

Las plantas pueden ser fuente de compuestos antidiabéticos que aún no han sido científicamente validados

Plants can be an antidiabetic compounds source, even not scientifically validated

As plantas podem ser fontes de compostos antidiabéticos que não tenham sido validadas científicamente

COLCIENCIAS TIPO 6. REVISIÓN DE TEMA

RECIBIDO: AGOSTO 1, 2012; ACEPTADO: OCTUBRE 1, 2012

Francisco Torres G.

publica@usc.edu.co

Gladys Paz M.

gpazmoreno.paz@gmail.com

Mary Zapata L.

publica@usc.edu.co

Universidad Santiago de Cali

Resumen

La diabetes tipo 1 es insulino dependiente y el tipo 2 se trata con fármacos antidiabéticos orales y se hace uso de las plantas medicinales, se calcula unos 150 millones tipo 2 mundialmente. Según Bailey Galega officinalis, contiene biguanidas de las cuales se ha desarrollado la metformina, fármaco útil como antidiabético oral. ¿Se encuentra entre las plantas un sustituto de la insulina que sea activo por vía oral? ¿Es posible que se encuentren moléculas que estimulen la biosíntesis y la secreción de la insulina endógena o de cooperación del trabajo del receptor celular para la insulina? Filho, muestra resultados que demuestran la presencia de una proteína en plantas leguminosas similar a la insulina bovina. Según Roith, la insulina pudo tener origen temprano en la evolución. Lemma giba presentó características similares a la insulina animal encontrando que tenían la misma masa molecular (6 kDa). Bauhinia variegata, es una planta promisorio en este campo.

Palabras Clave

Plantas medicinales; plantas antidiabéticas.

Abstract

Diabetes type 1 is treated with insulin, and type 2 with oral antidiabetic drugs or with medicinal plants. About 150 million diabetics type 2 in the world. Antidiabetic plants of traditionally utilization have shown hypoglycemic activity. After Bailey Galega officinalis contains biguanides (metformine) has been developed. Is there among plants a substitute of the insulin that is active by oral route? Is it possible that molecules that stimulate the biosynthesis and the secretion of the endogenous insulin or cooperation to the work of the cellular receptor for the insulin can be found? Filho display results that demonstrate the presence of a protein in legumes with the same sequence of aminoacids found in bovine insulin. After Roith the insulin could have early origin in the evolution. The plant Lemma giba displays similar characteristics to animal insulin with the same molecular mass (6 kDa). Bauhinia variegata is a promissory plant for investigation.

Keywords

Medicinal plants; antidiabetic plants.

Resumo

O diabetes tipo 1 é a insulina dependente e do tipo 2 é tratada com medicamentos antidiabéticos orais e usos de plantas medicinais, um tipo de 150 milhões mundial estimada 2. De acordo com Bailey Galega officinalis, que contém metformina biguanidas foi desenvolvido, úteis como medicamento antidiabético oral. Está entre as plantas um substituto da insulina para ser ativo por via oral? É possível que são moléculas que estimulam a biosíntese e secreção de insulina endógena ou receptor celular para o trabalho de cooperação de insulina? Filho, mostra os resultados que demonstram a presença de uma proteína em plantas leguminosas semelhantes a insulina bovina. Segundo Roith, a insulina poderia ter se originado no início da evolução. Humø Lema apresentaram características semelhantes a insulina animal encontrado que tinha a mesma massa molecular (6 kDa). Bauhinia variegata é uma planta promissora no campo.

Palavras chave

Plantas medicinais; plantas antidiabéticos.

I. INTRODUCCIÓN

Las plantas medicinales con actividad antidiabética pueden aportar una fuente útil de nuevos compuestos orales hipoglucemiantes, ya sea como entidades farmacéuticas o coadyuvantes de las terapias existentes.^{1, 2} Otra razón importante para estudiar el uso de las plantas es validar científicamente su efectividad para poder recomendar su uso.³

La diabetes es una enfermedad crónica ocasionada por la dificultad del organismo para metabolizar la glucosa, es decir, para utilizar el azúcar ingerido con los alimentos. Esto determina un aumento del nivel de azúcar en la sangre, o sea, una hiperglucemia. Según la causa que provoca esta alteración, se diferencian dos tipos de diabetes: Diabetes mellitus Tipo I o insulino dependiente y Diabetes mellitus Tipo II o no insulino dependiente.

La diabetes mellitus es la más frecuente de las enfermedades metabólicas graves que afectan a la humanidad, enfermedad crónica, que se manifiesta en su expresión total con hiperglucemia, glucosuria, catabolismo proteico, cetosis y acidosis.⁴

II. ALGUNOS DATOS EPIDEMIOLÓGICOS

La diabetes mellitus tipo I es una enfermedad grave que afecta principalmente a niños y adolescentes, con una prevalencia inferior al 1% mientras que 6-7% de la población adulta presenta diabetes mellitus tipo II que es menos rica en síntomas pero constituye un problema mundial de salud por su prevalencia elevada. Tanto los países industrializados como en los considerados en vías de desarrollo esta prevalencia se encuentra en aumento. Las cifras son claramente demostrativas: en 1994, unos 100 millones de personas en el mundo presentaban diabetes tipo II; los Cálculos Actuales permiten predecir que este número podría duplicarse para el año 2010. En la actualidad en el mundo hay unos 150 millones de pacientes con diabetes mellitus, cifra que llegará a 300 millones en el año 2025. Las causas subyacentes de este rápido aumento de la prevalencia son el crecimiento y el envejecimiento de la población por un lado, y la tendencia a ingerir alimentos ricos en calorías (y en grasas saturadas) y, por otro al sedentarismo, que caracterizan a las sociedades urbanas modernas (con el consiguiente incremento del número de personas con obesidad).⁵

En Colombia de 1998 al 2000, las muertes por este mal aumentaron 16 por ciento. Actualmente el sistema de

seguridad social en salud solo cubre parcialmente a los diabéticos afiliados y estos deben asumir el costo de muchos medicamentos que no figuran en el Plan Obligatorio de Salud (POS) costos que pueden superar los \$200.000 pesos mensuales todo esto sin incluir el costo de los glucómetros y de tratamientos por complicaciones adicionales.

III. UN POCO DE HISTORIA SOBRE LA DIABETES

El papiro de Ebers (1550 ANE) recomendaba el uso de una dieta rica en fibra y ocre. Otras civilizaciones han utilizado multitud de plantas para el tratamiento de la diabetes. La mayor parte de estos remedios han desaparecido en los países occidentales desde la llegada de la insulina, y los fármacos antidiabéticos orales, pero en los países subdesarrollados siguen constituyendo la base fundamental del tratamiento de la diabetes.

El descubrimiento de la insulina en 1922 ha sido sin duda el mayor avance del siglo XX y de toda la historia de la diabetología porque desde ese momento se modificó la trayectoria natural y dejó de ser una enfermedad de evolución rápida con resultados de muerte.

Aún hoy existen muchos interrogantes por resolver en el área de estudio de la diabetes, la línea de investigación de mayor interés científico trata de encontrar respuesta a dos cuestiones: ¿qué provoca la diabetes y cómo se desencadena? Pero una vez conocida la causa el gran reto es ¿se podrá encontrar la forma de curarla?⁷

Un cierto número de plantas tradicionalmente utilizadas como antidiabéticas han mostrado actividad hipoglucemiante en animales de laboratorio o en el hombre, aunque no se han identificado todavía el o los principios activos responsables. En los últimos años, se ha observado con gran importancia un nuevo interés hacia las plantas medicinales para ser investigadas ya que muchas de las medicinas tradicionales de pueblos primitivos han demostrado tener un fundamento científico al contener principios activos susceptibles de ser aislados y, posteriormente modificados por los químicos médicos. Según Bailey y Day², plantas como *Galega officinalis*, una leguminosa contiene biguanidas de las cuales se ha desarrollado la metformina, fármaco útil como antidiabético oral y otras plantas como la *Salacia reticulata*, contiene salacinol un inhibidor de alfa-glucosidasa²⁸ y criptolepina, alcaloide obtenido de *Cryptolepis sanguinolenta*²⁷, que son moléculas que interfieren el metabolismo de la

glucosa. Además, los medicamentos hoy disponibles para el tratamiento de la diabetes, en particular las sulfonilúreas, la metformina o las glitazonas no son capaces de restablecer la normalidad de la homeostasis de la glucosa y aunque compensan parcialmente las alteraciones metabólicas de la diabetes, no corrigen las lesiones bioquímicas subyacentes. Incluso el tratamiento insulínico no restaura completamente la homeostasis de la glucosa en los pacientes con diabetes de tipo I y sin contar que las sobredosis de insulina pueden incrementar el riesgo de aterogénesis y de episodios de hipoglucemia.

Aunque es difícil que se encuentre entre las plantas un sustituto de la insulina que sea activo por vía oral, si es posible que se encuentren moléculas que estimulen la biosíntesis y la secreción de la insulina endógena o de cooperación del trabajo del receptor celular para la insulina.

La presencia de insulina en plantas no es aceptada por la comunidad científica en general, algunos investigadores discuten este paradigma e información, que sugiere fuertemente que la insulina ha sido verdaderamente encontrada en plantas y otros presentan resultados que demuestran la presencia de una proteína en plantas leguminosas con la misma secuencia de aminoácidos que la insulina bovina.⁸

La *Bauhinia variegata*, árbol conocido como Casco de buey, Pata de vaca u Árbol Orquídea Las hojas de plantas del género *Bauhinia*, leguminosa conocida como Pata de vaca en Brasil, Casco de buey en Colombia y Árbol orquídea en Cuba, son consideradas por aliviar los síntomas de la diabetes. Las plantas han estado siempre en el tratamiento de la diabetes. M.M. Ellis y W. H. Eyster (1923), genetistas de maíz en la Universidad de Missouri publicaron en la revista *Science* que lo que ellos consideraron eran resultados cualitativos de la acción de la insulina y la glucocinina sobre la germinación del maíz. Observaron que las concentraciones más altas retardaban el crecimiento mientras que las concentraciones más bajas inducían el crecimiento a partir de las semillas de maíz¹³... Ninguna investigación sobre insulina-glucocinina se realizó después del trabajo pionero de 1920. El silencio se rompió cuando en 1974 P. Khanna et al informaron acerca de la presencia de insulina en plantas¹⁸ y patentaron un proceso para su producción a partir de frutas de *Momordica charantia* que a diferencia de los primeros investigadores propusieron la utilización de la glucocinina para el tratamiento de la diabetes mellitus, aislaron la proteína a

partir de frutos maduros y de cultivos de raíces. El grupo de investigadores de Toronto denominó al producto aislado v-insulina, polipéptido-p o p-insulina el cual mostró actividad hipoglucémica pero que difirió en otras propiedades de la insulina. Por ejemplo no fue inmunoreactiva a los anticuerpos anti-insulina bovina y su composición de aminoácidos se diferenció de la insulina animal en que contenía residuos de Metionina¹⁹.

El trabajo posterior de Ng et al. (1986) usando también el método de extracción de insulina con alcohol ácido concluyó que las semillas de *M. charantia* contenían moléculas como la insulina²⁰.

A comienzos de 1980 un grupo de endocrinólogos del Diabetes Branch (NIDDK, NIH/USA), publicaron documentos en los cuales mostraban evidencia de la presencia de insulina en varios organismos: Ellos detectaron moléculas semejantes a la insulina en bacterias (*Escherichia coli*), en Protozoa (*Tetrahymena pyriformis*), en Fungi (*Neurospora crassa*, *Aspergillus fumigatus*). Las moléculas que aislaron eran similares a la insulina animal en varios aspectos como solubilidad, comportamiento cromatográfico, reactividad cruzada con anticuerpos anti-insulina y bioactividad. Los resultados sugeridos por Le Roith et al., en 1980²¹, que *La insulina pudo tener origen temprano en la evolución antes de lo que había sido pensado* y plantea la posibilidad de su presencia en plantas. En 1987 este mismo grupo demostró la presencia de proteína en centeno, espinacas y *Lemna gibba* que presentó características similares a la insulina animal encontrando que tenían la misma masa molecular (6kDa), propiedades cromatográficas (en gel de filtración, intercambio iónico, fase reversa) inmunológicas (radioinmunoensayo cuantitativo, inmunoactividad en columna de inmunodepleción) y propiedades bioactivas (estimulación de incorporación de glucosa por los adipocitos).

La adición de insulina, factores de crecimiento como insulina 1 y 2 acelera el desarrollo post-germinativo en los almacenamientos de grasa de las semillas de girasol sandía y pepino. Los autores llamaron la atención respecto a la posibilidad de que haya hormonas y factores de crecimiento que tienen un papel regulatorio tanto en plantas como en animales algunos de los cuales podrían ser proteínas como insulina y factores de crecimiento¹⁴.

En resumen, todas estas evidencias podrían indicar que las hormonas peptídicas cuyas acciones son similares a las hormonas ampliamente admitidas como presentes

solamente en vertebrados, llamada insulina y los factores de crecimiento como la insulina, están presentes en plantas. Algunas de éstas han sido aisladas y caracterizadas y se ha determinado su secuencia de aminoácidos mostrando diferencias con las hormonas animales sin embargo, otras que no fueron completamente caracterizadas mostraron muchas propiedades químicas y biológicas que sugieren que eran similares a las propiedades de las moléculas de insulina.

Oliveria et al informan que después de siete análisis de secuenciación de aminoácidos de las semillas de *Canavalia ensiformis*, llegaron a la conclusión que la proteína presentaba una secuencia igual a la de la insulina bovina^{16,17}.

La hojas de muchas plantas del género *Bauhinia*, son considerados por aliviar los síntomas de diabetes¹⁵. Esta leguminosa es utilizada para diversos usos en medicina popular, con efectos empíricamente relatados sobre la hipertensión arterial, además de efecto diurético en ratas. Las investigaciones no han clarificado si el uso de esta planta tiene bases científicas o que tipos de compuestos son los responsables de sus efectos ^{22, 23}.

José Xavier –Filho et al investigaron la presencia de moléculas parecidas a la insulina en las hojas de *Bauhinia variegata* y encontraron que la proteína aislada disminuía la concentración de glucosa en sangre al inyectarla en ratones normales y diabéticos. La proteína estaba asociada a los cloroplastos de donde fue aislada y purificada⁸.

Según Laskowski, aunque es difícil de probar, en el momento, que estas ‘medicinas populares’ tienen algún efecto para bajar la glucemia sugerimos que en ciertas condiciones y para tipos específicos de plantas esto puede ser posible. Datos previos indican que la insulina ingerida junto con inhibidores de proteasa está protegida de la hidrólisis en el tracto digestivo, cruza la barrera intestinal y promueve descenso de la glucemia²⁴. Adicionalmente, el aislamiento de un polisacárido galactorhamnan en complejo con insulina de los tegumentos de semillas fríjol ‘Jack bean’ sugiere que la insulina puede estar protegida de la hidrólisis en el tracto digestivo y en esta vía promueve descenso de la glucemia después de atravesar la barrera intestinal^{16, 25}.

Un cierto número de plantas tradicionalmente utilizadas como antidiabéticas han mostrado actividad hipoglucemiante en animales de laboratorio o en el hombre, aunque no se han identificado todavía el o los

agentes responsables. Más de 400 plantas y extractos de plantas han sido descritos como beneficiosos para el paciente diabético. Aunque en la mayor parte de los casos, los efectos hipoglucemiantes son anecdóticos y en otros muchos casos no se ha investigado científicamente el potencial terapéutico de las mismas, quedan algunos casos en los que, efectivamente, se ha comprobado su efecto. Por tanto, se pueden dividir las plantas supuestamente antidiabéticas en tres grupos:

1. Plantas conocidas como hipoglucemiantes en las que se ha caracterizado un componente o una fracción con actividad demostrada,
2. Plantas que han sido descritas como antidiabéticas pero de las que no se conoce la naturaleza del principio activo
3. Plantas supuestamente hipoglucemiantes cuya actividad no ha podido ser establecida de un modo inequívoco².

La *medicina natural*, basada en plantas y partes de plantas, continúa siendo utilizada por las poblaciones pobres en todo el mundo⁶. La base científica para su utilización es conocida por pocos de ellos y la comunidad médica considera estas “medicinas naturales” de muy limitado valor para el tratamiento de la enfermedad²⁶.

Es difícil hasta el momento probar que estas “medicinas naturales” tienen algún efecto en disminuir los niveles de glucosa en sangre pero varios informes sugieren que en ciertas condiciones y con tipos específicos de plantas esto puede ser posible⁸.

IV. SOBRE LA INSULINA

Todas las células del organismo necesitan la glucosa, es decir el azúcar que circula por la sangre como fuente de energía para poder vivir. Para que la glucosa penetre en el interior de la célula y pueda alimentarla, es necesario que una hormona, denominada insulina y producida por el páncreas, estimule una parte específica de la pared de la célula conocida como receptor insulínico. La insulina y el receptor insulínico se acoplan como una llave y una cerradura, cuando los receptores insulínicos no responden a ella (resistencia a la glucosa), el organismo no absorbe la glucosa y el nivel de azúcar en la sangre aumenta.

Recordando que la diabetes es una enfermedad metabólica que se caracteriza por la dificultad de la glucosa para poder penetrar en el interior de las células,

produciéndose una situación paradójica: hay un exceso de glucosa en la sangre, pero un déficit de la misma en el interior de la célula. El exceso de glucosa en la sangre produce un efecto en el organismo que se traduce en la retención de líquidos, con lo que aumenta el aporte de líquido a las vías urinarias y se produce poliuria. Esta situación estimula los receptores para la sed, que detectan la falta de líquido, (deshidratación) debido a las pérdidas urinarias y al aumento de concentración del azúcar en la sangre. La falta de glucosa en las células es la causa del aumento de apetito (polifagia) y del cansancio corporal por falta de su energía básica⁹.

Plantas Anecdóticamente Hipoglucemiantes: En América del Norte se ha recomendado un extracto de *Ruta graveolens* (conocida en Colombia como Ruda) para el tratamiento de la diabetes, pero su eficacia no ha sido confirmada. La *Ruta graveolens* se añade en pequeñas cantidades a bebidas y alimentos como condimento, pero su uso en grandes cantidades es irritante para la piel y abortivo, por lo que no se recomienda a mujeres embarazadas. La *R. graveolens* contiene grandes cantidades de rutina, un principio activo beneficioso para los pacientes con desórdenes cardiovasculares además de diabetes.

En América de Norte también se utiliza la tisana de estragón (*Artemisia dracunculoides*) que también contiene elevadas proporciones de rutina.

En Europa, las infusiones de lengua de pájaro (*Polygonum aviculare*) y otras hierbas de la misma familia han sido descritas como hipoglucemiantes, pero no se han obtenido hasta ahora prueba de su actividad. La tisana de Xiaoke, una infusión muy popular en China ha mostrado reducir los niveles de glucosa en animales con diabetes inducida por estreptozotocina, pero no en otros modelos animales.

Otras plantas que tradicionalmente han sido empleadas en la diabetes pero con las que no se han observado efectos apreciables en pruebas de laboratorio incluyen el anacardo (*Anacardium occidentale*), el diente de león (*Taraxacum officinale*), el sambuco o saúco (*Sambucus niger*), la salvia (*Salvia officinale*) o el regaliz (*Glycyrrhiza glabra*). Sin embargo, la ausencia de efectos hipoglucemiantes en un modelo de diabetes no excluye que puedan ser activos en otro modelo.

Plantas Antidiabéticas Con Principios Activos Sin Caracterizar:

En Cuba se estudió el efecto de *Ocimum sanctum* (Albahaca morada) sobre la glucemia de ratones normales con 20 a 26 g de peso, se midió el efecto hipoglucemiante que tiene la administración intraperitoneal de diferentes dosis de albahaca morada (0.5 a 20%) a las 2 y 4 horas de haber administrado el extracto. El análisis de los resultados se basó en un estudio lineal para describir las posibles variaciones de la glucemia en el tiempo, las pendientes de las rectas descritas para cada una de las dosis demostraron que la albahaca morada produce una disminución de la glucemia de 5 a 22 mg/dl/h y no se encontraron diferencias significativas entre las dosis estudiadas³.

En evaluación farmacológica preclínica de un extracto fluido de *Tecoma stans* Linn en 2 grupos de estudio, conformados con ratones normoglucémicos y ratas con resistencia periférica a la insulina, por inducción con dexametasona, con el efecto de conocer su posible efecto hipoglucemiante. Las dosis evaluadas fueron 50, 100, 250 y 500 mg/kg. Se encontró efecto hipoglucemiante con 250 y 500 mg/kg en ambos grupos de estudio, al ser comparados con el grupo control negativo. Mostró un efecto similar a la glibenclamida, 5mg/kg, la dosis máxima del extracto fluido evaluada en ambos grupos de roedores. La dosis media efectiva fue de 278,8 mg/kg. El nivel de significación se fijó en una $p \leq 0.05$. Los resultados indican que el extracto fluido de *Tecoma stans* Linn posee efecto hipoglucemiante en ambos grupos de roedores¹⁰.

La seta común (*Agaricus bisporus*) es considerada como un valioso adyuvante dietético en Europa. Sus efectos hipoglucemiantes han sido demostrados en el ratón con diabetes inducida por estreptozotocina. El consumo de *A. bisporus* mejora la sensibilidad a la insulina y extractos de esta seta añadidos a cultivos de islotes in vitro estimulan la secreción de insulina. Otras setas utilizadas en la diabetes incluyen la *Corinus comatus* que reduce los niveles de glucosa en ratas normales y diabéticas y la *Amanita phalloides* con efectos hipoglucemiantes en voluntarios sanos. Parte de los efectos tóxicos de la *Amanita phalloides* se deben a una neuroglucopenia subsiguiente a una necrosis hepática y depleción del glucógeno hepático.

El extracto acuoso de tallos de *Opuntia stracantha* reduce los niveles de glucosa en ayunas de pacientes con diabetes tipo 2 y en conejos aloxanizados, pero es ineficaz en sujetos normales. En los diabéticos, después de la ingestión de 500 g de extracto se observó una reducción del 18% en los niveles de glucosa con una reducción del 50% en las concentraciones plasmáticas de insulina, lo que indica que

esta planta ejerce un efecto antidiabético de una forma extrapancreática.

La *Lythrum salicaria* mostró un efecto hipoglucemiante en conejos normales, doblando las concentraciones de insulina. La *Tinospora crispa* también actúa incrementando las concentraciones de insulina, mediante un efecto directo estimulante sobre las células beta pancreáticas, tal como se observa cuando se añaden extractos acuosos de esta planta a cultivos de islotes.

El frijón común (*Phaseolus vulgaris*) masticado en crudo fue utilizado antes de la llegada de la insulina y, en efecto, los extractos acuosos de las semillas muestran un efecto hipoglucemiante en los ratones y conejos con diabetes producida por aloxano.

Las dietas a base de vegetales recomendadas antiguamente han mostrado tener un elevado contenido en carbohidratos ricos en fibras y su efecto retardando la absorción de la glucosa puede justificar sus propiedades antidiabéticas. Sin embargo, algunos de los vegetales utilizados en estas dietas como la lechuga (*Lactuca sativa*), la berza o col (*Brassica oleracea*) o la papa (*Solanum tuberosum*) contienen además algún componente hipoglucemiante ya que sus extractos exentos de fibra son capaces de reducir los niveles elevados de glucosa después de su administración intraperitoneal a animales de laboratorio. Los tallos del maíz (*Zea mays*) contienen una fracción rica en minerales con actividad hipoglucemiante y grandes cantidades de ácidos indolacético, giberélico y abscísico con una modesta actividad hipoglucemiante.

Otras plantas utilizadas como antidiabéticas en la medicina tradicional y que han mostrado una actividad hipoglucemiante en animales de laboratorio son las hojas de *Agrimonia eupatoria* (agrimonia) y de *Eucalyptus globulus* (eucalipto), las semillas de *Coriandrum sativum* (cilantro) y las bayas del enebro (*Juniperus communis*). La infusión de hojas de zarzamora (*Rubus fruticosus*) es hipoglucemiante en los animales con diabetes inducida por aloxano pero ineficaces en la diabetes inducida por estreptozotocina.

La cebolla (*Allium cepa*) y el ajo (*Allium sativum*) han sido utilizadas desde la antigüedad en Asia, Europa y el Oriente Medio para el tratamiento de la diabetes. Los extractos de estos bulbos han mostrado poseer unos ligeros efectos hipoglucemiantes en ratas normales y con diabetes por aloxano y también en voluntarios sanos. Las concentraciones de glucosa en ayunas disminuyeron y la tolerancia a la glucosa aumentó en un 7-18% a la 1-2 horas

de la administración de extractos acuosos y etanólicos de cebolla y de ajo en dosis de unos 10 g de extracto/Kg. de peso. Este efecto ha sido atribuido a los componentes volátiles sulfuro de alilpropilo y sulfóxido de dialilo. Sin embargo, las dosis requeridas para conseguir el efecto son excesivas y pueden tener efectos negativos sobre el metabolismo hepático.

Estas plantas no son efectivas en los modelos de rata pancreatectomizada ni con diabetes por estreptozotocina, lo que sugiere que el efecto puede ser debido a un retraso en la degradación de la insulina o a un efecto facilitador de los efectos de la hormona.

Las infusiones y decocciones de las hojas del *Catharanthus roseus* han sido también empleadas en el tratamiento de la diabetes tipo 2. La administración crónica de extractos de estas hojas a ratones normales y diabéticos por estreptozotocina no mostró un efecto significativo sobre la homeostasis de la glucosa. Sin embargo, algunos de los alcaloides aislados de extractos de esta planta como la leurosina, la vindolina, la vindolinina y la cantaratina han mostrado un débil efecto hipoglucemiante en ratas normales.

El empleo de las hojas de *Tecoma stans* para el tratamiento de la diabetes de tipo 2 quedó justificado al aislarse dos alcaloides, la tecomina y la tecostanina que muestran un rápido efecto hipoglucémico cuando se administran i.v. a conejos normales y diabéticos por aloxano pero que son ineficaces en animales pancreatectomizados. Estos alcaloides son poco estables y además se necesitan dosis muy elevadas para obtener una respuesta terapéutica.

Las semillas de la alholva (*Trigonella foenumgraecum*) muestran un modesto efecto hipoglucémico en algunos modelos de animales diabéticos, pero son ineficaces en animales pancreatectomizados. Los efectos hipoglucemiantes han sido atribuidos a un alcaloide denominado trigonina, aunque otros productos con potencial efecto hipoglucemiante como el ácido nicotínico han sido aislados de estas semillas. No hay evidencias de que la alholva aumente la secreción de insulina pero la administración crónica de las mismas en el perro reduce los niveles de glucagón y somatostatina. El elevado contenido en fibra de las semillas de la alholva (50-60%) también puede ser el responsable de los efectos beneficiosos de esta planta en los diabéticos

Los efectos hipoglucemiantes de la *Coccinia indica* (una

especie de calabaza trepadora) han sido demostrados en un estudio en doble ciego con pacientes con diabetes tipo 2. La administración de 6 comprimidos diarios de hojas secas de esta planta redujo los niveles de glucosa en ayunas en un 20% en 6 semanas, mejorando también la tolerancia a la glucosa. De igual forma, el extracto alcohólico de la *Coccinia indica*, disminuyó las concentraciones basales de glucosa en el conejo en un 50% cuando se administró en dosis de 1.25 g/kg. No se ha caracterizado todavía el alcaloide responsable de este efecto.

V. A MANERA DE RECOMENDACIÓN

La caracterización química de compuestos en las hojas de la *Bauhinia variegata* y la posibilidad de encontrar sustancias con acción hipoglucemiante, podría ser un aporte considerable al tratamiento de la diabetes a bajos costos y si se encuentra que sus extractos tienen también efectos antimicrobianos su aplicación en la farmacoterapia sería de gran contribución a la medicina.

Bauhinia variegata es una planta que ha sido caracterizada botánicamente así: ^{11,12}

Familia: *Caesalpinaceae* (Leguminosae)

Sinónimos: *Bauhinia candida* Ait., *Bauhinia purpurea* Auct.

Nombre común: Árbol orquídea, pata de vaca, Casco de buey.

Lugar de origen: Asia tropical.

Etimología: Género dedicado a los hermanos Bauhin, botánicos suizos del siglo XVI-XVII. *Variiegata*, significa de varios colores, aludiendo a que el árbol produce flores blancas o lila intenso.

Descripción: Arbolito o arbusto caducifolio de 5-7 m de altura, con la corteza más o menos lisa y las ramillas jóvenes pubescentes. Hojas simples, de anchamente ovadas a suborbiculares, de unos 6-12 cm. de diámetro, con nervios patentes. Tienen dos lóbulos redondeados y la base cordada. Haz de color glauco, glabro. Pecíolo de 3-4 cm. Flores en racimos cortos que nacen principalmente en las ramas viejas, con pocas flores. Cáliz en forma de espata. Pétalos con los bordes rizados, obovados, de 4-5 cm de longitud, de color blanco en el cultivar *Cándida*, rosado o púrpura. Estambres en número de 5 y desiguales. Florece en abril-mayo, y en ocasiones produce una segunda floración tardía de menor intensidad. Fruto en legumbre dehiscente de hasta 20 cm de longitud y 2 cm de anchura, con 10-20 semillas achatadas de 10-15 mm de diámetro de

color marrón claro.

Cultivo y usos: Se multiplica por semillas, que germinan bastante bien sin tratamientos previos para reblandecer la cubierta. Especie que relativamente soporta el frío invernal del Mediterráneo. Es preferible colocarla en situaciones soleadas y protegidas de vientos fríos. No vegeta bien, al parecer, en suelos compactos. Cuando pequeña recuerda mucho al *Cercis siliquastrum*. Se cultiva aislado, en grupos o como arbolito de alineaciones para aceras estrechas.

VI. A MANERA DE CONCLUSIÓN

Según Xavier-Filho, *parece razonable pensar que excluir una secuencia de insulina debido a la imposibilidad de obtener tal secuencia igual a la insulina de vertebrados, no es correcta. La idea que la insulina es una molécula que juega un papel fundamental y diversos papeles en la célula, sugiere que una planta productora de insulina es una fuerte posibilidad* ⁸.

La investigación en estos dominios requiere de tiempo y un trabajo tesonero, siendo la *Bauhinia variegata* una planta propia de la zona tropical resulta interesante para nuestro grupo proponerla como candidata a investigar en la Universidad Santiago de Cali.

VII. REFERENCIAS

1. Day C, Bailey CJ Hypoglycaemic agents from traditional plants treatments for diabetes Int. Ind. Biotech. Revista Cubana de Plantas Medicinales. 1988; 8(3):5-8
2. Bailey CJ, Day C. traditional plants medicines as treatments for diabetes. Diabetes Care. Revista Cubana de Plantas Medicinales. 1989; (8):553-561.
3. Deas M, Seu-Jo A, González R. Estudio del Efecto Hipoglucemiante del *Ocimum sanctus* L. (Albahaca morada) con el uso de un ensayo biológico en ratones. Rev Cubana de Plant Med. 1997; 2(1): 15-18.
4. Smith, LI, Thier, S. Fisiopatología Principios Biológicos de la Enfermedad, 2a ed. Buenos aires: Editorial Médica panamericana; 1999
5. CaDvorkin, Mario A., Cardinali, Daniel P. Bases Fisiológicas de la práctica médica. 13 Ed. Buenos Aires: Editorial Médica panamericana; 2003.
6. Gray AM, Flatt PR. Pancreatic and extrapancreatic effects of the traditional anti-diabetic plant, *Medicago sativa* (Lucerne). Br. J. Nutr. 1997; 78:325-334.
7. Romay P., Ch. Capacidad Antioxidante Total del Suero en la diabetes Mellitus. Rev. Cubana Invest. Biomed. 1996; 15(2). En línea. Disponible en mailto:http://www.bvs.sld.cu/revistas/ibi/vol15_2_96/ibi02296.htm
8. Filho JX, Oliveira A, da Silva LB, Rocha C. Motta T, Machado OL, Oliva ML, Fernandes K, Neto JX. Plant insulin or glucokinin: a conflicting issue. Braz. J. Plant Physiol. 2003; 15(2). En línea. Disponible en http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1677-04202003000200002&script=sci_arttext
9. Guyton A, Hall J. Fisiología y Fisiopatología. Sexta Ed. México DF: McGraw-Hill- Interamericana; 1997.
10. Naranjo J, Salvadó A, Jiménez G, Fernández M, Santoya P. Efecto Hipoglucemiante del extracto fluido de *Tecoma stans* Linn en roedores. Rev Cubana Med Milit. 2003;32(1). En línea. Disponible en http://www.bvs.sld.cu/revistas/mil/vol32_1_03/mil02103.htm
11. Smith, A. C. Flora Vitiensis nova: A new flora of Fiji. Hawaii, Kauai, Hawai'i. National Tropical Botanical Garden. 1985; 3:119-121.
12. López A, Sánchez J. Árboles en España. Manual de identificación. Madrid:

- Mundiprensa.; 2001
13. Ellis y Eyster, 1923, Some effects of insulin and glucokinase on maize seedlings. *Science*. 1923; 58:541-542
 14. Goodman DBP, Davis WL. Insulin accelerates the postgerminative development of several fat-storing seeds. *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 1993; 190:440-446.
 15. Juliane C. Açãõ hipoglicemizante da unha-de-vaca. *Rev. Med. Pharm. Chim. Phys.* 1929; 2:165-169.
 16. Oliveira AEA, Machado OLT, Gomes VM, Xavier-Neto J, Pereira AC, Vieira JGH, Fernandes KVS, Xavier-Filho J. Jack bean seed coat contains a protein with complete sequence homology to bovine insulin. *Protein Pept. Lett.* 1999; 6:15-21.
 17. Oliveira AEA, Sales MP, Machado OLT, Fernandes KVS, Xavier-Filho J. The toxicity of Jack bean (*Canavalia ensiformis*) cotyledon and seed coat proteins to the cowpea weevil (*Callosobruchus maculatus*). *Entomol. Exp. Appl.* 1999; 92:249-255.
 18. Khanna P, Nag TN, Jain SC, Mohan S. Extraction of insulin from a plant source. 3rd International Congress on Plant Tissue & Cell Cultures, 21-26th July, Leicester, UK; 1971.
 19. Khanna P, Jain SC, Panagariya A, Dixit VP. Hypoglycemic activity of Polypeptide-P from a plant source. *J. Nat. Prod.* 1981; 44:648-655.
 20. Ng TB, Wong CM, Li WW, Yeung HW. Insulin-like molecules in *Momordica charantia* seeds. *J. Ethnopharmacol.* 1986; 15:107-117.
 21. LeRoith D, Shiloach J, Roth J & Lesniak MA. Evolutionary origins of vertebrate hormones: Substances similar to mammalian insulin are native to unicellular eukaryotes. *Proc. Natl. Acad. Sci.* 1980; 77:6184-6188.
 22. Pepato MT, Keller EH, Baviera AM, Kettelhut IC, Vendramini RC, Brunetti IL. Anti-diabetic activity of *Bauhinia forficata* decoction in streptozotocin-diabetic rats. *J. Ethnopharmacol.* 2002; 81:191-197.
 23. da Silva KL, Cechinel V. Plants of the genus *Bauhinia*: Chemical composition and pharmacological potential. *Quimica Nova* 2002; 25:449-454.
 24. Laskowski M, Haessler HA, Miech RP, Peanasky RJ, Laskowski M. Effect of trypsin inhibitor on passage of insulin across the intestinal barrier. *Science*. 1958; 127:1115-1116.
 25. Oliveira AEA, Sasaki GL, Iacomini M, da Cunha M, Gomes VM, Fernandes KVS, Xavier-Filho J. Isolation and characterization of a galactorhamnan polysaccharide from the seed coat of *Canavalia ensiformis* that is toxic to the cowpea weevil (*Callosobruchus maculatus*). *Entomol. Exp. Appl.* 2001; 101: 225-231.
 26. Ernst E. Plants with hypoglycemic activity in humans. *Phytomedicine.* 1997; 4:73-78.
 27. Luo J, Fort DM, Carlson TJ, Noamesi BK, Nii-Amon-Kotei D, King SR, Tsai J, Quan J, Hobensack C, Lapresca P, Waldeck N, Mendez CD, Jolad SD, Bierer DE, Reaven GM. *Cryptolepis sanguinolenta*: an ethnobotanical approach to drug discovery and the isolation of a potentially useful new antihyperglycaemic agent. *Diab. Medicine.* 1998; 15:367-374.
 28. Yoshikawa M, Murakami T, Shimada H, Matsuda H, Yamahara J, Tanabe G, Muraoka O. Salacinol, potent antidiabetic principle with unique thiosugar sulfonium sulfate structure from the ayurvedic traditional medicine *Salacia reticulata* in Sri Lanka and India. *Tetrahedron Lett.* 1997; 38:8367-8370.

hora cátedra. Facultad de salud. Universidad Santiago de Cali.

VIII. CURRÍCULOS

Francisco Torres G. Biólogo, farmacólogo. Al momento de la elaboración de este artículo se desempeñaba como profesor de dedicación exclusiva de la facultad de salud de la Universidad Santiago de Cali.

Gladys Paz M. Bióloga. Microbióloga. Profesora de dedicación exclusiva. Facultad de salud. Universidad Santiago de Cali.

Mary Zapata L. Bióloga y química. Bioquímica. Profesora