

Efecto del consumo de tortilla de maíz pigmentado (*Zea mays* L.) en indicadores de riesgo de cáncer de colon.

Mtra. Ma. Guadalupe Guerrero Villanueva
Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca-Piña.
Dra. Sandra Olimpia Mendoza Díaz
Dra. Minerva Ramos Gómez
Dra. Rosalía Reinoso Camacho
Dr. Juan de Dios Figueroa Cardenas

Universidad del SABES
Universidad Autónoma de Querétero
CINVESTAV

En México, la tortilla de maíz es básica en la alimentación, su consumo per cápita equivale al 27% de la dieta. Estudios han demostrado que los pigmentos vegetales y la fibra, presentes en la tortilla, poseen la propiedad de inducir las enzimas glutatión-S-transferasa (GST) y quinona reductasa (QR), e inhibir la enzima β -glucoronidasa, relacionadas con la disminución del riesgo de cáncer de colon.

En el presente estudio se evaluó el efecto protector contra el cáncer de colon de tortilla de maíz, mediante la actividad de GST, QR, β -glucoronidasa, colesterol y triglicéridos en ratas macho Sprague-Dawley. Las tortillas se





elaboraron con maíces blanco (B1), rojo (R), azul (N4) y amarillo (A40), se cuantificaron los pigmentos en la tortilla, obteniéndose el mayor contenido de fenoles totales en B1, de antocianinas en A40 y R, de flavonoides en R y N4. Posteriormente, se alimentaron las ratas con una dieta adicionada con 27 y 10% (p/p) de tortilla durante 4 semanas, encontrando que la actividad de GST y QR se incrementó en los animales tratados con 27% de tortillas. En cuanto a la actividad de β -glucoronidasa, los animales tratados con 27% A40 y N4 mostraron una disminución del 16%; con respecto al control.

INTRODUCCIÓN

La tortilla de maíz es uno de los alimentos tradicionales más importantes en México, el proceso mediante el cual se obtiene es conocido como nixtamalización, actualmente el consumo per capita de tortilla en México equivale al 27% de la ingesta diaria, siendo en el área urbana el consumo de tortilla equivalente al 10% de la dieta. Las tortillas se pueden encontrar en color blanco, amarillo, rojo y azul, esto se debe a los pigmentos naturales contenidos en las distintas variedades de maíz con el que se elaboran.

Los pigmentos que se encuentran en el maíz están constituidos por fenoles, antocianinas y flavonoides, a los cuales, presentes en otros alimentos, se les ha atribuido la propiedad de inducir enzimas de fase 2 como la glutatión-S-transferasa (GST) y quinona oxidoreductasa 1 (QR)(12). Además la tortilla contiene un contenido significativo de fibra, a la cual se le atribuye la capacidad de reducir los niveles de colesterol y triglicéridos(4,13) y disminuye la actividad de la enzima llamada β -glucoronidasa en el colon(6). Las enzimas de fase 2 son enzimas quimioprotectoras que funcionan desintoxicando y eliminando metabolitos carcinogénicos en diferentes tejidos corporales, especialmente en el hígado e intestinos, disminuyendo el riesgo de contraer cáncer de colon (12). De manera similar la disminución de la actividad de la β -glucoronidasa en el intestino disminuye el riesgo de contraer cáncer de colon(10). Por otro lado existe una relación alta entre los niveles bajos de colesterol y triglicéridos y el riesgo de contraer cáncer de colon(14). Por lo tanto, el consumo de tortilla podría tener un efecto quimioprotector contra el cáncer de colon.

Palabras clave

Tortillas de maíz . **Cáncer de colon**
 β -glucoronidasa . Pigmentos Vegetales
Quinona . **-S-transferasa reductasa**

Objetivo

El objetivo del presente estudio fue evaluar el efecto de consumo de tortilla de maíz sobre los indicadores de riesgo de cáncer de colon.

Materiales y métodos

Para realizar la evaluación se cuantificaron algunos compuestos bioactivos que pudieran dar a la tortilla un efecto quimioprotector contra el cáncer de colon, como son fenoles totales, antocianinas, flavonoides y fibra. Después se realizaron pruebas biológicas en ratas macho raza Sprague Dowley de 6 semanas de edad, las cuales se separaron en 9 grupos de 5 ratas cada uno, se aclimataron durante 2 semanas y después se sometieron a una dieta durante 4 semanas, que consistió en alimento para rata (marca Riskmar) adicionado con harina de tortilla de maíz de color blanco, amarillo, azul y rojo en porcentajes de 10 y 27% respectivamente, además, un grupo que se tomó como control al cual se le suministró solo alimento para ratas, durante el tratamiento se registró el peso corporal de los animales y al finalizar las 4 semanas se sacrificaron y se extrajeron la sangre, hígado y contenido cecal.

Las determinaciones y los métodos utilizados se enlistan a continuación:

- La concentración de fenoles totales en la tortilla fue determinada por el método de Folin-Ciocalteu descrito por Singleton et al. (11).
- La concentración de flavonoides totales en la tortilla fue determinada por el método de Liu et al. (5).
- La concentración de antocianinas en la tortilla fue determinada por el método de Abdel Aal y Hulc (1).
- La concentración de fibra en la tortilla fue determinada por el método 991.43 AOAC (8).
- El pH en contenido cecal fue medido por el método de Nakanishi et al. (7)
- La actividad enzimática de β -glucuronidasa en contenido cecal fue determinada de acuerdo con el método de Jenab et al. (3).

● La actividad enzimática de GST en hígado fue medida por el método de Habig et al. (2), usando CNDB como sustrato

● La actividad de QR en hígado y colon fue determinada de mediante el método de Prochaska et al. (9), utilizando menadiona como sustrato.

● La concentración de proteína en hígado y colon fue determinada con el método del ácido bicinconinico (BCA), usando BSA como estandar.

● La concentración de triglicéridos, colesterol y HDL en suero fue medido usando kits marca Randox.

● Para analizar los datos se realizó un prueba de Dunnet con una $P < 0.05$, el paquete estadístico que se empleó fue el JMP versión 4.0

Resultados

En la figura 1 se muestra el contenido de fenoles totales (mg equivalentes de ácido gálico/g de tortilla), antocianinas y flavonoides





Tortilla de maíz	Fenoles totales ¹	Flavonoides ²	antocianinas ³	Fibra ⁴
Blanco 	16.62 ± 1.8 ^a	3.58 ± 0.19 ^a	18.34 ± 1.94 ^c	22 ± 0.48 ^a
Amarillo 	11.90 ± 1.5 ^{bc}	3.14 ± 0.12 ^a	64.19 ± 1.20 ^a	17 ± 0.46 ^c
Rojo 	10.13 ± 0.8 ^c	7.03 ± 0.35 ^b	61.70 ± 1.71 ^a	20 ± 0.46 ^b
Azul 	13.16 ± 0.9 ^b	6.86 ± 0.44 ^b	26.46 ± 0.23 ^b	18 ± 0.43 ^d

Figura 1.
1: mg de ácido gálico equiv/100 g de harina de tortilla.
2: mg catequina/g muestra.
3: mg de cianidin 3-glucoside/kg muestra.
4: % de fibra en harina de tortilla.
Valores de las muestras en las columnas con diferente letra son estadísticamente diferentes (P < 0.05).

Los resultados anteriores son de gran importancia, ya que se ha atribuido un efecto quimioprotector a los compuestos fenólicos y antocianinas, principalmente a través de mecanismos relacionados con su capacidad antioxidante, antiproliferativa y de inducción de apoptosis o muerte celular programada de células cancerosas. (mg equivalentes de catequina/g de tortilla, encontrándose que el maíz blanco presentó el mayor contenido de compuestos fenólicos, en tanto, el maíz amarillo fue el que tuvo mayor contenido de antocianinas y el maíz azul de flavonoides totales. Resulta interesante que el maíz blanco haya presentado el mayor contenido de fenoles totales, pero menor contenido de flavonoides. Lo anterior se debe a que el maíz blanco contiene principalmente pro-antocianidinas que no pueden detectarse a través del método empleado con (+)-catequina.

Determinación de marcadores de riesgo asociados con cáncer.

En la figura 2, se muestran los resultados obtenidos al determinar la actividad de la enzima glutatión S-transferasa (GST), observándose que los animales alimentados con una dieta adicionada con las tortillas de los maíces blanco, amarillo y rojo en concentración de 27% incrementaron significativamente la actividad enzimática de GST en el hígado de ratas sanas Sprague-Dawley (P < 0.05).

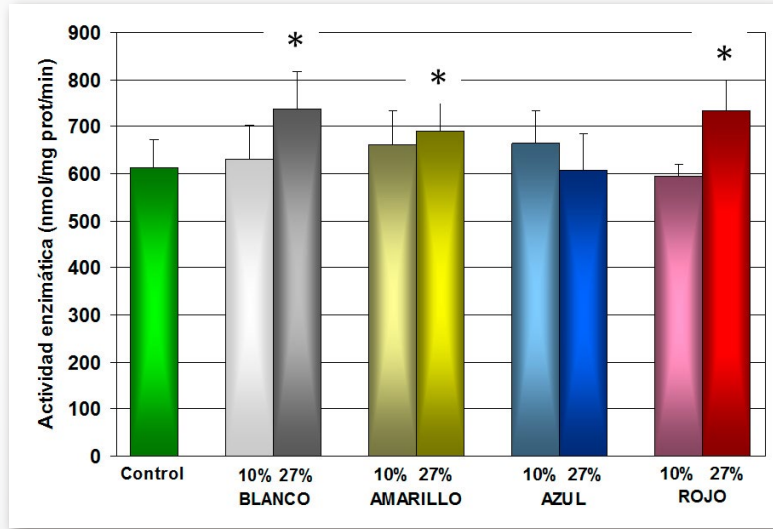


Figura 2. Efecto de la **adición de las harinas** de tortilla de maíz sobre la actividad **enzimática de GST** en hígado de ratas.
*Tratamientos estadísticamente diferente con respecto al control ($p < 0.05$)

Los resultados obtenidos son interesantes en el área ya que la GST brinda quimioprotección contra el cáncer y otras enfermedades crónico-degenerativas, debido a que la enzima es la principal enzima encargada de detoxificar y eliminar cualquier sustancia dañina o tóxica al organismo, así como de eliminar especies reactivas del oxígeno propias del metabolismo endógeno o derivadas de la activación metabólica de carcinógenos. En base a lo anterior, se sugiere que la inducción de enzimas detoxificadoras puede ser parte del mecanismo quimioprotector de las tortillas de maíz.

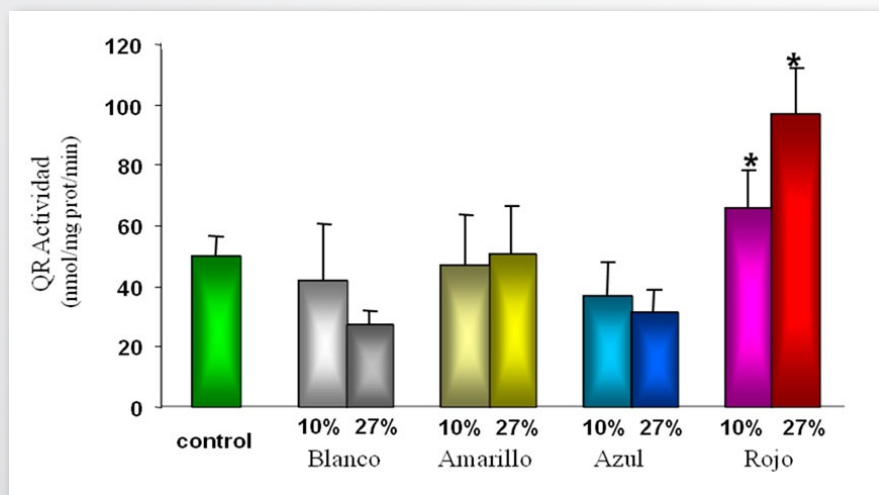


Figura 3. Efecto de la **adición de las harinas** de tortilla de maíz sobre la actividad **enzimática de QR** en hígado de ratas.
*Tratamientos estadísticamente diferente con respecto al control ($p < 0.05$)

En cuanto a la actividad de QR (figura 3) solo las ratas tratadas con harina de tortilla de maíz roja presentan una inducción significativa en el hígado, tanto en la dieta adicionada con el 10% como con el 27%.

En lo que respecta a la actividad de β -glucuronidasa, la figura 4 muestra que cuando se administran dietas adicionadas con 27% de tortilla de maíz por 4 semanas en ratas, se obtiene una disminución significativa en la actividad de β -glucuronidasa en el contenido cecal de las ratas tratadas con los maíces blanco y amarillo, comparándolo con la actividad de esta enzima en el grupo control.

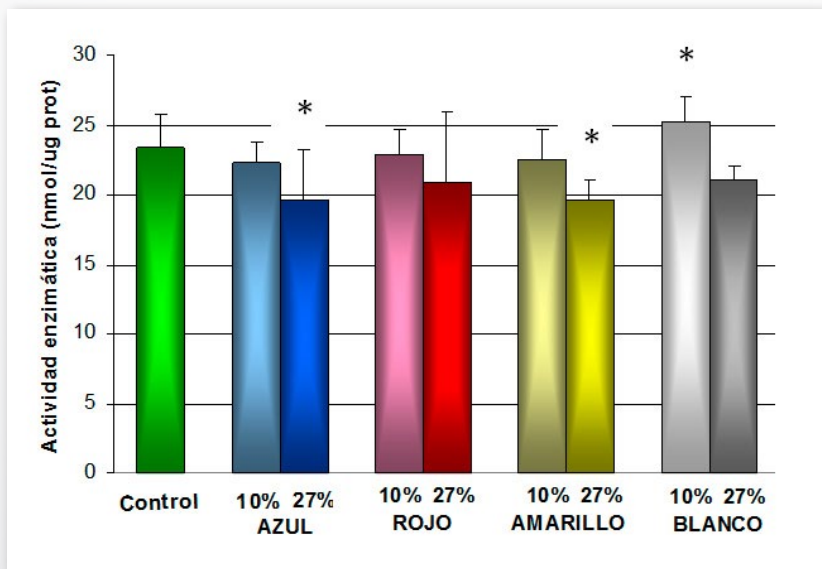


Figura 4. Efecto de la **adición de las harinas** de tortilla de maíz sobre la actividad **β -glucuronidasa** en el contenido cecal de ratas **Sprague-Dawley**.
*Tratamientos estadísticamente diferente con respecto al control ($p < 0.05$)

En la figura 5 muestra que cuando se suministran dietas con 27% de tortilla de maíz por 4 semanas se obtiene una disminución significativa en el pH del contenido cecal de las ratas tratadas con los maíces azul y rojo, comparado con la actividad del grupo control. Esta disminución en el valor del pH puede deberse a la producción de ácidos grasos de cadena corta como resultado de la fermentación de la fibra insoluble presente en estos maíces. Lo anterior es más favorable en una condición de enfermedad como el cáncer, debido al efecto antiproliferativo (o arresto del ciclo celular) y de inducción de apoptosis de células cancerosas por el ácido butírico y disminución de los niveles de colesterol por el ácido propiónico. Por otro lado, los maíces blanco y amarillo tienden a incrementar el valor del pH cecal.

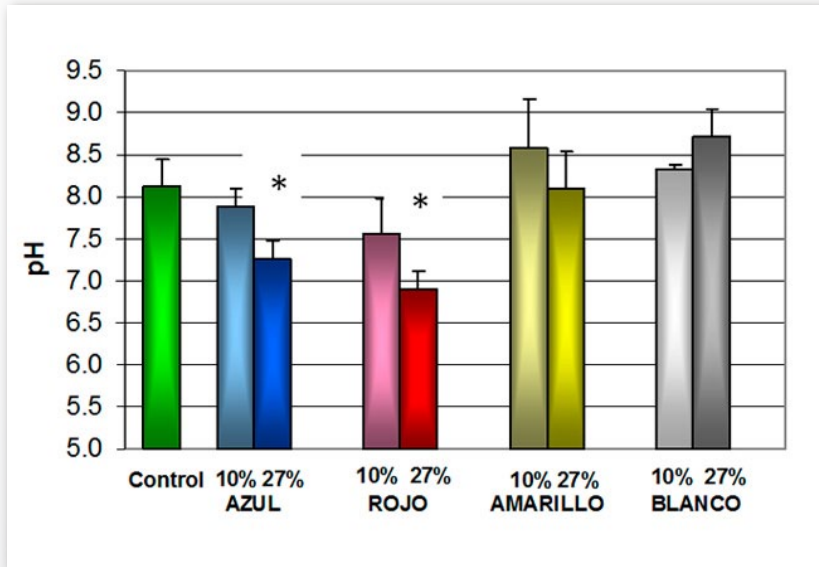


Figura 5. Efecto de la **adición de las harinas** de tortilla de maíz sobre el pH en el contenido cecal de ratas sanas **Sprague-Dawley**.
*Tratamientos estadísticamente diferente con respecto al control ($p < 0.05$)

En la figura 6, se muestran los niveles de colesterol en el suero de ratas tratadas por 4 semanas con las harinas de tortilla de maíz. Como se mencionó previamente, la disminución de los niveles de colesterol en ratas Sprague-Dawley probablemente se debió a la producción de ácido propiónico, a partir de la fermentación de la fibra insoluble presente en los maíces azul y rojo, lo que a su vez se relaciona con la disminución del pH en el contenido cecal de las ratas tratadas con estos maíces.

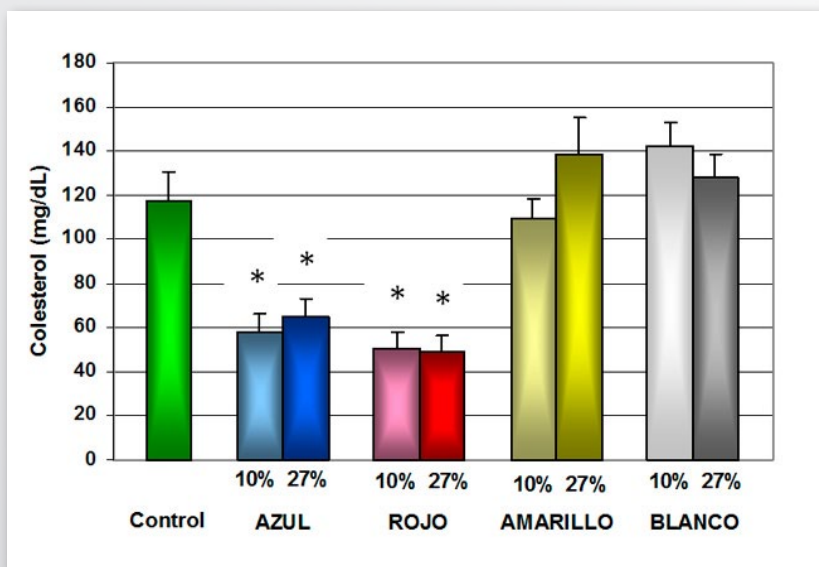


Figura 6. Efecto de la **adición de las harinas** de tortilla de maíz sobre la **concentración de colesterol** en el contenido cecal de ratas sanas **Sprague-Dawley**.
*Tratamientos estadísticamente diferente con respecto al control ($p < 0.05$)

Similarmente, se observó una disminución de los niveles de triglicéridos en el suero de ratas Sprague-Dawley tratadas con los maíces azul y rojo (Figura 7).

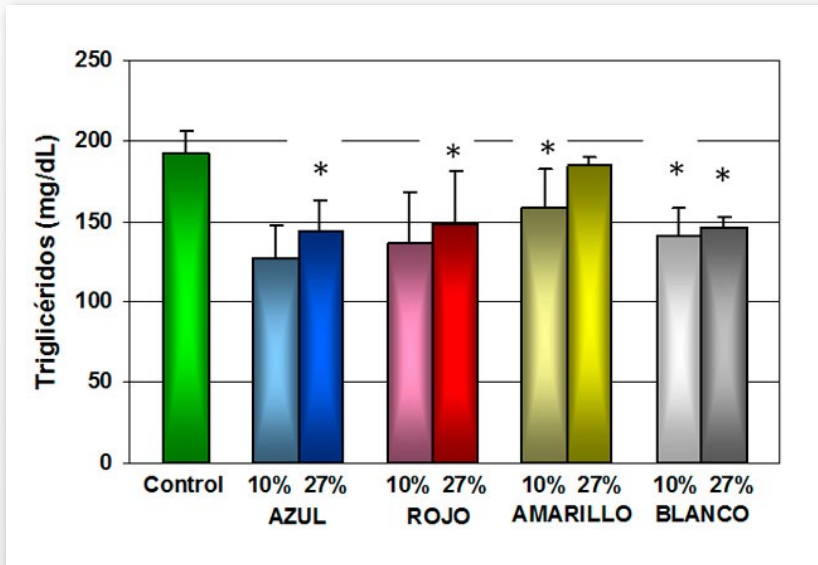


Figura 7. Efecto de la **adición de las harinas** de tortilla de maíz sobre la **concentración de triglicéridos** en ratas sanas **Sprague-Dawley**.
*Tratamientos estadísticamente diferente con respecto al control ($p < 0.05$)

Conclusiones

Todos los animales alimentados con la dieta adicionada del 27% de tortilla mostraron una disminución en la actividad de β -gucoronidasa y en los valores de pH en contenido cecal, con respecto al control. Sin embargo, no hay un efecto de disminución en los niveles de triglicéridos, y colesterol en sangre.

En cuanto a la actividad enzimática de GST y QR medidas en hígado, se obtuvo una inducción significativa en comparación con el control en las muestras de todos los animales tratados con 27% de tortilla en su dieta.

En general, los tratamientos con las dietas adicionadas con tortilla de maíz rojo y blanco mostraron un significativo cambio en los parámetros relacionados con el riesgo de contraer cáncer de colon, lo que demuestra la importancia de consumir tortilla en la dieta diaria.

En base a los resultados mostrados se encontró que la concentración de 27% mejora significativamente los marcadores de riesgo asociados a cáncer de colon. Por lo tanto, sería importante probar esta dosis utilizando un modelo de cáncer de colon en ratas Sprague-Dawley.

Mtra. Ma. Guadalupe Guerrero Villanueva

Ingeniero Agroindustrial. Universidad Autónoma Chapingo.

Maestría en Ciencia y Tecnología de Alimentos, facultad de Química, UAQ.

Sistema Avanzado de Bachillerato y Educación Superior.

Profesora en la Universidad del SABES, plantel San Luis de la Paz.

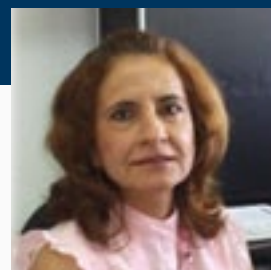


Dra. Ma. Guadalupe Flavia Loarca-Piña

Doctorado en Ciencias de los Alimentos.

Universidad Autónoma de Querétaro.

Maestro de Tiempo Completo, categoría VII.



Dra. Sandra Olimpia Mendoza Díaz

Doctorado en Química Orgánica.

Universidad Autónoma de Querétaro.

Profesor - Investigador. Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos
(DIPA) Facultad de Química.



Dra. Minerva Ramos Gómez

Doctorado en Ciencias de la Salud ambiental.

Universidad Johns Hopkins, USA.

Universidad Autónoma de Querétaro.

Profesor-Investigador. Departamento de Investigación y Posgrado en Alimentos (DIPA) Facultad de Química.



Dra. Rosalía Reinoso Camacho

Doctorado en Ciencias con especialidad en Bioquímica. Departamento de Bioquímica.
CINVESTAV-IPN, México.

Universidad Autónoma de Querétaro.

Profesor-Investigador. Departamento de Investigación y Posgrado
en Alimentos (DIPA) Facultad de Química. Profesor-Investigador
y responsable del Programa Integral de Funcionamiento Institucional.



Dr. Juan de Dios Figueroa Cardenas

Doctorado en Filosofía (PhD) en Ciencia de los Cereales.
Departamento de "Cereal Science and Food Technology"
Colegio de Agricultura y Area de Ciencias Agrícolas Aplicadas.
North Dakota State University. Fargo, North Dakota. USA.

CINVESTAV-Juriquilla.

Investigador SNI III.



REFERENCIAS

1. Abdel-Aal, M. S., and P. Hucl. 1999. *Cereal Chem.* 76: 350-354.
2. Habig, W. H., M. J. Pabst, and W. B. Jakoby. 1974. *J Biol Chem.* 249: 7130-7139.
3. Jenab, M., S. E. Richard, L. J. Orcheson, and L. U. Thompson. 1999. *Nutr Cancer.* 33: 154-158.
4. Linde, J. A., J. Utter, R. W. Jeffery, N. Sherwood, N. P. Pronk, and R. G. Boyle. 2006. *Int J Behavioral Nutr Phys Activity.* 3:42.
5. Liu, Z., W. Ishikawa, X. Huang, H. Tomotake, J. Kayashita, H. Watenebe, and N. Kato 2001. *J Nutr Cancer.* 1: 1850-1853.
6. Manoj, G., B. S. Leelamma, and P. V. Menon. 2001. *Plant Foods Human Nutr.* 56: 13-21.
7. Nakanishi, S., K. Kataoka, T. Kuwahara and Y. Ohnishi 2003. *Microbiol Immunol.*, 47: 951-958.
8. Official Methods of Analysis of AOAC International 2000. (Ed). Vol II. Chapter 32. p. 7,8.
9. Prochaska, H., A. Santamaria, and P. Talalay. 1992. *Proc Natl Acad Sci USA.* 89: 2394-2398.
10. Queiroz-Monici, K., G. Costa, N. De Silva, S. Reis, and A. C. Oliveira. 2005. *J Nutr.* 21: 602-608.
11. Singleton, V. L., R. Orthofer, and R. M. Lamuel-Raventos. 1999. *Methods Enzymol.* 299: 152-178.
12. Talalay, P. 2000. *Biofactors.* 12: 5-11.
13. Vitolo, M. R., P. D. Campagnolo, and C. M. Gama. 2007. *J Pediatr.* 83: 47-62.
14. Yamada, K., S. Araki, M. Tamura, I. Sakai I and Y. Takahashi. 1998. *Int J Epidemiol.* 27: 794-798.

AGRADECIMIENTOS

Esta investigación fue financiada por Fondos Mixtos-CONACYT-CONCYTEQ