



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
ZARAGOZA

Revisión sistemática del efecto
hipoglucemiante del nopal

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE
QUÍMICO FARMACÉUTICO BIÓLOGO

P R E S E N T A:

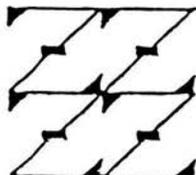
MACHADO HERNÁNDEZ ALINA

DIRECTOR: M. EN C. BEATRIZ ESPINOSA FRANCO

MÉXICO, D.F.

2004

U N A M
F E S
Z A R A G O Z A



LO HUMANO EJE
DE NUESTRA REFLEXION



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta 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.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES "ZARAGOZA"

JEFATURA DE LA CARRERA DE QUÍMICO
FARMACÉUTICO BIÓLOGO

ASUNTO: ASIGNACIÓN DE SINODALES

ESTIMADOS MAESTROS:

La Dirección de la Facultad de Estudios Superiores "Zaragoza", ha nombrado a ustedes como Sinodales del Examen Profesional del (la) señor (ita):

MACHADO HERNÁNDEZ ALINA

para obtener el Título de Químico Farmacéutico Biólogo.

Les agradeceré se sirvan revisar el trabajo escrito intitulado: **Revisión sistemática del efecto hipoglucemiante del nopal.**

Y asistir en la fecha que después se les hará saber al Examen de Recepción Profesional.

PRESIDENTE Q. MARTHA TRINIDAD J. OLIVEROS GARCÍA

M. Oliveros

VOCAL M. en C. BEATRIZ ESPINOSA FRANCO

Beatriz Espinosa Franco

SECRETARIO Q.F.B. MAURO ARRIETA SÁNCHEZ

Mauro Arrieta Sánchez

SUPLENTE Dr. ADELFO N. REYES RAMÍREZ

Adolfo N. Reyes Ramírez

SUPLENTE Q.F.B. ESPERANZA JIMENEZ CASTAÑEDA

Esperanza Jimenez Castañeda

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARÁ EL ESPÍRITU"
México, D.F. a, 07 de Octubre de 2003.

Roberto Cruz González Meléndez
Q.F.B. ROBERTO CRUZ GONZÁLEZ MELÉNDEZ
JEFE DE LA CARRERA

c.c.p. Departamento de Control de Egresados
c.c.p. Interesado

AGRADECIMIENTOS

A DIOS, por permitirme vivir estos momentos rodeada de personas a quienes amo tanto.

A MI HIJA AYLIN, por ser el eje de mi vida

A MI MADRE, por su apoyo incondicional, además necesito decirle que sin ella nunca hubiera alcanzado este objetivo, es una persona super! que vale la pena seguir sus pasos y su ejemplo.

A MI COMPAÑERO Y ESPOSO ANGEL, por brindarme tu cariño, comprensión y sobre todo por estar en mi vida.

A MI PADRE, por haberme dado la vida.

A MIS HERMANOS LALO Y AZAEL, por encontrarse en todo momento en mi vida.

A MIS AMIGOS CARMEN Y SIXTO, por estar presentes en los momentos difíciles, y ayudarme siempre que los necesito.

Los quiero mucho a todos gracias por todo su apoyo brindado, sin ustedes esto no se hubiera concluido nunca.

XARET

1. INDICE DE CONTENIDO

1.0	INDICE DE CONTENIDO	2
2.0	INTRODUCCIÓN	3
3.0	FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA	4
3.1	Importancia de las Plantas Medicinales en México	4
3.2	Los Medicamentos Herbolarios	4
3.3	Nopal (<i>Opuntia ficus-indica</i>)	4-11
3.4	Diabetes Mellitus	12 - 19
3.5	Tradición en Plantas Medicinales	19 - 20
4	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	21
5	OBJETIVOS	22
6	METODOLOGÍA	23
7	RESULTADOS	24-39
8	ANÁLISIS DE RESULTADOS	40-41
9	CONCLUSIONES	42
10	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	43-46

2. INTRODUCCIÓN

El uso del nopal (*Opuntia ficus-indica*) como recurso en la medicina popular para aliviar la sintomatología del diabético, es un fenómeno cultural y resulta difícil establecer con exactitud el origen de esta práctica, ya que el género *Opuntia* se ha utilizado para numerosos propósitos, su empleo como antidiabético es una manifestación de la etnobotánica actual que abarca desde épocas antiguas (alimentarios, industriales, forrajeros y medicinales) en las últimas dos o tres décadas.

Según la variada información popular el paciente diabético ve mejorada su sintomatología ingiriendo nopal, ya sea fresco o preparado de diversas maneras y por períodos de tiempo prolongados, lo que sugiere que este producto modifica ventajosamente los elevados niveles de glucosa sanguínea.

La Diabetes Mellitus es una enfermedad que no respeta fronteras geográficas, sexo, edad, razas o estratos sociales. Es la tercera causa de muerte, se ha colocado en varios países después de las enfermedades cardiovasculares y oncológicas. La importancia de esta enfermedad radica en sus graves complicaciones que a menudo incapacitan a los pacientes, dañando en esta forma la economía nacional y el bienestar social. De tal manera, que la diabetes mellitus es uno de los grandes problemas de salud, tanto en los países industrializados como en los países en desarrollo, necesiéndose la utilización de todos los medios terapéuticos a nuestro alcance y la búsqueda de nuevas formas efectivas de tratamiento para finalmente controlar esta enfermedad crónico degenerativa de la actualidad.

En este contexto el presente trabajo pretende procesar la investigación documental que aborde el efecto hipoglucemiante del nopal, como planta medicinal utilizada en la medicina popular de México. Con esta investigación de naturaleza científica nos permitimos corroborar los atributos y propiedades medicinales del Nopal (*Opuntia ficus-indica*) mediante una revisión sistemática.

3. FUNDAMENTACIÓN TEÓRICA

3.1 IMPORTANCIA DE LAS PLANTAS MEDICINALES EN MÉXICO

En México, al igual que en otros países, se ha mantenido el uso de las plantas medicinales a través de los siglos, donde el aprovechamiento de dichos recursos vegetales se ha venido dando de acuerdo a múltiples observaciones y numerosas experiencias acumuladas por grupos étnicos y sociales, enmarcadas dentro de las facilidades del ecosistema, el intercambio social, las enfermedades más comunes de la región y la disponibilidad práctica del recurso. De esta manera las tradiciones han contribuido a la salud y bienestar de diferentes culturas (1).

3.2 LOS MEDICAMENTOS HERBOLARIOS

Los preparados de plantas se denominan Medicamentos Herbolarios, entendiéndose por medicamento toda sustancia o mezcla de sustancias de origen natural o sintético que tenga efecto terapéutico preventivo o rehabilitatorio, que se presente en forma farmacéutica y que se identifique como tal, por su actividad farmacológica, sus características físicas, químicas y biológicas.

Tomando como base esta definición, los medicamentos herbolarios, son preparados elaborados con material vegetal fresco o seco, o bien con algún derivado de estos como extractos o jugos. Con características de los componentes activos que coexisten con otros constituyentes de la misma planta. Quedando incluidos aquellos medicamentos que contienen uno o más principios activos obtenidos en forma pura de un vegetal (1).

La forma farmacéutica de un medicamento herbolario se denomina forma fitofarmacéutica para distinguirla e indicar que se elaboró con materia vegetal (2).

3.3 NOPAL

NOMBRE CIENTÍFICO

Opuntia ficus-indica Miller (3).

FAMILIA

Cactáceas (4).

NOMBRES COMÚNES

Nopal, Chumbera (4).

DESCRIPCIÓN BOTÁNICA

Planta de la familia de las cactáceas. Con hojas y tallos carnosos, y abundantes jugos. Está constituido por una serie de palas ovales y carnosas, erizadas de espinas. Las flores son grandes, de color amarillo o rojo, y está recubierto de finas espinas (5).

COMPOSICIÓN QUÍMICA

El agua constituye el principal componente químico de las cactáceas, encontrándose en una proporción de 79.32 a 92.75 %, proteína 0.66 a 1.06%, grasa 0.11 a 0.24%, carbohidratos 3.14 a 5.50% y fibra cruda 1.15 – 2.02%. La composición en cenizas para *Opuntia ficus-indica*, se encuentra de 24.06 % para nopales mexicanos, teniendo como desglose: Calcio 2.8, Magnesio 1.005, Cloro 0.155, Fósforo 0.053, Potasio 0.0407, Azufre 0.019, Boro 0.00017, Manganeso 0.118, Hierro 13.01, Cobre 0.0021, Zinc 0.0018 % (3).

James Duke, nos muestra la composición cualitativa, la cual consiste en: alanina, arabinosa, arginina, ácido ascórbico, ácido aspártico, betanina, calcio, carbohidratos, beta carotenos, celulosa, ácido cítrico, cisteína, ácido hidroascórbico, grasa, fibra, fructosa, ácido galacturónico, glucosa, ácido glutámico, histamina, fierro, isobetanina, isoleucina, leucina, ácido linoleico, lisina, magnesio, ácido málico, methionina, neobetanina, niacina, opuntiaxantina, ácido oleico, ácido palmítico, pectina, penduletina, fenilalanina, fósforo, potasio, prolina, proteína, ácido quínico, ramnosa, riboflavina, serina, saponina, beta sitosterol, sodio, ácido esteárico, sucrosa, azúcares, tiamina, treonina, tocoferol, triptofano, tirosina, ácido urónico, valina, agua, xilosa y zinc.

USOS

Se utiliza principalmente, para combatir la tos, la inflamación de la piel, excoriaciones, para mitigar dolores musculares, de muelas, reumáticos, fracturas, constipación intestinal, diarrea, úlcera gástrica, diabetes (por su efecto hipoglucemiante), cáncer de estómago, afecciones cardio-vasculares y mentales. Por otro lado el mucilago se utiliza como laxante; la goma que segrega el nopal, a consecuencia del parasitismo por insectos, se emplea popularmente para ayudar a la consolidación de huesos rotos; otro de los usos populares

que presenta el nopal es como diurético (3). Las cactáceas, han venido siendo usadas en la medicina tradicional de México desde épocas anteriores a la Conquista, ya sea por sus propiedades farmacológicas o bien por las mágico- adivinatorias que les han sido atribuidas por chamanes, brujos o sacerdotes en prácticas médico- religiosas.

La primera noticia sobre el uso medicinal de una cactácea, nos la da Fernández de Oviedo y Valdés (1535), quien relata el empleo de un nopal para el tratamiento de huesos rotos entre los antillanos.

Entre los indígenas del México precortesiano era frecuente el uso de nopales como apósitos¹, calientes para aliviar procesos inflamatorios y escoriaciones; además para mitigar dolores musculares y de muelas (6). Se enlistan nueve diferentes usos en medicina popular, algunos de estos siguen siendo empleados como remedios para curar, entre otros padecimientos, inflamaciones musculares, dolores reumáticos, fracturas, constipación intestinal, diarrea, úlceras gástricas, diabetes, cáncer del estómago, afecciones cardiovasculares y mentales.

Algunos grupos étnicos que habitan el desierto sonorense, suelen usarlo para el tratamiento de dolores reumáticos aplicándolo sobre la parte adolorida una rebanada, además de manera similar, entre la población rural del país, a veces es frecuente el uso de palas calientes de diversas especies de nopales ya sea para mitigar los dolores reumáticos o para aliviar procesos inflamatorios (6).

Los nopalitos, macerados en agua, frecuentemente se administran a las mujeres parturientas para facilitar el alumbramiento, práctica que data de la época precortesiana (7).

Desde hace muchos años se conoce la propiedad laxante del mucílago de algunos nopales (6). Entre la población rural de la parte central del país, es frecuente el uso del mucílago extraído de diversas especies, tales como: *Robustae*, *Streptacanthae*, *Ficus indica* y *Tomentasae* para aliviar las constipaciones intestinales.

La goma que segregan los nopales a consecuencia del parasitismo por insectos, se emplea popularmente para ayudar a la consolidación de huesos rotos, impregnado con ella lienzos que se aplican a manera de vendas.

Entre la tribu Seri (Sonora) es común el uso del jugo extraído de las palas de *Opuntia ficus indica*, previamente secados al sol, triturados y mezclados con agua para el tratamiento de la diarrea, y también acostumbran preparar una infusión de las raíces de *Opuntia* que utilizan como diurético.

¹ AÓSITO: Med. Remedio que se aplica exteriormente y se sujeta con vendas.

El uso popular de los nopales como diurético es muy común no sólo en nuestro país, sino que también en el extranjero. En Colombia, se emplea el jugo de las palas extraído por su maceración en agua (7) y en Sicilia se utiliza una infusión hecha con las flores secas del nopal. El efecto diurético es atribuible, al alto contenido de potasio (8).

En la medicina popular es frecuente el uso de las palas, no sólo como apósitos para calmar dolores reumáticos, traumáticos o para aliviar procesos inflamatorios, además como un remedio contra el cáncer estomacal, además de úlcera gástrica (9).

El estudio farmacológico de algunas de estas cactáceas ha demostrado la presencia de principios activos antidiabéticos, anticarcinógenos, antimicrobiales y cardiovasculares que actualmente son objeto de gran interés científico (9).

El uso popular de las cactáceas como remedio contra la diabetes, muy extendido en México y en otras regiones donde crecen estas plantas, han intrigado a médicos y farmacólogos desde hace ya varios años. En México, las especies preferidas para este fin son principalmente las pertenecientes a los géneros *Opuntia* y *Lophocereus*. Las diversas recetas populares para disminuir los síntomas diabéticos incluyen desde el tomar las palas crudas de estas especies machacadas en agua, hasta el beber sus jugos, extractos acuosos o infusiones de los mismos; en ciertas regiones se prefiere el uso de las flores y frutos del nopal en lugar de las palas. En tiempos modernos, una forma práctica de usar este remedio es mediante la preparación de licuados de las palas tiernas del nopal. Sin importar la forma en que el remedio sea preparado, debe ser usado diariamente, sin interrupción, hasta que los síntomas desaparezcan por completo (10).

En Australia y Sudáfrica, también es común el uso del nopal como antidiabético y parece ser que *Opuntia* es la especie preferida para este fin. Generalmente se emplea preparando una infusión muy concentrada de las palas, a las que frecuentemente se les agrega un poco de bicarbonato de sodio, debiéndose tomar tres vasos de este líquido al día. Otra alternativa consiste en picar finamente las palas del nopal vertiendo sobre ellas bicarbonato de sodio y dejándolas reposar durante la noche, al día siguiente se deberá consumir el jugo negro y baboso exudado por los tallos (11).

A pesar de que ya está científicamente comprobado que el consumo de las cactáceas disminuye el contenido de glucosa en la sangre, aún se desconoce el principio activo hipoglucémico. Sulman et Mewnezel (1962) prepararon extractos antidiabéticos a partir de *Opuntia ficus-indica* y de *O. vulgaris*, encontrando que estos consistían principalmente de azúcares reductores. Por otro lado y a pesar de que algunos estudios han demostrado que los esteroides anabólicos son ineficaces en el tratamiento de la diabetes, se han encontrado indicios de que el principio antidiabético de las cactáceas y otras plantas desérticas bien pudiese ser una saponina. Actualmente, aquí en México, en la Universidad Nacional Autónoma de México, González y Lozada llevan a cabo una investigación sobre las flores y el fruto de *Opuntia ficus indica*, con objeto de estudiar el efecto antidiabético de éstas y aislar e identificar el principio activo (11).

Es interesante señalar que tanto el Gobierno francés como el de los Estados Unidos de América han expedido patentes para la preparación de antidiabéticos a base de extractos de palas o cladodios² de nopal) o de una mezcla de extractos de "goubar" de flores de limón y de *Opuntia* (11).

Los nopales son utilizados con fines medicinales no sólo en las zonas de donde son nativos, sino también en las distintas regiones del mundo donde han sido introducidas, según se desprende de la reciente recopilación de usos de estas plantas (13).

En Sudáfrica, las palas de diversas especies de *Opuntia* son usadas, tanto por la población nativa, como por la europea, en apósitos para el tratamiento de ulceraciones, escoriaciones y quemaduras. Con las palas o cladodios machacados, cocidas en agua y endulzadas con un poco de azúcar, se prepara una bebida que se usa para el tratamiento de la tosferina (14).

En las Bahamas, los nativos usan las palas de un nopal, recortadas y desprovistas de sus espinas a manera de plantillas que la colocan entre el pie y el zapato, con objeto de aliviar los catarros. Las pencas, machacadas y cocidas, se emplean como apósito aplicado a cortaduras y furúnculos, también preparándose un brebaje que utilizan para calmar los ardores estomacales producidos por úlceras, así como los del conducto urinario (14).

En Hawai, al igual que en México, se utiliza el mucílago extraído de *Opuntia* como laxante (14).

En Sicilia es muy popular el uso de una infusión de las flores de *Opuntia ficus-indica* como remedio contra las afecciones del riñón; las flores secas, preparadas en forma de pasta y aplicada sobre la piel, se utilizan en el tratamiento del Sarampión (14).

En la India, entre los santales, es frecuente el uso de las pencas de *Opuntia* para el tratamiento de llagas y granos así como también en remedio contra la sífilis (14).

Los nopales tuneros tuvieron gran importancia en las culturas prehispánicas de México, tanto por los productos alimenticios que se obtenían de ellos, como por sus cualidades medicinales. Hernández, menciona diversos usos medicinales del nopal, dentro de los que destacan el uso de frutos con sus semillas para detener el dolor de vientre, sobre todo si proviene del calor. La goma o mucílago calma el ardor de los riñones. Su jugo o líquido es admirable contra las fiebres biliosas y malignas, principalmente si se mezcla con jugo de pitahaya.

En la Nueva Caledonia, con las pencas de *Opuntia* se prepara un cataplasma que se usa en el tratamiento de quemaduras (15).

² CLADODIO. (Del neol. Lat. *Cladodium*, derivado del griego *clados*, ramita), m. Ramo de forma comprimida o hasta laminar, generalmente con hojas rudimentarias, de color verde, en la que se localiza, por lo tanto, la función clorofílica.(12)

Durante el México independiente, en el altiplano potosino zacatecano, el nopal era utilizado en la preparación de remedios medicinales. Páez (1978), menciona que las tunas machacadas y reducidas a pulpa cruda o cocida y las palas asadas o hervidas en agua y partidas longitudinalmente eran utilizadas como cataplasmas. El jugo de las tunas y palas detiene las fiebres producidas por el calor. También se menciona que las raíces de algunas especies de nopal son buen remedio contra las hernias, las erisipelas, el hígado irritado y las úlceras. Sodi (1968) menciona que las palas descortezadas y mezcladas con agua ayudaban a bien parir a las mujeres que bebían esta mezcla. Este autor, refiriéndose a la baba del nopal (mucilago), menciona que al añadirle aceite que se extraía del insecto *Monoephus axinus*, resultaba una solución excelente para desagrietar los pies, las manos y los labios. Los nopales fueron usados por los aztecas para curar el dolor de muelas (16).

Meyer y MacLaughlin (1981) realizaron una revisión sobre usos medicinales de diferentes especies del género *Opuntia*: El fruto se utiliza como cataplasma por las poblaciones nativas y de origen europeo en Sudáfrica; también en este país se menciona que la pulpa hervida con agua, y completada con azúcar, se utiliza para tratar casos fuertes de tos. Se utilizan para sanar heridas y los extractos de nopal son útiles para el tratamiento de úlceras estomacales y micciones ardientes. Los indios Seris de Sonora acostumbraban el uso de la pulpa para tratar niños con diarrea persistente. Se ha encontrado que el mucilago presente en la pulpa del fruto tiene acción laxante y por eso en Hawai se utiliza con este propósito (16).

En Hawai, al igual que en México, se usa el nopal para ayudar a las mujeres en sus partos (16).

En Sicilia se elabora un té de flores de nopal tunero que se utilizó para el tratamiento de problemas renales. Una pasta de flores secas se aplica en la piel para curar el sarampión. Se ha descrito el uso de esta planta con pacientes diabéticos en Australia, México y Sudáfrica. Se ha comprobado que el uso del nopal es de algún valor en casos ligeros de diabetes, aunque es importante aclarar que no libera al paciente de esta enfermedad ni de las restricciones diabéticas que debe llevar el paciente.

La medicina tradicional, como ya hemos mencionado, atribuye a las cactáceas poderes curativos contra el cáncer, no sólo en México, sino que también en otros países donde estas plantas son nativas o han sido introducidas. Hartwell (1960 y 1968), en su extenso estudio sobre las plantas a las que se les atribuyen poderes anticancerosos, presenta, entre otras, diversas especies de *Opuntia* empleadas con tal fin en las Antillas, Argentina, los Estados Unidos de América, Sudáfrica y otras regiones del mundo (11).

Aun no se conoce con certeza la efectividad de este remedio popular, pero algunos experimentos indican un posible fundamento de veracidad a esta creencia popular (11).

ACTIVIDAD FARMACOLÓGICA

La administración de extractos acuosos de *Opuntia* a ratones en los que se había inducido la formación de tumores con 20-metilcolantreno, resultó, en la prolongación del período de latencia del tumor, pero cuando los extractos fueron suministrados en dosis repetitivas, la formación de tumores se activó (Hovy et al., 1960); por otro lado, investigaciones efectuadas en la República Soviética han demostrado la existencia de principios anticarcinógenos en las cactáceas (14).

Las propiedades antibióticas de las cactáceas han sido estudiadas, entre otros, por McClary, Sypherd et Walkinton (1960), por MacCleary et Walkington (1964) y por Carranza (1967). En un estudio sobre la actividad antibiótica de 95 especies de cactáceas, encontraron que todas ellas poseen, en mayor o menor grado propiedades que inhiben el crecimiento de una o varias especies de bacterias. Según estos autores, la actividad antibiótica parece estar relacionada con el metabolismo ácido crasuláceo (CAM) de las plantas (14).

Meyer et McLaughlin (1981), en su interesante recopilación de los usos de los nopales, citan que los indios Pies Negros usaban *Opuntia* para remover verrugas y lunares, haciendo, sobre estas varias incisiones en todas direcciones y restregando allí los aguates de las palas, o bien clavando, en toda la verruga, la mayor cantidad posible de espinas y prendiéndoles fuego; se creía que las espinas que fulguraban y chisporroteaban eran las más eficaces para eliminar los lunares y las verrugas (14).

En 1961 Villarreal reporta que el nopal presenta de 1.15 a 2.03% contenido de fibra cruda, la cual retarda el vaciamiento gástrico, la digestión y la absorción de la glucosa, la cual beneficia el metabolismo inmediato de la glucosa y un buen control a largo tiempo (3).

En 1962 Sulman et Menezel, prepararon extractos de nopal (*Opuntia ficus-indica*), como antidiabético, encontrando que el consumo de éste, disminuye el contenido de glucosa en sangre, por medio de azúcares reductores, que actúan como principios activos hipoglucémicos. Por otro lado, y a pesar de que algunos estudios han demostrado que los esteroides anabólicos son ineficaces en el tratamiento de la diabetes (Molnar et al., 1965), se han encontrado indicios de que el principio activo antidiabético de *Opuntia ficus-indica*, pudiese ser la saponina (18).

En 1970, se registró una patente francesa de un medicamento para el tratamiento de diabetes, el cual contiene flores de limón amargo y frutos de *Opuntia* (14).

Algunos trabajos indican que el factor antidiabético activo en cactáceas y otras xerófitas, es un compuesto que presenta características y propiedades de una saponina. Estudios realizados en México, en el Instituto Mexicano del Seguro Social han mostrado que la administración en ayunas de las palas de nopal a individuos sanos o diabéticos causa disminución de glucosa. En los individuos diabéticos produjo menor elevación de glucosa y de la Insulina sanguínea. No ha sido posible determinar el principio activo del nopal que tiene acción sobre el metabolismo de los glúcidos, aunque la reducción de glucosa e insulina

observada en estos estudios ha llevado a sospechar que existe una mayor sensibilidad a la insulina inducida por la ingestión del nopal (19).

Morales B. L. en 1988 nos dice que en el seguimiento de los principios químicos activos se ha aislado la enzima isomerasa de la glucosa 6 fosfato, celulosa y mucilago, sustancias que retardan la absorción de carbohidratos y lípidos saturados. La disminución en la liberación insulínica es mediada por péptidos gástricos inhibitorios, dichos péptidos inducen liberación endógena de insulina que se produce por estímulo de la presencia de glucosa en duodeno y yeyuno proximal (20).

Los carbohidratos de la dieta estimulan la liberación de la hormona "Polipéptido inhibidor gástrico", el cual influye en la secreción de insulina por elevación de los niveles de AMPc en los islotes de las células B. La actividad del AMPc, es además sinergizada por el derivado fosfoinositidico, segundo mensajero generado durante el desdoblamiento de fosfolípidos de membrana en las células B mediado por la fosfolipasa C. Esta hidrólisis es activada por la interacción de hormonas extracelulares y agonistas con un receptor de membrana específico (20).

La modificación de las características físicas y químicas del contenido intestinal por gomas leguminosas, modifican la liberación de hormonas gastrointestinales, las cuales influyen en la secreción de insulina y movilidad gastrointestinal. El nopal contiene pectina la cual no ha sido completamente destruida por el inadecuado calentamiento, que podría acelerar la movilidad intestinal e incrementar la secreción de la mucosa, modificando la adsorción de glucosa (20).

Se ha estudiado la actividad estructural de las plantas hipoglucemiantes mucilaginosas. La fermentación bacteriana intestinal de oligosacáridos, leguminosos y fibra, producen sensación de saciedad, además de producir ácidos grasos de cadena corta, que son absorbidos y afectan el proceso metabólico de manera relevante para el control de la diabetes (20).

Dependiendo de los hábitos alimenticios y físicos del individuo, el estado del páncreas exócrino y la naturaleza de los demás trastornos metabólicos, se puede prescribir a título preventivo, cuando no existan trastornos glúcidos, hipoglucemiantes mixtos o más frecuentemente indirectos como medida de mantenimiento del páncreas. Ante un estado prediabético se utilizarán las plantas con acción mixta (endocrina y exocrina), reservando la prescripción de plantas con acción específica sobre el páncreas endocrino para la diabetes comprobada (20).

3.4 DIABETES MELLITUS

Se da esta enfermedad cuando el organismo no utiliza el azúcar de la manera que debería hacerlo. Para tener la energía que permita llevar a cabo las actividades diarias, el cuerpo humano requiere azúcar, y lo obtiene al convertir los alimentos en glucosa (una forma de azúcar). Se presenta la diabetes cuando el organismo trata de utilizar el azúcar en la sangre para obtener energía, pero no puede lograrlo porque el páncreas no produce suficiente cantidad de la hormona insulina, o porque le es imposible aprovechar la insulina con que cuenta. Usualmente producen insulina las células beta en lugares del páncreas denominados islotes de Langerhans. La diabetes sacarina también recibe el nombre de diabetes mellitus (21).

Hay dos clases principales de diabetes sacarina: la diabetes insulino dependiente (tipo I) y la no insulino dependiente (tipo II). En la primera el páncreas produce poca o nada de insulina. Este tipo, casi siempre se presenta repentinamente, y quien tiene esta clase de diabetes necesita hacer tres cosas todos los días para regular el nivel de glucosa en la sangre: inyectarse insulina, seguir una dieta alimenticia establecida y hacer ejercicio (21).

En la diabetes no insulino dependiente el páncreas produce algo de insulina. A veces algunas personas que tienen este tipo de diabetes pueden controlar la enfermedad siguiendo una dieta alimenticia establecida y haciendo ejercicio con regularidad. Otras personas quizás necesiten tomar insulina u otros medicamentos además de la dieta alimenticia establecida y el ejercicio diario (21).

Alrededor del 90 por ciento de los diabéticos tienen diabetes del tipo no insulino dependiente. Muchos también pesan más de lo que deberían. Se observan ambos tipos de diabetes en todos los grupos de edad, aunque la diabetes no insulino dependiente por lo general se presenta después de los 40 años de edad, y la diabetes insulino dependiente, antes de los 30 años (21).

Entre los signos de diabetes mencionaremos el tener que orinar con frecuencia, la pérdida de peso, el sentir sed intensa, y el tener hambre todo el tiempo. Los que tienen diabetes sin tratar sienten sed y han de orinar a menudo porque la glucosa se acumula hasta un nivel alto en la corriente sanguínea y los riñones han de trabajar para eliminar la carga adicional. Los que tienen diabetes sin tratar con frecuencia sienten hambre y están cansados porque el organismo no puede utilizar el alimento en la forma adecuada (21).

En la diabetes insulino dependiente, si por largo tiempo el nivel de insulina es demasiado bajo, el organismo comienza a utilizar las reservas de grasas. Debido a esto, el organismo libera ácidos (cetonas) en la sangre. Como resultado se presenta cetoacidosis, estado grave que de no tratarse de inmediato puede resultar en coma.

Se desconocen las causas de la diabetes. Opinan los investigadores que la diabetes insulino dependiente podría ser en realidad más de una enfermedad y sus causas podrían ser múltiples, estudian el factor de la herencia (si los padres u otros familiares tienen diabetes) así como otros factores tanto internos como externos, con inclusión de los virus.

Parece que la diabetes no insulino dependiente está estrechamente asociada con la obesidad y con la resistencia corporal a la acción de la insulina (20).

La diabetes es una enfermedad metabólica cuyo origen está en la destrucción de los islotes beta pancreáticos y los resultados son anomalías severas en el metabolismo de carbohidratos, proteínas y grasas. El desorden puede además ser resultado de una insuficiencia o inexistencia en la producción de insulina o por el daño a nivel de receptores insulínicos, además, estas condiciones pueden originarse de síndromes autoinmunes, predisposición genética, uso de drogas o de enfermedades las cuales permiten la pérdida de producción hormonal y la liberación de esta no llevando a cabo su función (21).

La Diabetes es una enfermedad de alto riesgo, la cual presenta alteraciones tales como: retinopatía, insuficiencia renal, neuropatía, aterosclerosis y coma diabético. Las complicaciones están asociadas con alteraciones en el metabolismo de lípidos, carbohidratos y proteínas, lo que también afectan las funciones vasculares. En primera instancia, los investigadores se centran en el trasplante de células de islotes pancreáticos en el páncreas de los pacientes, y en suprimir procesos inmunes que pueden destruir estas células (21).

ASPECTOS FISIOLÓGICOS DE LA FUNCIÓN PANCREÁTICA E INSULINA

Insulina : tiene acción anabólica, moviliza las reservas de glucosa, ácidos grasos y aminoácidos en la sangre (11).

Somatostatina: regula la secreción de las células de los islotes pancreáticos (11).

La insulina hace que el potasio entre a las células disminuyendo con esto la concentración extracelular del mismo. La venoclisis con insulina y glucosa abaten significativamente el valor plasmático de potasio en individuos normales y son muy eficaces para aliviar temporalmente la hiperpotasemia en pacientes con insuficiencia renal. La insulina incrementa la actividad de Na-K ATP en las membranas celulares, de tal manera que más potasio es bombeado hasta el interior de las células (11).

ACCIONES DE LA INSULINA SOBRE EL TEJIDO ADIPOSEO

- Incrementa la entrada de glucosa
- Incrementa la síntesis de ácidos grasos
- Incrementa la síntesis de fosfato de glicerol
- Aumenta los depósitos de triglicéridos
- Activa la lipoproteínlipasa
- Aumenta la captación de potasio
- Inhibe la lipasa sensible de las hormonas

ACCIÓN SOBRE EL MÚSCULO

- Incrementa la entrada de glucosa
- Incrementa la síntesis de glucógeno
- Aumenta la captación de aminoácidos
- Incrementa la síntesis proteínica de los ribosomas
- Disminuye el catabolismo de las proteínas
- Disminuye la liberación de aminoácidos gluconeogénicos
- Aumenta la captación de cetonas
- Aumenta la captación de potasio

HIGADO

- Disminuye la cetogénesis
- Aumenta la síntesis de proteínas
- Aumenta la síntesis de lípidos
- Disminuye la producción de glucosa, debido al abatimiento de la gluconeogénesis e incremento de la síntesis de glucógeno (11).

RECEPTOR DE INSULINA

El tetrámero, compuesto de dos subunidades de glucoproteína alfa y 2-beta, las subunidades alfa se unen a la insulina y son extracelulares, mientras que las beta se extienden en la membrana, estas tienen actividad de tirosinacinasas. La fijación de la insulina inicia la actividad de tirosinacinasas de las subunidades beta, produciendo su autofosforilación, la cual es necesaria para que la insulina ejerza sus efectos biológicos. Esta fosforilación puede ser directa o indirecta, medida por uno o más mensajeros secundarios en células sensibles a la insulina (11).

Incrementa el número de receptores por células en la inanición y disminuye en la obesidad. La afinidad de los receptores se incrementa con la insuficiencia suprarrenal y disminuye con el exceso de glucocorticoides, se ha puesto en claro que hay hipersecreción absoluta o relativa del glucagón en la diabetes. Esto es cierto aún cuando el páncreas sea extirpado, por que el glucagón es secretado por el aparato digestivo así como por el páncreas. La somatostatina inhibe la secreción de insulina y glucagón. Parece que el exceso de glucosa extracelular en la diabetes se debe en parte a hiperglucagonemia. Sin embargo, persiste algo de hiperglucemia aún cuando se reduzca a cero la secreción de glucagón (11).

El hígado toma glucosa de la corriente sanguínea, la almacena en forma de glucógeno, pero debido a que el hígado contiene glucosa-6-fosfatasa, también libera glucosa a la corriente sanguínea. La insulina facilita la síntesis de glucógeno e inhibe la salida de la glucosa hepática (11).

En la Diabetes, la velocidad a la cual se catabolizan los aminoácidos hasta CO_2 y H_2O es elevada, además más aminoácidos se convierten en glucosa en el hígado. Hay incremento en la gluconeogénesis por estimulación del glucagón. Los glucocorticoides suprarrenales contribuyen también al incremento en la gluconeogénesis cuando están elevados en los diabéticos graves (11).

En la diabetes, el efecto neto de catabolismo proteínico acelerado hasta CO_2 , H_2O y glucosa, unido a la síntesis disminuida de proteínas, resulta en un equilibrio nitrogenado marcadamente negativo. La disminución de proteínas por cualquier causa se acompaña de una baja resistencia a infecciones, y líquidos orgánicos ricos en azúcar forman buenos medios de cultivo para los microorganismos (11).

En cuanto al metabolismo de las grasas, en la diabetes, está el catabolismo acelerado de los lípidos, con un aumento en la formación de cuerpos cetónicos y la síntesis disminuida de ácidos grasos y triglicéridos. 50 % de una carga de glucosa ingerida es normalmente oxidada hasta CO_2 y H_2O , 5% se convierte en glucógeno y 40- 45 % en grasa. En la diabetes menos del 5 % se convierte en grasa, aunque la cantidad oxidativa hasta CO_2 y H_2O esta disminuida y por ende la cantidad convertida en glucógeno no se ve aumentada, es por lo tanto que la glucosa se acumula en sangre y pasa a la orina (11).

Hay un abatimiento en la conversión de glucosa a ácidos grasos dentro de los depósitos, debido a la deficiencia de glucosa intracelular. La insulina inhibe la lipasa sensible a las hormonas en el tejido adiposo y en ausencia de esta hormona, la concentración de ácidos grasos libres en el plasma es mayor del doble. Así la concentración de ácidos grasos libres es paralela a la glucemia en la diabetes (11).

En el hígado y otros tejidos, los ácidos grasos libres son catabolizados y transformados en acetilcolina. Algo del acetilcolina es usada junto con los residuos de los aminoácidos dando CO_2 y H_2O en el ciclo del ácido cítrico, por lo tanto el aporte excede la capacidad de los tejidos para catabolizar la acetilcolina. Hay un incremento en la gluconeogénesis, marcado vaciamiento de glucosa hacia la circulación, hay un deterioro notable en la conversión de la acetilcolina, en malonilcolina y por lo tanto en ácidos grasos. Esto se debe a una deficiencia de acetilcarboxilasa. El exceso de acetilcolina es convertido en cuerpos cetónicos, dando la cetosis (11).

EXCESO DE INSULINA

La hipoglucemia es un estímulo potente de la descarga simpática y del incremento de la secreción de catecolaminas, particularmente en adrenalina. Los temblores, palpitations y nerviosidad en la hipoglucemia, probablemente se deben a la sobre actividad simpática. La hipoglucemia produce un aumento en la secreción de 5 hormonas contrarreguladoras que antagonizan la hipoglucemia: Adrenalina, Noradrenalina, glucagón, hormonas de crecimiento y cortisol. La noradrenalina y glucagón estimulan la salida de glucosa del hígado (21).

REGULACIÓN DE LA GLUCOSA SANGUÍNEA

Aunque las grasas y proteínas pueden ser usadas por los tejidos para obtener energía, el cerebro, la retina y el epitelio germinal de las gónadas necesitan energía proveniente de la glucosa. En un individuo en quien los niveles de glucosa son adecuados y normalmente controlados, las altas y bajas resultan en homeostasis, al elevarse la glucosa sanguínea que es usualmente es de 80-120 mg/dL y una hora después del desayuno es de 120-140 mg/dL.

2 horas después de comer, los mecanismos de control traen las lecturas a niveles más bajos. Los mecanismos de control son ejercidos por el hígado, el cual utiliza dos terceras partes de la glucosa, como glucógeno. Estos mecanismos además, mantienen la secreción normal de insulina y glucagón (22).

En hipoglucemia, una persona experimenta mareo, debilidad, cansancio, temblor, arritmia y ansiedad. El mecanismo de control del sistema nervioso simpático, el cual libera epinefrina, estimulara la liberación de más glucosa del hígado, sin embargo, por falta comida, el cuerpo puede caer en una cetosis (sinónimo de cetoacidosis), creando cuerpos cetónicos en el sistema circulatorio. El organismo responde con secreción de hormonas de crecimiento y cortisol para disminuir las necesidades celulares y el uso de la glucosa (22).

El extremo opuesto la hiperglucemia, es cuando la glucosa sanguínea es demasiado alta y puede causar síntomas similares, incluyendo la cetosis. Los cuerpos cetónicos se mantienen en el sistema circulatorio, estos productos del metabolismo, son responsables de muchas de las enfermedades oculares y otras asociadas con la diabetes. (Es conocido también que la cetosis durante el embarazo puede resultar en daño cerebral, o incluso retraso mental en el infante). Con el uso de lípidos en lugar de glucógeno, el proceso celular desdobra las grasas y quedan como productos residuales, los cuerpos cetónicos, los cuales son altamente ácidos, estos son acumulados en el organismo. Lo anterior altera peligrosamente la concentración extracelular de sodio, por lo cual una simultánea depleción de sodio tomará lugar sustituyendo iones de hidrógeno, dándose el coma diabético y muerte los cuales pueden ocurrir en un lapso de horas, después de que la respuesta metabólica se produjo. Algunas de las manifestaciones son: la respiración de Kussmaul, esta provoca un contenido de bicarbonato en fluidos extracelulares peligrosamente bajos. Por lo anterior entre las razones más importantes, para mantener los niveles sanguíneos de glucosa son :

- La glucosa formada en grandes cantidades en el espacio extracelular, provoca deshidratación celular .
- Cantidades excesivas de glucosa provoca la pérdida de glucosa en orina (glucosuria) .
- La diuresis osmótica renal provocará un fluido letal y pérdida de electrolitos.
- La deshidratación celular provoca sed y fatiga. El paciente tiende a la pérdida de peso. Si la diuresis osmótica renal no es encausada, los túbulos renales no reabsorben los fluidos y esto a su vez puede causar deshidratación intra y extracelular, llevando hasta el choque hipovolémico (23).

INSULINA

Los islotes de Langerhans encontrados en el páncreas, comprenden las células A, B y D, los cuales producen y secretan hormonas al torrente circulatorio. Las células B comprenden hasta el 60 % de las células en los islotes de Langerhans y producen insulina. Dentro de sus funciones es permitido el transporte, captación y uso de nutrientes celulares (Glucosa, aminoácidos, ácidos grasos) y bloquea el metabolismo de grasas, proteínas y glucógeno. Ninguna de las acciones se realiza si no se une a receptores de insulina. Estos receptores se encuentran en varias regiones: los eritrocitos pueden tener 40 receptores de insulina por célula, cuando los hepatocitos pueden tener 300,000; además de los anteriores se encuentran en otros lugares tales como células cerebrales y gonadales. La capacidad de disminuir los niveles sanguíneos de glucosa resulta de la respuesta a la estimulación de insulina, por lo que:

- Mejora la asimilación al interior celular de glucosa en la mayoría de los tejidos.
- Incrementa la degradación oxidativa de glucosa
- Estimula la secreción de proteínas y lípidos a partir de glucosa.

Esas acciones son dependientes de ATP. La insulina tiene otras funciones no relacionadas con la glucemia. Esto causa la ingesta de ácidos grasos libres dentro del hígado y tejidos grasos, donde estos son utilizados como triglicéridos. Una consecuencia de estas acciones es la supresión de lipólisis. La insulina, además incrementa la entrada de potasio intracelular, y disminuye los efectos de la ruptura de corticoesteroides y hormonas tiroideas (21).

La glucosa, aminoácidos, cuerpos cetónicos y ácidos grasos estimulan la secreción de insulina, la cual es dependiente de la concentración de calcio dentro de la célula. De todos estos componentes, que causan flujo de calcio, la glucosa es el principal estimulante. La fosfolipasa-C mejora la concentración intracelular de calcio a través de la estimulación hormonal, particularmente hormonas que incrementan el AMPc intracelular o adenilciclasa (21).

Diabetes Mellitus insulino-dependiente puede ser mediada por disfunción inmune, o por la deficiencia absoluta de insulina ya sea de manera gradual o inmediata (21).

Diabetes Mellitus no insulino-dependiente es una hiperglucemia crónica, relacionada con la deficiencia de insulina, hay una pérdida en la primera fase de secreción de insulina, la obesidad provoca deficiencias en los receptores de insulina (21).

Diabetes tipo I y tipo II: Hay o puede haber un descenso en la insulina circulante o descenso en la respuesta tisular periférica debido a la presencia de hormonas (glucagón, hormonas de crecimiento, cortisol, catecolaminas) los cuales tienen acción en oposición a la insulina (21).

Para formar insulina, la proinsulina es formada por los ribosomas en el retículo endoplásmico en las células B de los islotes. Esta proinsulina es entonces secretada al retículo endoplásmico liso, estructuralmente la proinsulina consiste en dos cadenas A y B

conectadas por un péptido C. La proinsulina es entonces dirigida al aparato de Golgi para ser encapsulada en vesículas donde presentan otro desdoblamiento, en el péptido C, por una proteasa fijada en la membrana y el desdoblamiento forma insulina la cual es liberada por exocitosis, la cantidad de insulina liberada depende de los impulsos del sistema nervioso autónomo, hormonas gastrointestinales y otras hormonas pancreáticas y nutrientes (21).

DIAGNÓSTICO

Los cuatro principales exámenes diagnósticos son: la determinación de glucosa urinaria, nivel sanguíneo de glucosa, prueba de tolerancia a glucosa y determinación para acetona.

- En la diabetes tipo I, cerca del 90 % de pacientes tienen antígenos HLA DR3 y/o DR34.
- Es frecuente la obesidad en los pacientes diabéticos tipo II, usualmente tienen receptores de insulina defectuosos, lo cual provoca la disminución de sensibilidad de la insulina en la mayoría de los tejidos periféricos

La Diabetes Mellitus es una enfermedad crónica degenerativa, debilitante y amenazadora, cuya incidencia incrementa en la población rural. Investigadores de remedios herbolarios proveen un terreno de valor para el desarrollo del uso de nopal como alternativa y estrategia terapéutica. Las alternativas son claramente necesarias a causa de la incapacidad de los tratamientos actuales para controlar todos los aspectos patológicos de Diabetes, el alto costo y la pobre disponibilidad de tratamientos comunes para la mayoría de la población rural, principalmente en países en vías desarrollo o subdesarrollados (21).

La Diabetes Mellitus comprende un grupo de desordenes etiológicos y clínicamente heterogéneos con síntomas tales como: excesiva sed y hambre, debilidad muscular, pérdida de peso, exceso de uresis e hiperglucemia, que pueden llevar a una glucosuria (21).

La Diabetes No insulino dependiente predomina en personas mayores, regularmente asociados con obesidad, las células Beta son bajas en número con relación a las células alfa que normalmente deben existir y la secreción de insulina es usualmente suficiente para oponerse a la acción cetogénica del glucagón, pero no para prevenir la hiperglucemia. El índice basal de producción de glucosa hepática está elevada en sujetos con Diabetes Mellitus no insulino-dependiente y esta relacionada con el grado de hiperglucemia. Este incremento de liberación de glucosa por el hígado, resulta de la sensibilidad hepática dañada por la insulina, esto es, la secreción insulínica reducida a través de la respuesta a la glucosa alterada y por ende el incremento de glucagón por una capacidad reducida de la glucosa para suprimir el mismo. Por lo cual hay una deficiencia en la utilización de glucosa en los tejidos periféricos, debido al descenso de secreción de insulina y al defecto de acción de esta a nivel celular (resistencia a la insulina) (21).

EL COADYUVANTE EN EL TRATAMIENTO DE LA DIABETES

FIBRA

Retarda el vaciamiento gástrico, la digestión y absorción de glucosa, la cual beneficia al metabolismo postprandial inmediato de la glucosa y un buen control a largo tiempo (11).

3.5 TRADICION DE PLANTAS MEDICINALES

El 80 % de la población mundial utiliza medicinas tradicionales para el alivio de sus enfermedades, es un hecho que adquirió carta de naturaleza cuando al final de los años 70's la propia Organización Mundial de la Salud recomendó, a los países en vías de desarrollo la integración de estas medicinas en los programas de salud, estableciendo recomendaciones para la evaluación de su eficacia.

Esta evaluación entraña una gran dificultad, ya que se calcula en más de 20,000 las especies vegetales que se utilizan en el mundo con estos fines. Ello ha dado lugar al nacimiento de una nueva disciplina, la etnofarmacología, consistente en aunar las fuerzas de la investigación sobre la tradición etnológica, que recoge los usos populares de las plantas y contrastar dichos usos mediante la aplicación de estudios farmacológicos de laboratorio para establecer su auténtico grado de eficacia.

Este enfoque ha permitido confirmar en gran número de casos la acción terapéutica de las plantas medicinales que han formado parte de la herencia, basada en la tradición médica de diferentes culturas.

Complementariamente, son numerosos los trabajos relativos a la optimización del uso de las especies vegetales medicinales, desde el punto de vista de sus aspectos tecnológicos tales como recolección, partes de la planta a utilizar y formas de administración.

Las dudas, mantenidas hasta el momento, sobre la eficacia de los fitofármacos van dejando paso, por la vía de la investigación científica y la adecuación tecnológica, a un alto grado de certeza respecto de la utilidad terapéutica de estos.

Por todo ello, parece lógico pensar que las plantas medicinales están encontrando un lugar adecuado en el entorno de las terapias modernas, tanto para el tratamiento de determinadas patologías y normalización de funciones fisiológicas, como para complementar otras acciones terapéuticas. En este contexto, el nopal (*Opuntia ficus-indica*) como recurso de la medicina popular para aliviar la sintomatología del diabético, es un fenómeno cultural reciente y resulta difícil establecer con exactitud el origen de esta práctica. Si bien el género *Opuntia* ha sido utilizado para numerosos propósitos desde épocas antiguas (alimentarios, industriales, forrajeros y medicinales) su empleo como antidiabético, es una manifestación de la etnobotánica actual que abarca, quizás, sólo las últimas dos ó tres décadas (24).

Según la variada información popular el paciente diabético ve mejorada su sintomatología ingiriendo nopal preparado de diversas maneras y por períodos prolongados de tiempo, lo que ha sugerido que este producto modifique ventajosamente los niveles de glucosa sanguínea (24).

4.0 PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

En los últimos años la población ha recurrido al uso de plantas medicinales para el tratamiento y la cura de algunas enfermedades tales como la Diabetes Mellitus. Como resultado de la búsqueda de nuevos y mas eficaces productos farmacéuticos de origen natural, ha renacido el interés por conocer la identidad y propiedades del nopal, planta utilizada en la medicina tradicional como anti-inflamatorio, fuente de fibra, diurético, espasmolítico e hipoglucemiante, sin embargo, no existe una revisión que acredite la utilización de este como un buen hipoglucemiante, por lo cual el presente trabajo plantea realizar una revisión sistemática a manera de corroborar o desacreditar el efecto hipoglucemiante de la planta medicinal nopal (*Opuntia ficus-indica*) para utilizarse en el tratamiento de la diabetes mellitus.

5.0 OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

-Realizar una investigación documental para evaluar el posible efecto hipoglucemiante del Nopal (*Opuntia ficus-indica*) en el tratamiento de Diabetes Mellitus,

OBJETIVOS PARTICULARES

- Realizar una investigación en material impreso y electrónico, acerca:
 - Del Nopal (*Opuntia ficus-indica*).
 - Del posible efecto hipoglucemiante, en el tratamiento de Diabetes Mellitus
- Analizar la información proveniente de la investigación.
- Determinar el posible efecto, mediante comparación de información.

6.0 METODOLOGÍA

DISEÑO

Se realizó una revisión sistemática del posible efecto hipoglucemiante del Nopal (*Opuntia-ficus indica*).

MATERIALES

Material bibliográfico impreso (Libros, Revistas especializadas, Abstracts, etc.) y Material Electrónico.

MÉTODO

Se realizó una búsqueda tanto en fuentes de información primarias y secundarias utilizando los materiales impresos y electrónicos, para evaluar el posible efecto hipoglucemiante que pudiese presentar el Nopal (*Opuntia ficus- indica*), durante el periodo de 1979 al 2001. Para llevar una secuencia en la investigación:

Se clasificaron, los documentos que acreditaron lo señalado considerando la actualización del mismo.

Se condensó el tipo de evidencia (resultados) para sustentar lo antepuesto en las investigaciones realizadas.

Se categorizó las evidencias para una mejor revisión sistemática, por prioridades e importancia.

Se resumió la información obtenida de la revisión sistemática.

Se evaluó dicha información, realizando una comparación de resultados, obteniendo respuestas y dando posibles recomendaciones.

7. RESULTADOS

- En 1979 Ibañez Camacho R.,(2) utilizó: nopal licuado, jugo de nopal licuado (filtrado por 8 capas de gasa), savia fresca de extracto de nopal (1 kg de nopal en 100 mL de agua se mantuvieron en reposo durante 40 h, mantenidos a baño maría 2 h y se filtró), además, utilizó savia de nopal dializada (48 h) y liofilizada. (Antes de usar se redisolvió 1g/100mL). Lo anterior se administró a 12 conejos pancreatectomizados, a los cuales, se les determinó glucemia en ayunas por el método de glucosa oxidasa y peroxidasa y semanalmente Insulina Inmunoreactiva. Después de un ayuno de 17 hrs, recibieron preparados de nopal de 5mL/kg a través de una sonda gástrica. Se tomaron muestras de sangre en los siguientes tiempos 60,120,180,240 y 300 minutos y se determinaron sus niveles de glucosa. Las observaciones se hicieron por triplicado en distintos días, con un grupo control. Conejos normales, a los cuales se les determinó la curva de Tolerancia a la glucosa, utilizando solución glucosada al 40 %, por vía subcutánea, 1g de glucosa por kg de peso del animal, en 2 dosis idénticas aplicadas al tiempo cero y al minuto 120. La prueba de tolerancia a la glucosa se efectuó en condiciones experimentales de control, empleando agua destilada (5 mL/kg de peso) y el nopal directo en la misma cantidad. Las determinaciones de la glucemia se efectuaron cada 60 seg., durante las 5 horas siguientes. Teniéndose que todos los preparados a base de nopal produjeron disminución de los niveles glucémicos durante las 4 horas siguientes a su administración. La acción del nopal se manifiesta disminuyendo la hiperglucemia en los conejos pancreatectomizados y normales. En el presente estudio se logró confirmar la base de este uso popular, el autor menciona la presencia de Isomerasa de la glucosa-6-fosfato en *Opuntia ficus-indica*, la cual se puede suponer que pudiera guardar alguna relación con el efecto hipoglucemiante descrito en este trabajo, pues se sabe que la isomerasa de la glucosa-6-fosfato interviene en el metabolismo de los carbohidratos (2).

- En 1980 Roman Ramos R. (26) presenta una observación clínica sobre el efecto hipoglucemiante del nopal (*Opuntia* sp), para esto llevó a cabo la administración oral del jugo del nopal a un paciente voluntario de sexo masculino de 57 años de edad con diagnóstico de diabetes desde 2 años atrás, tratado diariamente con 250 mg de clorpropamida que permaneció con su tratamiento habitual a base de su hipoglucemiante oral, solamente se incluyó en su dieta la ingestión del licuado de nopal antes de cada comida. En la primera etapa del estudio se realizaron varias determinaciones de los niveles de glucosa en sangre y orina en ayunas, determinada por el método de glucosa oxidasa y peroxidasa. Posteriormente, el paciente fue sometido a tratamiento con 200 mL de jugo de nopal antes de cada comida diariamente, además de su tableta. Después de llevar el tratamiento antes citado tuvo lugar una notable disminución de los niveles de glucosa en sangre, tanto en ayunas, como después de la ingestión de alimentos, teniéndose que: en 1 semana se disminuyó en un 29.12 %, los niveles de glucosa en sangre, en tanto a las 4 semanas se disminuyó en un 42.71 % y a las 8 semanas se disminuyó en un 49.02 % (26).

Los resultados observados permitieron concluir que los niveles de glucosa sanguínea en el paciente disminuyeron significativamente. Considerando que el paciente permaneció bajo un tratamiento habitual de hipoglucemiantes orales, podemos afirmar que la toma de nopal antes de cada comida contribuye a manejar el control de la hiperglucemia (26).

- En 1983 en un estudio realizado por Frati Munari A.C., (27) en donde utilizó 100 g de cladodios de nopal asados durante 20 minutos. Los cuales fueron administrados a 5 voluntarios sanos de sexo masculino de 28 a 35 años, a los que se les practicaron 2 pruebas de Tolerancia a la glucosa, sin dieta previa. En ambas determinaciones se administraron 75 g de glucosa por vía bucal y en la segunda se agregaron 100 g en peso de cladodios o palas crudas de nopal asados durante 20 minutos antes de la glucosa. Se tomaron muestras de sangre venosa a los 0,60,120 y 180 minutos, en los que se determinó glucosa por el método de neucoproteína e insulina sérica con radioinmunoanálisis con equipo C.I.S.

De lo anterior se obtuvo que la glucemia basal fue menor en todos los casos después de la ingestión del nopal. Las concentraciones de Insulina sérica fueron menores significativamente en todas las muestras, incluyendo las basales, en las pruebas con el

nopal, así como en los no tratados previamente con nopal. Por lo que se ha supuesto que la acción hipoglucemiante del nopal se debe a la enzima isomerasa de la glucosa-6-fosfato. También puede deberse a la fibra, ya que esta contiene celulosa, pectina o un mucilago en la savia viscosa, muchas fibras vegetales producen disminución de la glucosa sérica. Su acción hipoglucemiante tiene relación con el grado de viscosidad, supuestamente por que retarda la absorción de la glucosa. La ingestión de fibras dietéticas concomitantemente₃ con la glucosa en pruebas de tolerancia a la glucosa, produce menor elevación de la glucemia y de la insulina sérica y menor hipoglucemia tardía, que cuando no se agregan fibras La disminución en la liberación de insulina puede ser mediada por una menor estimulación del péptido gástrico inhibitorio, lo que se ha comprobado con algunas fibras. El péptido induce la liberación de insulina, que se produce por estímulo de la glucosa, principalmente en el duodeno y el yeyuno proximal (27).

₃ CONCOMINANTEMENTE: Acompañar una cosa a otra u obrar con ella.

- En 1983 Frati Munari A.C., (28) utilizó 100g de nopal asado antes de cada alimento durante 10 días, el cual se estudió en 29 voluntarios. Estos se dividieron en 3 grupos (I) 8 sanos, (II) 14 obesos, (III) 7 diabéticos del tipo II que recibían hipoglucemiantes. A todos los casos se les administraron 100g de nopal asado inmediatamente antes de cada uno de los tres alimentos durante diez días. En ayunas se tomaron muestras de sangre venosa un día antes y un día después del período de tratamiento, para determinar glucosa, colesterol total, triglicéridos, colesterol alfa (lipoproteínas de alta densidad) y colesterol beta (lipoproteínas de baja y muy baja densidad) por electroforesis, por el método de Helena e inmediatamente se midió el peso corporal. De lo anterior se obtuvo que: excepto en 3 casos no se observó disminución del colesterol total, en tanto en los demás se observó disminución del colesterol total en 31 mg/dL en promedio. Los triglicéridos disminuyeron en los obesos y en los diabéticos. En los sujetos sanos no hubo cambios significativos. En los 7 diabéticos se encontró una disminución en la glucemia inicial del 22%. En los tres grupos hubo una disminución ponderal promedio de 1,500g, pero sólo en los obesos y en los diabéticos fue significativa (28).

Según la composición de las fibras, se producen determinados efectos metabólicos, así, pectina, mucilagos y gomas reducen algunos lípidos séricos (colesterol y triglicéridos), la celulosa reduce la glucemia pero tiene poca acción sobre los lípidos; y la lignina tiene afinidad por las sales biliares y el colesterol. El efecto de las distintas fibras se ha relacionado con su grado de viscosidad y con la velocidad del tránsito intestinal. Al aumentar el contenido de fibra en la dieta casi siempre disminuye el colesterol. En los individuos sanos la administración de nopal produjo disminución del colesterol total. En los sujetos sanos los triglicéridos no disminuyeron y su disminución en los otros grupos tuvo relación con cifras iniciales más altas. Por lo cual con las dietas ricas en fibras se ha logrado mejorar el control de diabéticos y disminuir la dosis de los hipoglucemiantes o la insulina, o incluso suspenderlos. Las fibras de la dieta reducen la glucemia, probablemente por retardar la absorción intestinal de la glucosa, ya que la administración de fibras, junto con la glucosa produce una elevación menor de la glucemia, menor reacción de insulina y disminución de la hipoglucemia tardía (28).

- En 1983 Ibañez Camacho R., (29) utilizó jugo íntegro de nopal y nopal liofilizado (fracción semipurificada). El nopal se licuó, se obtuvo el jugo, se filtró a través de gasa, se trataron 500 mL, obteniendo 1.8 g de fracción liofilizada. Se utilizaron 10 conejos, cuyos valores de glucemia en ayunas mostraron cifras promedio de 130.64 mg/dL. Previamente aloxanizados. Se mantuvieron en ayunas durante 18 horas con libre acceso al agua, se tomó la muestra correspondiente al ayuno, se administró la primera carga de dextrosa (2 g/kg de peso) por vía subcutánea y después 5 mL/kg de peso de jugo de nopal, repitiendo la misma dosis de dextrosa 120 minutos después. Una semana después se efectuó un nuevo estudio, administrándoles la fracción semipurificada en dosis de 18 mg/kg de peso disuelta en agua. Las concentraciones de glucosa y triglicéridos se determinaron en un autoanализador bicromático por medio de reacciones enzimáticas, utilizando reactivos comerciales.

A partir de la primera hora de administrado el jugo íntegro de nopal, la glucemia de los animales en estudio era significativamente menor que la observada en el grupo testigo y con la fracción semipurificada no presenta diferencias significativas, esto presenta efectos similares. Por lo que se tiene que la adecuada dosificación del nopal en la clínica implica la dificultad del manejo de grandes cantidades de material fresco y de su dosificación. En la búsqueda de una presentación más accesible a las condiciones de la clínica, la obtención de esta fracción semipurificada, resulta de gran interés, ya que además de ofrecer la posibilidad de cuantificar la dosis a emplear produce el mismo efecto hipoglucemiante que el jugo íntegro de nopal en forma fresca. Los resultados permiten concluir que la fracción semipurificada, cuyo proceso de extracción se informa, conserva íntegramente el principio hipoglucemiante (29).

- En 1986 Frati Munari A.C., (30) utilizó 100 g de cladodios tiernos de nopal no clasificado (*Opuntia sp*), licuados y mezclados con 100 mL de agua. Se estudiaron tres grupos de voluntarios sanos: (I) a 5 se les administró una dosis de 100 g de cladodios de nopal, (*Opuntia sp*), por vía oral licuado. Se obtuvieron muestras de sangre venosa a los 30,60,120 y 180 minutos en las que se determinaron glucosa e insulina sérica. (II) a 6 se les administró

el licuado de nopal y se les hizo una prueba de tolerancia a la glucosa (25 g) intravenosa con mediciones de la glucemia a los 0,5,15,30,60 y 120 min. (III) a 5 se les administró por vía oral el licuado del nopal mezclado con 75g de glucosa y se realizaron mediciones de glucosa sérica a los 0,30,60,120 y 180 min. En los tres grupos, después de 12 horas de ayuno, se realizaron dos pruebas, una con el licuado de nopal y otra con 200 mL de agua como testigo, el orden de las dos pruebas fue al azar. La dosis de glucosa en las pruebas de tolerancia, fue la misma, tanto en las pruebas problema como en las testigo. La glucosa sérica se midió inmediatamente después de extraída la muestra de sangre venosa por el método automatizado de neocuproina, además se realizó la medición de insulina con radioinmuno análisis. Entonces, se vió que al administrar solo nopal, no se observaron variaciones significativas en las cifras de glucosa e insulina séricas respecto a los valores basales.

En las pruebas de tolerancia a la glucosa intravenosa, no se encontraron diferencias significativas en la glucemia entre la prueba con nopal y la prueba testigo. Sin embargo, en las pruebas de tolerancia a la glucosa por vía oral, al administrar el nopal mezclado con la glucosa se encontraron cifras de glucemia significativamente menores a los 60 y 180 minutos. Además, la ingestión sola del licuado de cladodios frescos del nopal no produjo una disminución apreciable en la glucemia, lo que significa que el nopal utilizado en este experimento no tiene una acción hipoglucemiante directa en los humanos. Tampoco se observó alguna modificación en los niveles sanguíneos de insulina, así mismo produce un efecto hipoglucemiante directo en condiciones de hiperglucemia en los humanos, como se demuestra en la prueba de tolerancia a la glucosa por vía intravenosa. En cambio, al administrar la planta mezclada con la dosis de dextrosa, si se observó una disminución en la elevación máxima de la glucemia como respuesta a la carga de glucosa por vía oral. Esto último indica que el nopal utilizado actúa disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa en forma similar a lo observado con diversas fibras dietéticas, que aparentemente adsorben la glucosa e impiden su absorción. En estos estudios, se utilizó nopal crudo licuado, la acción de las fibras varía según el estado físico y su preparación (30).

- En 1990 Alam M.M., (31) realizó un estudio que consistió en utilizar varias plantas según el conocimiento empírico de las zonas rurales de la India, en forma de medicina local para pacientes de la misma zona con diabetes mellitus. Las plantas son colectadas e identificadas en el herbario del Departamento de Botánica de Aligarh Muslim University. Las plantas que obtuvieron actividad son: *Aegle marmelos*, *Azadirachta indica*, *Cassia fistula*, *Coccinia cordifolia*, *Convulvus mycophyllus*, *Ficus virens*, *Gymnema hirsuta*, *Hibiscus rosa-sinensis*, *Zanthoxylum armatum*. No se presentó a *Opuntia ficus indica* en esta región del Mundo (31).

- En 1991 Frati Munari A.C., (32) utilizó 500 g de nopal asado. Se tuvieron 2 grupos, el grupo I está conformado por 14 pacientes diabéticos con tratamiento de glyburida, el grupo II, está compuesto de 14 individuos sanos, sin ninguna medicación, el nopal utilizado es *Opuntia Streptacantha*. La glyburida se deja de utilizar tres días antes de la prueba. Se realizan 2 pruebas a cada sujeto, una con nopal y otra con agua como control. La prueba se realiza una semana antes y una semana después del ayuno de 12 horas. Se toman muestras de sangre venosa a los 0,60,120 y 180 minutos. El suero es separado inmediatamente y guardado a menos 20°C, hasta hacer la medición de insulina y glucosa. La glucosa es determinada por el método automatizado de neucoproina y la insulina por radioinmuno ensayo. Se tuvo que los valores de glucosa en suero, disminuyen en los pacientes diabéticos después de la primera hora de la ingesta de nopal y durante toda la prueba. En los casos control no se produce ningún cambio, no presentan cambios significativos. La reducción de la glicemia en pacientes diabéticos, durante el periodo de prueba, se puede deber a la cantidad de fibra que contiene el nopal, por lo que la fibra enriquece la dietas de los diabéticos. Sin embargo es controversial el efecto de las fibras en glucosa en sangre, por que probablemente se deba esto a la absorción intestinal de la glucosa (32).

- En 1991 Dunphy D., (33) mostró que un nuevo remedio de cactus revierte en adultos la Diabetes Mellitus. Para esto utilizó raíz de cactus llamada huereque, que se utiliza en el norte del desierto Mexicano. El experimento se llevó a cabo en 9 meses, durante los cuales se prescribieron a 15 pacientes insulino dependientes y a 15 pacientes no insulino dependientes. Se les administró 600 mg diarios en 2 cápsulas 3 veces al día con los

alimentos. Se observó que utilizando huereque se disminuyeron 10 unidades de insulina para inyectarles a las personas insulino dependientes al día, en tanto a la segunda semana los niveles de glucosa se mantuvieron en 110. Por lo cual se tiene que una opción para los diabéticos es utilizar el huereque durante tres meses en 200 mg tres veces al día, que ayuda a mantener los niveles de glucosa estáticos (33).

- En 1991 Roman Ramos R.,(34) utilizó Jugo de nopal, además se utilizaron 12 plantas usadas en México para controlar la Diabetes Mellitus. Estos estudios fueron realizados en 27 conejos, 9 plantas son preparadas por cocción con agua durante 10 minutos, después de esto se filtran y el filtrado es lo que se utiliza, por otro lado de 3 plantas se obtiene su jugo por medio de un extractor eléctrico. De las preparaciones obtenidas se administran directamente 4 mL/kg de peso usando tubo gástrico directamente al estómago de los conejos. Los anteriores se dividen en tres grupos de experimentación, cada uno con su control, con tolbutamida y cuatro plantas a evaluar, el estudio se llevó a cabo en 8 semanas. La curva de tolerancia a la glucosa es practicada en los ensayos biológicos. Con una solución de glucosa al 50 % aplicando subcutáneamente 2 g/kg de peso en dosis administradas al tiempo 0 y al minuto 60 respectivamente. El tiempo de la prueba es de 5 horas. Las muestras de sangre son obtenidas en intervalos de 60 minutos. La glicemia es determinada por el método de la glucosa oxidasa peroxidasa. Los resultados que muestran las plantas estudiadas y la tolbutamida, decrese significativamente el área de la curva de la tolerancia a la glucosa, en relación con el control , excepto el *Aloe barbadensis* , por lo que se tiene que el *Psacallium peltatum* (27.9%), seguido de *Curcubita ficifolia*(26.4%), *Lepechinia caulescens* (26%), *Opuntia streptacantha* (21.4%), *Slanum verbascifolium* (21.1%), *Teucrium cubense* (19.4%), *Cecropia obtusifolia* (18.9%), *Phaseolus vulgaris* (q18.5%), *Tecoma stans* (17.5%), *Erobotrya japónica* (17.2%), *Salpianthus macrodonthus* (15%), tolbutamidaq (14.3%) y *Aloe barbadensis* (1.4%). Por lo que se tiene que los niveles de glucosa en sangre se ven disminuidos en los conejos, utilizando sustancias empíricamente utilizadas como antidiabéticos (34).

- En 1995 Roman Ramos R., (35) utilizó Jugo de nopal. Para la realización de este experimento se trajeron 12 plantas adquiridas de septiembre a diciembre en el mercado "Sonora" fueron preparadas en la forma tradicional: por decocción y jugo. La planta ya sea en jugo o el filtrado de la decocción, fue administrada en concentración de 4 mL/kg de peso, por medio de un tubo gástrico a conejos, los cuales se dividieron en 3 grupos de 9 conejos cada uno. Se realizaron 8 estudios, de los cuales se evaluó cada grupo con: 2 con agua 4 mg/kg (1ra y 5ta semana); 2 con tolbutamida 20 mg/kg (2da y 6ta semanas) y 4 con preparaciones de planta 4 mL/kg de peso (3ra,4ta,7ma y 8va semana). Se les administró a los conejos una solución de dextrosa al 50 % (4 mL/kg) subcutáneamente. La infusión es administrada cada 60 minutos. Las muestras de sangre fueron recolectadas de la vena marginal cada 60 minutos durante 5 horas. La glicemia es determinada por la prueba de glucosa oxidasa. La prueba de glucosa en sangre en conejos presenta un rango entre 61 y 108 mg/dL. La prueba de glucosa en sangre con agua no varió en ninguno de los 3 grupos. Se obtuvieron similares resultados con tolbutamida. Después de 60 minutos de comenzada la prueba de tolerancia a la glucosa, la concentración se elevó al doble; a los 120 minutos, llegó a su máximo, entonces la glucemia comenzó a disminuir gradualmente hasta llegar a los valores iniciales a los 300 minutos. Respecto al nivel máximo de hiperglucemia el *Opuntia streptacantha* disminuyó en un 18 %, la planta con el mayor efecto es la Cucúrbita ficifolia con un 27.9%, seguida por el *Phaseolus vulgaris* con un 22.6%, seguido del *Opuntia streptacantha* con 18 %, superando a la tolbutamida que presenta 16.1 %. Por lo que cabe mencionar que los Mexicanos que sufren diabetes deben tomar una taza de preparación medicinal de la planta, 3 veces al día para controlar la glicemia durante aproximadamente 8 horas, tiempo entre cada comida. La integración de al menos una de estas plantas que se incluya en la dieta como comestible, sirve para el control y prevención de la diabetes, esto como recomendación por su actividad hipoglucémica (35).

- En 1996 Darias V., (36) utilizó el fruto de *Opuntia ficus-indica* y *Opuntia dillenii*. Para la realización de este experimento se obtuvo la información, la cual es obtenida y referida por conversaciones y entrevistas con gente rural, quienes tienen un buen conocimiento del uso medicinal de la flora local, en adición a referencias de farmacéuticos y otros profesionales de la salud en su lugar de trabajo. Los hechos clínicos son reportados por comunicación oral por

análisis establecidos en las diferentes Islas del Archipiélago y la eficacia de algunas plantas hipoglucemiantes, las cuales son confirmadas experimentalmente. En un estudio preliminar llevado a cabo fuera de nuestro laboratorio por el uso de Infusiones. Dentro de 47 especies botánicas utilizadas en la flor de las Islas Canarias, se presenta *Opuntia ficus-indica* que tiene el nombre común de Higo pico y *Opuntia dillenii* que presenta el nombre común de Tunera india. Por lo que debe de ser enfatizado que algunos de estas especies (30 %) debido a su naturaleza endémica, son utilizadas exclusivamente en las Islas Canarias y otras especies son empleadas como hipoglucemiantes en las otras partes del mundo y las cuales son representadas en la flora de las Islas Canarias, y otras que no están representadas, varias de estas especies son tóxicas y deberán ser administradas con cierta precaución (36).

- En 1996 Trejo Gonzalez A.,(37) utilizó extracto purificado de nopal en polvo, utilizado en ratas, las cuales se dividieron en 7 grupos. La diabetes es inducida inyectando streptozotocina por vía intraperitoneal en dosis de 50 mg/kg de peso; partieron de niveles de glucosa en sangre de 250 mg/dL. Un mL de suspensión de extracto de nopal en polvo es administrado diariamente en dosis orales de 1 mg/kg de peso corporal, a través de un catéter gástrico.

Los grupos se dividieron así, los primeros 3 no son diabéticos, el resto son diabéticos:

Grupo I.- No recibe tratamiento

Grupo II.- Recibe un mililitro de solución salina.

Grupo III.- Recibe un mililitro de suspensión de nopal en polvo en agua

Grupo IV.- No recibe tratamiento

Grupo V.- Recibe un mililitro de suspensión de nopal en polvo en agua

Grupo VI.- Recibe 3-5 unidades de Insulina inyectada Subcutáneamente

Grupo VII.- Recibe 3-5 unidades de Insulina inyectada subcutáneamente, además de recibir una dosis oral de 1 mL de suspensión nopal purificado en agua, 8 horas después de la insulina. Después de la 8va semana el tratamiento de insulina fue suspendido y las ratas recibieron unicamente extracto de nopal durante 7 semanas más. Al principio del experimento y cada semana se tomo 1 mL de sangre en un tubo que contiene 15 unidades de Eparina (37).

La glucosa es determinada por la prueba de glucosa oxidasa espectrofotométricamente. A la 15va semana, los animales fueron anestesiados con eter y 2 mL de muestra de sangre son tomadas directamente del corazón. El plasma es separado y la glucosa es determinada por la prueba de glucosa oxidada, cada 7 semanas es determinada la hemoglobina glucosilada. De lo anterior se presentan como resultados que:

Grupo I. Ganó en promedio 160 g de peso y mostró un comportamiento normal durante 15 semanas. Además de un comportamiento consistente con lo que respecta a sus concentraciones de glucosa, no hubo cambios significativos.

Grupo II. Ganó en promedio 160 g de peso y mostró un comportamiento normal durante las 15 semanas. Además mostró un ligero aumento en las concentraciones de glucosa.

Grupo III. Muestra menos peso ganado que el control (grupo I). Se presentó una disminución en cuanto a sus concentraciones de glucosa.

Grupo IV. Presenta pérdida de peso y sólo 4 ratas sobrevivieron mas allá de la semana 12. además se denoto un aumento en sus concentraciones de glucosa muy remarcado.

Grupo V. Se tiene un promedio de peso ganado similar al de las ratas diabéticas que recibieron insulina. Además de mostrar una disminución por lo que respecta a sus concentraciones de glucosa.

Grupo VI.-Este grupo tuvo la mayor variación de peso de los 7 grupos. Además mostró una disminución de concentración de glucosa.

Grupo VII. Este presento mayor perdida de peso que las ratas no diabéticas que recibieron solución salina y extracto de nopal purificado. Además una disminución bastante remarcada.

El promedio inicial de los niveles de glucosa en sangre fueron similares entre los 7 grupos y la disminución de glucosa en sangre se presenta en porcentaje de 3.2-5%. En conclusión se tiene que la administración del extracto purificado de nopal a ratas diabéticas y no diabéticas muestra diferencias significativas en cuanto a peso corporal. Las ratas no diabéticas que recibieron extracto de nopal no presentaron cambios. Las ratas diabéticas que recibieron extracto de *Opuntia* mantuvieron un incremento en su peso, en contraste con las diabéticas no tratadas, en las cuales se observa una amplia variación (37).

Es evidente que el extracto purificado de nopal presenta una acción hipoglucemiante después de la 1er semana. Esto se ve claramente en las ratas que recibieron extracto de nopal, en los cuales los niveles de glucosa en sangre fueron similares a aquellas ratas tratadas con insulina.

La dosis oral diaria recomendada es de 1 mg/kg de peso de extracto purificado de nopal, esto contrasta con las grandes cantidades que se necesita usar de nopal fresco de aproximadamente 500 g ó a las altas dosis requeridas de insulina para lograr el efecto hipoglucemiante (37).

- En 1999 Chattopadhyay R.R., realizó una comparación de la disminución del azúcar en sangre de 4 importantes plantas hipoglucemiantes (*Azadirachta indica*, *Gymnema silvestre*, *Catharantus roseus* y *Ocimum sanctum*), utilizó ratas diabéticas inducidas con streptozotocina. Los extractos de las plantas disminuyeron el nivel de azúcar en la sangre en varios grados. El BLU (Unidad de disminución de azúcar en sangre) de actividad de cada extracto y la tolbutamida se calculó la dosis efectiva 50 (DE 50). El análisis estadístico reveló significantes variaciones entre los tratamientos, así como las dosis consideradas por su capacidad para disminuir la glucosa en sangre. El extracto de *A. indica* se encontró más potente para la disminución de la glucosa en sangre seguida por *C. roseus*, *G. silvestre* y *O. Sanctum*. No toman en cuenta el nopal, ya que no se ha encontrado el principio activo hipoglucemiante como tal, nos dice el autor que lo descarta ya que solo lo toma como fibra (38).

- En el 2000 Bwititi P.,(39) utilizó un extracto seco de nopal, además de un extracto seco de nopal disuelto en solución salina, para esto se utilizan ratas diabéticas inducidas con estreptozina, la cual destruye las células beta pancreáticas. Se utiliza *Opuntia megacantha* recolectada en las cercanías de Harare, Zimbabwe (África), los nopales son secados a 40°C durante 48 h, 100 g del nopal fueron mezclados con 150 mL de etanol al 80% y agitado durante 4 h y se filtró. El filtrado es secado en un evaporador y se obtiene un rendimiento de 1.57% . El preparado de planta es disuelto en solución salina. Como blanco se utilizan animales inyectados con buffer de citratos (39).

Las ratas diabéticas son divididas en 2 grupos, uno de administración oral diaria de solución salina (0.1 mL/100 mg de peso corporal) y otro una dosis diaria de *Opuntia megacantha* en extracto seco (20 mg/100 g de peso corporal). El extracto y la solución salina son administrados diario a las 9:00 hrs, durante 5 semanas. El volumen urinario y las concentraciones de sodio y potasio en orina, son determinados diariamente a las 9:00 hrs, durante 5 semanas. La determinación de aclaramiento de creatinina determinada después de 5 semanas (recolección de orina y recolección de sangre (0.1 mL) simultáneamente) . Después de 5 semanas, la sangre es recolectada por decapitación de los animales de ambos grupos; en tubos para glucosa con eparina, en donde además se determina creatinina en plasma. Las mediciones fueron hechas por radio inmunoensayo. Las concentraciones de glucosa en sangre, fueron medidas por el método de glucosa oxidasa inmediatamente después de su recolección. La estimación de creatinina y de urea, son con kits biotrol, y las concentraciones de sodio y potasio son determinados por fotometría. Las ratas no diabéticas ganan peso durante el período del experimento, pero la administración de *opuntia megacantha* redujo el peso ganado. Los extractos de nopal no afectan a las ratas diabéticas. La administración de nopal reduce la ingestión de alimentos en ambas. El peso del riñón se incrementó significativamente en las ratas diabéticas con respecto a los no-diabéticos. La administración de nopal no afecta la masa del riñón. Los estudios muestran que los extractos de *Opuntia megacantha* disminuyen la concentración de glucosa en sangre y reducen significativamente las concentraciones de sodio en ambos grupos; la administración de *Opuntia megacantha*, también incrementa significativamente la urea en plasma y concentración de creatinina en ambos grupos. El aclaramiento de creatinina se ve aumentado en ratas diabéticas, pero no se ve alterado en ratas no-diabéticas. El total de potasio urinario en ratas diabéticas es más alto que en ratas no diabéticas. La administración de *Opuntia megacantha* después de un periodo de 5 semanas reduce significativamente la concentración de glucosa en plasma en ratas diabéticas y no diabéticas. Los extractos administrados oralmente de *Opuntia megacantha* diario en ratas diabéticas y no diabéticas fue asociado con una reducción de la concentración de glucosa en plasma, sin afectar los niveles basales de insulina (39).

Los resultados de este estudio sugieren que los extractos de *Opuntia megacantha* podrían ser usados en el manejo de la Diabetes Mellitus. Sin embargo, se necesitan otros estudios para establecer cómo *Opuntia megacantha* induce la toxicidad en el riñón ya que muestra la elevación de concentración de urea y creatinina en plasma (39).

- En el 2001 Park E.H., (40) utilizó varios extractos, entre los que se encuentran: un extracto metanólico, un hexanólico, en acetato de etilo, en Butanol y uno acuoso, para esto se recolectó la cactácea en una granja privada en Hallym Cheju-do Korea, obteniéndose los constituyentes aislados previamente del nopal, los cuales son: Alcaloides, saponinas, flavonoides, polipéptidos. Para lo anterior se analizaron varios extractos, de los cuales se obtuvo que: del extracto metanólico se obtuvo un rendimiento de 9.5 % en base húmeda, del hexanólico fue de 3.6 % en base húmeda, en acetato de etilo de 1.0 % en base húmeda, del extracto en Butanol se obtuvo un rendimiento 5.3 % en base húmeda y del acuoso se obtuvo un rendimiento de 89.5%. Los análisis fitoquímicos, muestran la presencia de beta-citosterol y alfa amyryl (fracciones hexanólicas), ácido cítrico, ácido málico en fracciones de acetato de etilo, flavonoides y sucrosa (en fracciones acuosas). La actividad curativa es medida al administrar el extracto por vía tópica en una herida predeterminada en la superficie de la piel en ratas. Los extractos metanólico, el hexanico y el de acetato de etilo muestran actividad significativa cuando se administra por vía tópica en ratas, los resultados después de la evidencia tópica demuestra el uso de *Opuntia ficus indica* en curación de heridas en la medicina tradicional. Por lo anterior podemos concluir que en Korea el principal uso que tiene el nopal es para las heridas en la piel, en el caso de este autor no presenta ningún estudio con su efecto hipoglucemiante, pero, si no muestra que entre los constituyentes aislados previamente del nopal, presenta la saponina, la cual en artículos anteriores, nos dice que puede ser la responsable del efecto hipoglucemiante (40).

- En el 2002 Galati E.M., (41) utilizó nopal liofilizado. Para este experimento se utilizó *Opuntia ficus- indica*, colectado en mayo de 1999 en cultivos de San Cono (Sicily, Italia). Las palas o cladodios de nopal, son desprovistas de la epidermis y cortados en piezas, además es homogenizado a alta velocidad durante 5 minutos. El homogenizado es liofilizado, teniendo

un rendimiento de 1 %. El liofilizado es suspendido en agua destilada en un volumen de 1.5 g /100 mL, es administrado a las ratas en dosis de 1 g/kg de peso corporal. Las ratas fueron divididas en 4 grupos de 6 animales cada uno. El primer grupo de ratas fue tratado con nopal liofilizado (1g/kg), el segundo como control. El tercero recibió etanol al 90% en dosis de 0.5 mL/rata, después de 15 minutos de la administración del agente ulcerogénico fueron tratados con nopal liofilizado (1 g/kg) (tratamiento curativo). El 4to grupo recibe nopal liofilizado (1 g/kg) y 1 hora después recibió 0.5 mL de etanol al 90% (tratamiento preventivo). Después de 60 minutos los animales son sacrificados bajo anestesia con éter. Sus estómagos fueron cortados a lo largo y lavados con solución salina, no removiendo la mucosa de la superficie. Esto para hacer histología. Los resultados del presente estudio indican que siguiendo la administración del nopal, una capa gelatinosa compuesta de mucosa y que probablemente, provee un ambiente favorable para la rápida restitución epitelial. De hecho, en las ratas tratadas solamente con nopal liofilizado (grupo I) mostró la mucosa gástrica, en las características normales una mayor proporción de capa mucosa en la superficie de las células epiteliales. Las ratas control, son tratadas únicamente con etanol (grupo II), por lo que los gránulos intracelulares son visibles, ambos, en la superficie y en lo profundo de la porción glandular. En las ratas tratadas con etanol y con nopal (grupo III) es localizada la mucosa intracelular dentro de las células de la glándula gástrica. En las ratas tratadas con nopal liofilizado y con etanol (grupo IV), la superficie epitelial mostró una capa regular de mucosa, mientras que en las células del cuello de la mucosa está en gran cantidad. Por lo que podemos concluir que los principales componentes del nopal son: polímeros, los cuales contienen una mezcla de pectina y mucílago. Los resultados demuestran que el nopal da un incremento en el fenómeno de citoprotección por la ruptura epitelial de las células y la estimulación en el incremento de la producción de la mucosa. El etanol tiende a disolver los componentes de la membrana de las células gástricas y la disminución del nivel de proteínas del tejido, trayendo flujo de la sangre gástrica, pero el tratamiento preventivo con nopal puede detener el agente ulcerogénico que causa daño. Los resultados de este estudio muestran que el tratamiento con palas o cladodios de *Opuntia ficus-indica* provoca la proliferación celular además de la diferenciación y causa una restauración de la arquitectura

de la mucosa original, con un incremento en la cantidad de secreción. Además es posible que los componentes del nopal mejoran la producción de la mucosa por influencia de las prostanglandinas (41).

En resumen y agrupando los resultados obtenidos tenemos lo siguiente:

Tabla 1. Presenta un resumen de los resultados obtenidos.

AÑO	RESULTADO	OBSERVACIÓN
1979	Si presenta efecto	Por Isomerasa de la glucosa-6-fosfato
1980	Si presenta efecto	
1983	Si presenta efecto	Por fibra (mucilago)
1986	No presenta efecto	De manera directa, solo como fibra
1990	No se tomo en cuenta	
1991	Si presenta efecto	Por fibra, (adsorción intestinal de la glucosa)
1991	Si presenta efecto	Mantiene los niveles estables de glucosa
1995	Si presenta efecto	Como fibra en dieta
1996	Si presenta efecto	Por Saponina
1999	Si presenta efecto	
2000	Si presenta efecto	
2001	Si presenta efecto	
2002	Si presenta efecto	Por fibra, mezcla de pectina y mucilago.

8. ANÁLISIS DE RESULTADOS

A pesar del auge del uso del nopal como hipoglucemiante, que data desde tiempos remotos y teniendo presente que Román Ramos (1979) nos dice, que en su estudio se logró confirmar el efecto hipoglucemiante mencionando la presencia de la Isomerasa de la glucosa 6 -fosfato, la cual interviene en el metabolismo de los carbohidratos, él supone que el efecto se puede deber a la presencia de esta, un año más tarde (de la suposición mostrada) corroboró, según el efecto en una observación clínica en la cual afirma que el tomar nopal antes de cada comida contribuye a manejar el control de la hiperglucemia. Por otro lado y debido a la gran utilización del nopal como hipoglucemiante entre la población, Ibáñez Camacho (1983), busca una mejor forma de dosificarlo, siendo esta más práctica, obteniendo Nopal Liofilizado. No fue sino hasta tres años después que Frati Munari retorna al estudio de esta planta mostrándonos que la suposición, era sólo eso una suposición y que el efecto no produce una disminución apreciable en la hiperglucemia, lo que significa que el nopal no tiene acción hipoglucemiante directa en humanos. En cambio, en otro experimento que realizó el mismo autor se observó que al administrar la planta con la dosis de dextrosa se tuvo una disminución en la elevación máxima de la hiperglucemia como respuesta a la carga de glucosa por vía oral. Esto último sugiere que el nopal actúa disminuyendo la absorción gastrointestinal de la glucosa, como lo observado con las fibras, teniendo relación con el grado de viscosidad, esto se puede deber a que se retarda la absorción de la glucosa, entonces aparentemente adsorben la glucosa. Por lo que probablemente interfiere en la absorción intestinal de la glucosa y demuestra que esta planta no tiene un efecto hipoglucemiante directo.

Además, cuatro años más tarde en otras partes del mundo se evaluaban a diversas plantas que tuviesen efecto hipoglucemiante comprobado pero se tiene que no tomaron en cuenta al nopal. Posteriormente, un año más tarde Frati Munari (1991) nos dice que la fibra enriquece las dietas de los diabéticos y esto conlleva a la utilización del nopal en las mismas, ya que al debutar como personas diabéticas en primera instancia y como parte de su tratamiento

rehabilitatorio, de esta enfermedad crónica degenerativa, como primer paso los controlan con pura dieta, por lo cual el nopal se utiliza como coadyuvante y ayuda con esto a los diabéticos principiantes, teniendo buen efecto en aquellos que llevan al pie de la letra su tratamiento dietético, ya que con esto se puede controlar su padecimiento, mejorando así su nivel de vida; lo que Daniel Dunphy nos confirma es que utilizando el nopal durante tres meses, tres veces al día en concentración de 200 mg cada una, ayuda a mantener los niveles de glucosa estáticos. Posteriormente Román Ramos (1995) nos dice que los diabéticos deben tomar una taza de jugo de nopal tres veces al día para controlar la glucemia aproximadamente 8 horas. En cambio Augusto Trejo González (1996) nos dice que la dosis oral diaria recomendada es 1 mg/kg de peso, de extracto purificado de nopal, lo cual contrasta las grandes cantidades que se necesitan usar de nopal fresco aproximadamente 500 g, entonces una forma de ayudar a las personas diabéticas debutantes ya sea por tiempo y disposición no pueden llevar a cabo la realización del jugo, se pueden tomar de manera más práctica una cápsula con extracto purificado con la concentración requerida. Por otro lado P. Bwititi (2000) nos muestra que *Opuntia megacantha*, induce la toxicidad en el riñón, ya que muestra la elevación de la concentración de urea y creatinina en plasma.

Y en conclusión E.M. Galati (2002), nos reitera que el nopal da un incremento de citoprotección por la ruptura epitelial de las células y la estimulación en el incremento de la producción de la mucosa.

9. CONCLUSIONES

- Se concluye que el nopal no presenta un efecto hipoglucemiante directo en humanos.

- El nopal actúa disminuyendo la absorción intestinal de la glucosa, por la acción de la fibra que contiene.

- La utilización del nopal en la dieta en personas diabéticas debutantes o en la primera etapa de la enfermedad crónico degenerativa llamada Diabetes Mellitus ayuda a mantener los niveles de glucosa estáticos.

- La utilización de nopal en la dieta de personas diabéticas que ya han cargado con la enfermedad durante varios años, les ayuda como sinergizante al sumarse al efecto de sus hipoglucemiantes .

- La forma de utilización del nopal puede ser :
 - En jugo tres veces al día (cada 8 horas).
 - En extracto purificado 1 mg/kg de peso, dosis oral 3 veces al día.
 - Nopal liofilizado 200 mg tres veces al día.

10.0 REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- 1 Murria R.K., Granner D.K., Mayesi P.A., Rodwell V.W., Bioquímica de Harper. Duodécima Edición. Editorial El Manual Moderno. México D.F. 2001; 267,245,492,545,552,583,690-691
- 2 Ibañez Camacho R., Roman Ramos R. Hypoglycemic effect of *Opuntia cactus*. Arch. Invest. Méd. México. 1979;10:223-230.
- 3 Jované A., De México al Mundo . 2ª ed. México: Ed. Grupo Azabache, S.A. de C.V. 1984; 144-145.
- 4 Bravo H., Las Cactáceas de México. Vol.III. México: Ed. Universidad Nacional Autónoma de México; 1991. 518-522.
- 5 Eddouks M., Maaghrani M., Lemhadri A., Ouahidi M.L., Jouad H., Ethnopharmacological survey of medicinal plants used for the treatment of Diabetes Mellitus, Hypertensión and cardiac diseases in the south of Morocco. Journal of Ethnopharmacology UFR Physiology of the Nutrition and Endocrinian Pharmacology, Faculty of Sciences and Techniques Errachidia. Errachidia: 82 . 2002; 97-103.
- 6 Akerele O., Who guidelines for the Assesment of Herbal Medicines. Fitoterapia. 1992;63(No.2)99-100.
- 7 Enciclopedia de las Plantas Medicinales. Plantas que Curan. Alcobendas, Madrid : Ed, Planeta. 1992; 718.
- 8 Polunin M., La Farmacia Natural. España: Ed. Acanto. 1993; 6-7,129-130.
- 9 Quer F., Plantas Medicinales. 2ª ed. Barcelona (España): Ed. Labor. 1973; 162-164.
- 10 Sagrera J.V., Enciclopedia de Medicina Natural. 2, Plantas Medicinales Editorial; México: Editorial del Valle de México. 1990; 7-11.
- 11 Muñoz F. Plantas Medicinales y Aromaticas: Estudio, Cultivo y Procesado. Ediciones Mundi-Prensa. Madrid.1987; 291-296.
- 12 P.Font Quer. Diccionario de Botanica. Editorial Labor SA. 2a Impresión: Barcelona España; 1965.228.
- 13 Morales B.L., Uso y Experiencias de la utilización del Nopal (*Opuntia sp.* Y *Opuntia ficus indica*), Dentro del campo de la medicina., Coordinación de Planeación Hospitalaria., Gobierno del Estado de Saltillo, Coahuila. 1988; 32-37.
- 14 Muñoz de Chavez M., Chavez A., Valles V., Roldan J.A. The nopal: a plant of manifold qualities. World Rev Nutr Diet.1995;77.109-134.
- 15 Wren R., Nueva Enciclopedia de Medicina Herbolaria y Preparados Botánicos.(2).México: Ed. Grijalbo. 1989; 664-665.
- 16 Ibar L. Hierbas y Plantas Medicinales. Barcelona ; Editorial de Vecchi; 1981: 178-181.
- 17 Williamson E.M.,Okpako D.T., Evans F.J. Selection, Preparation and Pharmacological Evaluation of Plant Material., Pharmacological Methods in Phytotherapy Research. Vol. I. John Wiley & Sons. Canada.1996; 7-9.

- 18 Baug, B., Natural trends in diabetes care. Herbs for health. England; 2002. 30-31.
- 19 Broca C., Gross R., Petit P., 4-hidroxyisoleucine: experimental evidence of its
insulinotropic and antidiabetic properties. American Journal of
Physiology. 1999; 4: 277.
- 20 Martínez M., Las Plantas Medicinales de México. 6ª ed. México: Ediciones
Botas S.A. 1992; 460-461.
- 21 Hadad P.S., Depot M., Stettaf A., Cherrah Y. Use of antidiabetic plants in
Morocco and Québec. Diabetes Care. 2001; 24 (3): 608-609.
- 22 Gagnon M. Fisiología Médica. Editorial El Manual Moderno. México, D.F. 2000;
354-355.
- 23 Natural Medicines. Comprehensible database. Fourth Edition. Published by
therapeutic Research Faculty. Compiled by the Editors of Percriber's Letter and
Pharmacist's letter. E.U. 1999; 153-154, 659-660.
- 24 Chattopadhyay R.R., A comparative evaluation of some blood sugar lowering
agents of plant origin. Journal of Ethnopharmacology; 1999; 67: 367-372.
- 25 Ibañez Camacho R., Meckes Lozoya M. Effect of a semipurified product
obtained from *Opuntia streptacantha* L. (a cactus) on glycemia and
triglyceridemia of rabbit. Arch. Invest. Méd. México. 1983; 14: 437-441.
- 26 Roman Ramos R. Una Observación Clínica sobre el efecto hipoglucemiante del
nopal (*Opuntia* sp). IMPELAN. Med. Trad. México. 1980; 10(3): 9-11.
- 27 Frati Munari A.C., Fernandez Harp J.A., Bañales Ham M., Ariza andraca C.R.
Decrease blood glucose and insulin by nopal (*Opuntia* sp). Arch. Invest. Méd.
México. 1983; 14: 269-273.
- 28 Frati Munari a.C., Fernandez Harp J.A., De la Riva H., Ariza Andraca R., Torres
M.C. Effects of nopal (*Opuntia* sp) on serum lipids, glicemia and body weight.
Arch. Invest. Méd. México. 1983; 14 : 117-124.
- 29 Cardenas Medellin M.L., Serna Saldivar S.O., Velazco de la Garza J., Effect of
raw and cooked nopal (*Opuntia ficus indica*) ingestión on growth and profile of
total cholesterol, lipoproteins and blood glucose in rats. Arch Latinoam
Nutr. 1998; Dec; 48 (4): 316-323.
- 30 Frati Munari A.C., Yever Garces A., Islas Andrade S., Ariza Andraca R., Chavez
Negrete A. Studies on the mechanism of hipoglycemic effect of nopal (*Opuntia*
sp). Arch. Invest. Med. México. 1986; 18: 7-12.
- 31 Alam M.M., Siddiqui M.B., Husain W., Treatment of Diabetes Through Herbal
Drugs in Rural India. Fitoterapia. 1990; 61(3): 240-242.
- 32 Frati Munari A.C., Gordillo B.E., Altamirano P., Ariza R., Cortes Franco R.,
Chavez Negrete A., Islas Andrade S. Influence of nopal intake upon fasting
glicemia in type II diabetics and healthy subjects. Arch. Invest. Méd. México.
1991; 22: 51-56.
- 33 Dunphy D. Un nuevo remedio de cactus reviert en adultos la Diabetes Mellitus.
www.alternativemedicine.com.
- 34 Roman Ramos R., Flores Saenz., Alarcón Aguilar F.J. Anti-hyperglycemic effect
of some edible plants. Journal of ethnopharmacology . 1995; 48: 25-32.

- 35 Roman Ramos R., Flores Saenz J.L., Partida Hernández G., Lara Lemus A., Alarcón Aguilar F. Experimental study of the hypoglycemic effect of some antidiabetic plants. Arch. Invest. Méd. México.1991; 22: 87-93.
- 36 Darias V., Abdala S., Martín D., Ramos F. Hypoglycaemic Plants from the Canary Islands. Journal of ethnopharmacology .1996; 53-55.
- 37 Trejo Gonzalez A., Gabriel Ortiz G., Puebla Pérez A.M., Huizar Contreras M.D., Munguia Mazariegos M.R., Mejía Arreguín S., Calva E. A purified extract from prickly pear cactus (*Opuntia fuliginosa*) controls experimentally induced diabetes in rats . Journal of Ethnopharmacology.1996;55:27-33.
- 38 Beth B., Natural trends in diabetes care. Herbs for Health; 2002. Septiembre/October.
- 39 Bwititi P., Musabayane C.T., Nhachi C.F.B. Efects of *Opuntia megacantha* on blood glucose and kidney function in streptozotocin diabetic rats. Journal of Ethnopharmacology. 2000; 69:247-252.
- 40 Park E.H., Chun M.J., Wound healing activity of *Opuntia ficus-indica*. Fitoterapia. 2001; 72: 165-167.
- 41 Galati E.M., Pergolizzi S., Miceli N., Monforte M.T., Tripodo M.M., Study on the increment of the production of gastric mucus in rats treated with *Opuntia ficus indica* (L) Mill cladodes. Journal of Ethnopharmacology. 2002; 83. 229-233.
- 42 Colegio Oficial de Farmacéuticos de Bizcaia y la Asociación Española de Médicos Naturistas .Vademécum de Prescripción. Plantas Medicinales. Fitoterapia 3ª edición. Editorial Masson. 73-74.
- 43 Cruz A. Diabetes y su cura natural. 2ª edición Editores Mexicanos Unidos 1995; 119.
- 44 Dalmau J., Guía Práctica de las plantas Medicinales y la Salud. 2ª. Ed. (2) Barcelona España: Ed. Librerías Sánchez; 1985; 333-335.
- 45 Duke J.A., Handbook of Phytochemical constituents of Gras Herbs and Other Economic Plants. Boca Raton Florida: CRC Press; 1992; 415-416.
- 46 Frati Munari A.C., Quiroz Lazaro J.L., Altamirano Bustamante P., Banales Ham M., Islas Andrade S., Ariza Andraca C.R. The effect of varios doses of nopal (*Opuntia streptacantha* Lemaire) on the glucose tolerance test in healthy individuals. Diabetes Care.1988 Jan, 11(1):63-6.
- 47 Frias A.C., Sgarbieri V.C., Guar gum effects on food intake, blood serum lipids and glucose levels of Wistar rats. Plant Foods Hum Nutr. 1998;53 (1):15-28.
- 48 González Camaño A, Pérez Balmes J. Importancia de las enfermedades crónico degenerativas dentro del panorama epidemiológico actual de México, Salud Pública Mex. 1968; 28 (No.3) 237-242.
- 49 Harrison I.,Isselbacher B., Braunwald W., Wilson M., Fauci K., Kasper H. Principios de Medicina Interna. 13a edición . Ed. Interamericana Mc. Graw-Hill. 2001: Tomo I y II .459-503, 2281-2305.
- 50 Jan Volák Jirí S. El Gran Libro de las Plantas Medicinales. 2a ed. Checoslovaquia: Ed. ISNP Martín. 1989; 290-293.
- 51 Lifchitz D.A. Plantas Medicinales. 4a ed. Buenos Aires: Botánica Medicinal. 1979; 127-129.

- 52 Martínez M.A., Evangelista V., Mendoza Cruz M., Toledo G., Catalogo de plantas útiles de la Sierra Norte de Puebla México. Instituto de Biología. Talleres de Jiménez Editores e Impresores, S.A. de C.V. 1995; 77.
- 53 Medellín C., Saldivar Serna S.O., Valezco de la Garza J. Effect of raw and cooked nopal (*Opuntia ficus indica*) ingestion on growth and profile of total cholesterol, lipoproteins, and blood glucose in rats. *Arch. Latinoam. Nutr.* 1998; 48 (4). 316-23.
- 54 Pari L., Sacavanan G. Antidiabetic effect of Cogent db, a herbal drug in alloxan-induced diabetes mellitus *Comparative Biochemistry and Physiology. Toxicology and Pharmacology.* 2002; 131(1). 1925-1929.
- 55 Rodríguez-Félix A., Cantwell M. Development changes in composition and quality of prickly pear cactus cladodes (nopalitos). *Plant Foods Hum. Nutr.* 1998; 38(1). 83-93.
- 56 Shapiro K., Gong W.C. Natural Products used for diabetes. *Journal Am. Pharm. Assoc.* 2002; 42 (2). 217-26.
- 57 Vats V., Grover J.K., Rathu S.S., Evaluation of antihyperglycemic and hypoglycemic effect of *Trigonella foenum-graecum* Linn, *Ocimum Sanctum* Linn and *Pterocarpus marsupium* Linn in normal and alloxanmized diabetic rats. *Journal of Ethnopharmacology* . 2002; 79 (1) 95-100.
- 58 Vademecum de prescripción. Asociación Española de Médicos Naturistas Fitoterapia. La Terapéutica con Plantas Medicinales.. Colegio Oficial de Farmacéuticos de Vizcaya. Bilbao: Publicaciones y Documentación (CITAPE, S.L.). 1992; 21-23.
- 59 Wichtl M., Plantas medicinales y Drogas vegetales para infusión y tisana. Manual para Farmacéuticos y Médicos. Edición española a cargo del Dr. Salvador Cañigüeral. EOMF International. 1998; 212-214.