

# EFFECTO DE LA INGESTIÓN DEL FRUTO DE XOCONOSTLE (*Opuntia joconostle* Web.) SOBRE LA GLUCOSA Y LÍPIDOS SÉRICOS

## EFFECT OF XOCONOSTLE (*Opuntia joconostle* Web.) FRUIT CONSUMPTION ON GLUCOSE AND SERIC LIPIDS

Eulogio Pimienta-Barríos<sup>1</sup>, Lucila Méndez-Morán<sup>1</sup>, Blanca C. Ramírez-Hernández<sup>1\*</sup>,  
Javier E. García de Alba-García<sup>2</sup> y Rosa M. Domínguez-Arias<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Ecología. División de Ciencias Biológicas y Ambientales. CUCBA. Universidad de Guadalajara. Km 15.5 Carretera a Nogales, Nextipac, 45110. Zapopan, Jalisco (bramirez@cucba.udg.mx). <sup>2</sup>Unidad de Investigación Social, Epidemiológica y de Servicios de Salud. Instituto Mexicano del Seguro Social-Jalisco. <sup>3</sup>Departamento de Biología Celular y Molecular. División de Ciencias Biológicas y Ambientales. CUCBA. Universidad de Guadalajara.

### RESUMEN

En México se han empleado tradicionalmente las plantas de *Opuntia* spp. para el tratamiento alternativo de la diabetes mellitus (DM), que es un problema de salud pública en aumento. La más usada y estudiada es *Opuntia ficus-indica*; otras especies como *Opuntia joconostle* Web. no se han estudiado clínicamente. El propósito de este trabajo fue evaluar el efecto de la ingestión de la cáscara del fruto de xoconostle (*O. joconostle*) en la glucosa y lípidos séricos. Este estudio se hizo en dos etapas; en la primera participaron personas sanas y en la segunda personas con DM tipo 2 (DM2). Se observó que la ingestión de la cáscara causó en personas sanas una disminución estadísticamente significativa de colesterol y triglicéridos séricos e incremento de glucosa e insulina séricas, respecto a la ausencia de consumo. El aumento de insulina y glucosa en personas sanas no parece una consecuencia del contenido de secretagogos en el xoconostle, pues tiene bajo contenido de azúcares y proteínas. En personas con DM2 el consumo de xoconostle disminuyó la concentración de glucosa y aumentó la insulina. Una de las conclusiones más relevantes de este trabajo es que el consumo habitual de la cáscara del fruto de xoconostle puede ser útil para controlar la glucosa sérica en individuos con DM2. En personas sanas puede coadyuvar a prevenir estados de hiperglucemia y niveles altos de colesterol y triglicéridos que pueden relacionarse con síndrome metabólico.

**Palabras clave:** *Opuntia joconostle*, diabetes mellitus, glucosa, insulina, triglicéridos, péptido-C.

### INTRODUCCIÓN

En México, las estructuras vegetativas y reproductivas de los nopales (*Opuntia* spp.) han sido usadas con fines medicinales desde la época precolombina, un uso que prevalece (Sánchez-

### ABSTRACT

In México, *Opuntia* spp. plants have traditionally been used for alternative treatment of diabetes mellitus (DM), actually considered an increasing problem of public health. *Opuntia ficus-indica* is the most used and studied plant; other species, like *Opuntia joconostle* Web. have not been studied from the clinical point of view. The objective of this paper was to evaluate the effect of xoconostle (*O. joconostle*) fruit peel consumption on seric glucose and lipids. The study has been conducted in two phases, the first one with participation of healthy people, and the second with type 2 diabetes (DM2) patients. It was observed that peel consumption caused statistically significant decrease of cholesterol and seric triglycerides in healthy people, and increase of both seric glucose and insulin as compared to no consumption. Insulin and glucose increase in healthy people does not seem to be a consequence of secretagogue content in xoconostle fruits, because they has low content of sugars and proteins. In participants with DM2, xoconostle consumption diminished glucose concentration and increased insulin. One of the most important conclusions of this study is that regular consumption of xoconostle fruit peel can be useful for seric glucose control in individuals with DM2. In healthy people, it may help to prevent conditions of hyperglycemia and high cholesterol and triglyceride levels, which may be related to metabolic syndrome.

**Key words:** *Opuntia joconostle*, diabetes mellitus, glucose, insulin, triglycerides, C-peptide

### INTRODUCTION

In México, vegetative and reproductive structures of prickly pear (*Opuntia* spp.) have been used for medicinal purposes since pre-Columbian times; this usage has prevailed until modern times (Sánchez-Mejorada, 1982; Pimienta-Barríos, 1970, Basurto *et al.*, 2006). Furthermore, their use has extended to other countries as part of alternative medicine for the treatment of type 2 diabetes mellitus (DM2) (Fрати *et*

\* Autor responsable.

Recibido: Diciembre, 2007. Aprobado: Julio, 2008.

Publicado como ARTÍCULO en *Agrociencia* 42: 645-653. 2008.

Mejorada, 1982; Pimienta-Barrios, 1990; Basurto *et al.*, 2006) hasta ahora. Además, se ha extendido a otros países como parte de la medicina alternativa para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 (DM2) (Frati *et al.*, 1983a; Yeh *et al.*, 2003; Livrea y Tesoriere, 2006). La diabetes mellitus (DM) es un problema importante de salud pública mundial que ha aumentado en los últimos años (García de Alba *et al.*, 2006; Tejeda *et al.*, 2006). No obstante las numerosas evidencias tradicionales del uso medicinal del género *Opuntia* para el tratamiento de la DM (Argaez-López *et al.*, 2003), sólo en los últimos 30 años del siglo XX se realizaron los primeros estudios científicos para evaluar las propiedades hipoglucemiantes de cladodios jóvenes de nopal (nopalitos) (Frati *et al.*, 1983b; Hegwood, 1990; Alarcón *et al.*, 1993). En algunos de estos trabajos se observaron además efectos en el metabolismo de colesterol y triglicéridos (Ibañez y Meckes, 1983; Fernández *et al.*, 1990). En estos de estudios se usaron principalmente estructuras vegetativas, y en pocos casos las reproductivas (Livrea y Tesoriere, 2006). Evidencias preliminares obtenidas *in situ* en el Altiplano Potosino-Zacatecano y en Estados circunvecinos, permitieron reconocer que la cáscara del fruto del xoconostle (*O. joconostle* Web.) es empleada frecuentemente para el tratamiento de la DM por los habitantes de las regiones semiáridas de la zona centro de México. Lo anterior fue confirmado por Hernández (1990) y Zavaleta-Beckler *et al.* (2001). El objetivo del presente trabajo fue comprobar el efecto hipoglucemiante de la cáscara del fruto de xoconostle, así como evaluar el efecto que tiene sobre los niveles de insulina y lípidos séricos en personas sanas y con DM2. La hipótesis fue que en respuesta al consumo habitual de la cáscara del fruto de xoconostle en las personas sanas se reducen los niveles séricos de glucosa, colesterol y triglicéridos, y en personas con DM2 se reducen los niveles séricos de glucosa y aumenta la síntesis y secreción de insulina.

## MATERIALES Y MÉTODOS

El presente trabajo, diseñado como un ensayo clínico controlado, se efectuó en el Laboratorio de Ecofisiología Vegetal de la Universidad de Guadalajara, en colaboración con el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) y el Hospital Civil de Guadalajara.

### Recolecta y almacenamiento del material vegetal

Los frutos de xoconostle fueron recolectados en una plantación comercial localizada en el rancho Los Alpes, Pinos, Zacatecas, México. Los frutos fueron cosechados en agosto cuando la cáscara presentaba color amarillo, estadio en el que este fruto es cosechado para su consumo. Estos frutos fueron transportados al Laboratorio

*al.*, 1983a; Yeh *et al.*, 2003; Livrea and Tesoriere, 2006). Diabetes mellitus (DM) is worldwide an important problem of public health, which has increased in the last years (García de Alba *et al.*, 2006; Tejeda *et al.*, 2006). Despite the abundance of traditional evidence of medicinal use of the genus *Opuntia* for the treatment of DM (Argaez-López *et al.*, 2003), it was not until the last 30 years of the 20th century, when the first scientific studies were realized to evaluate the hyperglycemic properties of young *Opuntia* stems (or cladodes) (Frati *et al.*, 1983b; Hegwood, 1990; Alarcón *et al.*, 1993). In some of these studies, besides, effects on metabolism of cholesterol and triglycerides were observed (Ibañez and Meckes, 1983; Fernández *et al.*, 1990). In those studies mainly vegetative structures were used and, in few cases, reproductive structures were utilized (Livrea and Tesoriere, 2006). Preliminary evidences obtained *in situ* at the Potosino-Zacatecano Highland, revealed that the xoconostle fruit peel (*O. joconostle* Web.) is often used for DM treatment by inhabitants of the semi-arid regions in the central zones of Mexico. The aforesaid was confirmed by Hernández (1990) and Zavaleta-Beckler *et al.* (2001). The objective of this paper was to evaluate the hyperglycemic effect of xoconostle fruit peel as well as to evaluate its effect on insulin and seric lipid levels in healthy people and DM2 patients. The hypothesis was that the consumption of xoconostle fruit peel will decrease the levels of seric glucose, cholesterol, and triglycerides in healthy people, whereas in DM2 patients it will reduce seric glucose levels and increase synthesis and secretion of insulin.

## MATERIALS AND METHODS

The present study, designed as a controlled clinical assay, was carried out at the Laboratorio de Ecofisiología Vegetal of the Universidad de Guadalajara, in collaboration with the Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) and the Hospital Civil de Guadalajara.

### Collection and storage of vegetal material

The xoconostle fruits were collected in a commercial plantation, located in Los Alpes orchard located in Pinos, Zacatecas, México. The fruits were harvested in August, at the time that the fruit peel showed yellow color, stage when the fruit is regularly harvested for human consumption. These fruits were taken to the Laboratorio de Ecofisiología Vegetal of the Universidad de Guadalajara, and stored in laboratory drawers at  $24\text{ }^{\circ}\text{C} \pm 6\text{ }^{\circ}\text{C}$  during the clinical assay and chemical analysis of the fruit, which lasted less than 40 d. In xoconostle, unlike other fruits, senescence does not occur immediately after maturation; that is why they can be conserved under storage conditions for more than three months (Pimienta-Barrios, 1990).

de Ecofisiología Vegetal de la Universidad de Guadalajara, donde se almacenaron en gavetas de laboratorio, a  $24 \pm 6 \text{ }^\circ\text{C}$ , durante el ensayo clínico y análisis químico del fruto, que duró menos de 40 d. En el xoconostle, a diferencia de otros frutos, la senescencia no ocurre inmediatamente después de la maduración, por lo que éstos pueden conservarse almacenados por más de tres meses (Pimienta-Barrios, 1990).

### Tratamientos

En una primera etapa se evaluó (en 23 personas sanas) el efecto de la ingestión de la cáscara del fruto de xoconostle en los niveles séricos de glucosa e insulina; en 14 personas se analizaron los niveles séricos de colesterol y triglicéridos. Los voluntarios fueron seleccionados con los siguientes criterios: 1) edad entre 18 y 30 años ( $22.4 \pm 3.2$  años); 2) hombres; 3) peso normal para su talla; 4) sin antecedentes familiares de diabetes; 5) no fumadores; 6) sin ingesta habitual de medicamentos; 7) con metabolismo normal a la glucosa; 8) aceptación informada. El ensayo clínico se hizo en el Hospital Regional 46 del IMSS. En este grupo se hicieron dos pruebas de tolerancia oral a la glucosa, para lo cual hubo un ayuno de 12 h antes de cada curva de tolerancia. En el primer tratamiento (testigo), cada voluntario tomó 75 g de glucosa anhidra diluida en 250 mL de agua (solución glucosada) (Organización Panamericana de la Salud, 1988). En el segundo tratamiento (prueba activa), los voluntarios consumieron una dosis única de 250 g de cáscara del fruto de xoconostle y la solución glucosada. Para cada tratamiento, se tomaron 12 muestras sanguíneas por venopunción (colocándose un catéter ambulatorio) cada 20 min. La primera muestra fue tomada antes ( $-20$  min) de la ingestión de la solución glucosada (tratamiento testigo), o de la ingestión de la solución glucosada y xoconostle (prueba activa); la segunda, al momento de la ingestión de la solución glucosada o de la solución glucosada y xoconostle (0 min); las 10 muestras sanguíneas restantes se tomaron para el testigo y la prueba activa hasta los 200 min (20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180 y 200 min).

Se usó una alícuota de suero obtenida de cada muestra sanguínea para determinar la concentración de glucosa con el método descrito por Trinder (1969) y el remanente se almacenó a  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  para la determinación posterior de insulina, triglicéridos (Marschner *et al.*, 1974; Nagele *et al.*, 1984), y colesterol con el método enzimático colorimétrico de punto final basado en la modificación de Roeschlau *et al.* (1974) y la formulación de Allain *et al.* (1974). Estos análisis se hicieron en el Hospital General Regional 46 (HGR 46) del IMSS y en el Departamento de Medicina Nuclear (DMN) del Centro Médico Nacional de Occidente, ambos de la Delegación Jalisco.

En la segunda etapa se evaluó el efecto de la ingestión de la cáscara del fruto de xoconostle (como parte de la dieta) en los niveles séricos de glucosa, insulina y péptido-C de 10 personas con DM2. La selección de los participantes fue con los siguientes criterios: 1) mujeres con diagnóstico reciente de DM2; 2) niveles de glucosa de 140 a  $200 \text{ mg dL}^{-1}$  ( $174 \pm 15 \text{ mg dL}^{-1}$ ) al menos en los últimos tres meses; 3) edad de 35 a 55 años ( $42.4 \pm 3.3$  años); 4) sin enfermedades renales, cardíacas o hepáticas; 5) mismo tratamiento y control médico,

### Treatments

At a first stage (in 23 healthy people) the effect of xoconostle fruit peel ingestion on seric levels of glucose and insulin was tested; in 14 participants, cholesterol and triglyceride seric levels were evaluated. Volunteers were selected according to the following criteria: 1) age between 18 and 30 years ( $22.4 \pm 3.2$  years); 2) men; 3) normal weight according to size; 4) without family record of diabetes; 5) nonsmokers; 6) no customary medicament consumption; 7) normal metabolism with respect to glucose; 8) informed acceptance. The clinical assay was carried out in the Hospital Regional 46 of the IMSS. Two oral tests of glucose tolerance were conducted in this group, and the participants fasted during 12 h before each tolerance curve. In the first treatment (control), each volunteer consumed 75 g of anhydrous glucose diluted in 250 mL of water (glucosidic solution) (Organización Panamericana de la Salud, 1988). In the second treatment (active test), the volunteers ate one single dose of 250 g of xoconostle fruit peel and glucosidic solution. For each treatment, 12 blood samples were taken by venipuncture every 20 min. The first sample was taken before ( $-20$  min) ingestion of the glucosidic solution (control treatment), or ingestion of glucosidic solution and xoconostle (active test); the second, at the moment of glucosidic solution ingestion or of taking glucosidic solution and xoconostle (0 min); the 10 remaining blood samples were taken for control and active test up to 200 min (20, 40, 60, 80, 100, 120, 140, 160, 180, and 200 min).

A serum aliquot obtained from each blood sample was used to determine the glucose concentration with the method described by Trinder (1969), and the remainder was stored at  $-20 \text{ }^\circ\text{C}$  for subsequently determining insulin, triglycerides (Marschner *et al.*, 1974; Nagele *et al.* 1984), and cholesterol was quantified with the colorimetric final point enzymatic method based on the modification made by Roeschlau *et al.* (1974) and the formulation of Allain *et al.* (1974). These analyses were carried out in the Hospital General Regional 46 (HGR 46) del IMSS and in the Departamento de Medicina Nuclear (DMN) of the Centro Médico Nacional de Occidente, both of the Delegación Jalisco.

In the second phase, the effect of xoconostle fruit peel ingestion (as part of the diet) on seric levels of glucose, insulin, and C-peptide of 10 DM2 patients was evaluated. The selection of the participants was based on the following criteria: 1) women with recent DM2 diagnosis; 2) glucose levels between 140 and  $200 \text{ mg dL}^{-1}$  ( $174 \pm 15 \text{ mg dL}^{-1}$ ) at least in the last three months; 3) age between 35 and 55 years ( $42.4 \pm 3.3$  years); 4) without kidney, heart or liver diseases; 5) the same medical treatment and control, under medical surveillance in the Hospital Civil de Guadalajara; 6) acceptance informed and voluntary. Women were chosen because of having better and shared knowledge of possible causes, treatments, and complications of DM2, as well as greater attachment to their treatment (García de Alba and Salcedo, 2002). Each patient, being fasted, consumed 50 g of xoconostle peel three times a week during 5 weeks. A preprandial blood sample was taken weekly at the Hospital Civil de Guadalajara in order to evaluate seric insulin and glucose concentration using the aforementioned methods. Also C-peptide concentration was determined (Bonser and García-Webb, 1984). Sample analyses were conducted in the HGR 46 and the DMN.

con vigilancia médica en el Hospital Civil de Guadalajara; 6) aceptación informada y voluntaria. Se eligieron mujeres por tener mayor conocimiento compartido sobre las posibles causas, tratamientos y complicaciones de la DM2, así como mayor apego a su tratamiento (García de Alba y Salcedo, 2002). Cada paciente ingirió en ayunas 50 g de cáscara de fruto de xoconostle tres veces por semana durante cinco semanas. Semanalmente se tomó una muestra sanguínea preprandrial en el Hospital Civil de Guadalajara, para evaluar la concentración sérica de insulina y glucosa con los métodos mencionados. También se determinó la concentración de péptido-C (Bonser y García-Webb, 1984). Los análisis de las muestras se realizaron en el HGR 46 y en el DMN.

#### Composición química de la cáscara del fruto de xoconostle

Se determinó la composición química de los frutos de xoconostle usados. Cinco frutos almacenados (2, 7, 14, 21, 28 y 35 d después de la cosecha) fueron tomados al azar y se determinó el peso total. Se determinó además pH, azúcares totales, azúcares reductores y contenido de proteínas en la cáscara. El tejido fresco fue homogenizado y el pH se determinó con un potenciómetro (Conductronic pH 20). Los azúcares totales y reductores fueron extraídos con la metodología descrita por Carnal y Black (1989) con algunas modificaciones (Pimienta-Barrios y Nobel, 1995) y determinados por el método de Dubois *et al.* (1956) y Somogyi (1952). Las proteínas fueron extraídas mediante el método descrito por Choe y Thimann (1975) y su contenido fue determinado con el método descrito por Lowry *et al.* (1951).

#### Análisis estadístico

Se efectuó un muestreo sistemático y se aplicó la prueba t de comparación de medias para variables continuas (Hulley y Cummings, 1988). Se calcularon estadísticas descriptivas y analíticas según las escalas de medición utilizadas (media, desviación estándar y A de V jerárquico) (Zar, 1999) para los datos en escala de intervalo. Para datos en escala nominal se usaron cifras absolutas y porcentajes. Se consideraron significativos los valores con  $p \leq 0.05$ .

### RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Contrario a lo propuesto en la hipótesis, en personas sanas los niveles de glucosa no se redujeron en los primeros minutos en respuesta a la ingestión de la cáscara de xoconostle, registrándose el valor máximo a los 40 min, que fue estadísticamente diferente entre ambos tratamientos. Después de 40 min se redujo gradualmente la glucosa en ambos tratamientos y los niveles basales se alcanzaron a los 140 y 160 min en el tratamiento activo y en el testigo (Figura 1a). Los niveles de insulina sérica también aumentaron después de ingerir la cáscara del fruto de xoconostle, aunque el valor más alto se registró más temprano (40 min;  $94.3 \pm 53.5 \mu\text{UI}$

#### Chemical composition of xoconostle fruit peel

The chemical composition of the utilized xoconostle fruits was determined. Five fruits, stored 2, 7, 14, 21, 28, and 35 d after harvest, were randomly taken and their weight was recorded. pH, total sugars, reducing sugars, and protein content of the peel were determined also. Fresh tissue was homogenized and pH was determined using a potentiometer (Conductronic pH 20). Total and reducing sugars were extracted using the method described by Carnal and Black (1989) with some modifications (Pimienta-Barrios and Nobel, 1995) and determined by the method of Dubois *et al.* (1956) and Somogyi (1952). Proteins were extracted using the method described by Choe and Thimann (1975) and their content was determined with the method described by Lowry *et al.* (1951).

#### Statistical analysis

Systematic sampling was carried out and the t test for comparison of means of continuous variables was applied (Hulley and Cummings, 1988). Analytical and descriptive statistics were calculated according to the measurement scales utilized (means, standard deviation, and hierarchical ANOVA) (Zar, 1999) for data on interval scale. For data on nominal scale, absolute figures and percentages were used. Values with  $p \leq 0.05$  were considered significant.

### RESULTS AND DISCUSSION

Contrary to the hypothesis, in healthy people glucose levels were not reduced in response to xoconostle peel ingestion in the first minutes, the maximum value being recorded at 40 min, which was statistically different between both treatments. After 40 minutes, a gradual glucose decrease was observed in both treatments, and basal levels were reached at 140 and 160 min in the active treatment and in the control treatment (Figure 1a). Seric insulin levels also increased after consumption of xoconostle fruit peel, although the highest value was registered earlier (40 min;  $94.3 \pm 53.5 \mu\text{UI mL}^{-1}$ ), compared to the control (60 min;  $62.9 \pm 20.6 \mu\text{UI mL}^{-1}$ ). The insulin decrease was more pronounced in individuals who consumed xoconostle (Figure 1b). This difference probably may be related to the type of glucose tolerance curve, given that the active group showed a curve with two-phase tendency, and the control group had a single-phase profile (Tschrutter *et al.*, 2003).

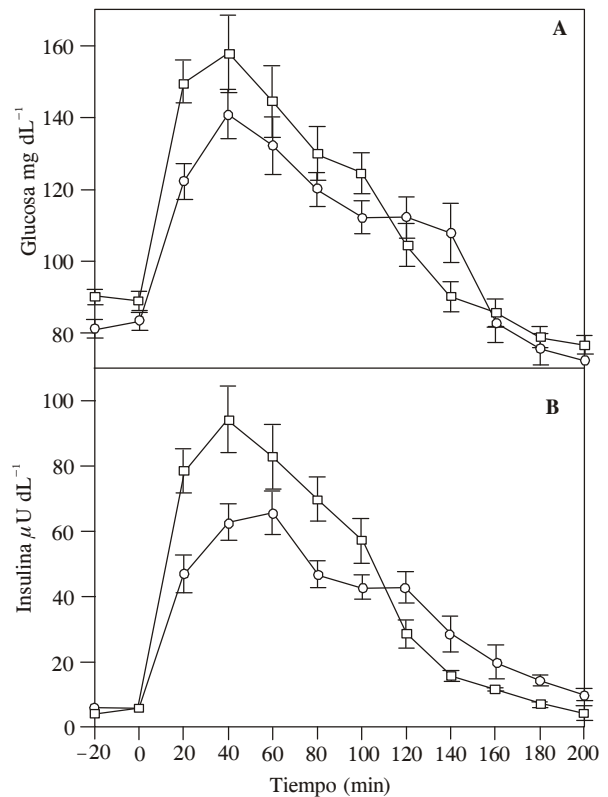
It is probable that insulin and glucose increase be caused by xoconostle ingestion, which could cause initial resistance to insulin during the post-union phase to receptors. The slow insulin secretion rate during the initial phase of the tolerance curve in the active group of healthy participants may be due to a reduction of capillary density or capillary recruitment, or to diminished vasodilator response to insulin (Sjöstrand *et al.*, 2005). The previous situation would promote resistance to

mL<sup>-1</sup>), en comparación con el testigo (60 min; 62.9±20.6 μUI mL<sup>-1</sup>). El descenso de insulina fue más pronunciado en los individuos que ingirieron xoconostle (Figura 1b). Esta diferencia probablemente tenga relación con el tipo de curva de tolerancia a la glucosa, ya que el grupo activo mostró una curva con tendencia bifásica, y el grupo testigo un perfil monofásico (Tschritter *et al.*, 2003).

Es probable que los incrementos de insulina y glucosa sean causados por la ingestión del xoconostle, que podría estar provocando resistencia inicial a la insulina durante la fase de post-unión a los receptores. La tasa lenta de secreción de insulina durante la fase inicial de la curva de tolerancia en el grupo activo de personas sanas puede deberse a una reducción de la densidad capilar o de reclutamiento capilar, o a una respuesta vasodilatadora disminuida a la insulina (Sjöstrand *et al.*, 2005). La situación anterior provocaría una resistencia a la insulina relativa, ya que de acuerdo al modelo HOMA (Li *et al.*, 2005), los valores de insulina en el grupo de personas sanas fueron normales, por lo que se descarta una resistencia previamente adquirida a la insulina. Este resultado es relevante porque la resistencia adquirida a la insulina es el factor determinante del paso de una intolerancia a la glucosa aislada a la intolerancia a la glucosa con hiperglucemia en ayunas (Susuki *et al.*, 2003). Regularmente, la respuesta a la glucosa durante la prueba de tolerancia es el resultado del vaciamiento gástrico, la utilización de la glucosa periférica y la producción suprimida de la glucosa hepática y de glucagon, en el que la cáscara del xoconostle puede actuar como un factor mecánico, facilitando el desarrollo de una fermentación colónica ligera, pero creciente, que puede causar un incremento en la sensibilidad a la insulina (Weickert *et al.*, 2006).

El consumo del xoconostle causó disminución en los niveles de colesterol. Esta disminución mostró diferencias estadísticas a los 60 y 180 min, respecto al tratamiento testigo (Figuras 2a y 2b). Los niveles de triglicéridos aumentaron en el tratamiento con xoconostle con respecto al testigo (Figura 2b), pero en las personas con DM2 estas diferencias no fueron significativas ( $p > 0.05$ ).

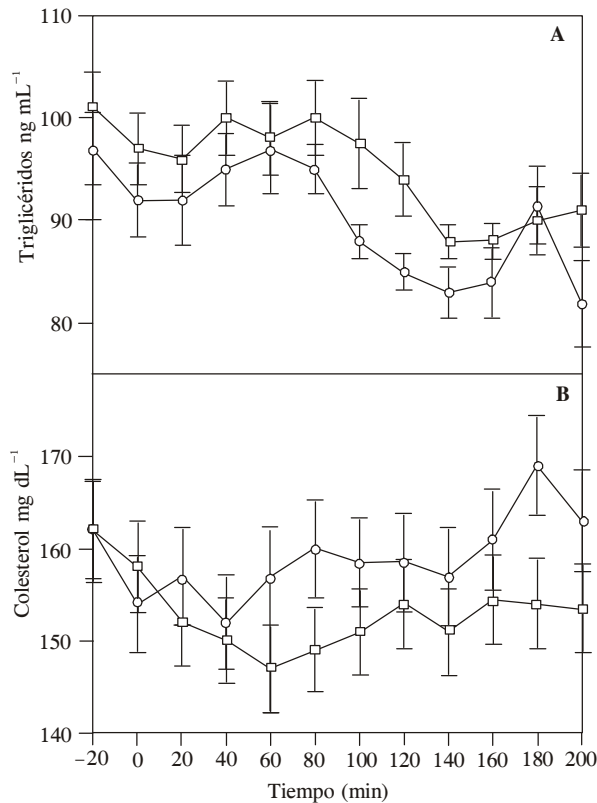
Las respuestas observadas en personas con DM2 respaldan la hipótesis, ya que en los pacientes que consumieron la cáscara del fruto de xoconostle, disminuyeron gradualmente los niveles séricos de glucosa, y aumentaron los niveles séricos de insulina (Figuras 3a y b) con un máximo de 50% respecto al basal, seguido por un aumento de la cantidad de péptido-C. Es conveniente señalar que el péptido-C es indicador de la síntesis de insulina en el metabolismo de carbohidratos (Figuras 3b y c).



**Figura 1.** Contenido de glucosa (a) e insulina (b) séricas en personas sanas durante el desarrollo de una curva de tolerancia oral a la glucosa; el minuto -20 corresponde al nivel basal, el min 0 corresponde a la toma de la solución glucosada (tratamiento testigo, ○) o la solución glucosada y el xoconostle (prueba activa, □). Cada valor es el promedio de 23 observaciones ± ee.

**Figure 1.** Seric glucose (a) and insulin (b) content in healthy people during curve development of oral tolerance to glucose; minute -20 corresponds to basal level, minute 0 corresponds to ingestion of glucosidic solution (control treatment, ○), or glucosidic solution and xoconostle (active test, □). Each value is the mean of 23 observations ± ee.

relative insulin, as according to the HOMA model (Li *et al.*, 2005), insulin values in the group of healthy people were normal, which is why previously acquired resistance against insulin may be discarded. This result is important because acquired resistance to insulin is a determining factor for the step from intolerance to isolated glucose to glucose intolerance with hyperglycemia during fasting (Susuki *et al.*, 2003). Usually, response to glucose during the tolerance test is the result of gastric emptying, the use of peripheral glucose, and the suppressed production of hepatic glucose and glucagon, and that xoconostle peel may act as a mechanical factor facilitating the development of sluggish, but growing colonic fermentation, which



**Figura 2.** Valores promedio de niveles séricos de triglicéridos (a) y colesterol (b) en personas sanas durante el desarrollo de una curva de tolerancia oral a la glucosa; el minuto -20 corresponde al nivel basal, el min 0 a la toma de la solución glucosada (tratamiento testigo, ○) o a la toma de la solución glucosada y xoconostle (prueba activa, □). Cada valor es el promedio de 14 observaciones ± ee.

**Figure 2.** Mean values of seric levels of triglycerides (a) and cholesterol (b) in healthy people during the development curve of oral glucose tolerance; minute -20 corresponds to basal level, minute 0 to ingestion of glucosidic solution (control treatment, ○) or to ingestion of glucosidic solution and xoconostle (active test, □). Each value is the mean of 14 observations ± ee.

Hubo un aumento en la concentración de insulina en personas sanas y en pacientes con DM2, incremento que no puede atribuirse a una secreción de insulina provocada por secretagogos presentes en el xoconostle, ya que este tejido posee una cantidad baja en azúcares y proteínas (0.85 g y 1.76 g) por cada 100 g de cáscara de fruto de xoconostle (Cuadro 1). Pinos-Rodríguez *et al.* (2005) también señalaron que la cáscara del fruto de xoconostle tiene contenido bajo de lípidos, proteínas y carbohidratos.

La mayoría de las especies de *Opuntia* tienen contenidos relativamente altos de calcio en comparación con otras especies vegetales (Nobel, 1983). Lo anterior permite sugerir que probablemente el contenido de calcio

may cause increase in sensitivity to insulin (Weickert *et al.*, 2006).

Xoconostle consumption caused a reduction in cholesterol levels. This reduction showed statistical differences at 60 and 180 min with respect to the control treatment (Figures 2a and 2b). There was an increase in triglyceride levels with respect to the control in the treatment with xoconostle, (Figure 2b), but these differences were not significant ( $p > 0.05$ ).

The observed responses in DM2 patients support the proposed hypothesis, since patients that consumed xoconostle peel showed a gradual decrease of seric glucose levels and an increase in seric insulin levels (Figures 3a and b), with a maximum of 50% with respect to seric glucose, followed by an increase in C-peptide. It is convenient to point out that C-peptide is an indicator of insulin synthesis in carbohydrate metabolism (Figures 3b and c).

There was an increase in insulin concentration in healthy participants and in patients with DM2, increase which cannot be attributed to insulin secretion caused by secretagogues contained in xoconostle fruits, since this fruit has low amounts of sugars and proteins (0.85 g and 1.76 g for every 100 g of xoconostle fruit peel) (Table 1). Pinos-Rodríguez *et al.* (2005) also pointed out that xoconostle peel has low content of lipids, proteins, and carbohydrates.

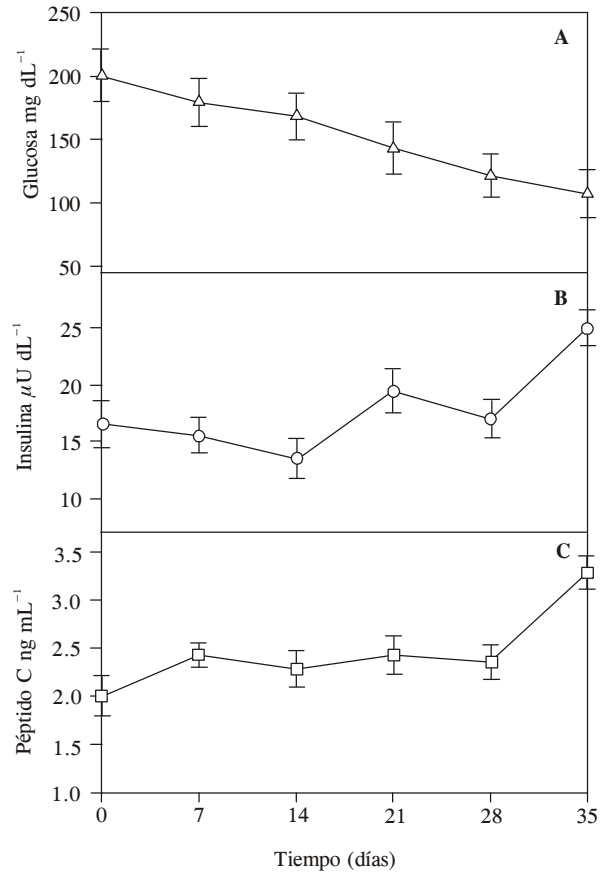
Most of the *Opuntia* species have relatively high calcium content compared to other vegetal species (Nobel, 1983). The aforementioned allows to suggest that calcium content in *O. joconostle* probably could be partly responsible for the hypoglycemic function observed in this study. Normally, calcium stimulates insulin secretion in  $\beta$  cells of Langerhans islets, due to the fact that  $Ca^{2+}$  cytosolic concentration is critical during the induction of insulin secretion (Davidson *et al.*, 1988, Turk *et al.*, 1993).

The hypoglycemic effect of the young prickly pear cladodes has been attributed to the presence of structural polysaccharides, since from the biomedical point of view, fibers are classified by their composition in pectin, mucilage, gums, cellulose, and lignin (Fрати *et al.*, 1983a), and are considered within the area of nutrition like any vegetal substance not digested by human gastrointestinal enzymes (Fernández *et al.*, 1984; Frати *et al.*, 1988). Mucilage is a polysaccharide found in the tissues of cactaceae like prickly pear (Gibson and Nobel, 1986). During the analyses of chemical composition of xoconostle peel, presence of mucilage was observed, which was discarded because of interfering with some of the measurements; but it was not discarded when xoconostle was ingested by the volunteers. Mucilage has hypoglycemic effects and also affects lipid metabolism in healthy people and diabetics

en *O. joconostle* podría ser responsable en parte de la función hipoglucemiente observada en este trabajo. Regularmente el calcio estimula la secreción de insulina en las células  $\beta$  de los islotes de Langerhans debido a que la concentración citosólica de  $Ca^{2+}$  es crítica durante la inducción de la secreción de insulina (Davidson *et al.*, 1988; Turk *et al.*, 1993).

El efecto hipoglucemiente de los cladodios jóvenes de nopal se ha atribuido a la presencia de polisacáridos estructurales, ya que desde el punto de vista biomédico las fibras son clasificadas por su composición, en pectina, mucílago, gomas, celulosa y lignina (Frati *et al.*, 1983a), y son consideradas dentro del área de nutrición como toda sustancia vegetal que no es digerida por enzimas gastrointestinales humanas (Fernández *et al.*, 1984; Frati *et al.*, 1988). El mucílago es un polisacárido que se encuentra en los tejidos de cactáceas como el nopal (Gibson y Nobel, 1986). Durante los análisis de la composición química realizados en la cáscara del fruto de xoconostle se encontró mucílago, el cual fue descartado por interferir con algunas de las mediciones, pero no fue descartado cuando el xoconostle fue ingerido por los voluntarios. El mucílago tiene efectos hipoglucemiantes y también afecta el metabolismo de lípidos en personas sanas y en pacientes con DM (Frati *et al.*, 1983b; Frati *et al.*, 1989), por lo que es probable que los efectos registrados en este trabajo en respuesta a la ingestión del xoconostle se deban a este polisacárido. Una dieta con alimentos de alta viscosidad mejora el control glucémico y el perfil lipídico, ya que el mucílago, la goma y otros compuestos con fibras solubles en la avena (*Avena sativa*), el guar (*Cyamopsis tetragonoloba*), el psyllium (*Plantago* spp.), incluidos en las dietas altas en carbohidratos, normalizan los niveles séricos de colesterol total, colesterol LDL pero no los triglicéridos, colesterol HDL y las apo-1 (Vuksan *et al.*, 2000).

El xoconostle parece actuar en la producción de insulina endógena en personas con DM2, pero



**Figura 3.** Promedio de la concentración preprandial de glucosa (a), insulina (b) y péptido-C (c), en personas con DM2 que consumieron cáscara de fruto de xoconostle como parte de la dieta (50 g tres veces por semana). Cada valor es el promedio de 10 observaciones  $\pm$  ee.

**Figure 3.** Average of preprandial concentration of glucose (a), insulin (b), and C-peptide (c) in DM2 patients, who consumed xoconostle fruit peel as part of the diet (50 g, 3 times a week). Each value is the mean of 10 observations  $\pm$  ee.

(Frati *et al.*, 1983b; Frati *et al.*, 1989); therefore, it is probable that the effects in response to xoconostle

**Cuadro 1.** Cambios de peso total del fruto, pH, proteínas, azúcares totales y reductores en la cáscara del fruto de *Opuntia joconostle* después de la cosecha (datos de tejido fresco).

**Table 1.** Changes of total fruit weight, pH, proteins, total and reducing sugars in post-harvest *Opuntia joconostle* fruit peel (fresh tissue data).

Variables	Días después de la cosecha					
	2	7	14	21	28	35
Pérdida de peso total (g)	0	3.4 $\pm$ 0.03	5.4 $\pm$ 0.82	6.1 $\pm$ 1.30	7.7 $\pm$ 1.22	9.8 $\pm$ 1.43
pH	3.2 $\pm$ 0.03	3.2 $\pm$ 0.03	3.3 $\pm$ 0.02	3.3 $\pm$ 0.03	3.1 $\pm$ 0.03	3.2 $\pm$ 0.04
Azúcares totales (mg g <sup>-1</sup> )	1.20 $\pm$ 0.13	1.68 $\pm$ 0.24	1.08 $\pm$ 0.15	0.89 $\pm$ 0.20	0.86 $\pm$ 0.12	0.81 $\pm$ 0.13
Azúcares reductores (mg g <sup>-1</sup> )	0.82 $\pm$ 0.07	1.30 $\pm$ 0.10	0.87 $\pm$ 0.09	0.86 $\pm$ 0.09	0.83 $\pm$ 0.11	0.82 $\pm$ 0.08
Proteínas ( $\mu$ g g <sup>-1</sup> )	17.72 $\pm$ 0.60	17.70 $\pm$ 0.57	17.63 $\pm$ 0.80	17.39 $\pm$ 0.78	17.09 $\pm$ 0.90	13.97 $\pm$ 0.93

Los resultados son el promedio  $\pm$  ee (n=5).

convendría explorar el efecto de sus productos en personas con DM tipo 1, como se ha hecho con la canela (*Cinnamomum zeylanicum*) (Khan *et al.*, 2003; Altschuler *et al.*, 2007). El significado de los efectos con estos tratamientos, que influyen la resistencia a la insulina y mejoran el control glucémico, va más allá de la posibilidad de corrección médico-sanitaria de éstos y otros factores de riesgo cardiovascular, para la prevención de la arteroesclerosis, y para la promoción de la salud con enfoque nutricional. Según Yeh *et al.* (2003), implican cambios en la estructura de atención para incorporar tratamientos alternativos de beneficios terapéuticos comprobados, sobre todo si éstos reducen los gastos en medicamentos en el tratamiento de personas con DM2 (Weickert *et al.*, 2006).

### CONCLUSIONES

El consumo habitual de la cáscara del fruto de xoconostle puede ser útil en el control de la glucosa sérica en individuos con DM2. En personas sanas puede coadyuvar a prevenir estados de hiperglucemia y alteración en la concentración de colesterol y triglicéridos, que pueden relacionarse con síndrome metabólico.

### AGRADECIMIENTOS

A las personas que participaron como voluntarios en este proyecto; Comisión Nacional de Zonas Áridas por el apoyo financiero proporcionado y al Instituto Mexicano del Seguro Social y al Hospital Civil de Guadalajara. También agradecemos las valiosas aportaciones del editor y revisores al manuscrito.

### LITERATURA CITADA

- Alarcón, J., A. F., R. Román, y J. L. Flores S. 1993. Plantas medicinales usadas en el control de la diabetes mellitus. *Ciencia* 44: 363-381.
- Allain, C. C., L. Poon, S. G. Chan, W. Richmond, and P. Fu. 1974. Enzymatic determination of total serum cholesterol. *Clinical Chem.* 20: 470.
- Altschuler, J. A., S. Casella, T. A. Mac Kensie, and K. Curtis. 2007. The effect of cinnamon on A1C among adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 30: 813-816.
- Argaez-López, N., N. H. Wachter, R. J. Kumate, M. Cruz, J. Talavera, A. E. Rivera, and J. Losoya. 2003. The use of complementary and alternative medicine therapies in type 2 diabetic patients in Mexico. *Diabetes Care* 26: 2470-2471.
- Basurto, D., S., M. Lorenzana-Jiménez, y G. A. Magos G. 2006. Utilidad del nopal para el control de la glucosa en la diabetes mellitus tipo 2. *Rev. Facultad de Medicina UNAM.* 49: 157-161.
- Bonser, A., and P. García-Webb. 1984. C-Peptide measurement methods and clinical utility. *CRC Critical Rev. in Clinical Laboratory Sci.* 19: 297-352.
- Carnal, N. W., and C. C. Black. 1989. Soluble sugars as the carbohydrate reserve for CAM in pineapple leaves. *Plant Physiol.* 90: 91-100.

consumption, observed in this paper, are due to this polysaccharide. A diet with high-viscosity food improves glycemic control and the lipidic profile, since mucilage, gum, and other compounds with soluble fibers in oat (*Avena sativa*), guar (*Cyamopsis tetragonoloba*), and psyllium (*Plantago* spp.), included in diets high in carbohydrates, normalize seric levels of total cholesterol, LDL cholesterol, but not triglycerides, HDL cholesterol and apo-1 (Vuksan *et al.*, 2000).

Xoconostle seems to act in endogenous insulin production in people with DM2, but it would be convenient to explore the effect of its products in patients with type 1 DM, as has been done with cinnamon (*Cinnamomum zeylanicum*) (Khan *et al.*, 2003; Altschuler *et al.*, 2007). The importance of the effects with these treatments, which impact insulin resistance and improve glycemic control, surpasses the possibility of medical health correction of these and other cardiovascular risk factors for arteriosclerosis prevention and for health promotion with nutritional approach. According to Yeh *et al.* (2003), these effects imply changes in the structure of attention for incorporating alternative treatments of confirmed therapeutic benefits, especially if they reduce medicament costs in the treatment of diabetics with DM2 (Weickert *et al.*, 2006).

### CONCLUSIONS

The regular consumption of xoconostle peel can be useful in the control of seric glucose in individuals with DM2. In healthy people, it can help to prevent conditions of hyperglycemia and alteration in the concentration of cholesterol and triglycerides, which may be related to metabolic syndrome.

—End of the English version—



- Choe, T. H., and K. V. Thimann. 1975. The metabolism of oat leaves during senescence of isolated chloroplasts. *Plant Physiol.* 55: 828-834.
- Davidson W., H., C. D. Rhodes, and J.C. Hutton. 1988. Intraorganelle calcium and pH control proinsulin cleavage in the pancreatic  $\beta$  cell via two distinct site-specific endopeptidases. *Nature* 333: 93-96.
- Dubois, M. K. A. Gillies, J. K. Hamilton, P. A. Rebers, and F. Smith. 1956. Colorimetric method for determination of sugars and related substances. *Analytical Chem.* 28: 350-356.
- Fernández, H. J. A., A. C. Frati M., A. Chavez N., H. B. De la Riva P., y G. Mares. 1984. Estudios hormonales en la acción del nopal sobre la prueba de tolerancia a la glucosa. Informe preliminar. *Rev. Médica del Instituto Mexicano del Seguro Social (Mex)* 22: 387-390.
- Fernández, M. L., A. Trejo, and D. J. McNamara. 1990. Pectin isolated from prickly pear (*Opuntia* sp.) modifies low density lipoprotein metabolism in cholesterol-fed guinea pigs. *J. Nutr.* 120: 1283-1290.



- Fрати, M., A., J. A. Fernández, M. Bañales H., y A. Ariza R. 1983a. Disminución de la glucosa e insulina sanguíneas por nopal (*Opuntia* sp.). Arch. Inv. Médica (Mex). 14: 269-274.
- Fрати, M., A., J. A. Fernández H., H. De la Riva, A. Ariza R., y M. Torres. 1983b. Efecto del nopal (*Opuntia* sp.) sobre los lípidos séricos la glucemia y el peso corporal. Arch. Inv. Médica (Mex) 14: 117.
- Fрати M., A., L. J. Quiroz, B. P. Altamirano, H. M. Bañales, S. Islas A., y A. Ariza R. 1988. Efecto de diferentes dosis de nopal (*Opuntia streptacantha* Lemaire) en la prueba de tolerancia a la glucosa en individuos sanos. Arch. Inv. Médica (Mex) 19: 143-147.
- Fрати M., A., C. De León, S. Islas A., y A. Chávez N. 1989. Influencia de un extracto deshidratado de nopal (*Opuntia ficus-indica* Mill.) en glucemia. Arch. Inv. Médica (Mex) 20: 211-216.
- García de Alba G., J. E., y A. L. Salcedo R. 2002. Dominio cultural en diabetes mellitus tipo 2. Rev. Universidad de Guadalajara Dossier. 23 <http://www.cge.udg.mx/revistaudg/rug23/contenido23.html>.
- García de Alba G., J. E., A. L. Salcedo R., y B. López C. 2006. Una aproximación al conocimiento cultural de la diabetes mellitus tipo 2 en el occidente de México. Desacatos 21: 97-108.
- Gibson, A. C., and P. S. Nobel. 1986. The Cactus Primer. Harvard University Press, Cambridge, Massachusetts. 240 p.
- Hegwood, D A. 1990. Human health discoveries with *Opuntia* sp. (prickly pear). HortScience 25: 1515-1516.
- Hernández E., V. R. 1990. Algunas *Opuntias* en los remedios medicinales en los pobladores de San Luis Potosí. México. In: 3ra. Reunión Nacional y 1ra Reunión Internacional. El nopal: Su conocimiento y aprovechamiento. López J. J., y M. J. S. Ayala (eds). Universidad Autónoma Agraria Antonio Narro. Buenavista, Saltillo, Coahuila, México. pp: 355-358.
- Hulley S. B., y S. R. Cummings. 1988. Diseño de la Investigación Clínica. Ed. Doyma. Barcelona, España. 264 p.
- Ibáñez, C., y L. Meckes. 1983. Efecto de un producto semipurificado obtenido de *Opuntia streptacantha* L. (nopal), sobre la glucemia y la trigliceridemia del conejo. Arch. Inv. Médica (Mex). 14: 437.
- Khan A, M. Saldar, M. A. Khan, K. N. Khattar, and R.A. Anderson. 2003. Cinnamon improves glucose and lipids of people with type 2 diabetes. Diabetes Care 26: 3215-3218.
- Li, Ch. L., S. T. Tsai, and P. Chou. 2005. Persistent impaired glucose tolerance, insulin resistance, and  $\beta$ -cell dysfunction were independent predictors of type 2 diabetes. J. Clinical Epidemiol. 58:728-732.
- Livrea, A., M., and L. Tesoriere. 2006. Health benefits and bioactive components of the fruits from *Opuntia ficus-indica*. J. Professional Assoc. Cactus Devel. 8: 73-90.
- Lowry, O. H., N. J. Rosenbrough, A. C. Farr, and R. Randall. 1951. Protein measurement with the Folin phenol reagent. J. Biol. Chem. 193: 265-75.
- Marschner, I., P. Bottermann, F. Erhardt, R. Linke, G. Löffler, V. Maier, P. Schwandt, W. Vogt, and P. C. Scriba. 1974. Group experiments on the radioimmunological insulin determination. Hormone and Metabolic Res. 6: 293-299.
- Nagele, U., E. Hagele, G. Sauer, E. Wiedermann, P. Lehmann, A. W. Wahlefeld, and W. Gruber. 1984. Reagent for the enzymatic determination of serum total triglyceride with improved lipolytic efficiency. J. Clinical Chem. & Clinical Biochem. 22:165-174.
- Nobel, P. S. 1983. Nutrient levels in cacti in relation to nocturnal acid accumulation and growth. Am. J. Bot. 70(8): 1244-1253.
- OPS (Organización Panamericana de la Salud). 1988. Manual de Normas Técnicas y Administrativas del Programa Integral de la Diabetes Mellitus. Oficina Sanitaria Panamericana. Oficina Regional de la OMS. Washington D.C. 88 p.
- Pimienta-Barrios, E. 1990. El Nopal Tunero. Universidad de Guadalajara, México. 246 p.
- Pimienta-Barrios, E. and P.S. Nobel. 1995. Reproductive characteristics of pitayo (*Stenocereus queretaroensis* (Weber) Buxbaum) and their relationships with soluble sugars and irrigation. J. Am. Soc. Hort. Sci. 120: 1082-1086.
- Pinos-Rodríguez, J. M., J. A. Reyes-Agüero, J. R. Aguirre-Rivera, and L. G. García-Pedraza. 2005. Preliminary nutritional and organoleptic assessment of xoconostle fruit (*Opuntia* spp.) as a condiment or appetizer. Italian J. Food Sci. 17: 333-340.
- Roeschlau, P., E. Bernt, and W. A. M. Gruber. 1974. Enzymatic determination of total cholesterol in serum. J. Clinical Chem. & Clinical Biochem. 12: 226.
- Sánchez-Mejorada, R. H. 1982. Algunos Usos Prehispánicos de las Cactáceas Entre los Indígenas Mexicanos. Gobierno del Estado de México. Secretaría de Desarrollo Agropecuario. Toluca, México 48 p.
- Sjöstrand M., S. Gudbjörvsdottir, L. Strindberg, and P. Lönnroth. 2005. Delayed transcapillary delivery of insulin to muscle interstitial fluid alter oral glucose load in obese subjects. Diabetes 54: 152-157.
- Somogyi, M. 1952. Notes on sugar determination. J. Biol. Chem. 195: 19-23.
- Susuki H., M. Fukushima, M. Usami, A. Taniguchi, Y. Nakai, T. Matsuura, A. Kurose, K. Yasuda, T. Kurose, Y. Seino, and Y. Yamada. 2003. Factors responsible for development from normal glucose tolerance to isolated post challenge hyperglycemia. Diabetes Care 26: 1211-1215.
- Tejeda, T., L. M., B. E. Grimaldo M., y O. Maldonado R. 2006. Percepciones de enfermos diabéticos y familiares acerca del apoyo familiar y el padecimiento. Rev. de Salud Pública y Nutrición 7(1). <http://www.respyn.uanl.mx/vii/1/index.html>.
- Trinder, P. 1969. Determination of blood glucose using 4-amino phenazone as oxygen acceptor. J. Clinical Pathol. 22: 246-248.
- Tschritter O., A. Fritsche, F. Shirkavand, F. Machicao, H. Harina, and M. Stumvoll. 2003. Assessing the shape of glucose curve during an oral glucose tolerance test. Diabetes Care 26: 1026-1033.
- Turk J., R. W. Cross, and S. Ramanadham. 1993. Amplification of insulin secretion by lipid messengers. Diabetes 42: 367-374.
- Vuksan V., J. L. Sievenpiper, R. Owen, J. A. Swilley, P. Spadafora, D. J. A. Jenkins, E. Virgen, F. Brighenti, R. G. Josse, L. A. Leiter, Z. Xu, and R. Novokmet. 2000. Beneficial effects of viscous dietary fiber from konjac-mannan in subjects with insulin resistance syndrome. Diabetes Care 23: 9-14.
- Weickert, M., M. Mohlig, C. Schofl, B. Otto, H. Viehoff, C. Koebnick, A. Khol, J. Spranger, and A. F. H. Peiffer. 2006. Cereal fiber improves whole body insulin sensitivity in overweight and obese women. Diabetes Care 29: 775-785.
- Yeh G. Y., D. M. Eisenberg, T. J. Kaptchuk, and R. S. Phillips. 2003. Systematic review of herbs and dietary supplements for glycemic control in diabetes. Diabetes Care 26: 1277-1294.
- Zar, J. H. 1999. Biostatistical Analysis, 4th ed. Prentice Hall, Englewood Cliffs. New Jersey, USA. 663 p.
- Zavaleta-Beckler P., L. Olivares-Orozco, D. Montiel-Salero, A. Chimal-Hernández, y L. Scheinvar. 2001. Fertilización orgánica en xoconostle (*Opuntia joconostle* y *O. matudae*). Agrociencia 35: 609-614.