



ACTIVIDAD HIPOGLUCEMIANTE DE HOJAS DE *Bauhinia variegata* L.

¹ Garduño Escobedo Adan, ¹ Rojo Garcia Osvan Sajid, ²Villavicencio Macías María Judith, ²Francisca Leonora Sánchez García y Figueroa, ²Saito Quezada Verónica Mitzui

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM, México D.F. adan_gar_esc@hotmail.com, osvan_rojo@yahoo.com.mx, venusju9@yahoo.com.mx, leosgf_50@yahoo.com,

RESUMEN

La diabetes mellitus es un problema de salud pública de primera magnitud en México, donde se utilizan alrededor de 150 especies en el tratamiento empírico de esta enfermedad. *Bauhinia variegata* L. es un árbol conocido como pata de vaca, de origen asiático; los habitantes del municipio de Olinalá, Guerrero, utilizan sus hojas en infusión como tratamiento para la diabetes. Existen estudios de esta especie en otros países, sin embargo en México no se han realizado estudios que corroboren el efecto de la especie que crece en nuestro país, por lo que en este trabajo se investigó la actividad hipoglucemiante de los extractos metanólicos en ratones hembra con diabetes inducida por aloxana. Se recolectaron hojas de *B. variegata* se secaron a 60°C, molieron y se extrajeron de forma exhaustiva por maceración con alcohol metílico, el disolvente se eliminó a presión reducida. Se utilizaron 30 ratones hembras de la cepa CD-1 de 12 semanas que se dividieron en tres grupos, de los cuáles a dos se les indujo diabetes con aloxana (150 mg/Kg pc/ip.) cada 48 hrs. Al presentarse niveles de glucosa mayores a los 150 mg/dc se procedió a administrar el extracto metanólico de pata de vaca (500 mg/Kg pc/ip) a uno de los grupos, los otros dos grupos quedaron como controles diabético y absoluto (sanos) a los que se les administró solución salina. Durante todo el experimento, se registró: peso corporal y concentración plasmática de la glucosa con un glucómetro convencional. Al sacrificio se extrajeron hígado, riñones y páncreas. Los resultados muestran una disminución de los niveles de glucosa y en el peso de los órganos entre el grupo tratado con *Bauhinia variegata* y el grupo diabético por lo que se infiere la existencia de uno o varios compuestos con actividad hipoglucemiante.

1. INTRODUCCIÓN

En las áreas rurales se emplean desde hace mucho tiempo las plantas medicinales para tratar diversas enfermedades y los principios activos derivados de los trabajos de investigación han servido como precursores para la síntesis de nuevos fármacos. Una planta medicinal produce y almacena en sus órganos metabolitos secundarios con actividad biológica, sus efectos los hacen útiles para combatir enfermedades. Además los medicamentos que se usan para tratar la diabetes son costosos y presentan efectos secundarios.

Entre las especies del género *Bauhinia*, la más estudiada por su efecto en la diabetes es *B. forticata* (Brasil e India); la *B. variegata* que crece en México no ha sido estudiada y es importante conocer a los compuestos secundarios que produce, ya que como se sabe, los factores ambientales (suelo, flora asociada, clima, métodos de cultivo) afectan la calidad y cantidad de ellos. Los trabajos de investigación que se han realizado en otros países sobre esta especie muestran que la infusión de hojas de *B. variegata* disminuye la hiperglucemia en plasma. Sin embargo no se ha realizado ningún estudio para corroborar científicamente el efecto de la especie que crece en México.



En este trabajo se determinó la actividad hipoglucemiante de los extractos metanólicos de las hojas de *B. variegata*, usando ratones con hiperglucemia inducida por la administración vía intraperitoneal de aloxana (i.p.).

2. TEORIA

A pesar de que más de 1200 plantas se utilizan en todo el mundo en el control empírico de la diabetes, la mayoría de ellas no han sido farmacológica y químicamente investigadas. El efecto hipoglucemiante se ha confirmado ya sea clínicamente o experimentalmente en casi 350 plantas (Pérez y col., 1998). En México, alrededor de 150 plantas se utilizan para controlar la diabetes (Ramos y col., 1994).

En la medicina tradicional, la diabetes mellitus se trata con dieta, ejercicio físico y con plantas medicinales (Pérez y col., 1998). *Bauhinia variegata* L, conocida como pata de vaca o árbol de orquídeas, es un árbol caducifolio que pertenece a la familia Caesalpiniaceae que crece en lugares soleados y cálidos. El fruto es una vaina de 20 a 30 cm de longitud que contiene varias semillas (Rzedowski 2001).

En Brasil, las hojas se usan como tratamiento tradicional para la diabetes (Azevedo y col., 2006) al igual que en México en el municipio de Olinalá, Guerrero. En la India su corteza se emplea para la gota, diabetes, disentería, diarrea, dolor, procesos inflamatorios y presenta actividad antitumoral (Parekh y col., 2007). En China la decocción de la raíz se usa como antídoto para mordeduras de serpientes (Gupta y Chauhan 1984) y se ha encontrado actividad antibacterial de los extractos metanólicos en *B. cereus*, *S. epidermidis*, *E. aerogenes*, *P. vulgaris*, *S. typhimurium* (Parekh y col., 2007).

En esta planta se han encontrado glucoquininas que son proteínas con una estructura similar a la insulina de cerdo con un peso molecular de 6 kDa. (Azevedo y col., 2006), Estas proteínas se han encontrado en otras plantas superiores (Collip, 1923) y presentan una acción similar a la insulina en ratones con diabetes inducida. En *Bauhinia variegata* de la India, se han encontrado flavonoides en forma de glicósidos (Yadava y Reddy 2001).

Además, los medicamentos hoy disponibles para el tratamiento de la diabetes, en particular las sulfonilureas, 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 provocadas por la diabetes, no corrigen las lesiones bioquímicas subyacentes (Torres y col. 2013) La aloxana es una sustancia que es producto de la oxidación del ácido úrico y a su vez por hidrólisis forma urea y ácido mesoxálico, destruye las células beta del páncreas y por consiguiente el animal de experimentación adquiere un perfil glucémico (Dunn y Mac, 1943)

3. PARTE EXPERIMENTAL

Plantas

Se recolectaron hojas de *Bauhinia variegata* L. en la época de lluvia entre los meses de agosto y septiembre del 2014 .en la localidad de Zacango que se encuentra a 1540 msnm, en los 17°47'45" W y 98°46'43" N municipio de Olinalá Guerrero, la planta fue determinada con el apoyo del Museo Herbario de la FES Zaragoza.

Animales

El bioterio de la FES Zaragoza proporcionó 30 ratones hembras de la cepa CD-1 con 12 semanas de edad, con un peso promedio 33±3 g, bajo fotoperiodo de 14 horas, con libre acceso al agua y



alimento (Purina S. A., México). La temperatura ambiental fue de 21 ± 1.0 °C; la humedad relativa fue de $32\pm 7.5\%$, medida con un barómetro marca Honeywell.

Los animales se dividieron en dos grupos experimentales. 1. Control: inyectados con solución salina como vehículo (0.9%/Kg pc/i.p), 2. Aloxana (150mg/kg pc) por vía intraperitoneal cada 24 horas, a las 10 am, durante 3 días para incrementar los niveles de glucosa plasmática.

Para cuantificar la glucosa se tomó una muestra sanguínea de la vena caudal en todos los animales, con la ayuda de un glucómetro (Johnson & Johnson, ONE TOUCH, sensibilidad del 90%). Los ensayos biológicos que consistían en medir la glucosa: basal, a los 180 minutos y 360 minutos se hicieron por quintuplicado.

En aquellos cuya concentración de glucosa en el plasma sanguíneo fue mayor a 400 mg/dl, se inyectaron con el extracto de *Bauhinia variegata* (500 mg/Kg pc/i.p) y otros con el vehículo, cada 48 h durante 14 días. Los animales se sacrificaron por dislocación cervical en el quinceavo día y se registró tanto el peso corporal como el de los órganos extraídos (bazo, hígado, riñones y páncreas).

Los resultados de las concentraciones plasmáticas de glucosa, peso corporal y de los órganos fueron analizados por la prueba de análisis de varianza múltiple (ANDEVA), seguida de la prueba de Tukey. En todos los casos, se consideraron significativos, aquellas diferencias en las cuales la probabilidad fue menor a 0.05.

Preparación de los extractos

Las hojas de *B. variegata*, se secaron en una estufa a 60°C. Una vez secas, se molieron en una licuadora. 180 gr de las hojas molidas se extrajeron con 2 litros de alcohol metílico a temperatura ambiente durante una semana con cambio de disolvente cada 2 días, los extractos obtenidos se filtraron para separar el tejido vegetal del extracto y después se eliminó el disolvente a presión reducida en el rotavapor Buchi modelo R11, se obtuvo un extracto de color verde con un rendimiento de 10.5%. Con el extracto se preparó una suspensión acuosa 500 mg/p.c para determinar su efecto hipoglucemiante en los animales de experimentación.

Bioensayo para la actividad hipoglucemiante

4. RESULTADOS

Para comprobar la actividad hipoglucemiante del extracto de *Bauhinia* se seleccionaron aquellos animales cuya concentración de glucosa plasmática fue mayor de 400 mg/dl.

La concentración plasmática de glucosa en los animales tratados con aloxana aumentó en comparación con los controles inyectados solo con solución salina (Figura 1), incremento observado durante todo el estudio. En los animales hipoglucémicos tratados con el extracto metanólico de *B. variegata*, los niveles disminuyeron de manera significativa en comparación con los tratados con solución salina.

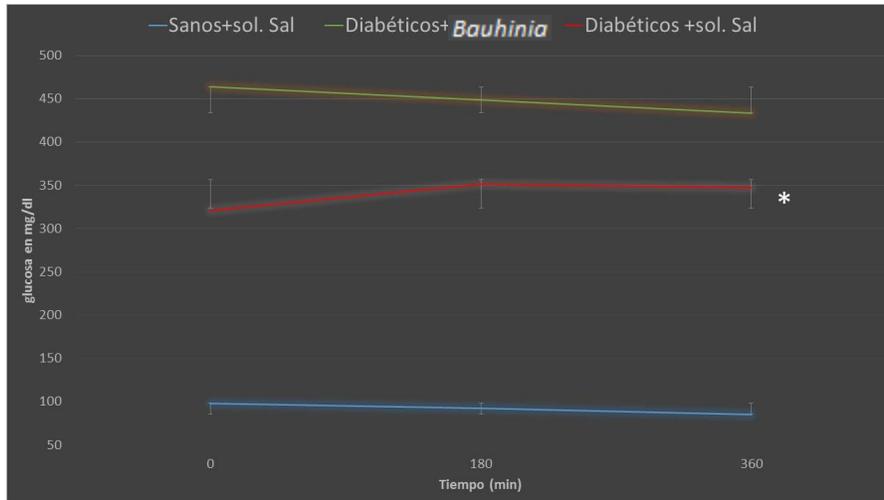


Figura 1. Concentración promedio de glucosa plasmática ($\bar{X} \pm EE$) en ratones hembra control sanos y en los inyectados con aloxana. * $P < 0.05$ vs grupo control y diabético más *Bauhinia* (ANDEVA seguida por prueba de Tukey).

Al término de los bioensayos (día del sacrificio) se pesaron todos los ratones de cada grupo pero no hubo diferencias significativas entre ellos (Figura 2)

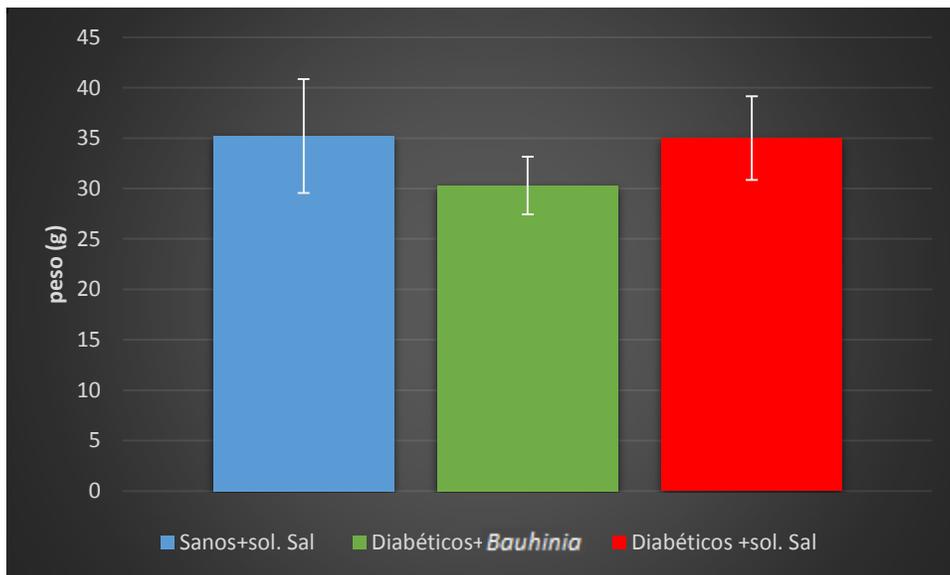


Figura 2. Promedio del peso corporal ($\bar{X} \pm EE$) en ratones hembra sanos e hipoglucémicos inyectados con el extracto metanólico o solución salina.

Como se observa en la siguiente figura, mientras el peso del páncreas y bazo, riñón e hígado en los grupos control tratado con solución salina y los inyectados con aloxana y *Bauhinia* fue similar,



en los ratones con aloxana mas solución salina, excepto el hígado, el peso de los demás órganos fue menor de manera significativa.

Resultados que sugieren que la además de disminuir la concentración de glucosa plasmática también protegió a estos órganos de los efectos de la aloxana.

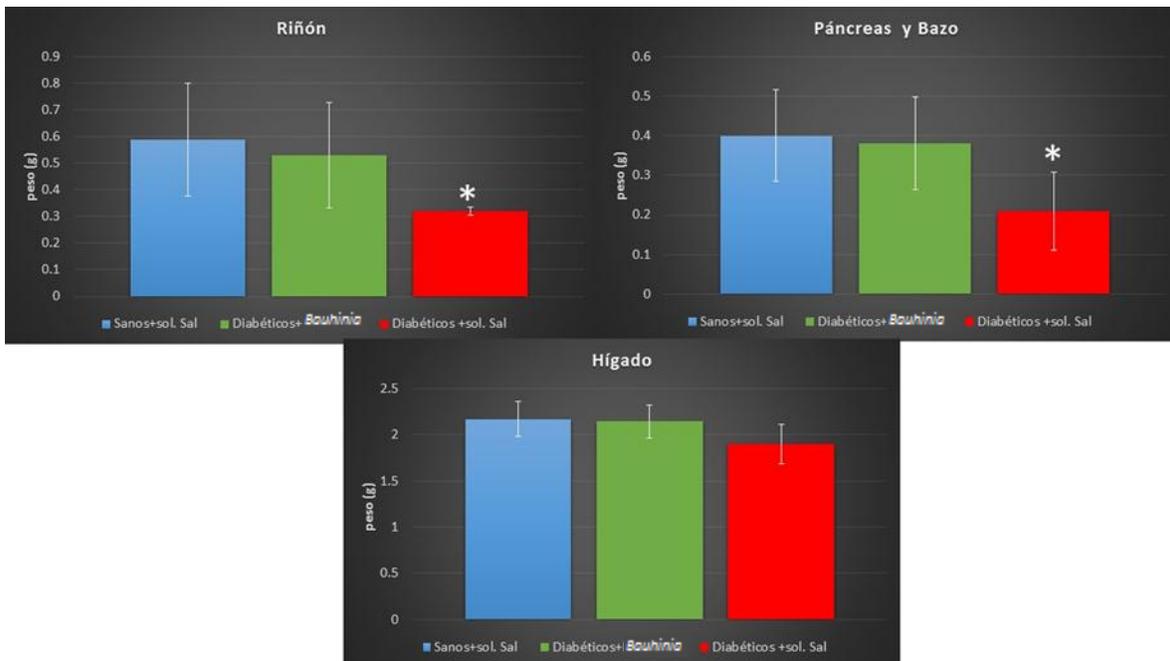


Figura 3. Promedio del peso de los órganos ($\bar{X} \pm EE$), diabéticos sol sal vs los demás grupos, * $P < 0.05$ (ANDEVA seguida por prueba de Tukey).

Resultados sugieren que la *Bauhinia variegata* L. además de disminuir la concentración de glucosa plasmática también protegió a estos órganos de los efectos de la aloxana.

4. CONCLUSIONES

Los resultados revelan que el extracto metanólico de hojas de *Bauhinia variegata* tienen efecto hipoglucemiante en ratones con un niveles de glucosa arriba de 400 mg/dl inducidos por aloxana, en comparación con el grupo de ratones diabéticos a los que solo se les administró solución salina, en este grupo hubo una disminución del peso en riñones, bazo y páncreas.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen el apoyo financiero del proyecto PAPIME PE209015 y también la colaboración del personal académico del Bioterio y del Museo Herbario de la Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.



BIBLIOGRAFÍA

1. Anjaneyulu, A.S.R., Raghava Reddy, A.V., Reddy, D.S.K., Ward, R.S., Adhikesavalu, D., Cameron, T.S., 1984. Pacharin: a new dibenzoxepin derivative from *Bauhinia racemosa*. *Tetrahedron* **40**, 4245–4252.
2. Azevedo C.R. 2006 Isolation and intracellular localization of insuline-like proteins from leaves of *Bauhinia variegata*. *Brazilian Journal of Medicine and Biological Research*.
3. Collip JB. 1923. Glucokinin: A new hormone present in plant tissue. *Journal of Biology* **56**, 513-543.
4. Dunn J.S, Duffy E, Gilmour MK, Kirkpatrick J y McLetchie N.G.B. 1944. Further observations on the effects of alloxan on pancreatic islets. *Journal of Physiology* **103**, 233-243.
5. Gupta, A.K., Chauhan, J.S., 1984. Constituents from the stem of *Bauhinia variegata*. *National Academy of Science Letters* **7**, 15– 16
6. Parekh, J. y Chanda, S. 2007 Antibacterial and phytochemical studies on twelve species of Indian medicinal plants. *African Journal of Biomedical Research* **10**, 175-181.
7. Pérez-Gutiérrez y colaboradores. 1998. Actividad hipoglucemiante de *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia* y *Parmentiera edulis*. *Revista Salud Pública de México*, **40**, julio-agosto
8. Ramos Rodríguez H. G. 1994 Diabetes Mellitus Experimental. *Ciencia Veterinaria* **6**, 347-377
9. Rzedowski G.C y Rzedowski J. 2001 Flora fanerogámica del Valle de México. Edición digital 2010, vol. I y II. Edit. Instituto de Ecología, México D.F.
10. Torres F, Paz G. Zapata M. 2013 Las plantas pueden ser fuente de compuestos antidiabéticos que aún no han sido científicamente validados. *Ciencia & Salud* **1**, 11- 18.
11. Yadava, R.N., Reddy, V.M.S., 2001. A new flavone glycoside, 5- hydroxy-7, 3, 4, 5-tetramethoxyflavone 5-O- β -d-xylopyranosyl-(1-2)- α -L-rhamnopyranoside from *Bauhinia variegata*. *Journal of Asian Natural Products Research* **3**, 341–346.