

EFFECTO PREVENTIVO DE UN EXTRACTO DE CACAO ENRIQUECIDO EN POLIFENOLES SOBRE RATAS CON ALTERACIONES ENDOCRINO METABÓLICAS INDUCIDAS POR SACAROSA

Villagarcía, H¹.; González Arbeláez, L².; Castro, MC.¹.; Ríos JL³.; Massa, ML¹.; Schinella, G⁴.; Francini, F¹.

¹CENEXA (UNLP-CONICET La Plata); ²CIC Centro de Investigaciones Cardiovasculares (UNLP-CONICET); ³Departament de Farmacologia, Universitat de Valencia (España); ⁴Cátedra de Farmacología Básica, Facultad de Ciencias Médicas (UNLP-CIC-PBA)
f_francini@yahoo.com

Introducción

Existe una creciente evidencia de que el consumo de ciertos alimentos, suplementos alimenticios o bebidas tradicionales puede reducir el daño oxidativo en diferentes sistemas biológicos. Alimentos derivados del cacao, tales como polvos de cacao, chocolate y otros productos relacionado con el cacao son alimentos ricos en polifenoles derivados de las semillas fermentadas, tostados y procesados industrialmente de *Theobroma cacao* L. (Sterculiaceae). Estos productos, consumidos en todo el mundo, son estudiados en su mayor parte debido a su potencia antioxidante y las propiedades antirradicales in vitro de algunos constituyentes polifenólicos, principalmente, procianidinas y flavan-3-oles. Por otro lado, la administración de una dieta rica en sacarosa (DRS) a ratas normales genera disfunción metabólica hepática e insulinoresistencia (IR) con aumento de marcadores de estrés oxidativo y de inflamación, similares a los observados en el síndrome metabólico humano. Recientemente, demostramos que el tratamiento con compuestos antioxidantes (ácido lipoico y apocinina) redujo la insulinoresistencia, las alteraciones metabólicas y el daño oxidativo hepático en ratas sometidos a una dieta rica en fructosa.

Objetivos

En consecuencia, el objetivo del trabajo fue evaluar los efectos potenciales de un extracto enriquecido en polifenoles de cacao (EEPC), de reconocidas actividades antioxidante, cardioprotectora y antiinflamatoria para corregir las alteraciones endocrino-metabólicas producidas por una DRS.

Materiales y métodos

Para ellos se emplearon ratas macho Wistar adultas alimentadas durante 21 días con dieta comercial estándar y agua corriente de bebida (control C) o con el agregado de sacarosa 10% en el agua, sola (S), tratados con EEPC (SC) (250 mg/kg, v.o, durante todos los días de tratamiento) o N-acetil-cisteína (NAC) (50 mg/kg, i.p., durante los últimos 5 días de tratamiento) (SN). Al tiempo del sacrificio se determinaron en sangre glucosa (método de glucosa oxidasa), insulina (RIA), triglicéridos (Kit enzimático) y GOT-GPT (enzimáticos). En hígado se determinaron a) marcadores de estrés oxidativo (GSH y carbonilos en proteínas); b) contenido de glucógeno, actividades de glucoquinasa y glucosa-6-fosfatasa y d) niveles proteicos de Akt y pAkt así como de eNOS y p-eNOS (mediante Western blot).

Resultados

	C	S	SC	SN
Glucosa (mg/dl)	114 ± 2	120 ± 3	128 ± 6	111 ± 3
Insulina (ng/ml)	0.20 ± 0.01	0.30 ± 0.01 [*]	0.15 ± 0.03 [#]	0.20 ± 0.02 [#]
TG (mg/dl)	101 ± 3	149 ± 12 [*]	113 ± 2 [#]	114 ± 6 [#]
GOT (U/l)	84 ± 7	78 ± 1	82 ± 5	27 ± 15 [#]
GPT (U/l)	10 ± 1	8 ± 1	7 ± 1	5 ± 1 [#]
Actividad GK (U/mg prot)	5 ± 1	8 ± 0.05 [*]	8 ± 1	11 ± 0.7 [#]
Actividad G6Pase (lat%)	1.7 ± 0.3	2.7 ± 0.3 [*]	4.8 ± 0.7 [#]	5.5 ± 0.5 [#]
Glucógeno (mg/mg tej)	1.97 ± 0.14	3.60 ± 0.60 [*]	1.97 ± 0.12 [#]	2.40 ± 0.15 [#]

* $p < 0.05$ vs. C; # $p < 0.05$ vs. S.

El hígado de los animales S evidenció una disminución del nivel de GSH, valor que se elevó significativamente en los animales SC y SN (C: 25,2 ± 1.0; S: 12,9 ± 0,6^{*}; SC: 36,0 ± 1,0[#] y SN: 36,0 ± 2,1[#] μmol/g). No se observaron cambios en los niveles de carbonilos en proteínas. Los niveles P-Akt (normalizados con Akt total) así como los de P-eNOS (normalizados con eNOS total) se redujeron significativamente en los animales DRS. La administración del EEPC, así como de NAC, previno los cambios mencionados.

Conclusiones

La administración de sacarosa durante 3 semanas a ratas normales indujo insulinoresistencia y dislipemia acompañada de alteraciones en el metabolismo de carbohidratos hepáticos, con estrés oxidativo. La co-administración de EEPC, así como NAC, previno parte de dichos cambios, efecto probablemente mediado a través de la vía de señalización Akt dependiente. La activación de P-eNOS podría explicar los efectos correctores de la insulinoresistencia observados en ambos tratamientos.