

ACTIVIDAD HIPOGLUCÉMICA DE PULPAS DE FRUTAS TROPICALES

Amparo L. Púa-Rosado^{1*}, José L. Rodríguez-Sánchez², María A. Bécquer-Viart³, Margarita Núñez de Villavicencio² y Amner Muñoz-Acevedo⁴

¹Universidad del Atlántico. Calle 30 #8-49 Puerto Colombia, Colombia.

²Instituto de Investigaciones para la Industria Alimenticia. Carretera al Guatao km 3½, C.P. 19200 La Habana, Cuba.

³Instituto de Farmacia y Alimentos. Universidad de La Habana. Ave. 23 No. 21425, C.P. 13600, La Habana, Cuba.

⁴Universidad del Norte. Barranquilla, Colombia.

E-mail: joseluis@iiaa.edu.cu

Recibido: 19-06-2020 / Revisado: 25-06-2020 / Aceptado: 07-07-2020 / Publicado: 30-07-2020

RESUMEN

El propósito de esta investigación fue determinar la actividad hipoglucémica de las pulpas de marañón, guanábana, guayaba y mamey sapote en ratas Wistar con diabetes inducida por aloxano. Se utilizaron 36 ratas con diabetes inducida y divididas al azar en seis grupos: grupo I como control (sin tratamiento), grupo II al que se le administró vía oral metformina (medicamento) y los grupos III al VI que se le suministraron vía oral una dosis de marañón, guanábana, guayaba y mamey sapote, respectivamente. Los niveles de glucosa se midieron a los tiempos 0; 0,5 y 1 hora. Los resultados mostraron que, con excepción de la guanábana, las restantes pulpas disminuyeron significativamente la glucemia, sobresaliendo la guayaba que tuvo un comportamiento cercano a la metformina.

Palabras clave: diabetes, frutas tropicales, efecto hipoglucémico, *Anacardium occidentale*, *Anona muricata*, *Psidium guajava*, *Pouteria sapota*.

***Amparo L. Púa-Rosado:** Nutricionista Dietista (Universidad del Atlántico, 1991), Especialista en Gerencia de Recursos Humanos (Universidad autónoma del Caribe, 1998), Magister en Ciencia y Tecnología de Alimentos (Universidad de Pamplona, 2011). Con formación en auditoría de calidad y Sistemas de Gestión de Inocuidad Alimentaria. Docente de Universidad del Atlántico (Colombia) y Docente colaboradora de la Universidad de Alicante (España). Miembro Activo del Grupo de Investigación Interdisciplinario en Seguridad Alimentaria y Nutricional. Principales líneas de investigación: Seguridad Alimentaria. Con experiencia en capacitaciones y asesorías en empresas de restauración alimentaria e industrias de alimentos.

ABSTRACT

Hypoglycemic activity of tropical fruit pulps

The purpose of this investigation was to determine the hypoglycemic activity of cashew, soursop, guava and mamey sapote pulps in Wistar rats with alloxane-induced diabetes. Thirty-six rats with induced diabetes and randomly divided into six groups were used: group I as control (without treatment), group II was administered orally metformin (medicine) and groups III to VI were administered orally a dose of cashew apple, soursop, guava and mamey sapote, respectively. Glucose levels were measured at times 0, 0.5 and 1 hour. The results showed that with the exception of soursop, the remaining pulps significantly decreased blood glucose, particularly guava, which had a behavior close to metformin.

Keywords: Diabetes, tropical fruits, hypoglycemic effect, *Anacardium occidentale*, *Anona muricata*, *Psidium guajava*, *Pouteria sapota*.

INTRODUCCIÓN

La diabetes mellitus (DM) es una enfermedad no transmisibles que se manifiesta como un trastorno metabólico de hiperglucemia causada por la no producción de insulina por parte de las células b pancreáticas (DM tipo 1) o por la combinación de una insuficiente secreción de insulina y el no funcionamiento de los receptores

de insulina de las células del cuerpo (DM tipo 2) (1), siendo este tipo el predominante de la enfermedad, con aproximadamente el 90 % de todos los casos (2). En ambas formas, la glucosa no puede penetrar en las células del cuerpo y utilizarse eficazmente, con la consecuente elevación de su concentración en sangre, lo que ocasiona la degeneración de las paredes celulares y de los vasos sanguíneos, daños en la retina, deterioro renal, aterosclerosis y afecciones en el sistema nervioso central (3, 4).

La DM tipo 1 es controlada mediante la administración de insulina y una alimentación restringida en azúcares, en tanto la DM tipo 2 se controla con una alimentación balanceada en azúcares, actividad física y el uso de medicamentos hipoglucémicos; sin embargo, el consumo de estos puede provocar efectos secundarios indeseables (5, 6).

Debido al aumento de la prevalencia observada en las últimas décadas, la diabetes es una de las prioridades de la Organización Mundial de la Salud ya que está asociada con serias complicaciones y continúa siendo una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en el mundo (7). Globalmente, el número de adultos que padecen de diabetes se ha incrementado de 108 millones en 1980 a 422 millones en 2014, pronosticándose para 2030 la cifra de 430 millones, la que llegaría a 592 millones para el año 2035 si no se toman acciones urgentes (8). Esta situación ha incentivado la obtención de nuevos medicamentos con el propósito de conservar la función de las células b pancreáticas y disminuir la resistencia celular a la insulina y así evitar la progresión de esta enfermedad. Sin embargo, los efectos colaterales indeseables de los fármacos sintéticos han llevado a la búsqueda de agentes hipoglucémicos de origen natural. Las plantas pueden contener compuestos con acción hipoglucémica y según estudios realizados por distintos investigadores se considera que alrededor de 1 200 plantas se utilizan en el mundo para el control de la diabetes en diferentes formas de preparación (9-12). Actualmente, los compuestos bioactivos de los alimentos se consideran una alternativa terapéutica para controlar y tratar la diabetes por la vía de la dieta (13). En este sentido las frutas, como parte de nuestra dieta diaria, también constituyen una fuente importante de estos compuestos, un estudio reciente sugiere que el consumo de frutas se relaciona con una reducción del riesgo de padecer DM tipo 2 (14). Al respecto, en los últimos años se han

realizado investigaciones orientadas a evaluar la acción antidiabética de frutas específicas como el arándano (*Prunus armeniaca* L.) (15), lichi (*Litchi chinensis* Sonn.) (15), acerola (*Malpighia emarginata* DC.) (16), caqui (*Diospyros kaki* Thunb.) (17), granada (*Punica granatum* L.) (18) y el fruto de la cañandonga (*Cassia grandis* L.F.) (19). Teniendo en consideración lo anterior, el objetivo del presente estudio fue evaluar la acción hipoglucémica de las pulpas de marañón (*Anacardium occidentale* L.), guanábana (*Anona muricata* L.), guayaba (*Psidium guajava* L.) y mamey sapote (*Pouteria sapota* [Jacq.] H.E. Moore & Stearn) en ratas con diabetes inducida por aloxano.

MATERIALES Y MÉTODOS

Todas las frutas con madurez comercial fueron adquiridas en mercados locales de la ciudad de Barranquilla durante la temporada de cosecha. En el laboratorio, a cada muestra de fruta se le descartaron las partes no comestibles (piel y semillas) de forma manual. La parte comestible se homogeneizó en una licuadora de laboratorio y posteriormente fue liofilizada.

Para el estudio de la actividad hipoglucémica se usaron 36 ratas machos de la cepa Wistar, con peso corporal entre 180 g y 210 g y certificado de salud. Los animales tuvieron un periodo de adaptación de cinco días en el bioterio a la temperatura de 20 ± 3 °C, humedad relativa 75 ± 5 %, ciclo de luz-oscuridad 12/12 h, con libre disponibilidad de alimento y agua. Previo a la inducción de la diabetes, las ratas se mantuvieron en ayuno por 12 h. Para la evaluación de la actividad, la diabetes fue inducida con aloxano (2,4,5,6-tetraoxipirimidina) disuelto en agua destilada estéril vía intraperitoneal en dosis de 100 mg/kg masa corporal (20). Concluido el tratamiento con aloxano, se consideraron diabéticas si el valor de concentración de glucosa era mayor de 13,6 mmol/L (21). Las ratas fueron separadas aleatoriamente en seis grupos formados por seis individuos. El grupo de ratas diabéticas sin tratamiento correspondió al control (solamente recibió agua), con este grupo se compararon estadísticamente los restantes tratamientos con las pulpas de frutas, incluyendo la metformina, como medicamento hipoglucémico (22). La Tabla 1 muestra la descripción de cada tratamiento. A cada grupo inicialmente se le suministró por vía oral 200 μ L de solución de glucosa equivalente a la dosis de 2 g/kg masa corporal y a continuación el

Tabla 1. Tratamientos a los grupos de ratas con diabetes mellitus inducida

Grupo	Tratamiento
I	Control (ratas diabéticas); 1 mL de agua por vía oral
II	Metformina (disuelta en agua destilada); 200 µL por vía oral equivalente a la dosis de 14,7 mg/kg masa corporal
III	Pulpa de marañón dispersa en agua destilada; 1 mL por vía oral equivalente a la dosis de 612 mg/kg masa corporal
IV	Pulpa de guanábana dispersa en agua destilada; 1 mL por vía oral equivalente a la dosis de 612 mg/kg masa corporal
V	Pulpa de guayaba dispersa en agua destilada; 1 mL por vía oral equivalente a la dosis de 612 mg/kg masa corporal
VI	Pulpa de mamey sapote dispersa en agua destilada; 1 mL por vía oral equivalente a la dosis de 612 mg/kg masa corporal

tratamiento correspondiente descrito en la Tabla 1. Se tomaron muestras de sangre de todos los grupos para estimar los niveles de glucosa basal (tiempo 0) y a los tiempos 0,5 y 1 h después de la aplicación de los tratamientos.

La medición de los niveles de glucosa se realizó con un glucómetro digital Suma Sensor SXT y tiras reactivas. Cada muestra de sangre se obtuvo luego de hacer una incisión en el ápice de la cola del animal, desechando la primera gota y recibiendo la siguiente sobre la tira reactiva. Los resultados fueron expresados en mmol/L. El estudio se efectuó de acuerdo con las reglamentaciones y principios éticos existentes para la investigación en animales de experimentación.

Todos los datos se presentan como valores promedios y sus desviaciones estándar. Para determinar las diferencias entre los tratamientos respecto al grupo control, se realizó el análisis de varianza de clasificación simple en cada tiempo y la prueba *post hoc* de Tuckey con un nivel de significación estadística de $p \leq 0,05$.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

La experimentación con modelos animales ha sido frecuentemente empleada en la evaluación de agentes hipoglucémicos. En esta investigación se utilizó el modelo

experimental de roedores con diabetes inducida por aloxano, compuesto derivado del ácido úrico que ocasiona la destrucción selectiva de las células b pancreáticas por un mecanismo de estrés oxidativo y causa una hiperglucemia moderada (22, 23).

La Tabla 2 presenta el efecto de los tratamientos con las pulpas de frutas seleccionadas sobre los niveles de glucosa en sangre a distintos tiempos. Al tiempo cero no se encontraron diferencias significativas entre los grupos, lo que evidencia su homogeneidad al inicio del experimento. El grupo I (control diabético) mostró un aumento progresivo de la glucosa en sangre debido a la diabetes, por el contrario, el grupo II (metformina) hipoglucemiante oral utilizado en la DM tipo 2, actuó de modo eficiente eliminando el exceso de glucosa en sangre en los tiempos estudiados. Los restantes grupos (tratamientos con pulpa de frutas), con excepción de la guanábana en la dosis ensayada, presentaron actividad hipoglucémica con intensidades diferentes. El marañón no exhibió actividad a la 0,5 h, pero si al transcurrir 1 h, con una reducción del 11 % del nivel de glucosa respecto al grupo control. Esta demora del efecto hipoglucemiante probablemente sea debida a una lenta absorción por vía oral de los compuestos responsables de esta acción. El mamey sapote disminuyó la hiperglucemia a la 0,5 h, aunque ligeramente en 7 %,

alcanzando una reducción del 17 % a la 1 h. Por último, con la guayaba se consiguieron reducciones de los niveles de glucosa superiores al 20 %, efecto comparable a la metformina.

Se ha planteado la capacidad para inhibir la α -amilasa y la α -glucosidasa como uno de los posibles mecanismos del efecto hipoglucémico observado en diversas frutas, ya que estas enzimas intervienen en la digestión de los hidratos de carbono en el organismo y su inhibición puede ser efectiva en retardar la absorción de glucosa (25, 26). Recientemente, se informó que la

guayaba tenía la más elevada actividad inhibitoria de estas enzimas (27), lo que pudiera explicar el comportamiento observado en esta investigación.

CONCLUSIONES

El presente estudio demostró que las pulpas de marañón, mamey sapote y principalmente la guayaba, poseen actividad hipoglucémica en las condiciones experimentales, lo que podría ser de interés en la formulación de productos funcionales para pacientes con diabetes tipo 2.

Tabla 2. Efecto de los tratamientos a distintos tiempos sobre las concentraciones de glucosa sanguínea (mmol/L) en los grupos de ratas diabéticas

Tratamiento	0 h	0,5 h	1 h
Control	5,5 (0,2)	7,9 (0,5)	10,5 (0,3)
Metformina	5,7 (0,3)	6,3* (0,3)	6,0* (0,4)
Marañón	5,6 (0,2)	7,8 (0,2)	9,2* (0,2)
Guanábana	5,4 (0,4)	8,0 (0,4)	9,8 (0,3)
Guayaba	5,7 (0,3)	6,2* (0,3)	7,5* (0,2)
Mamey sapote	5,6 (0,6)	7,3* (0,3)	8,7* (0,2)

Los valores vienen dados como la media y entre paréntesis la desviación estándar para cada grupo de seis ratas.

*Significativamente diferente al grupo control ($p \leq 0,05$) en cada tiempo de medición.

REFERENCIAS

- Chapman-Novakofski K. Epidemiology of type 2 diabetes. En: Pasupuleti VK, Anderson JW, Eds. Nutraceuticals, glycemic health and type 2 diabetes. Iowa: John Wiley & Sons Inc.; 2008. pp. 11-27.
- American Diabetes Association. Diagnosis and classification of diabetes mellitus. *Diabetes Care* 2005; 28:37-42.
- Truswell AS. Diabetes mellitus. En: ABC of Nutrition, 4th ed. London: BMJ Publishing Group; 2003. pp. 16-7.
- Reynolds LR. Glycemia: Health Implications. En: Pasupuleti VK, Anderson JW, Eds. Nutraceuticals, glycemic health and type 2 diabetes. Iowa: John Wiley & Sons Inc.; 2008. pp. 62-86.
- American Diabetes Association. Nutrition recommendations and interventions for diabetes: a position statement of the American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2008; 31:Suppl 1 S61-S78.
- Philippe J, Raccah D. Treating type 2 diabetes: how safe are current therapeutic agents? *Int J Clin Pract* 2009; 63:321-32.
- World Health Organization (WHO). Definition and diagnosis of diabetes mellitus and intermediate hyperglycemia: Report of a Joint WHO/FAO Expert Consultation. Geneva: World Health Organization 2006.
- Guariguata L, Whiting DR, Hambleton I, Beagley J, Linnenkamp U, Shaw JE. Global estimates of diabetes prevalence for 2013 and projections for 2035. *Diab Res Clin Pract* 2014; 103:137-49.
- Alarcon-Aguilara FJ, Roman-Ramos R, Perez-Gutierrez S, Aguilar-Contreras A, Contreras-Weber CC, Flores-Saenz JL. Study of the anti-hyperglycemic effect of plants used as antidiabetics. *J Ethnopharmacol* 1998; 61:101-10.
- Arumugam G, Manjula P, Paari N. A review: Antidiabetic medicinal plants used for diabetes mellitus. *J Acute Dis* 2013; 2:196-200.
- Awasthi A, Parween N, Singh VK, Anwar A, Prasad B, Kumar J. Diabetes: symptoms, cause and potential natural therapeutic methods. *Adv Diab Metabolism* 2016; 4:10-23.
- Bahmani M, Tajeddini P, Naghdi N, Rafieian-Kopaei M. An ethno-medicinal study of medicinal plants used for the treatment of diabetes. *J Nephropath* 2016; 5: 44-50.

13. Babio N, Bulló M, Salas-Salvadó J. Mediterranean diet and metabolic syndrome: the evidence. *Pub Health Nutr* 2009; 12:1607-17.
14. Muraki I, Imamura F, Manson JE, Hu FB, Willett WC. Fruit consumption and risk of type 2 diabetes: results from three prospective longitudinal cohort studies. *BMJ* 2013; 347. DOI: 10.1136/bmj.f5001.
15. Wu T, Luo J, Xu B. In vitro antidiabetic effects of selected fruits and vegetables against glycosidase and aldose reductase. *Food Sci Nutr* 2015; 3:495-505.
16. Habamura T, Mayama C, Aoki H, Hirayama Y, Shimizu M. Antihyperglycemic effect of polyphenols from acerola (*Malpighia emarginata* DC.) fruit. *Biosci Biotechnol Biochem* 2006; 70:1813-20.
17. Matsumoto K, Watanabe Y, Ohya MA, Yokoyama S. Young persimmon fruits prevent the rise in plasma lipids in a diet-induced murine obesity model. *Biol Pharm Bull* 2006; 29:2532-5.
18. Mohan M, Waghulde H, Kasture S. Effect of pomegranate juice on Angiotensin II-induced hypertension in diabetic Wistar rats. *Phytother Res* 2010; 2:S196-S203.
19. Lafourcade-Prada A, Rodríguez-Amado JR, Keita H, Puente-Zapata E, Carvalhoe H, Silva-Lima E, Pereira de Sousa T, Tavares-Carvalho JC. *Cassia grandis* fruit extract reduces the blood glucose level in alloxan induced diabetic rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy* 2018; 103:421-8.
20. Islam MS, Wilson RD. Experimentally induced rodent models of type 2 diabetes. En: Joost HG, Al-Hasani H, Schürmann A, Eds. *Animal Models in Diabetes Research*. New York: Springer Science+Business Media LLC; 2012, pp. 161-74.
21. Han B, Hao C, Tchekneva E. Markers of glycemic control in the mouse: Comparison of six hours and overnight fasted blood glucose to HbA1c. *Am J Physiol Endocrinology Metabol* 2008; 295:981-6.
22. Rerup CC. Drugs producing diabetes through damage of the insulin secreting cells. *Pharmacol Rev* 1970; 22:485-518.
23. Kodama T, Iwase M, Nunoi K, Maki Y, Yoshinari M, Fujishima M. A new diabetes model induced by neonatal alloxan treatment in rats. *Diabetes Res Clin Pract* 1993; 20:183-9.
24. Iida KT, Kawakami Y, Suzuki M, Shimani H, Toyoshima H, Sone H. Effect of thiazolidinediones and metformin on LDL oxidation and aortic endothelium relaxation in diabetic GK Rats. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2003; 284:E1125-E1130.
25. McDougall GJ, Shapiro F, Dobson P, Smith P, Blake A, Stewart D. Different polyphenolic components of soft fruits inhibit alpha-amylase and alpha-glucosidase. *J Agric Food Chem* 2005; 53:2760-6.
26. Bhat M, Zinjarde SS, Bhargava SY, Kumar AR, Joshi BN. Antidiabetic Indian plants: a good source of potent amylase inhibitors. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine* 2011. DOI: 10.1093/ecam/nen040.
27. Oboh G, Ademosun AO, Akinleye M, Omojokun OS, Boligon AA, Athayde ML. Starch composition, Glycemic indices, phenolic constituents, antioxidative and antidiabetic properties of some common tropical fruits. *J Ethnic Foods* 2015. DOI: 10.1016/j.jef.2015.05.003.