y jabón y se les despojó de la cáscara. Posteriormente se pesaron 255 g del fruto y se homogeneizaron durante 1 min utilizando una licuadora doméstica. El homogeneizado de xoconostle se pasó a través

de 3 capas de gasa y un filtro de algodón para separar el exceso de sólidos provenientes de las semillas. Esta operación se repitió en 2 ocasiones, realizando cambios de gasa en cada momento y dando un tiempo de filtrado de 10 min. El jugo obtenido se recolectó en tubos cónicos esterilizados y se centrifugó a 15,000 rpm/15 min en dos ocasiones, recuperando el sobrenadante en cada momento, con la finalidad de separar la mayor parte de sólidos presentes. Este sobrenadante se pasó por un filtro (MILLEX GV 0.22 μm de Durapore PVDF Membrane) para eliminar agentes microbianos contaminantes. Este extracto final fue empleado para administrar por vía IP a los animales de experimentación.

Administración aguda de jugo de xoconostle y curvas de tolerancia a la glucosa.

Para demostrar el efecto de la administración aguda del jugo de xoconostle, se mantuvo a los animales en ayuno nocturno de 8-10 h, y posteriormente se tomó la glucemia basal en una muestra de sangre de la vena caudal y utilizando un glucómetro marca (ACCU-Chek Performa), enseguida los animales fueron administrados con un bolo IP de glucosa de 3 g/kg de peso, y transcurridos 10 min se administró por la misma vía los volúmenes indicados de jugo de xoconostle (0.2 ml, 0.4 ml y 0.8 ml). La glucemia postprandial se midió de la forma antes mencionada a los 15 min, 30 min, 60 min, 120 min y 180 min posteriores a la administración del bolo de glucosa, y estos valores se emplearon para construir curvas de tolerancia a la glucosa en cada grupo de estudio.

Análisis estadístico.

Se realizó la prueba de Kolmogorov-Smirnov para comprobar la distribución normal de los datos. Luego entonces, los datos se presentan como la media \pm el error estándar para cada grupo de tratamiento, y las medias se compararon por análisis de varianza bifactorial, considerando como variables el tiempo y el tipo de tratamiento administrado a los animales, se consideró un valor de significancia de $p < 0.05$.

III. RESULTADOS

La figura 1 muestra los resultados de la curva de tolerancia a la glucosa realizada en todos los grupos de estudio (administrados con diferentes volúmenes de xoconostle y animales control). No se observó una disminución de la glucemia en ninguno de los grupos administrados con jugo de xoconostle (0.2 ml, 0.4 ml o 0.8 ml). El pico de glucemia se observó a los 15 min para los animales control y aquellos administrados con 0.8 ml del jugo, mientras que para los administrados con menores volúmenes (0.2 ml y 0.4 ml) este pico presentó un retraso a los 30 min del estudio. Finalmente, todos los animales alcanzaron niveles similares de glucemia en el mismo tiempo (180 min).

Adicionalmente, en la figura 2 se graficaron comparativamente las curvas de tolerancia a la glucosa de los animales control y aquellos administrado únicamente con el volumen mayor de jugo de xoconostle (0.8 ml), con la finalidad de destacar los principales cambios obtenidos en el experimento. Contrario a lo esperado, el grupo administrado

con el mayor volumen de jugo de xoconostle, presentó un aumento de la glucemia con respecto a los controles, que fue significativo solo en algunos tiempos del estudio (60 min y 120 min) (figura 2). De igual forma, la disminución de la glucemia se observó al finalizar el estudio a los 180 min.

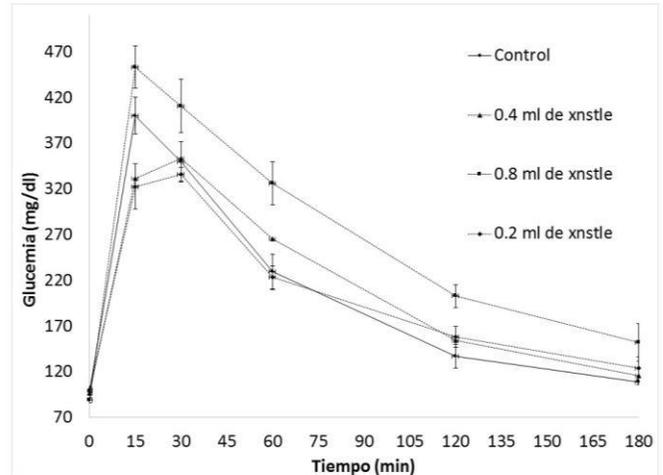


Figura 1: Curva de tolerancia a la glucosa de los diferentes grupo de estudio. Se observa la respuesta glucémica a la administración de glucosa (3 mg/kg) por vía intraperitoneal, seguida de la administración de diferentes volúmenes de jugo de xoconostle (0.2 ml, 0.4 ml y 0.8 ml). Los resultados se muestran como la media \pm el error estándar para cada grupo de estudio. xonostle: xoconostle.

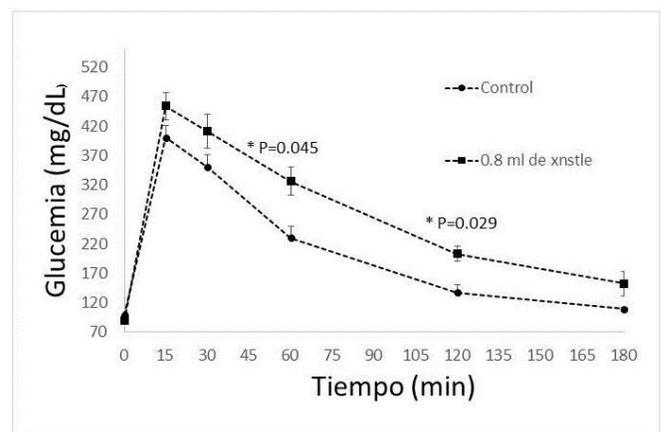


Figura 2: Comparación de la curva de tolerancia a la glucosa de los animales control y aquellos administrados con 0.8 ml de jugo de xoconostle. Los resultados se muestran como la media \pm el error estándar para cada grupo de estudio. xonostle: xoconostle. * Indica diferencia significativa entre los grupos (ANOVA bifactorial, $p < 0.05$).

IV. DISCUSION

La administración de los diferentes volúmenes de xoconostle no tuvo el efecto esperado en la disminución de la glucemia de los animales, luego de la administración IP del bolo de glucosa; sin embargo, contrario a lo esperado, el mayor volumen administrado del jugo (0.8 ml) generó un aumento

significativo de la glucemia a los 60 min y 120 min posteriores a la administración de la glucosa, de manera opuesta a lo reportado por Cassiana-Paiz *et al.*, 2010 [2]. Sin embargo, los resultados reportados por Pimienta-Barrios *et al.*, desarrollado en humanos, son muy similares a los observados en nuestro modelo experimental [1]. En dicho estudio se analizaron curvas de tolerancia a la glucosa en sujetos sanos que consumieron una dosis única de 250 g de cáscara del fruto de xoconostle, luego de la administración de un bolo de glucosa de 75 g, observándose aumentos significativos de la glucemia a los 40 min y 60 min, con respecto a los sujetos que tomaron placebo. Cabe destacar, que los cambios en la glucemia fueron acompañados de un incremento en la secreción de insulina, que sin embargo no disminuyó los niveles de glucosa, sugiriendo según los autores un estado de “resistencia a insulina inicial”, como resultado del consumo de xoconostle [1], propiedad se le atribuye particularmente al epicarpio del fruto [2] y no a la pulpa del mismo. Si bien, otros estudios han demostrado que el consumo de fibra soluble induce un efecto fisiológico benéfico sobre la respuesta a insulina postprandial [7], es contradictorio el hecho de que este no siempre se acompaña de una mejora en la tolerancia a la glucosa [8]. Por lo anterior, una debilidad del presente trabajo fue que no se realizaron mediciones de insulina sérica en los diferentes tiempos, que puedan explicar el aumento de la glucemia observado en los animales.

En general, el consumo de fibra se ha relacionado con el control de la glucemia en sujetos diabéticos y no diabéticos [9], planteándose que el mecanismo por el cual actúa dicho consumo es un fenómeno mecánico a nivel intestinal, que disminuye temporalmente la absorción de glucosa. Sin embargo, estos mecanismos plantean un efecto a nivel intestinal que no es compatible con nuestro estudio, dado que la administración del jugo de xoconostle se realizó por vía IP, esperando observar o corroborar el efecto sobre la glucemia de otro tipo de sustancias bioactivas que pudieran potenciar la secreción de insulina, es decir se intentaba corroborar la presencia de un efecto sistémico. En relación a ello, el reporte de los diversos componentes del jugo de xoconostle, como la vitamina E, tocoferoles, flavonoides y polifenoles [6], plantea la presencia de diversas sustancias que pudieran ejercer un efecto positivo sobre la secreción de insulina.

Por otra parte, los efectos benéficos sobre la tolerancia a la glucosa, observados por la presencia de sustancias bioactivas con actividad antioxidante, puede estar relacionado a un efecto a largo plazo, de este modo, la presencia de sustancias antioxidantes puede prevenir el estrés oxidativo asociado al desarrollo de la resistencia a la insulina. Por lo anterior, los resultados obtenidos de este pequeño estudio piloto son solo concluyentes respecto a la acción hipoglucemiante “aguda” del jugo de xoconostle en animales sanos. Es necesario entonces, desarrollar un estudio a largo plazo, en donde se considere un modelo animal con prediabetes o resistencia a la insulina, para corroborar el efecto antioxidante sobre el control de la hiperglucemia y/o hiperinsulinemia característica de estos cuadros patológicos. Además es interesante explorar los efectos de preparados de cáscara y/o de pulpa del fruto, así

como las distintas vías de administración (oral e intraperitoneal), que permitan esclarecer su potencial hipoglucemiante.

Es importante además considerar las mediciones de los niveles de insulina que acompañan los observados en la glucemia, de los diferentes grupos de estudio para confirmar el efecto sistémico de los preparados de xoconostle sobre la función pancreática.

V. CONCLUSIONES

La administración intraperitoneal de jugo de xoconostle de 0.8 ml generó un aumento de la glucemia en las ratas, en algunos tiempos de la curva de tolerancia a la glucosa.

Los resultados obtenidos no demuestran el efecto hipoglucemiante del xoconostle en el modelo animal.

VI. AGRADECIMIENTOS

Agradecemos a la Mtra. Anabell Cerón Nava y a la Mtra. María de Jesús Ramírez Palomares, por la asesoría y apoyo con el desarrollo de los experimentos.

REFERENCIAS

- [1] E. Pimienta-Barrios, M. L. Méndez, H. B. C. Ramírez, G. J. E. García de Alba & A. R. M. Domínguez, “Efecto de la ingestión del fruto de Xoconostle (*Opuntia joconostle*) sobre la glucosa y lípidos séricos,” *Agrociencia*, vol 42, pp. 645-653, 2008.
- [2] R. Cassiana-Paiz, Juárez, A. G. B. García, A. J. R. Rivera, C. C. Ortega, R. J. A. Agüero, G. E. Chávez, “Glucose-lowering effect of xoconostle (*Opuntia joconostle* A. Web., *Cactaceae*) in diabetic rats,” *J Med Plant Res*, vol 4, pp. 2326-2333, 2010.
- [3] J. W Anderson, M. S. Gowri, J. Turner, L. Nichols, V.A. Diwadkar, C.K. Chow, P. R. Oeltgen, “Antioxidant supplementation effects on low-density lipoprotein oxidation for individuals with type 2 diabetes mellitus,” *J Am Coll Nutr*, vol. 18, pp. 451-61, 1999.
- [4] M. Pohl, P. Mayr, M. Mertl-Roetzer, F. Lauster, M. Haslbeck, B. Hipper, D. Steube, M. Tietjen M, J. Eriksen and V. W. Rahlfs, “Glycemic control in patients with type 2 diabetes mellitus with a disease-specific enteral formula: stage II of a randomized, controlled multicenter trial,” *EN J Parenter Enteral Nutr*, vol. 33, pp. 37-49, 2009.
- [5] H. K. Vincent, C. M. Bourguignon, A. L. Weltman, K. R. Vincent, E. Barrett, K. E. Inne and A. G. Taylo, “Effects of antioxidant supplementation on insulin sensitivity, endothelial adhesion molecules, and oxidative stress in normal-weight and overweight young adults,” *Metabolism*, vol. 58, pp. 254-262, 2009.
- [6] P. Morales, E. R. Moreno, C. M. Mata, A. M. Carvalho, I.C.F.R. Ferreira, “Nutritional and antioxidant properties of pulp and seeds of two xoconostle cultivars (*Opuntia*

joconostle F.A.C. Weber ex Diguét and Opuntia matudae Scheinvar) of high consumption in Mexico,” *Food Res Int*, vol 46, pp. 279-285, 2011.

[7] H. Kim, K. S. Stote, K. M. Behall, K. Spears, B. Vinyard & J. M. Conway, “Glucose and insulin responses to whole grain breakfasts varying in soluble fiber, beta-glucan: a dose response study in obese women with increased risk for insulin resistance,” *Eur J Nutr*, vol 48, pp. 170-175, 2009.

[8] C. Cuerda, L. M. Luengo, M. A. Valero, A. Vidal, R. Burgos, F. L. Calvo y C. Martínez, “Antioxidantes y diabetes mellitus: revisión de la evidencia,” *Nutr Hosp*, vol 26, pp. 68-78, 2011.

[9] V. F. Mello & D. E. Laaksonen. “Dietary fibers: current trends and health benefits in the metabolic syndrome and type 2 diabetes,” *Arq Bras Endocrinol Metabol*, vol 53, pp.509-518, 2009.