

SUMARIO

Editorial	99
La hoja del guayabo en el tratamiento de afecciones gastrointestinales Erika Rivera-Arce Marco Antonio Chávez-Soto Martha Gattuso Xavier Lozoya Legorreta	101
Fitoterapia y diabetes Eva M ^a Giner Larza Encarna Castillo García	113
Fruto de sauzgatillo (<i>Vitex agnus-castus</i>): de la droga al medicamento Beat Meier	125
Bases farmacológicas y clínicas del extracto de <i>Vitis vinifera</i> en patologías asociadas al estrés oxidativo Miguel A. Morales Segura Héctor Figueroa Marín Sandro E. Bustamante Delgado	135
Antocianos, colorantes naturales de aplicación industrial Orlando Muñoz Marco Schwartz Eduardo Loyola	147
Hemeroteca Ester Risco Rodríguez	155
Fitoterapia. Vademécum de prescripción	161
Biblioteca	167
Planta Médica	174
Reseña de congresos	175
II Congreso de Fitoterapia	179
Sociedad Española de Fitoterapia	180
Congresos, reuniones, actividades	183
Instrucciones para los autores	185
Librería de Fitoterapia	189



FIGURA 1. *Phaseolus vulgaris*. Foto: B. Vanaclocha.

Fitoterapia y diabetes

Eva M^a Giner Larza
Encarna Castillo García

Abstract

Many plants are used in folk medicine as supplement in the treatment of diabetes, generally in order to lower glucose levels. The glucose lowering activity of some herbal drugs has been investigated but the active constituents and their mechanism of action are not always known. This article reviews those hypoglycemic botanicals most frequently used. In the paper the plants are categorized in three groups: plants with high levels of chromium, plants with polysaccharides and species with other compounds with hypoglycemic activity.

Key words

Diabetes, hypoglycaemics, glucose, chromium, polysaccharides, mucilages.

Resumen

Existe una considerable utilización popular de plantas como coadyuvantes en el tratamiento de la diabetes, atribuyéndoseles, generalmente, la capacidad de disminuir los niveles de glucosa. Para algunas drogas vegetales existen estudios científicos que avalan su actividad hipoglucemiante, pero los compuestos químicos responsables de la actividad farmacológica y los mecanismos de acción por los que disminuyen los niveles de glucosa no siempre se conocen con exactitud. En este artículo se hace una revisión de las drogas vegetales más empleadas como hipoglucemiantes, incluyendo las ricas en cromo, las ricas en polisacáridos y, finalmente, las que contienen otros constituyentes con propiedades hipoglucemiantes.

Palabras clave

Diabetes, hipoglucemiantes, glucosa, cromo, polisacáridos, mucilagos.



Introducción

Según la base de datos NAPRALERT se conocen aproximadamente 1.200 especies vegetales (incluyendo algas marinas y hongos), pertenecientes a 725 géneros y 183 familias, utilizadas popularmente en el tratamiento de la diabetes. De ellas casi la mitad se emplean por sus propiedades hipoglucemiantes en la medicina tradicional y aproximadamente un 50% de estos tratamientos naturales han sido sometidos a algún tipo de estudio experimental ⁽¹⁾.

En este sentido, la Organización Mundial de la Salud ha reconocido la importancia de las plantas en el desarrollo de tratamientos económicos y efectivos de la diabetes ⁽²⁾.

Los grupos de compuestos químicos relacionados con la actividad de estas plantas son, de mayor a menor importancia: polisacáridos, alcaloides, glucopéptidos, terpenos, péptidos, aminas, esteroides, flavonoides, lípidos, cumarinas, compuestos azufrados, iones inorgánicos y otros ⁽³⁾.

1. Drogas ricas en cromo.

Saccharomyces cerevisiae
Pericarpio de *Phaseolus vulgaris*
Hoja de *Vaccinium myrtillus*

2. Drogas ricas en polisacáridos.

Drogas ricas en mucílagos
Goma guar (obtenida de
Cyamopsis tetragonolobus (L.) Taub.)
Semillas de *Plantago* sp.
Semilla de *Trigonella foenum-graecum* L.

Drogas con otros derivados glucídicos:
Ganoderma lucidum (Leys. ex Fr.) Karst.

3. Drogas con otros componentes químicos

Parte aérea de *Centaurea aspera* L.
Hoja de *Gymnema sylvestre* (Retz.)
R. Br. ex Schult.
Fruto de *Momordica charantia* Linn.
Raíz de *Panax ginseng* C.A. Meyer.

Entre los mecanismos implicados en la actividad de estos compuestos sobre la glucemia destacan: antagonismo directo competitivo con la insulina, estimulación de la secreción de insulina, estimulación de la glucogénesis y glucólisis hepática, adrenomimetismo, bloqueo de los canales de potasio de las células beta pancreáticas, estimulación del AMPc (segundo mensajero) y modulación de la absorción de glucosa desde el intestino, entre otros. Por otra parte, debe tenerse en cuenta que en una misma especie vegetal pueden coexistir componentes hipoglucemiantes junto con principios hiperglucemiantes.

1. Plantas ricas en cromo

El cromo es un mineral que se encuentra frecuentemente en frutas, verduras y lácteos y que está ausente en alimentos de origen marino. Es un oligoelemento indispensable para el correcto funcionamiento del organismo ya que se ha demostrado que regula tanto el metabolismo de los azúcares (actuando sobre la secreción de insulina y la absorción de glucosa) como sobre el metabolismo de las grasas.

La importancia del cromo en el metabolismo de los glúcidos se debe a que, junto con el ácido nicotínico y aminoácidos, forma parte del factor de tolerancia a la glucosa (GTF, *Glucose Tolerance Factor*), proteína cuya función es facilitar la unión de la insulina a los receptores celulares de insulina y por tanto aumentar la capacidad de esta hormona para transportar aminoácidos y glucosa al interior de la célula, ayudando a normalizar el nivel de glucosa en sangre ⁽⁴⁾.

Existen muchos estudios que avalan el uso de suplementos de cromo en personas con diabetes tipo II ⁽⁵⁾. Los productos de origen vegetal más ricos en cromo son la levadura de cerveza (*Saccharomyces cerevisiae*, que contiene 112 mg/100 g, el pericarpio de las judías (*Phaseolus vulgaris*), la hoja de mirtilo (*Vaccinium myrtillus*), las patatas con piel y los aceites vegetales. Los productos de origen animal más ricos en cromo son el queso y el hígado.

Phaseolus vulgaris L.

Es una planta herbácea, con hojas trifoliadas perteneciente a la familia de las Fabáceas. La parte utilizada en terapéutica son los frutos desprovistos de las semillas, es decir el pericarpio (*Phaseolus*

TABLA 1. Drogas vegetales hipoglucemiantes.

pericarpium), generalmente denominado vaina de judía (FIGURA 1).

En su composición destacan celulosa, pectina, aminoácidos (leucina, tirosina, arginina, lisina, triptófano), colina, inositol, trazas de heterósidos cianogenéticos, lectinas, faseolina, flavonas, vitamina C, ácido guanidinaminovaleriánico y sales minerales, destacando el contenido en cromo (casi 1 ppm)⁽⁶⁾.

Se considera diurético suave e hipoglucemiante^(7, 8). No se conocen con exactitud los constituyentes químicos responsables del suave efecto hipoglucemiante. Tradicionalmente se ha atribuido al elevado contenido en fibra, aunque estudios recientes sugieren que se debe a su contenido en cromo.

Los principales usos terapéuticos de la vaina de judía son: infecciones urinarias, edemas y prevención de las litiasis urinarias por la acción diurética (la Comisión E ha aprobado su uso como coadyuvante en el tratamiento de las disurias) y a nivel popular como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes por la acción hipoglucemiante, aunque en personas diabéticas solo debería utilizarse bajo control médico.

Vaccinum myrtillus L.

El arándano o mirtilo pertenece a la familia de las Ericáceas. Es un arbusto de tamaño pequeño, de 15 a 50 cm de altura. Presenta hojas caducas, alternas, con un peciolo corto, ovales u oblongo-ovaladas y con los bordes del limbo finamente dentados. Las flores son axilares y solitarias, con un corto pedúnculo y de color rosa pálido. El fruto es una baya globulosa que pasa de color rojo a azulado oscuro en la maduración y con la pulpa púrpura. Crece en zonas montañosas en la Península Ibérica y en toda Europa Central y Septentrional (FIGURA 2).

Con finalidad medicinal, se usan las hojas y los frutos, sin embargo solamente las hojas (*Myrtilli folium*) se han empleado tradicionalmente como hipoglucemiantes.

Las hojas contienen gran diversidad de constituyentes: taninos catéquicos, flavonoides (astragalina, hiperósido, quercetina, isoquercitina, meratina, y avicularina), ácidos fenólicos derivados de los ácidos benzoico (ácidos salicílico y genticónico) y cinámico (ácido clorogénico), leucoantocianósi-



FIGURA 2. *Vaccinum myrtillus*. Foto: C. Hermosilla.

dos, iridoides (asperulósido, monotropeína) y sales minerales destacando las sales de cromo (hasta 9,0 ppm de cromo)⁽⁹⁾.

Las hojas son hipoglucemiantes. Se ha comprobado en ensayos *in vivo* sobre ratón con diabetes inducida por estreptozocina que el extracto de hojas de arándano tiene un efecto hipoglucemiante a dosis de 20 mg/Kg, disminuyendo los niveles de glucosa de un 10 a 20%⁽¹⁰⁾. En el mismo experimento se demostró la acción hipocolesterolemia de los frutos.

Aunque las hojas se han usado tradicionalmente para el tratamiento de la diabetes, artritis y gota, la Comisión E del Ministerio de Sanidad Alemán no aprueba su utilización para los usos populares debido a los pocos estudios clínicos realizados y a los efectos secundarios que han aparecido en algunos casos (anemia, trastornos gastrointestinales y alteración en la absorción de nutrientes)⁽¹¹⁾. Tópicamente se ha utilizado para el tratamiento de dermatitis, conjuntivitis y quemaduras.

2. Especies vegetales ricas en polisacáridos

Entre las especies ricas en polisacáridos que se utilizan en terapéutica se diferencian dos grupos: las plantas con elevado contenido en mucílagos y las especies con otros derivados glucídicos con actividad hipoglucemiante.

Plantas ricas en mucílagos

Los mucílagos son estructuralmente polisacáridos heterogéneos. Se diferencian de otros polisacáridos, como las gomas, por ser productos fisiológicos, es decir propios del vegetal, localizados en las células mucilaginosas. Tanto gomas como mucílagos tienen, sin embargo, la propiedad de absorber agua formando soluciones viscosas o masas gelatinosas.

Los mucílagos se clasifican en dos tipos: mucílagos ácidos (en cuya composición intervienen ácidos urónicos, derivados ácidos de monosacáridos) y mucílagos neutros. Los mucílagos presentan actividad hipoglucemiante e hipocolesterolemiante, ya que tras su ingesta y en contacto con el agua cambian las características físicas del contenido intestinal y por ello disminuyen la velocidad de absorción de diferentes sustancias, entre las que se encuentran los hidratos de carbono. El retardo en la absorción de glúcidos baja los picos de glucemia, evitándose la estimulación exógena de la secreción de insulina que provoca un aumento del acúmulo de grasas en los adipocitos. Además son hipocolesterolemiantes, ya que forman complejos y eliminan las sales biliares interfiriendo en la absorción del colesterol⁽¹²⁾.

Dentro de los vegetales ricos en mucílagos destacan:

Cyamopsis tetragonolobus (L.) Taub.

El guar (*Cyamopsis tetragonolobus*) es una planta herbácea anual, de la familia de las Fabáceas, originaria de Asia donde se usa tradicionalmente como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes.

Por trituración del endospermo de sus semillas se obtiene un mucílago denominado goma guar, ya que externamente presenta apariencia de goma, formado por unidades de galactosa y de manosa (galactomanana) en una relación próxima a 1:2.

La adición de goma guar a la dieta disminuye la hiperglucemia y la insulinemia postprandial, hecho

que ha sido demostrado en más de un centenar de estudios clínicos⁽¹³⁾.

En España está autorizada como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes mellitus (asociada a tratamientos dietéticos y/o farmacológicos).

Plantago sp.

En el mundo se conocen unas 250 especies del género *Plantago*, de ellas en la flora europea se encuentran aproximadamente 35. Por su elevado contenido en mucílagos destaca *Plantago ovata* Forskal. (= *P. Ispaghula* Roxb.), conocida popularmente como ispágula. Es una planta espontánea del sureste de Asia, norte de África y sureste español. De ella se emplean sus semillas (*Plantaginis ovatae semen*), que presentan hasta un 30% de mucílagos, así como la testa seminal (*Plantaginis ovatae testa*), que se conoce como cutícula de ispágula y es la parte de la semilla que acumula los mucílagos.

La semilla de ispágula y su cutícula son dos de las drogas vegetales más empleadas como laxante mecánico, ya que los mucílagos en contacto con el agua forman un gel muy viscoso que aumenta el volumen del bolo fecal y por tanto el peristaltismo intestinal. Tienen también actividad antidiarreica, protectora de la mucosa intestinal e hipocolesterolemiante (la cutícula).

Respecto a su actividad hipoglucemiante, se ha observado en diversos estudios clínicos que disminuye los picos de glucemia, lo cual se atribuye al elevado contenido en polisacáridos.



FIGURA 3. *Plantago afra*. Foto: B. Vanaclocha.

También se emplean las semillas de *Plantago afra* L. (= *P. psyllium* L.) (FIGURA 3) y *Plantago indica* L. (= *P. arenaria* Waldst. et Kit.). Estas especies, conocidas como “zaragatona”, son plantas herbáceas, espontáneas de la región mediterránea.

La semilla de zaragatona (*Psyllii semen*) presenta forma elíptica, el color varía de pardo claro a pardo muy oscuro y su superficie es brillante. Contienen fundamentalmente mucilagos (hasta un 20%), y sus efectos son similares a los de la semilla de ispágula. Se ha demostrado que la administración de 5 g, 3 veces al día, reduce los niveles plasmáticos de lípidos y de glucosa, por lo que puede ser útil como coadyuvante en la terapéutica de pacientes con diabetes tipo II ⁽¹⁴⁾.

Trigonella foenum-graecum L.

El nombre popular de esta planta es alholva o fenogreco. Es una planta herbácea, cuya altura no es superior a cincuenta centímetros, pertenece a la familia de las Leguminosas. Las hojas son trifoliadas, con un peciolo largo, las flores son de color amarillo claro o blanquecinas y los frutos son unas vainas estrechas en cuyo interior se encuentran de 10 a 20 semillas amarillas, con un surco que las divide en dos mitades desiguales (FIGURA 4).

Se emplean las semillas (*Foenugraeci semen*), que son aromáticas (su peculiar aroma hace que estén presentes en la gastronomía china e india como condimento) y muy ricas en mucilagos (20-25%) y en proteínas (30%). La harina obtenida de la semilla de fenogreco se utiliza:

a) Por vía interna como coadyuvante en:

- Personas inapetentes y con anemia ya que estimula los procesos digestivos y aporta proteínas de fácil asimilación.

- Personas diabéticas, ya que se ha comprobado en diversos estudios su actividad hipoglucemiante ^(15, 16), atribuida al elevado contenido en mucilagos y a la presencia del alcaloide trigonelina (FIGURA 5) y de un éster peptídico en 3 de la diosgenina, denominado fenugrecina ⁽¹⁷⁾, cuya actividad hipoglucemiante se ha demostrado en diversos estudios.

b) Por vía externa, se utiliza popularmente en casos de úlceras, heridas tóxicas difíciles de cicatrizar, hemorroides e inflamaciones.



FIGURA 4. *Trigonella foenum-graecum*. Foto: B. V.

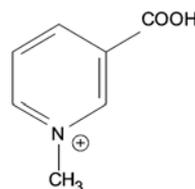


FIGURA 5. Trigonelina.

Especies con otros derivados glucídicos

Ganoderma lucidum (Leyss. ex Fr.) Karst.

Se conoce con los nombres de “Lingzhi” en China o “Reishi” en Japón. Es un hongo de la familia *Polyporaceae*. Crece sobre ramas y raíces muertas de árboles, principalmente del género *Quercus* (encinas, robles, etc.), también sobre hayas, castaños, sauces, etc. ⁽¹⁸⁾

En China se utiliza con fines terapéuticos desde hace más de 4.000 años, y se le atribuyen múltiples propiedades curativas.

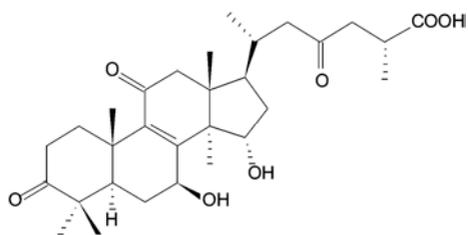
En su composición química se han encontrado hasta un 45% de polisacáridos (b-D-glucano, arabinogalactanos, ganoderanos A, B y C); triterpe-

nos (ácidos ganodéricos A, B, (FIGURA 6) C, D, F, H, K, M, R, S, T e Y ⁽¹⁹⁾, ganodermadiol, derivados del ácido lanostanoico); esteroides (ganodosterona); ácidos grasos insaturados, principalmente oleico; prótidos (Ling Zhi-8); glicoproteínas (lectinas) y minerales, destacando el contenido en germanio y calcio ⁽⁶⁾. Los principios activos se localizan mayoritariamente en las esporas.

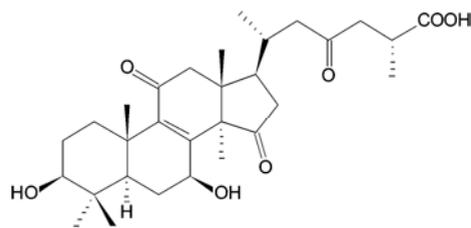
En la TABLA 2 se indica la composición nutricional de *Ganoderma lucidum*. Se han observado diferencias cuantitativas entre muestras procedentes de cultivos naturales y artificiales. También aparecen diferencias en la composición química dependiendo de las condiciones de cultivo (lugares de producción, líneas de cultivo, etc.).

La actividad hipoglucemiante se atribuye a los polisacáridos ^(20, 21), los cuales presentan además acción inmunoestimulante, antitumoral y antiviral (especialmente preventiva).

Se utiliza como coadyuvante en el tratamiento de la diabetes, teniendo en cuenta que si los pacientes presentan dispepsias hiper o hiposecretoras, se recomienda la administración postprandial,



Ácido ganodérico A



Ácido ganodérico B

FIGURA 6. Estructuras químicas de los ácidos ganodéricos A y B, aislados de *Ganoderma lucidum*.

Cenizas	1 ~ 5
Grasa	2 ~ 6
Proteínas	6 ~ 12
Fibra	50 ~ 65
Fibra soluble	20 ~ 30
Extracto acuoso	7 ~ 10
Azúcares solubles en agua	1 ~ 5
Ergosterol	0,3 ~ 0,4
Calorías / 100 g	122 ~ 222

TABLA 2. Composición nutricional de *Ganoderma lucidum* (% respecto a materia seca).

asociado a tisanas demulcentes (por ejemplo malvavisco, malva o manzanilla).

Las acciones antiinflamatoria, hipolipemiante (reduce los niveles de colesterol y triglicéridos), antihipertensiva y hepatoprotectora se atribuyen a los triterpenos.

Asimismo se han aislado sustancias hipoglucemiantes similares en el hongo *Grifolia frondosa* (Dickson: Fr.) S.F. Gray.

3. Plantas con otros componentes químicos

Centaurea aspera L.

Conocida como travalera, es una planta herbácea de aproximadamente un metro de altura, cuyas hojas son lanceoladas y las flores de color rosa o blanco con estambres morados. Crece de forma espontánea en Europa y en América.

Se utilizan las partes aéreas recolectadas después de la floración. En su composición destacan flavonoides, heterósidos cianogénéticos, lactonas sesquiterpénicas y derivados del b-sitosterol ⁽²²⁾.

Aunque existen muy pocos estudios respecto a su actividad farmacológica ⁽²³⁾, es una de las plantas más utilizadas tradicionalmente para disminuir el nivel de glucosa, (se le ha llegado a llamar popularmente "insulina vegetal"). Algunos autores atribuyen esta actividad a los heterósidos cianogénéticos. Además se utiliza como coadyuvante en dispepsias hiposecretoras y disquinesias hepato-biliares.



Gymnema sylvestre (Retz.) R. Br. ex Schult.

Es una planta leñosa perteneciente a la familia de las Asclepiadáceas. Originaria de la India, donde se ha utilizado tradicionalmente para tratar el “madhu-meha” (orina de miel). Su nombre deriva de la palabra hindú “gurmar” que quiere decir supresor de azúcar, ya que al mascar sus hojas desaparece la capacidad para diferenciar el sabor dulce.

La actividad hipoglucemiante de esta especie se conoce desde hace siglos (para una revisión sobre la actividad de *Gymnema sylvestre*, veáse Carretero et al.)⁽²⁴⁾. Se utilizan las hojas, si bien en la Materia Medica hindú también se utilizan las raíces y el principio ácido purificado de las hojas. En su composición destacan saponinas triterpénicas, de las cuales se han descrito más de 20 y que en conjunto se conocen como ácido gimnémico (en la FIGURA 7 se muestran las estructuras de cuatro de ellas), fitoesteroles (estigmasterol, b-amirina y lupeol) y péptidos (destaca la gurmarina, formada por 35 aminoácidos, FIGURA 8)⁽²⁵⁾.

Se han propuesto diversos mecanismos para explicar la actividad hipoglucemiante de los extractos⁽²⁶⁾. Estudios realizados en animales de experimentación con diabetes inducida han puesto de manifiesto que los extractos solubles obtenidos de las hojas aumentan el número de células

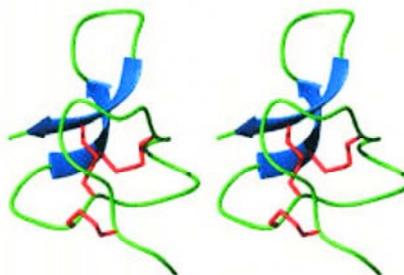


FIGURA 8. Imagen tridimensional de la gurmarina, péptido de 35 aminoácidos aislado de la hoja de *Gymnema sylvestre*.

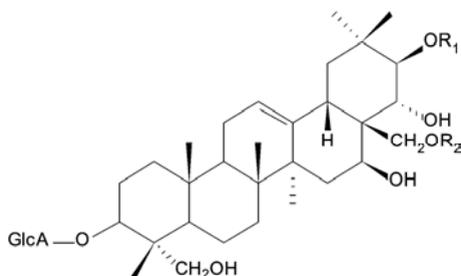
beta de los islotes de Langerhans pancreáticos, incrementando el nivel de insulina (cuantificable por el aumento de la concentración de péptido C a nivel plasmático)⁽²⁷⁾. En otros experimentos *in vitro* se ha observado que el aumento en la secreción de insulina se debe más al aumento de la permeabilidad de las células beta pancreáticas, que a la estimulación de la exocitosis de insulina⁽²⁸⁾.

En pacientes diabéticos insulino-dependientes también se observó un incremento en la producción endógena de insulina, tras un periodo de tratamiento de 6 a 8 meses, con las mismas dosis de extracto⁽²⁹⁾.

Los ensayos clínicos realizados en pacientes con diabetes tipo II tratados con hipoglucemiantes orales convencionales, han demostrado que el suplemento adicional del extracto produce un descenso significativo de la glucosa sanguínea y de las proteínas plasmáticas glicosiladas, favoreciendo con ello el descenso de la dosis del fármaco⁽³⁰⁾.

En la actualidad de los extractos acuosos de las hojas se han aislado al menos nueve fracciones diferentes con ácidos gimnémicos que presentan actividad hipoglucemiante^(31, 32). Se ha demostrado que los ácidos gimnémicos estimulan las células beta-pancreáticas y además actúan en la cavidad oral uniéndose a los receptores presentes en las papilas gustativas e impidiendo su activación por la glucosa, y sobre la pared intestinal impidiendo la absorción de glucosa.

Además, la proteína gurmarina, interacciona con las papilas gustativas actuando de manera similar a los ácidos gimnémicos⁽³³⁾.



	R ₁	R ₂
Acido gimnémico I	Tigloil	Ac
Acido gimnémico II	2-metilbutiroil	Ac
Acido gimnémico III	2-metilbutiroil	H
Acido gimnémico IV	Tigloil	H

FIGURA 7. Estructura química de ácidos gimnémicos.

Por tanto, la actividad hipoglucemiante es debida por una parte a una disminución de la absorción intestinal de glucosa y aumento del transporte intracelular de la misma y por otra a un aumento en la producción de insulina por el páncreas.

La efectividad terapeutica de los extractos de *Gymnema sylvestre* como hipoglucemiante y como hipolipemiante puede tardar en manifestarse entre unos días a varias semanas.

Además de la actividad hipoglucemiante, los extractos alcohólicos de las hojas presentan una acción hepatoprotectora contra el daño inducido por CCl₄.

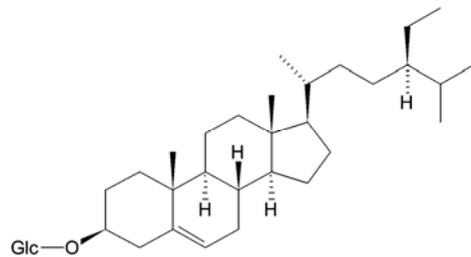
Momordica charantia L.

Pertenece a la familia de las Cucurbitáceas y se conoce como karela, melón amargo, balsamina o sorosí. Es una planta herbácea, anual y trepadora, con tallo ramificado, provisto de zarcillos y de hojas alternas profundamente palmeadas, con los lóbulos oblongos dentados y aterciopelados por debajo de la nervación. Las flores son amarillas con corola de cinco pétalos y acompañadas de una gran bráctea. El nombre momórdica viene de la palabra latina *morder*, ya que las semillas tienen los bordes dentados.

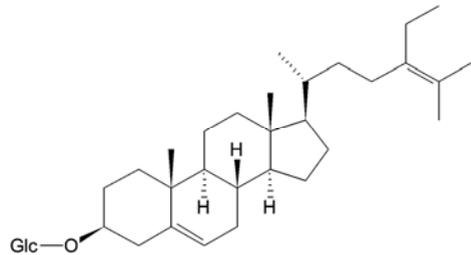
Crece en países de clima tropical, donde se utiliza con fines terapéuticos y como alimento. Es una planta usada tradicionalmente en la India, Asia, África y Sudamérica para tratar la diabetes. La parte utilizada son los frutos y hojas en forma de decocciones. La mayoría de los estudios se han realizado utilizando el jugo de los frutos⁽³⁴⁾.

En el jugo se han aislado y caracterizado tres grupos de constituyentes a los que se les atribuye la actividad hipoglucemiante: la charantina (mezcla de heterósidos de fitosteroles, constituida principalmente por 3-glucosil-b-sitosterol y 3-glucosil-5,25-estigmastadienol, FIGURA 9)⁽³⁵⁾, péptidos bioactivos entre los que destaca el polipéptido P (péptido con 166 residuos, insulinoimético) y alcaloides como la momordicina. No se sabe cuál de los tres grupos de principios es más efectivo como hipoglucemiante o si actúan conjuntamente.

En un estudio realizado con animales, se ha demostrado que el jugo de los frutos aumenta el número de células beta en el páncreas de ratas diabéticas⁽³⁶⁾.



3b-O-D-Glucosil-sitosterol



3b-O-D-Glucosil-b^{5,25}-estigmastadienol

FIGURA 9. Componentes de la charantina.

Los ensayos realizados con humanos son escasos y de corta duración pero se ha observado que los efectos que produce sobre el metabolismo de los glúcidos son similares a los que produce el cromo, es decir mejora la capacidad del organismo para utilizar la glucosa ya que incrementa la capacidad celular para captar la glucosa. Se ha demostrado que actúa a través de mecanismos pancreáticos y extrapancreáticos, disminuyendo la salida de glucosa del hígado y aumentando la entrada y utilización de glucosa por los tejidos periféricos, disminuye la absorción intestinal de glucosa y aumenta la síntesis de glucógeno por los músculos⁽³⁷⁾.

Panax ginseng C.A. Meyer.

Esta especie pertenece a la familia de las Araliáceas y es originaria de Corea. La parte utilizada es la raíz (*Ginseng radix*).

La raíz de ginseng se utiliza tradicionalmente en países orientales para tratar gran cantidad de enfermedades. Se considera como una panacea

ya que mejora el estado de salud en general, (para una revisión reciente sobre el ginseng, véase Naval et al.)⁽³⁸⁾. Entre las propiedades que presenta se encuentra la hipoglucemiante⁽³⁹⁾.

Los componentes principales de la raíz de ginseng son saponósidos triterpénicos denominados ginsenósidos, además contiene polisacáridos y los peptidoglicanos llamados panaxanos (A-E).

Los principales componentes con actividad hipoglucemiante son los panaxanos. Se ha demostrado que los panaxanos A y B estimulan el uso hepático de la glucosa al aumentar la actividad de la glucosa-6-fosfato deshidrogenasa, la fosforilasa A y la fosfofructoquinasa. El panaxano A no afecta a los niveles plasmáticos de insulina ni a la sensibilidad a la misma mientras que el panaxano B incrementa los niveles sanguíneos de insulina al aumentar la producción de la misma desde los islotes pancreáticos y aumenta la sensibilidad a la insulina al aumentar el número de receptores para la misma⁽⁴⁰⁾. Además, otros componentes de la raíz de ginseng podrían contribuir a la actividad hipoglucemiante mediante diferentes mecanismos de acción. Así, se ha demostrado que la adenosina, aislada del extracto acuoso, aumenta la lipogénesis y la acumulación de AMPc en los adipocitos que poseen receptores específicos para adenosina.

Recientemente se ha puesto de manifiesto la actividad hipoglucemiante de extractos obtenidos a partir de los frutos del ginseng⁽⁴¹⁾. Aunque su composición química no ha sido totalmente establecida, si se ha podido determinar que poseen mayor contenido en ginsenósidos que la raíz, y su actividad hipoglucemiante se atribuye al ginsenósido Re (FIGURA 10).

Autoras

Eva M^a Giner Larza

Encarna Castillo García

Departamento de Fisiología
Farmacología y Toxicología
Universidad Cardenal Herrera-CEU
Avd. Seminario, s/n
46113 Moncada (Valencia)

Dirección de contacto

Encarna Castillo García

ecastillo@uch.ceu.es

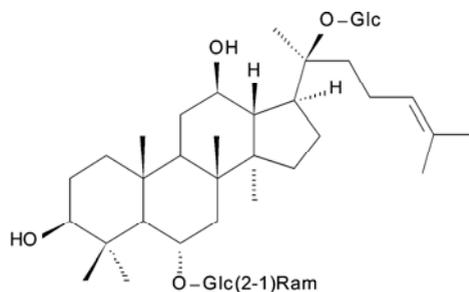


FIGURA 10. Ginsenosido Re (Glc: glucosa, Ram: ramnosa).

Referencias bibliográficas

1. Marles RJ, Farnsworth NR. Antidiabetic plants and their active constituents. *Phytomed* 1995; 2: 137-189.
2. World Health Organization: Diabetes mellitus: Report of a WHO Study Group, 1985.
3. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, Feng J. Beneficial effects of chromium for people with diabetes. *Diabetes* 1997; 46: 1786-1791.
4. Riales R, Albrink MJ. Effect of chromium chloride supplementation on glucose tolerance and serum lipids including high-density lipoprotein of adult men. *Am J Clin Nutr* 1981;34:2670-2678.
5. Anderson RA, Cheng N, Bryden NA, Polansky MM, Cheng N, Chi J, Feng J. Beneficial effects of chromium for people with diabetes. *Diabetes* 1997; 46: 1786-1791.
6. Vanaclocha B, Cañigüeral S. (eds.). *Fitoterapia, Vademécum de Prescripción*. Barcelona: Masson, 2003.
7. Dilawari JB, Kamat PS, Batta RP, Mukewar S, Raghavan S. Reduction of postprandial plasma glucose by Bengal gram dhal (*Cicer arietinum*) and Rajmah (*Phaseolus vulgaris*). *Am J Clin Nutr* 1981; 34: 2450-2453.
8. Khaleeva LD, Maloshtan LN, Sytnik AG. Comparative evaluation of the hypoglycemic activity of the vegetal complex of *Phaseolus vulgaris* and chlorpropamide in experimental diabetes. *Probl. Endokrinol. Mosk.*, 1987;2:69-71.
9. Peris JB, Stübing G, Vanaclocha B. *Fitoterapia Aplicada*. M.I.C.O.F. Valencia: Valencia, 1995.
10. Cignarella A, Nastasi M, Cavalli E, Puglisi L. Novel lipid-lowering properties of *Vaccinium myrtillus* L. leaves, a traditional antidiabetic treatment, in several models of rat dyslipidaemia: a comparison with ciprofibrate. *Thromb Res* 1996; 84: 311-322.
11. Blumenthal M. (ed.). *The complete german commission E monographs. Therapeutic guide to herbal medicines*. American Austin, Texas: Botanical Council, 1998.



12. Tomoda M, Shimizu N, Oshima Y, Takahashi M, Murakami M, Hikino H. Hypoglycemic activity of twenty plant mucilages and three modified products. *Planta Med* 1987; 53: 8-12.
13. Landin K, Holm G, Tengborn L, Smith U. Guar gum improves insulin sensitivity, blood lipids, blood pressure, and fibrinolysis in healthy men. *Am J Clin Nutr* 1992; 56: 1061-1065.
14. Anderson JW, Allgood LD, Turner J, Oeltgen PR, Daggy BP. Effects of psyllium on glucose and serum lipid response in men with type 2 diabetes and hypercholesterolemia. *Am J Clin Nutr* 1999; 70: 466-473.
15. Sharma RD, Raghuram TC, Rao NS. Effect of fenugreek seeds on blood glucose and serum lipids in type I diabetes. *Eur J Clin Nutr* 1990; 44: 301-306.
16. Mada Z, Abel R, Samish S and Arad J. Glucose-Lowering effect of fenugreek in non-insulin dependent diabetics. *Europ J Clin Nutr* 1988; 42: 51-54.
17. Al-Habori M and Raman A. Antidiabetic and hypocholesterolemic effects of fenugreek [Review]. *Phytother Res* 1998; 12: 233-242.
18. "Lingzhi". En: Chang HM, But RPH (Eds.) *Pharmacology and Application of Chinese Materia Medica Vol. I*, pp 642-653. Singapore: World Scientific, 1986.
19. Hirotani M, Ito C. Ganoderic acids T, S and R, new triterpenoids from the cultured mycelia of *Ganoderma lucidum*. *Chem Pharm Bull* 1986; 95: 2282-2285.
20. Hikino H, Ishiyama M, Suzuki Y, Kono C. Mechanism of hypoglycemic activity of ganoderan B: A glycan of *Ganoderma lucidum* fruit bodies. *Planta Med* 1989; 55: 423-428.
21. Hikino H, Konno C, Mirin Y, Hayashi T. Isolation and hypoglycemic activity of ganoderans A and B, glycans of *Ganoderma lucidum* fruit bodies. *Planta Med* 1985; 4: 339-340.
22. Kaija-Kamb M, Amoros M, Girre L. The chemistry and biological activity of the genus *Centaurea*. *Pharm Acta Helv* 1992; 7: 178-188.
23. Masso JL, Adzet T. Actividad hipoglucemiante de *Centaurea aspera* L. *Rev Esp Fisiol* 1976; 4: 313-316.
24. Carretero ME, Ortega T, Sánchez D. *Gymnema sylvest*re, una droga hipoglucemiante. *Revista de Fitoterapia* 2001; 1 (4): 259-269.
25. Kamei K, Tacaño R, Miyasaka A, Imoto T, Hara S. Amino acid sequence of sweet-taste-suppressing peptide (gurmarin) from the leaves of *Gymnema sylvest*re. *J Biochem* 1992; 111: 109-112.
26. Chattopadhyay RR. Possible mechanism of antihyperglycemic effect of *Gymnema sylvest*re leaf extract. *Gen Pharmacol* 1998; 31: 495-496.
27. Okabayashi Y, Tani S, Fujisawa T, Koide M, Hasegawa H, Nakamura T, Fujii M, Otsuki M. Effect of *Gymnema sylvest*re, R.Br. on glucose homeostasis in rats. *Diabetes Res Clin Pract.* 1990; 9:143-148.
28. Persaud SJ, Al-Majed H, Raman A, Jones PM. *Gymnema sylvest*re stimulates insulin release in vitro by increased membrane permeability. *J Endocrinol* 1999; 163: 207-212.
29. Shanmugasundaram ERB, Rajeswari G, Baskaran K, Rajesh Kumar BR, Radha Shanmugasundaram K, Kizar Ahmath B. Use of *Gymnema sylvest*re leaf extract in the control of blood glucose in insulin-dependent diabetes mellitus. *J Ethnopharmacol* 1990; 30: 281-294.
30. Baskaran K, Kizar B, Ahmath K, Radma Shanmugasundaram K, Shanmugasundaram ERB. Antidiabetic effect of a leaf extract from *Gymnema sylvest*re in non-insulin-dependent diabetes mellitus patients. *J Ethnopharmacol* 1990; 30: 295-306.
31. Murakami N, Murakami T, Kadoya M, Matsuda H, Yamahara J, Yoshikawa M. New hypoglycemic constituents in "gymnemic acid" from *Gymnema sylvest*re. *Chem Pharm Bull.* 1996; 44: 469-471.
32. Fushiki T, Kojima A, Imoto T, Inoue K, Sugimoto E. An extract of *Gymnema sylvest*re leaves and purified gymnemic acid inhibits glucose-stimulated gastric inhibitory peptide secretion in rats. *J Nutr* 1992; 122: 2367-2373.
33. Fletcher JI, Dingley AJ, Smith R, Connor M, Christie MJ, King GF. High-resolution solution structure of gurmarin, a sweet-taste-suppressing plant polypeptide. *Eur J Biochem* 1999; 264: 525-533.
34. Raman A, Lau C. Anti-diabetic properties and phytochemistry of *Momordica charantia* L. (Curcubitaceae). *Phytomed* 1996; 2: 349-362.
35. Lolitkar MM, Rajarama Rao MR. Pharmacology and hypoglycaemic principle isolated from the fruits of *Momordica charantia* L. *Indian J Pharmacy* 1966; 28: 129-133.
36. Welihinda J, Karunanaya E, Sheriff MHB, Jayasinghe K. Effect of *Momordica charantia* on the glucose tolerance in maturity onset diabetes. *J Ethnopharm* 1986;17: 277-82.
37. Welihinda J, Arvidson G, Gylfe E, Hellman B, Goyal RK. The insulin-releasing activity of the tropical plant *Momordica charantia*. *Acta Biol Med Germ* 1982; 417: 1229-1240.
38. Naval V, Gómez-Serranillos MP, Carretero ME, Villar AM. Ginseng. *Revista de Fitoterapia* 2002; 2 (2)123-138.
39. Sotaniemi EA, Haapakoski E, Rautio A. Ginseng therapy in non-insulin-dependent diabetic patients. *Diabetes Care* 1995; 18: 1373-1375.
40. Suzuki Y, Hikino H. Mechanisms of hypoglycemic activity of panaxans A and B, glycans of *Panax ginseng* roots: Effects on plasma levels, secretion, sensitivity and binding of insulin in mice. *Phytother Res* 1989; 3: 20- 24.
41. Attele A.S, Zhou Y-P, Xie J-T, Wu JA, Zhang L, Dey L, et al. Antidiabetic effects of *Panax ginseng* berry extract and the identification of an effective component. *Diabetes* 2002; 51: 1851-1858.