

## LA ALIMENTACIÓN DEL MEXICANO Y LA INCIDENCIA DE DIABETES TIPO 2

Rosalía Reynoso-Camacho<sup>1</sup>, Eva González-Jasso<sup>2</sup> y Luis M. Salgado<sup>3</sup>

<sup>1</sup>PROPAC, Facultad de Química, UAQ; <sup>2</sup>CICATA-IPN; <sup>3</sup>Depto. de Bioquímica, CINVESTAV.

<sup>3</sup>Apdo. Postal 14-740, C.P. 07001, México, D.F. E-mail: lsalgado@cinvestav.mx

La incidencia de diabetes, especialmente la de tipo 2, se ha incrementado dramáticamente en los últimos 20 años. Son pocos los países que se escapan a este crecimiento, en la actualidad México ocupa el segundo lugar por el número de adultos afectados y el primer lugar en lo que corresponde a población infantil y juvenil.

El incremento entre 1995 a 2025, respecto al número absoluto de diabéticos se estima será de un 200%, asumiendo una tasa de crecimiento similar a la mostrada en los últimos años. Actualmente, más del 11% de la población padece la enfermedad y al año se registran 40,000 defunciones causadas por la diabetes<sup>1-3</sup>. En el año 2000, la diabetes fue la 11ª causa más frecuente de hospitalización y la segunda causa de muerte hospitalaria. Otro dato que resulta alarmante es que el 40% de las personas que padecen esta enfermedad son menores de 40 años<sup>4,5</sup>.

En la etiología de la diabetes tipo 2 influyen dos componentes muy importantes, los factores genéticos y los factores ambientales, por lo cual se le considera un padecimiento multifactorial. Se ha reportado que ciertas poblaciones, entre las cuales se encuentra la mexicana, muestran una fuerte predisposición genética al desarrollo de la diabetes<sup>6</sup>. Se han identificado más de 30 genes, o variantes genéticas, que contribuyen al desarrollo de la enfermedad, cada una con un factor de riesgo diferente, y con una prevalencia característica para cada población. Lo cual dificulta el hacer estudios pronósticos y de prevención basados exclusivamente en los genotipos de los individuos o de las poblaciones.

La influencia del medio ambiente, principalmente la alimentación y la actividad física, son los factores más importantes para el inicio y posterior desarrollo de la diabetes tipo 2<sup>7</sup>. Si tomamos en cuenta los cambios en el estilo de vida que ha experimentado la población mexicana y le sumamos el efecto que ha tenido el aumento en la esperanza de vida, estará claro el por qué del

incremento tan fuerte en las enfermedades crónico-degenerativas y su contribución como causa importante de muerte. De las cinco causas principales de muerte en México (enfermedades del aparato circulatorio, neoplasias, diabetes, enfermedad isquémica del corazón y enfermedades cerebro vasculares), no relacionadas con enfermedades infecciosas, por lo menos tres están relacionadas (tanto de forma directa como indirecta) con esta patología (Indicadores de Mortalidad 2004, Instituto Nacional de Salud Pública, INSP). No ha sido fácil estimar de los dos principales factores ambientales, dieta y actividad física, cuál es el que tiene el peso específico mayor. Por diversos estudios, se ha puesto de manifiesto que el tipo de alimentación influye directamente en la presentación de la enfermedad, su evolución y la presencia de las diferentes complicaciones<sup>8</sup>. Uno de los grupos más vulnerables a los cambios de transición epidemiológica por los cuales atraviesa nuestro país, es la población de bajos recursos económicos<sup>9</sup>. El acceso a alimentos baratos pero altos en contenido energético se ha incrementado notablemente, lo cual correlaciona con alta prevalencia de diabetes en este estrato social.

Sin embargo, dentro de lo que aún se puede considerar como la dieta básica del mexicano, existen alimentos altamente recomendables para la prevención de enfermedades crónico degenerativas. En un estudio realizado con personas diabéticas, las cuales se alimentaron durante 6 semanas con una dieta mexicana de bajo índice glicémico, se observó una disminución del índice de masa corporal acompañado de un mejor control metabólico de dichos pacientes. Por lo tanto, es importante promover el consumo de alimentos mexicanos, tales como los frijoles y las tortillas, para un mejor control de estas enfermedades<sup>10,11</sup>. Existen estudios equivalentes con otras poblaciones, por lo cual, no ha resultado tan absurdo el analizar las propiedades de diferentes tipos de alimentos como factores de prevención o de control de la diabetes. Muchas veces la búsqueda se ha iniciado a partir de los alimentos que son parte importante de la dieta en poblaciones de bajo riesgo, como lo es la dieta mediterránea<sup>12,13</sup>. En otras ocasiones la búsqueda ha sido más dirigida y se ha basado en la utilización de ciertas plantas

en la medicina tradicional o como alimento de ciertas poblaciones (nopal, frijol, chilacayote, etc.)<sup>14,15</sup>.

Como se mencionó anteriormente, dos alimentos tradicionales de la dieta del mexicano, el nopal y el frijol, tienen un gran valor nutritivo y cada vez existen mayores evidencias de su papel regulador del desarrollo de algunas enfermedades crónico-degenerativas como son el cáncer y la misma diabetes. Independientemente de su gran valor nutricional, a ambos se les han atribuido propiedades antidiabéticas por diversos grupos<sup>14,16,17</sup>, pero otros investigadores no han encontrado los mismos efectos, sobre todo en el nopal, y esto ha creado confusión.

Uno de los principales problemas que hemos detectado es la falta de información sobre la edad de las plantas o de los frutos, así como la zona donde se obtuvieron y la época del año. Esta información es muy importante, sobre todo cuando los principios activos pueden ser metabolitos secundarios de las plantas, ya que está bien demostrado como cambia su composición al modificarse los factores ambientales. A continuación presentamos algunos resultados obtenidos por nuestro grupo, relacionados con estos aspectos, y que consideramos ayudan a entender algunas de las contradicciones aparentes.

En los estudios con nopal, generalmente, no se tiene un control sobre el estado de madurez de sus cladodios, por lo que en uno de nuestros trabajos<sup>18</sup> se evaluó este parámetro. Se determinó el efecto del cladodio de nopal (*Opuntia ficus indica*) en diferentes estadios de madurez (60-80 g y 250-320 g), sobre los niveles de glucosa y triglicéridos en ratas diabéticas. La clasificación de estos cladodios se realizó con base en el peso, el volumen, los parámetros de luminosidad y el índice de color (principal factor comercial) siendo más luminoso el cladodio joven ( $42.1 \pm 1.0$ ) y más opaco el cladodio maduro ( $39.1 \pm 1.0$ ). Se encontró que el cladodio de 250-320 g presentó el mayor efecto hipoglucemiante en ratas sanas *Sprague Dawley*, mientras que el de 60-80 g disminuyó de forma significativa los niveles de glucosa en ayuno de ratas *Wistar* diabéticas. En un estudio sub-crónico (3 semanas) el cladodio más pequeño (60-80 g) presentó un efecto hipoglucemiante del 26%, además, provocó una reducción de los triglicéridos a niveles comparables con los presentes en ratas *Wistar* sanas. En los mismos experimentos, estos últimos animales no mostraron una disminución significativa de los niveles de glucosa en ayuno por efecto del nopal.

Estos resultados demuestran que el efecto antidiabético del nopal es dependiente del estadio de madurez de los cladodios. Se ha reportado que los cladodios jóvenes son una buena fuente de proteínas, son ricos en pectinas, mucílagos y minerales<sup>19</sup>. En nuestro estudio se observó que no existe diferencia en cuanto al contenido de humedad ni de grasas entre los dos estadios de madurez del cladodio. Pero con respecto al contenido de cenizas, proteínas y fibra, sí tienen una diferencia estadísticamente

significativa, mostrando mayor concentración de la fracción insoluble el cladodio maduro (43%) respecto al cladodio joven (30%). Para el caso de fibra soluble el cladodio joven (24%) presentó mayor concentración de este tipo de carbohidratos que el cladodio maduro (12%). Esta última diferencia puede estar relacionada con el estadio de madurez de la planta, ya que se ha reportado que el porcentaje de fibras insolubles se incrementan en plantas maduras por la lignificación, característica del envejecimiento de las plantas<sup>20</sup>.

También hemos constatado que la cepa de animal utilizada, en estudios como los mencionados con anterioridad, influye de manera significativa en los efectos observados. Por ejemplo, en las curvas de tolerancia a la glucosa, el nopal (4.3 g/kg) produce un efecto hipoglucemiante en ratas *Sprague Dawley* sanas, mientras que en ratas *Wistar* el efecto es contrario presentándose un estado de hiperglucemia.

En general se podría concluir que para el caso del nopal es importante considerar, siempre, el estadio de madurez del cladodio. Esto debido a los cambios, en la composición química, que se van presentando durante la maduración y envejecimiento del nopal. Además, hemos observado que los resultados más reproducibles se han obtenido en estudios más prolongados con animales *Wistar* diabéticos. Por lo que es muy importante la selección del modelo que se utilizará para la evaluación.

Con respecto al frijol, se han realizado diferentes estudios, tanto con animales como en humanos, que demuestran que tiene un efecto hipoglucemiante<sup>14,21,22</sup>. En nuestro laboratorio hemos realizado experimentos con frijol cocido, encontrando que el efecto hipoglucemiante que esta leguminosa produce es dependiente de la variedad. La harina de frijol cocido de la variedad Negro 8025 disminuye el pico hiperglucémico en un 43% en ratas *Wistar* diabéticas, además de retardar su aparición. Cuando se utilizó la variedad Pinto Zapata, ésta tuvo un efecto hiperglucemiante del 27%, mientras que el frijol de la variedad Blanco mostró un efecto muy leve.

Aun cuando el efecto hipoglucemiante del frijol se ha relacionado con su contenido de fibra, en este estudio las diferentes harinas presentaron concentración de fibra muy similar. Sin embargo, sí se observó una diferencia significativa con respecto a la concentración y perfil de compuestos fenólicos. En ratas diabéticas un extracto acuoso de vaina de *Phaseolus vulgaris* produjo un incremento de los niveles de insulina en el plasma, dicho extracto presentaba altas cantidades de flavonoides y estos compuestos han sido relacionados con la regeneración de células  $\beta$ -pancreáticas que han sido dañadas, además disminuyen las actividades de enzimas gluconeogénicas, las cuales están incrementadas en la diabetes<sup>23</sup>.

La capacidad para regular los niveles de glucosa por el frijol también depende del grado de avance de la enfermedad. Cuando

los animales presentan concentraciones de glucosa sanguínea de 180-220 mg/dl, el frijol incorporado a la dieta es capaz de disminuir los niveles de glucosa a concentraciones similares a las presentes en los animales sanos. Sin embargo, cuando los niveles de glucosa en sangre han alcanzado o son superiores a 320 mg/dl el frijol no produce ningún efecto hipoglucemiante.

Por otro lado, se ha reportado que la hiperglucemia incrementa la producción de especies reactivas del oxígeno (ROS), las cuales producen daño a los tejidos. Sin embargo, su efecto nocivo es contrarrestado por una gran variedad de defensas antioxidantes tales como la superóxido dismutasa (SOD), la catalasa y la glutatión peroxidasa<sup>24</sup>. El frijol cocido, tiene la capacidad de regular positivamente los niveles de SOD y de catalasa. Resultados que demuestran que el consumo de frijol no sólo disminuye los niveles de glucosa en sangre, además, modula la actividad antioxidante relacionada con complicaciones de la enfermedad.

## AGRADECIMIENTOS

El trabajo en los laboratorios de los autores es apoyado por fondos Institucionales y del CONACyT.

## REFERENCIAS

1. Aguilar-Salinas, C.A., *et al.* Characteristics of patients with type 2 diabetes in México: results from a large population-based nationwide survey. *Diabetes Care* **26**, 2021-2026 (2003).
2. Barquera, S., Tovar-Guzmán, V., Campos-Nonato, I., & González-Villalpando, C. Geography of diabetes mellitus mortality in Mexico: an epidemiologic transition analysis. *Arch. Med. Res.* **34**, 407-414 (2003).
3. Encuesta Nacional de Salud y Nutrición. <http://www.insp.mx/ensanut/ensanut2006.pdf>
4. Olaiz, G., *et al.* Encuesta Nacional de Salud 2000. Tomo 2. La salud de los adultos. Cuernavaca, Morelos, México. Instituto Nacional de Salud Pública, (2003).
5. Rull, J. A., *et al.* Epidemiology of type 2 diabetes in Mexico. *Arch. Med. Res.* **36**, 188-196 (2005).
6. Duggurala, R., *et al.* A major locus for fasting insulin concentrations and insulin resistance on chromosome 6q with strong pleiotropic effects on obesity-related phenotypes in nondiabetic Mexican Americans. *Am. J. Human Genetics* **68**, 1149-1164 (2001).
7. Monteiro, C.A., Moura, E.C., Conde, W.L. & Popkin, B.M. Socioeconomic status and obesity in adult populations of developing countries: a review. *Bull World Health Organ.* **82**, 940-946 (2005).
8. Rivera, J.A., Barquera, S., González-Cossio, T., Olaiz, G. & Sepúlveda, J. Nutrition transition in Mexico and in other Latin American countries. *Nutr. Rev.* **62**, S149-157 (2004).
9. Drewnowski, A. & Popkin, B.M. The nutrition transition: new trends in the global diet. *Nutr. Rev.* **55**, 31-43 (1997).
10. Jenkins, D.J., *et al.* Glycemic index of foods: a physiological basis for carbohydrate exchange. *Am. J. Clin. Nutr.* **34**, 362-366 (1981).
11. Jiménez-Cruz, A., *et al.* A flexible, low-glycemic index mexican-style diet in overweight and obese subjects with type 2 diabetes improves metabolic parameters during a 6-week treatment period. *Diabetes Care.* **26**, 1967-1970 (2003).
12. Trichopoulou, A., Costacou, T., Bamia, C. & Trichopoulos, D. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. *N. Engl. J. Med.* **348**, 2599-2608 (2003).
13. Esposito, K. *et al.* Effect of a Mediterranean-style diet on endothelial dysfunction and markers of vascular inflammation in the metabolic syndrome: a randomized trial. *JAMA.* **292**, 1440-1446 (2004).
14. Panlasigui, L.N., Panlilio, L.M. & Madrid, J.C. Glycaemic response in normal subjects to five different legumes commonly used in the Philippines. *Int. J. Food Sci. Nutr.* **46**, 155-160 (1995).
15. Alarcón-Aguilar, F.J., *et al.* Study of anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *J. Ethnopharmacol* **61**, 101-110 (1998).
16. Frati, M.A., Del Valle, M.L., Ariza, A.R., Islas, A.S. & Chávez, N. Acción hipoglucemiante de diferentes dosis de nopal (*Opuntia streptacantha* Lemaire) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. *Arch. Invest. Médica.* **20**, 297-300 (1989).
17. Bwititi, P., Musabayane, C.T. & Nhachi, C.F. Effects of *Opuntia megacantha* on blood glucose and kidney function in streptozotocin diabetic rats. *J. Ethnopharmacol*, **69**, 247-252 (2000).
18. Hernández Moreno, E. Efecto de los cladodios de nopal (*Opuntia ficus indica*) de diferente estado de madurez sobre los niveles de glicemia y GLUT-4 en ratas Wistar diabéticas. Tesis de maestría. Universidad Autónoma de Querétaro (2006).
19. Feugang, J.M., Konarski, P., Zou, D., Stintzing, F.C. & Zou, C. Nutritional and medicinal use of Cactus pear (*Opuntia* spp.) cladodes and fruits. *Front Biosci* **1**, 2574-2589 (2006).
20. Rojas-Hidalgo, E. La fibra dietética. In: Rojas Hidalgo, E. (ed.). Los carbohidratos en nutrición humana. Madrid: Grupo Aula Médica, 1994; 119-138.
21. Román-Ramos, R., Flores-Saenz, J.L. & Alarcón-Aguilar, F. Anti-hyperglycemic effect of some edible plants. *J. Ethnopharmacol.* **48**, 25-32 (1995).
22. Venkateswaran, S., Pari, L. & Saravanan, G. Effect of *Phaseolus vulgaris* on circulatory antioxidants and lipids in rats with streptozotocin-induced diabetes. *J. Med. Food* **5**, 97-103 (2002).
23. Pari, L. & Venkateswaran, S. Effect of an aqueous extract of *Phaseolus vulgaris* on plasma insulin and hepatic key enzymes of glucose metabolism in experimental diabetes. *Pharmazie.* **58**, 916-919 (2003).
24. Limaye, P.V., Raghuram, N. & Sivakami, S. Oxidative stress and gene expression of antioxidant enzymes in the renal cortex of streptozotocin-induced diabetic rats. *Mol. Cell Biochem.* **243**, 147-152 (2003).