

EFECTO DEL RESVERATROL Y LA CURCUMINA SOBRE PARÁMETROS ANTROPOMÉTRICOS Y NIVELES DE COLESTEROL Y TRIGLICÉRIDOS SANGUÍNEOS EN RATONES DIABÉTICOS DB/DB

González-Villegas Norma Guadalupe (1), Márquez-Villalobos Fátima Airam (2) y Ramírez-Emiliano Joel (2)

¹ [Biología Experimental, División de Ciencias Naturales y Exactas] | e-mail: mady4834@gmail.com

² [Departamento de Ciencias Médicas, División de Ciencias de la Salud, Campus León, Universidad de Guanajuato] | e-mail: joelramirez2244@hotmail.com

Resumen

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica degenerativa que ha aumentado en su prevalencia y como causa de muerte a nivel mundial. Se ha sugerido la introducción de polifenoles como tratamiento, los cuales pueden ser encontrados en el metabolismo secundario vegetal, tales como la cúrcuma y el resveratrol, para el control de perfil lipídico y niveles de glucosa en sangre de pacientes diabéticos. Se evaluó el efecto de 7 semanas de tratamiento con ambos polifenoles (0.5% de cada uno en el alimento) sobre la composición corporal, niveles de triglicéridos, colesterol y glucosa en ratones diabéticos db/db. Los resultados muestran que estos polifenoles no tienen efecto sobre la ganancia de peso corporal, ingesta de alimento ni sobre los niveles de colesterol. El tratamiento con estos polifenoles presentó una clara tendencia a disminuir los niveles sanguíneos de triglicéridos tanto en ratones diabéticos y silvestres, así como a disminuir los niveles de glucosa en los ratones diabéticos. Estos resultados sugieren que curcumina y resveratrol pudieran controlar los niveles de glucosa y triglicéridos en personas con diabetes. Por lo que sería beneficioso dar apertura al estudio de los efectos de la curcumina y el resveratrol mezclados como tratamiento antioxidante en los ratones diabéticos y en humanos.

Abstract

Type 2 Diabetes Mellitus is chronic degenerative disease that has increased in prevalence and causes the death in worldwide. It has been suggested the use of polyphenols, which can be found in plant secondary metabolism, such as turmeric and resveratrol, to treatment of cholesterol, triglycerides and glucose levels in diabetic patient. The objective was to determine the effect of treatment (curcumin 0.5% and resveratrol 0.5%) on anthropometric parameters, blood levels of triglycerides, cholesterol and glucose in diabetic db/db mice. The results show that these polyphenols have not any effect on the gain of body weight, intake of food, neither on the cholesterol levels. However, these polyphenols decreased triglycerides levels in both diabetic and wild type mice, and decreased glucose levels in diabetic mice. These data suggest that curcumin and resveratrol could control the triglycerides and glucose levels in diabetic patients. Thus, it is important to study the effects of curcumin and resveratrol treatment on oxidative stress in diabetic mice and human.

Palabras Clave

Curcumina; Resveratrol; Diabetes; Enfermedades metabólicas

INTRODUCCIÓN

En los últimos años varias investigaciones se han orientado a evaluar el efecto del tratamiento de antioxidantes y se han obtenido resultados tales como que el resveratrol inhibe la diferenciación y proliferación de preadipocitos [1]. A su vez la curcumina ha presentado efectos sobre la disminución de la expresión de genes encargados de la respuesta inflamatoria [2]; además en su efecto antioxidante presenta un aumento en el consumo de oxígeno en mitocondrias de riñón e hígado y conjunto a esto se presenta una disminución en la oxidación lipídica y proteica [3], estos son orientados a tratar enfermedades metabólicas, por ejemplo diabetes.

La Diabetes Mellitus tipo 2 es una enfermedad crónica degenerativa que ha aumentado en su prevalencia y como causa de muerte a nivel mundial. En la diabetes se altera las rutas metabólicas de macromoléculas esenciales, como son carbohidratos, lípidos y proteínas, trayendo como consecuencia la presencia de alteraciones en los niveles de glucosa en sangre, cardiopatías, nefropatías, neuropatías; así como retinopatías, en los individuos que la padecen [4].

Las variaciones de los niveles glucémicos en un estado crónico trae consigo alteraciones que reducen la capacidad secretora de insulina, y a su vez esto ocasiona la exposición a concentraciones elevadas de ácidos grasos lo que produce un fenómeno conocido como lipotoxicidad el cual aumenta la muerte celular [4]. Lo que trae diversas consecuencias no solo en el ámbito metabólico sino que también se ve directamente afectada la cognición [3].

Así pues al evaluarse estos daños, se ha sugerido la introducción de polifenoles, los cuales pueden ser encontrados en el metabolismo secundario vegetal, tales como la cúrcuma y el resveratrol [3].

La cúrcuma (*Curcuma longa*) es una planta perteneciente a la familia Zingiberaceae y se caracteriza por presentar en su rizoma

compuestos fitoquímicos, llamados curcuminoides, los cuales presentan propiedades medicinales adecuadas para tratar distintos padecimientos como el estrés oxidativo, es decir actúan como antioxidantes [2]. El resveratrol es un fitoquímico perteneciente al grupo de los estilbenos, clasificado como un polifenol no flavonóidico, cuenta con gran actividad antioxidante [1].

Por lo tanto, el propósito de esta investigación es evaluar el efecto de la curcumina y el resveratrol en dosis altas en el metabolismo de carbohidratos y lípidos en ratones diabéticos, así como determinar el efecto de estos en la ingesta alimentaria y composición corporal de los roedores.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se utilizaron ratones hembra de la cepa C57BL/6J de 11 semana de edad y se dividieron en 4 grupos: 3 diabéticos db/db sin tratamiento (db/db-STx), 4 diabéticos db/db con tratamiento (db/db-CTx), 3 silvestres sin tratamiento (Silv-STx) y 3 silvestres con tratamiento (Silv-CTx). El tratamiento consistió en curcumina (0.5%, marca Curcuminoids, Advanced Nutrition) y resveratrol (0.5%, marca Resvitale, Atari S.A. de C.V.) adicionado en el alimento durante 7 semanas. Los roedores tuvieron acceso a agua y alimento *Ad libitum*. El protocolo fue avalado por el Comité de Ética de la Universidad de Guanajuato.

Análisis de la composición corporal

Se monitoreó semanalmente la ingesta alimentaria y el peso corporal. Se midió la circunferencia de tórax y abdomen al inicio y final del tratamiento.

Análisis bioquímicos en sangre

Al final del tratamiento, los ratones se dejaron en ayuno de 12h para ser sacrificados. Se recolectó sangre del seno venoso orbitario para determinar para colesterol total y triglicéridos con el aparato CardioC heck (ProAnálisis), y los niveles de glucosa con el equipo Accu-Check.

Análisis estadístico

Los datos se sometieron a pruebas Normalidad, Pruebas No paramétricas y Post Hoc usando el programa SPSS.

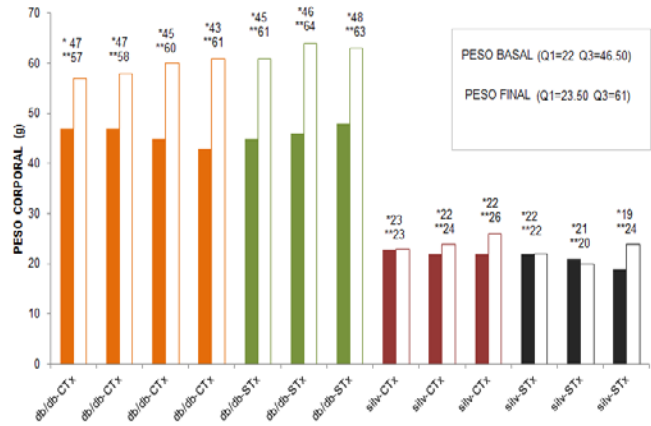
RESULTADOS Y DISCUSIÓN

Efectos del tratamiento de curcumina y resveratrol sobre la composición corporal

El análisis estadístico de los datos iniciales y finales mostró que ambos grupos de ratones diabéticos db/db con y sin tratamiento incrementaron significativamente su peso corporal. Los ratones silvestres con y sin tratamiento no incrementaron significativamente su peso corporal. El análisis entre los grupos muestra que el tratamiento no tuvo efecto en la ganancia de peso corporal (**Gráfica 1**).

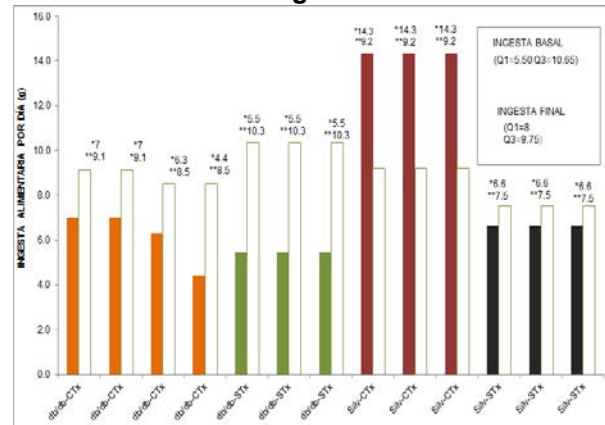
ESTADÍSTICA DESCRIPTIVA				
N= 13 VARIABLES NO PARAMÉTRICAS				
VARIABLE	MEDIA	DESV.TÍPICA	Q1	Q3
PESO SEMANA1	34.61	12.72	22	46.50
PESO SEMANA 7	43.30	19.53	23.50	61

TABLA 1. Se presentan los estadísticos descriptivos correspondientes a los pesos de los ratones en la semana uno y semana siete de tratamiento.



En cuanto a la circunferencia de cadera y circunferencia de tórax, el análisis estadístico muestra que en ambos grupos de ratones diabéticos db/db esta medición fue mayor comparado con ambos grupos de ratones silvestres con y sin tratamiento. El tratamiento no tiene efectos sobre la composición corporal de los ratones. Por lo tanto, el aumento de peso se relaciona directamente con el genotipo de los ratones, pues al ser diabéticos presentan fenotipo obeso comparado con los ratones silvestres [2].

Efectos del tratamiento de curcumina y resveratrol sobre la ingesta alimentaria

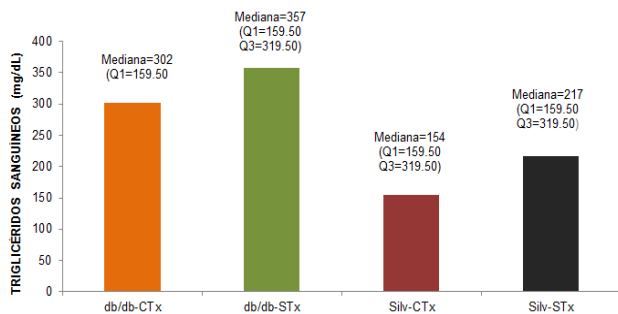


GRAFICA 2. Efecto del tratamiento con curcumina y resveratrol sobre la ingesta alimentaria. Ingesta basal (barra sólida y valores con *) e ingesta final (barra con contorno y valores con **). De donde db/db-CTx (diabéticos con tratamiento), db/db-STx (diabéticos sin tratamiento), Silv-CTx (silvestres con tratamiento) y Silv-STx (silvestres sin tratamiento).

El tratamiento no tuvo ningún efecto significativo ($p>0.05$) sobre el consumo de alimento en los ratones diabéticos ni en los silvestres.

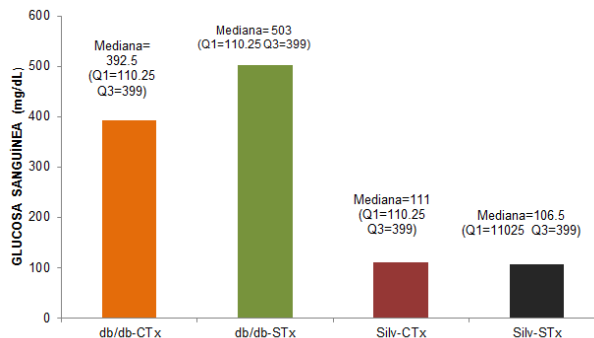
Parámetro bioquímico en sangre

En cuanto a triglicéridos, el grupo de los ratones diabéticos sin tratamiento tuvo mayores niveles. El tratamiento disminuyó estos niveles en los ratones diabéticos y silvestres al compararlos con sus respectivos grupos control, pero solo hubo diferencias significativas entre los ratones diabéticos con tratamiento y los ratones silvestres sin tratamiento (**Gráfica 3**). Anteriormente se describió que la curcumina tiene la capacidad de reducir los valores plasmáticos de triglicéridos en un tratamiento hecho en personas adultas.[6]



GRAFICA 3. Efecto del tratamiento con curcumina y resveratrol sobre los niveles de triglicéridos. De donde db/db-CTX (diabéticos con tratamiento), db/db-STx (diabéticos sin tratamiento), Silv-CTX (silvestres con tratamiento) y Silv-STx (silvestres sin tratamiento)

Para los niveles de glucosa, estos fueron mayores en los dos grupos de ratones diabéticos comparado con los dos grupos de silvestres. El tratamiento presentó una clara tendencia a disminuir los niveles de glucosa en los ratones diabéticos pero no en los silvestres. Sin embargo, sólo hubo diferencias significativas entre los ratones db/db con tratamiento y silvestres con y sin tratamiento (**Gráfica 4**).



GRAFICA 4. Efecto del tratamiento con curcumina y resveratrol sobre los niveles de glucosa. De donde db/db-CTX (diabéticos con tratamiento), db/db-STx (diabéticos sin tratamiento), Silv-CTX (silvestres con tratamiento) y Silv-STx (silvestres sin tratamiento)

La curcumina al 3% en peso mejora significativamente el índice glucémico [2].

En cuanto a niveles de colesterol no se obtuvieron diferencias significativas.

CONCLUSIONES

El efecto antioxidante ha sido evaluado en dosis bajas e intermedias de curcumina (entre 0.1% al 3%) y resveratrol, así pues es beneficioso estudiar el efecto prooxidante de estos en determinadas dosis (0.5% en peso del alimento). Los resultados obtenidos en este estudio sugirieron que el tratamiento combinado de curcumina y resveratrol, no es mejor al uso individual de los antioxidantes. Este efecto puede ser aprovechado para tratar diferentes enfermedades tales como el cáncer, o aportar un nuevo conocimiento al control de la dislipidemia e hiperglucemia en pacientes diabetes. Por lo que sería beneficioso dar apertura al estudio de los efectos de la curcumina y el resveratrol mezclados como tratamiento.

REFERENCIAS

- [1] Fischer-Posovszky P, Kukulus V, Tews D, Unterkircher T, Debatin KM, Fulda S & Wabitsch M(2010). Resveratrol regulates human adipocyte number and function in a Sirt1-dependent manner. *American Journal Nutrition*, 92(1), pp.5-15
- [2] Stuart P. Weisberg, Rudolph Leibel, & Drew V. Tortoriello. (2008) Dietary Curcumin Significantly Improves Obesity-Associated Inflammation and Diabetes in Mouse Models of Diabesity. *Endocrinology*, 149(7), pp-3549-3558
- [3] Martínez-Morúa A., Soto-Urquieta M.G., Franco-Robles E., Zúñiga-Trujillo I., Campos-Cervantes A., Pérez Vázquez V. & Ramírez-Emiliano J. (2013) Curcumin decreases oxidative stress in mitochondria isolated from liver and kidneys of high-fat diet-induced obese mice. *Journal of Asian Natural Products Research*, 59(16), pp-37-41
- [4] Tébar Massó, F.J. & Escobar Jiménez F. (2009). *La Diabetes Mellitus en la Práctica Clínica*, Buenos Aires, Madrid. Concepto clasificación y diagnóstico de la diabetes mellitus. (pp.2-5)
- [5] Camps, D., Ruffino S., Majul E. & Joison A. (2010). *Bioquímica del estrés oxidativo*, Córdoba, Argentina.
- [6] Marcadores del estrés oxidativo, (pp.57-59)
- DiSilvestro RA, Joseph E, Zhao S & Bomser J(2012). Diverse effects of a low dose supplement of lipidated curcumin in healthy middle aged people. *Nutrition Journal*, 79(11).