

Actividad hipoglucemiante de *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia* y *Parmentiera edulis*

Rosa Martha Pérez-Gutiérrez, Dra. en C.,⁽¹⁾ Cuauhtémoc Pérez-González, M. en C.,⁽²⁾
Miguel Angel Zavala-Sánchez, M. en C.,⁽²⁾ Salud Pérez-Gutiérrez, Dra. en C.⁽²⁾

Pérez-Gutiérrez RM, Pérez-González C, Zavala-Sánchez MA, Pérez-Gutiérrez S. Actividad hipoglucemiante de *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia*, y *Parmentiera edulis*. Salud Publica Mex 1998;40:354-358.

Pérez-Gutiérrez RM, Pérez-González C, Zavala-Sánchez MA, Pérez-Gutiérrez S. Hypoglycemic activity of *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia*, and *Parmentiera edulis*. Salud Publica Mex 1998;40:354-358.

Resumen

Objetivo. Evaluar la actividad hipoglucemiante de los extractos de hexano, cloroformo y metanol de *Brickellia veronicaefolia*, *Bouvardia terniflora* y *Parmentiera edulis*. **Material y métodos.** Se probaron los extractos de las plantas (100, 200 y 300 mg/kg, vía intraperitoneal) en ratones normoglicémicos y con diabetes inducida con aloxana. **Resultados.** La administración de 300 mg/kg de los extractos cloroformo de *P. edulis*, *B. terniflora* y hexánico de *B. veronicaefolia* en ratones diabéticos disminuye el nivel de glucosa sanguínea en 43.75, 58.56 y 72.13%, respectivamente. Estos extractos (300 mg/kg), administrados en ratones normoglicémicos, reducen la glucosa sanguínea en 29.61, 33.42 y 39.84%, respectivamente. **Conclusiones.** Con este estudio se confirma la actividad hipoglucemiante de estas plantas usadas en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes.

Palabras clave: hipoglicemia; plantas medicinales/*Brickellia veronicaefolia*, *Bouvardia terniflora*, *Parmentiera edulis*

Abstract

Objective. To evaluate the hypoglycemic activity of the hexane, chloroform and methanol extracts of *Bouvardia terniflora*, *Brickellia veronicaefolia* and *Parmentiera edulis*. **Material and methods.** Normal and alloxan-induced diabetic mice were administered these plant extracts (intraperitoneal 100, 200 and 300 mg/kg). **Results.** The administration of 300 mg/kg of chloroform extracts from *P. edulis* and *B. terniflora* and hexane from *B. veronicaefolia* to diabetic mice decreased the blood glucose levels in 43.75, 58.56 and 72.13%, respectively. These extracts administered to normal mice reduced blood glucose levels in 29.61, 33.42 and 39.84%, respectively. **Conclusions.** The hypoglycemic effect of these plant extracts used in traditional medicine for diabetes treatment is confirmed.

Key words: hypoglycemic; plants, medicinal/*Brickellia veronicaefolia*, *Bouvardia terniflora*, *Parmentiera edulis*

La *Bouvardia terniflora* (Cav) Schl. es una planta comúnmente conocida como "trompetilla" o "expatli" que pertenece a la familia de las rubiáceas. Es una especie que crece en climas secos, semisecos y templados, desde el nivel del mar hasta los 3 000 m de altura. En los estados de Puebla y Morelos se utiliza la cocción de esta planta como antídoto para el veneno

de víbora, abeja, alacrán, araña, ciempiés y hormiga, así como para combatir la tos, la disentería y los dolores de estómago y de cabeza; asimismo, se recomienda ampliamente como analgésico de aplicación tópica. En la práctica de la medicina tradicional, el extracto acuoso de sus hojas se emplea para el tratamiento de la diabetes. Bates y colaboradores aislaron el 6-O-me-

(1) Laboratorio de Investigación de Productos Naturales, Escuela Superior de Ingeniería Química e Industrias Extractivas, Instituto Politécnico Nacional, México.

(2) Departamento de Sistemas Biológicos, Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco, México.

tilbouvardin de la *B. terniflora*, que presenta propiedades antitumorales y citotóxicas.¹

La *Brickellia veronicaefolia* (HBK) Gray, conocida comúnmente como "hierba dorada", es una planta que pertenece a la familia de las compuestas. En la medicina tradicional mexicana se emplea en el tratamiento de la diabetes mellitus, gastroenteritis, afecciones del estómago y algunos problemas de diarrea; en Michoacán se le atribuyen también propiedades vermífugas. En investigaciones anteriores se demostró la propiedad antidiarreica del extracto acuoso de esta planta en animales de experimentación.² La *B. veronicaefolia* es propia de los climas semicálidos y templados entre los 1 800 y 2 800 m de altura.

La *Parmentiera edulis* D.C., conocida como "cua-jilote", pertenece a la familia de las bignonáceas; esta planta se encuentra en los climas cálidos, semicálidos y templados desde los 2 m hasta los 2 240 m de altura. El té del fruto, la raíz y la corteza se emplea para combatir el dolor de riñones. Su fruta se utiliza popularmente en el tratamiento de la diabetes mellitus en diversas regiones de los estados de Veracruz, Tabasco y Chiapas. En Veracruz y Quintana Roo se come el fruto sancochado y se utiliza para padecimientos tan diversos como el dolor de cabeza, los cálculos biliares, la sordera y la diarrea.

En este trabajo se determinó la actividad hipoglucemiante de los extractos de hexano cloroformo y metanol de las hojas de *B. terniflora* y *B. veronicaefolia*, así como de los frutos de *P. edulis*, usando ratones normoglucémicos e hiperglucémicos.

Material y métodos

Plantas

La *B. veronicaefolia* se recolectó en los alrededores de Taxco, Guerrero. En las cercanías de Tornacuxtla, Estado de México, se colectó la *B. terniflora*, y la *P. edulis*, en El Naranjo, estado de Veracruz. La bióloga Edith López Villafranco, del Departamento de Botánica de la Escuela Nacional de Estudios Profesionales-Iztacala, de la Universidad Nacional Autónoma de México, tuvo a su cargo la identificación de las plantas. Un espécimen de cada una se depositó en el herbario de dicha institución, con los registros 4256, 2765 y 5231, respectivamente.

Animales

Se utilizaron 336 ratones albinos (*Mus musculus*), cepa CD1, maduros sexualmente, de doce semanas de edad, en condiciones gonadales normales de intercelo, de

ambos sexos, con un peso promedio de 35.0 ± 5.0 g para los machos y de 30.0 ± 5.0 g para las hembras. El bioterio de la Universidad Autónoma Metropolitana-Xochimilco proporcionó los animales sanos, mismos que se mantuvieron en un cuarto cerrado y aislado, en condiciones ambientales controladas de luz blanca. Se establecieron ciclos de luz-oscuridad de 12-12 horas de acuerdo con lo propuesto por Hafez.³ La luz se encendía a las 7:00 horas y se apagaba a las 19:00 horas. La temperatura ambiental se controló por medio del encendido y apagado del sistema de aire acondicionado,⁴ y fue de 23 ± 1.0 °C; la humedad relativa fue de $45 \pm 5.0\%$, medida con un barómetro marca Penn. El número de ratones que se utilizó para la investigación se dividió en 42 lotes de ocho animales cada uno. Se alimentaron con producto Purina y se les proporcionó agua *ad-libitum*.

Preparación de los extractos

Las hojas de *B. veronicaefolia* y *B. terniflora*, así como los frutos de *P. edulis* cortados en trozos pequeños, se extendieron sobre las mesas del laboratorio, evitando en lo posible la acción directa de los rayos solares. Una vez disecados al aire libre,⁵ las hojas y los frutos se molieron en un molino de bolas.

Durante cinco horas, 250 g de *B. veronicaefolia*, *B. terniflora* y *P. edulis* se trataron con 1.5 l de hexano a temperatura de reflujo. Los extractos de cloroformo y metanol se prepararon con el mismo procedimiento. Después, los extractos se filtraron y finalmente se evaporaron a sequedad en un evaporador rotatorio a presión reducida, de tal modo que se obtuvo en cada caso un residuo verde con un rendimiento de 14% para *B. veronicaefolia*, 11% para *B. terniflora* y 8% en el caso de *P. edulis*. A partir de cada extracto se preparó una suspensión acuosa (200 mg/ml) que se utilizó para determinar la actividad antidiabética del mismo en los animales de experimentación.

Bioensayo para la actividad hipoglucemiante

Estudios en ratones hiperglucémicos

Se utilizaron ratones macho cepa CD1, a los cuales se inyectó una vez cada tercer día, hasta completar tres administraciones, una solución de aloxana (70 mg/kg de peso del animal) y se les dejó descansar una semana.⁶ Se determinó el nivel de glucosa en sangre empleando el micrométodo de *o*-toluidina.⁷ Los animales que presentaron glucosa sanguínea superior a 150 mg/100 ml se incluyeron en el grupo de animales diabé-

tos; en ratones normales en ayunas la concentración de glucosa en la sangre es de 80-110 mg/100 ml. Se usaron lotes de ocho animales cada uno; a estos últimos se les retiró el alimento 24 horas antes del experimento y se les proporcionó agua *ad-libitum*. Las suspensiones acuosas de los extractos se administraron por vía intraperitoneal (IP) a diferentes concentraciones. Al mismo tiempo, a los lotes control se les administró solución salina. El porcentaje de variación de glucemia se calculó de acuerdo con la siguiente fórmula:

$$\% \text{ de la variación de glucemia} = \frac{G_x - G_o}{G_o} \times 100$$

G_o = nivel inicial de glucemia

G_x = niveles de glucemia a las: 1.5, 3, 4.5 y 24 horas posteriores a la administración de extractos.

Estudios en ratones normoglucémicos

La evaluación de la actividad hipoglucemiante también se llevó a cabo mediante la determinación de la variación de los niveles de glucosa sanguínea en ratones normales después de la administración de los extractos de las plantas bajo estudio por vía IP. Se extrajeron muestras de sangre de la vena caudal por medio de un pequeño corte a las 1.5, 3, 4.5 y 24 horas posteriores a la administración del extracto.⁸

Análisis estadístico

A partir de los datos que se obtuvieron del estudio farmacológico sobre la actividad hipoglucemiante de *B. veronicaefolia*, *B. terniflora* y *P. edulis*, se determinó el análisis de varianza a un nivel de confianza de 95% y, cuando fue necesario, se compararon las medias aplicando la prueba de Tukey mediante el programa para computadora Microcal Origen.

Resultados

Los extractos clorofórmicos de *B. terniflora* y *P. edulis* presentaron actividad hipoglucemiante en ratones diabéticos, en comparación con el grupo control; el efecto de estos extractos se comparó, asimismo, con el efecto producido por la tolbutamida. Al administrar dosis de 100 a 300 mg/kg/IP de los extractos de cloroformo de *B. terniflora* y *P. edulis*, se obtuvo una respuesta dosis-dependiente; los resultados se presentan en el cuadro I. Los extractos metanólico y hexánico de estas plantas no presentaron actividad hipoglucemiante. El efecto hipoglucémico del extracto hexánico de *B. veronicaefolia* en ratones diabéticos también se presenta en el cuadro

I. Los extractos clorofórmico y metanólico de *B. veronicaefolia* no presentaron actividad hipoglucemiante. El efecto antidiabético de los extractos clorofórmicos de *B. terniflora* y *P. edulis*, y de hexánico de *B. veronicaefolia* a dosis de 100 a 300 mg/kg/IP en ratones normoglucémicos se presentan en el cuadro II. Los resultados muestran que la solución salina usada como control en estos experimentos no produce cambios significativos en los niveles de glucosa sanguínea en animales tanto normales como hiperglucémicos.

Discusión

Con la administración del extracto clorofórmico de *B. terniflora* en ratones diabéticos la máxima actividad hipoglucemiante (58.56% de reducción) se observó 4.5 horas después de la administración del extracto. Ese efecto persistía aun a las 24 horas, lo cual indica que la actividad hipoglucemiante de esta planta es de efecto similar al de la tolbutamida. Con la administración de 300 mg/kg del extracto hexánico de *B. veronicaefolia* en ratones diabéticos, la máxima actividad hipoglucemiante (72.13% de reducción) se observó 4.5 horas después de la administración. La mínima actividad se presentó con la administración de 100 mg/kg (45.6% de reducción), después de 4.5 horas de la administración. Este extracto presentó una respuesta dosis-dependiente, y el efecto persistió por un lapso menor a las 24 horas. Con la administración de 300 mg/kg del extracto clorofórmico de *P. edulis*, la máxima actividad hipoglucemiante (43.75% de reducción) se observó 4.5 horas después de la administración. La mínima actividad se observó con la administración de 100 mg/kg (10.9% de reducción), 1.5 horas después de la administración; ese efecto persistió a las 24 horas, lo cual indica que la actividad hipoglucemiante de esta planta es de efecto similar al de la tolbutamida.

Después de 4.5 horas de haberse administrado los extractos clorofórmicos de *B. terniflora* y *P. edulis* a dosis de 300 mg/kg en ratones normoglucémicos, se produjo la máxima actividad antidiabética (33.4 y 29.6% de reducción, respectivamente). El efecto persistió por un lapso superior a las 24 horas. Con el extracto hexánico de *B. veronicaefolia* en ratones normoglucémicos se observó una disminución estadísticamente significativa ($p < 0.01$) a las 1.5, 3 y 4.5 horas después de la administración; este efecto fue más pronunciado a las 4.5 horas (39.8% de reducción), pero la concentración de glucosa se incrementa dentro de las 24 horas y los niveles de glucosa sanguínea regresan a los valores iniciales a las 24 horas, lo cual indica que el efecto de la *B. veronicaefolia* es de corta duración.

Cuadro I
EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS DE *B. TERNIFLORA*, *B. VERONICAEOFOLIA* Y *P. EDULIS* A RATONES CON HIPERGLUCEMIA. MÉXICO, 1996

Estudio	Dosis (mg/kg)	Porcentaje de variación de glucemia (M±DE)				
		Glucemia inicial (mg/100 ml)	Horas después de la administración			
		0	1.5 horas	3 horas	4.5 horas	24 horas
Control		328±1.41	-0.30±1.43	+0.40±1.50	+0.38±1.40	+0.76±1.59
<i>B. terniflora</i> ^a	100	239±3.60	-15.89±0.78*	-24.55±0.92*	-34.89±1.66*	-6.54±3.97 [†]
	200	332±5.48	-19.76±4.0*	-26.11±3.0*	-45.81±0.94*	-7.49±1.32*
	300	287±4.60	-23.11±0.77*	-35.02±1.32*	-58.56±0.88*	-8.72±1.21*
<i>B. veronicaefolia</i> ^b	100	240±2.31	-25.32±3.98*	-34.67±2.0*	-45.67±2.62*	+4.12±2.43*
	200	270±3.27	-35.16±2.43 [†]	-46.71±3.4 [†]	-67±4.25 [†]	+3.44±0.87*
	300	301±4.46	-43.34±3.31*	-56.05±1.67*	-72.13±2.97*	+1.89±2.08*
<i>P. edulis</i> ^a	100	225±1.98	-10.90±0.92*	-18.71±1.68 *	-27.16±3.67 [†]	-4.38±3.52 [†]
	200	265±2.84	-14.83±1.74*	-26.21±4.03 [†]	-39.5±3.16 [†]	-6.78±0.79*
	300	311±1.36	-18.41±2.80 [†]	-29.64±3.06 [†]	-43.75±1.32*	-8.05±1.37*
Tolbutamide	50	310±2.06	-24.7±1.64*	-35.1±3.54 [†]	-63.1±1.39*	-9.72±1.21*

M: media

DE: desviación estándar

Control: vehículo. Extractos: cloroformo,^a hexano.^b Los valores finales fueron comparados con los iniciales. Los niveles de glucosa sanguínea disminuyen significativamente en los grupos tratados e incrementan en el grupo control

* p< 0.001

[†] p<0.01

Cuadro II
EFFECTO DE LA ADMINISTRACIÓN DE LOS EXTRACTOS DE *B. TERNIFLORA*, *B. VERONICAEOFOLIA* Y *P. EDULIS* A RATONES NORMOGLUCÉMICOS. MÉXICO, 1996

Estudio	Dosis (mg/kg)	Porcentaje de variación de glucemia (M±DE)				
		Glucemia inicial (mg/100 ml)	Horas después de la administración			
		0	1.5 horas	3 horas	4.5 horas	24 horas
Control		105±2.08	-0.0 1±1.32	+0.01±2.36	+0.01± 2.27	-0.03±3.18
<i>B. terniflora</i> ^a	100	110±1.41	-5.71±2.20 [†]	-14.3±1.71*	-26.7±1.16*	-3.8±3.02 [†]
	200	103±1.40	-7.38±3.51 [†]	-16.43±2.67*	-28.23±1.06*	-8.1±3.29 [†]
	300	100±3.34	-8.23±1.06*	-25.13±3.63 [†]	-33.42±4.53 [†]	-9.10±2.31*
<i>B. veronicaefolia</i> ^b	100	104±0.98	-7.32±0.98*	-17.72±1.05*	28.01±0.87*	+1.39±1.68*
	200	101±2.16	-9.06±2.67 [†]	-19.43±4.25 [†]	-31.07±3.54 [†]	+1.05±4.11 [†]
	300	106±1.54	-12.35±3.76 [†]	-32.16±2.74*	-39.84±2.33*	+0.82±3.41 [†]
<i>P. edulis</i> ^a	100	105±1.79	-4.31±0.85*	-12.56±3.56 [†]	-22.43±2.60*	-2.89±2.64*
	200	107±3.20	-6.75±3.25 [†]	-14.89±1.76*	-26.73±1.33*	-6.56±1.49*
	300	102±2.08	-7.03±1.59*	-20.61±1.80*	-29.61±2.25*	-7.86±2.19 [†]
Tolbutamide	50	101±1.67	-8.13±3.29 [†]	-24.10±2.79*	-31.05±3.32 [†]	-8.76±3.0*

M: media

DE: desviación estándar

Control: vehículo. Extractos: cloroformo,^a hexano.^b Los valores finales fueron comparados con los iniciales. Los niveles de glucosa sanguínea disminuyen significativamente en los grupos tratados e incrementan en el grupo control

* p< 0.001

[†] p< 0.01

Conclusiones

Las plantas *B. veronicaefolia*, *B. terniflora* y *P. edulis* utilizadas en la medicina tradicional para el tratamiento de la diabetes presentaron actividad hipoglucémica en ratones normales y diabéticos.

Referencias

1. Bates RB, Cole JR. Solution form of Bouvardin and relatives from NMR studies. *J Am Chem Soc* 1983;32:1343-1347.
2. Pérez-G RM. Effect of an aqueous extract of *Brickellia veronicaefolia* on the gastrointestinal tract of Guinea-pig, rats and mice. *Phytother Res* 1996;10(6):677-679.
3. Hafez EC. Reproduction and breeding. *Techniques for laboratory animals*. Filadelfia: Ed. E.S.E. Hafez Phil. Lea & Fehiger, 1970:126-135.
4. Turner R. Screening methods in pharmacology. Filadelfia: Academic Press, 1965:243-281.
5. Casamada RSM. Tratado de farmacognosia. Barcelona: Científico-Médica, 1977:26-28.
6. Rodríguez GH, Pérez-G RM, Muñoz MH, Pérez GC. Inducción de diabetes en ratón por medio de aloxana. *Acta Medica* 1975;6:33-36.
7. Hyavariner A, Nikkita E. Specific determination of blood glucose with o-toluidine. *Clin Chim Acta* 1966;7:140-143.
8. Dulin W.E. Basic pharmacological techniques for evaluating antidiabetic agent. Chicago: Year Book Medical Publishers, 1964:210-250.