

---

## ESTUDIO PRELIMINAR DE LOS EFECTOS HIPOGLICEMIANTES DE *Senna reticulata* EN RATAS DIABÉTICAS

Luz Stella Cristancho<sup>1</sup>  
Gustavo Isaza Mejía<sup>2</sup>  
Sandra Milena Acosta Agudelo<sup>3</sup>

### RESUMEN

La presente investigación evaluó el efecto sobre la glicemia de los extractos acuosos de las hojas de *Senna reticulata* (nombre común: martingalvis o dorancé), administrados a ratas con diabetes inducida por aloxano. Al grupo control y al que recibió el extracto, se les midió la glicemia en ayunas los días 0, 7 y 15. El análisis de los resultados mostró que la administración del extracto disminuye la glicemia cuando se compara con los valores del día 0 y con los del grupo control, durante los días 7 y 15; si bien estos efectos no fueron significativos estadísticamente muestran indicios de que esta planta posee acciones hipoglicemiantes que deberán ser estudiados en futuras investigaciones.

**Palabras clave:** diabetes mellitus, *Senna reticulata*, plantas hipoglicemiantes.

### PRELIMINAR STUDY OF THE HIPOGLICEMIC EFFECTS OF *Senna reticulata* IN DIABETIC RATS

#### ABSTRACT

This research evaluated the effect on blood sugar levels in the aqueous extract of *Senna reticulata* (common name: pasture killer) leaves, administered to rats with Aloxan induced diabetes. Blood glucose was measured on an empty stomach on day 0, 7 and 15 in the control group and the treatment group. The analysis of results showed that administering the extract reduces blood sugar levels when compared with the values of day 0, and with the control group on days 7 and 15. Even though these effects were not statistically significant, they show clear signs that this plant has hypoglycemic actions that must be studied in future studies.

**Key words:** diabetes mellitus, *Senna reticulata*, hypoglycemic plants.

---

<sup>1</sup> Profesora Auxiliar, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.

<sup>2</sup> Profesor Titular, Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.

<sup>3</sup> Joven Investigadora de Colciencias. Departamento de Ciencias Básicas, Facultad de Ciencias para la Salud, Universidad de Caldas.

## INTRODUCCIÓN

Es muy frecuente en nuestro medio el uso empírico de plantas medicinales para el tratamiento de diversas patologías; esta práctica es más evidente en las áreas rurales y en los estratos económicos más bajos (1, 2). Según estudios etnofarmacológicos realizados por nuestro grupo de investigación de “Estudios farmacológicos de plantas usadas empíricamente como medicinales”, este uso popular y empírico es frecuente en comunidades que consideran les puede disminuir la glicemia en casos de diabetes (3, 4).

Aproximadamente 210 millones de personas padecen diabetes tipo II en el mundo, y se estima que afecta al 6% de la población adulta del mundo occidental y en Colombia al 10% de la población mayor de 20 años. El número de personas que padecen la diabetes mellitus en las Américas fue estimado en 35 millones en el año 2000, de éstos 19 millones (54%) viven en América Latina y el Caribe. Se calcula que para el año 2025 el número de personas que padecerán de diabetes mellitus en las Américas ascenderá a 64 millones de las cuales el 65% corresponderán a América Latina y el Caribe (5). La Organización Mundial de la Salud refiere que la prevalencia de la diabetes mellitus (DM) en el inicio del siglo XXI se sitúa en el 2,1 de la población mundial (6).

Está considerada como la enfermedad que más costos acarrea a los sistemas de salud en el mundo, y por ello se investiga intensamente para encontrar el mejor tratamiento; se ha demostrado que el tratamiento oportuno e intenso de la diabetes disminuye la morbilidad, en especial las complicaciones de retinopatía, neuropatía, infarto miocárdico, accidentes cerebrovasculares y amputaciones (7, 8).

Para su manejo se han utilizado varios fármacos antidiabéticos, pero debido a la alta morbimortalidad de la diabetes, a los altos costos de algunos de ellos y a sus reacciones adversas, se ha intensificado la búsqueda con el ánimo

de agregar nuevas sustancias a las ya existentes para el mejor manejo y control de la enfermedad. Esta búsqueda se ha realizado con productos sintéticos, biotecnológicos y con extractos de diversas plantas que la gente usa empíricamente para tratar la diabetes.

Desde 1984 nuestro grupo de investigación “Estudio farmacológico de plantas usadas empíricamente como medicinales”, comenzó a evaluar plantas usadas popularmente como hipoglicemiantes, entre ellas están la *Zebrina péndula* (panameña), el *Polygonum segetum* y más recientemente la *Senna reticulata* (9-11).

La administración de extractos acuosos de hojas de *Z. péndula* durante 10 días a ratones normales y diabéticos produjo una disminución estadísticamente significativa de la glicemia en los ratones diabéticos; no hubo cambios en los normales que tuvieran significancia estadística.

Se llevó a cabo un estudio fitoquímico preliminar que arrojó resultados positivos para taninos, esteroides y flavonoides; por cromatografía se aislaron dos fracciones (esteroide y flavonoide), ambas fracciones fueron administradas a ratas diabéticas (aloxano) durante 4 semanas; las ratas que recibieron la fracción esteroideal presentaron una disminución estadísticamente significativa de la glicemia desde la primera semana.

En un ensayo de toxicidad subaguda, se administraron 3 extractos (acuoso, etanólico y de éter de petróleo) cada uno a un grupo experimental de ratones durante 14 días. Se determinó por medio de los análisis hematológicos y anatomopatológicos que no hubo ningún efecto tóxico (12).

En otro estudio de toxicidad subaguda a 30 días, en ratas normales, la dosis administrada fue 150 veces mayor a la usada empíricamente por diabéticos tipo II. En esta ocasión se concluyó que los extractos acuosos de *Zebrina péndula* tienen baja toxicidad subaguda (13). También se evaluó la toxicidad subcrónica a 90 días,

se usó una dosis 150 veces mayor a la usada por diabéticos tipo II, en estas condiciones experimentales con los extractos acuosos de la planta se presentó manifiesta toxicidad en el tejido hepático como órgano blanco de efectos tóxicos a dosis altas (14).

La administración aguda de *Senna reticulata* en ratones normoglicémicos no produce una disminución estadísticamente significativa de los niveles de glucosa en sangre; en ratones hiperglicémicos se observó una disminución de los niveles de glicemia a la hora 6 de la medición (11).

*Polygonum segetum*, que se usa también en forma empírica para la diabetes, no produjo efectos hipoglicemiantes significativos en ratones diabéticos (10).

Por las características de alta morbimortalidad de la diabetes mellitus, existe una intensa búsqueda de fármacos antidiabéticos con el ánimo de agregar al arsenal de los ya existentes como la insulina, las sulfonilureas, biguanidas, tiazolidindionas, inhibidores de la alfa-glucosidasa, meglitinidas (7, 15, 16) y las más recientes: los activadores de incretinas; éstas son hormonas liberadas en el intestino después de ingerir alimentos abundantes en glucosa, en particular actúan el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el polipéptido insulino-trópico dependiente de glucosa (GIP) y se han desarrollado fármacos que o bien se comportan como agonistas de estas hormonas –como la exenatida– o como la sitagliptina y vildagliptina que son inhibidores de la DPP-4, una enzima metabolizadora de las incretinas (15, 16).

Actualmente se encuentran en las fases preliminares de la investigación clínica los activadores de la glucoquinasa, que exploran un novedoso mecanismo de acción que conlleva a mejorar la captación y metabolismo de la

glucosa y la síntesis de glucógeno en el hígado y potencian la secreción de insulina dependiente de glucosa. También se están explorando las potencialidades terapéuticas de un nuevo grupo de polímeros no absorbibles como el colesevelam que se une a ácidos biliares y a la glucosa en el intestino impidiendo su absorción (17, 18).

Es claro que se sigue investigando para hallar nuevas moléculas sintéticas y de origen vegetal con el fin de tratar de obtener moléculas con otros mecanismos de acción, con menos reacciones adversas, quizás de más bajo costo y que incrementen las posibilidades de asociaciones, pues se calcula que para mantener una glicemia en porcentajes adecuados de HbA1c se necesita, generalmente después de 2 años de tratamiento, adicionar otros agentes hipoglicemiantes; el 75% de los pacientes diabéticos necesitan después de 9 años, terapias con varios fármacos antidiabéticos (19).

Investigaciones fitofarmacológicas en diferentes partes del mundo han mostrado plantas promisorias en disminuir la glicemia en modelos experimentales de diabetes (20-28).

En un estudio etnofarmacológico previo de investigación de campo en mayo de 2005, se encontró que la planta conocida comúnmente como martingalvis o dorancé es utilizada en el norte del Valle del Cauca y Eje Cafetero para el tratamiento empírico de la diabetes. Esta es una leguminosa de la familia Fabaceae, arbusto de 6 a 8 metros utilizada empíricamente para tratar el reumatismo, la artritis, herpes y otras enfermedades de la piel. La revisión bibliográfica no mostró referencias de estudios como hipoglicemiante (29, 30). En posterior trabajo se mostró que esta planta produce una disminución de la glicemia en ratones hiperglicémicos en las horas 2, 4, 6 y 24 y fue estadísticamente significativo para la hora 6 ( $p=0,03$ ) (11).

## MATERIALES Y MÉTODOS

### Material vegetal

Se utilizaron hojas de la planta provenientes del municipio de Cartago (vereda de Piedras de Moler) a 900 msnm; la selección se hizo de acuerdo a las normativas exigidas por el Ministerio del Medio Ambiente con el fin de garantizar la conservación de la especie. Las hojas se lavaron con agua destilada, secadas en estufa a 35-40°C, se pulverizaron, se sometieron a maceración a temperatura ambiente durante 72 horas y luego se concentraron en rotavapor a 40°C. El extracto obtenido se conserva a -4°C hasta su utilización.

Se usaron 12 ratas Wistar adultas machos criadas en el bioterio de la Universidad de Caldas, con peso promedio de 300 g, alimentadas con concentrado para roedores y agua *ad libitum*, con luminosidad de 12 horas diarias y temperatura promedio de 18°C. Los animales se mantuvieron en cajas de 40 cm de alto, por 60 cm de ancho y 50 cm de espesor; separadas en grupos de 3 animales por caja. Se distribuyeron aleatoriamente en 2 grupos de 6 animales cada uno, y se le administró al grupo 1 agua destilada (grupo normoglicémico) y al grupo 2 diabéticos, extracto acuoso de la planta a una dosis de 1 g/kg, ambas administraciones se hicieron por vía oral (22, 31).

Se indujo diabetes experimental con aloxano a dosis de 150 mg/kg IP; los animales con niveles de glicemia por encima de 150 mg

se considerarán diabéticos aptos para el experimento. Las muestras de sangre para la determinación de la glicemia se obtuvieron de la mucosa suborbital y se determinó con un glucómetro (One Touch de Johnson y Jonhson), mediante tirillas reactivas.

Su manejo se efectuó de acuerdo con los condicionamientos éticos aprobados por el Ministerio de Salud y guías nacionales e internacionales para el uso de animales de laboratorio (32, 33).

Los análisis estadísticos de los datos se hicieron mediante el test de Wilcoxon.

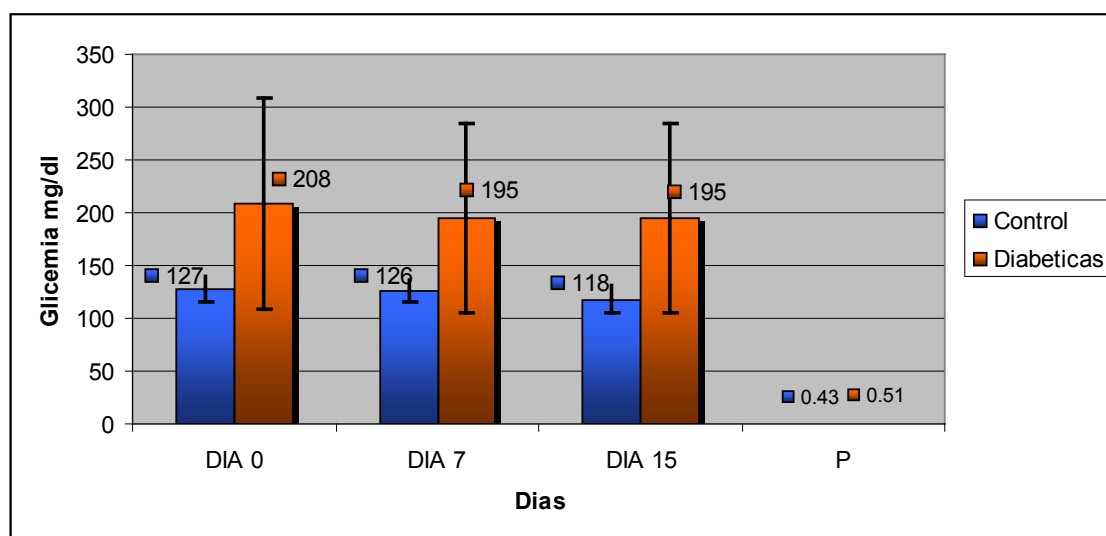
## RESULTADOS

En la Tabla 1 y la Figura 1, se muestran los valores de la glicemia de ratas del grupo control y de las que recibieron extracto de *Senna reticulata*. El grupo control aparece homogéneo con valores normoglicémicos muy constantes durante las tres tomas de sangre en los 15 días del experimento; los pequeños cambios que sufren los valores de glicemia, no tienen ninguna significancia estadística. El grupo que recibió extracto de hojas de *Senna reticulata* presentó una disminución de la glicemia en los días 7 y 15 comparado con los valores iniciales del día 0; estos descensos no mostraron significancia estadística. Es de anotar que este último grupo muestra una gran dispersión de los datos de glicemia durante todos los días de la prueba en comparación con el grupo control; dos animales de este grupo murieron durante el experimento.

**Tabla 1.** Glicemias del grupo control de ratas normoglicémicas y de las diabéticas que reciben *Senna reticulata*.

GRUPO	DÍA 0	DÍA 7	DÍA 15	p
CONTROL*	127±12	126±11	118±13	0,43
DIABÉTICAS**	208±100	195±90	195±90	0,51

\* N=6. \*\* N=4. Los datos representan la media ± la desviación estándar.



**Figura 1.** Comparación de la glicemia entre el grupo de ratas control y diabéticas en cada uno de los días del experimento.

## DISCUSIÓN

Una intensa investigación se realiza en diversos sitios del mundo para tratar de encontrar nuevos fármacos para la diabetes, dada la alta incidencia en la población que esta patología tiene, su alta morbimortalidad, sus efectos deteriorantes en diversos órganos y tejidos como el corazón, riñón, vasos, retina, cerebro, piel, etc., y el hecho de que es la enfermedad que más costos genera en los servicios de salud de todos los países (8, 34).

La búsqueda de nuevos fármacos se realiza explorando fuentes sintéticas, biotecnológicas y vegetales. En estas últimas, se intenta obtener moléculas con mecanismos de acción novedosos, que posean menos reacciones adversas y que eventualmente resulten menos costosas, pues las otras fuentes –especialmente las biotecnológicas– producen medicamentos muy costosos. Por ser nuestra flora colombiana tan abundante, creemos que la investigación de ella debería ser prioridad de los gobiernos y universidades y, en este sentido, se realizó la presente evaluación preliminar de la *Senna reticulata* que se ha usado en forma tradicional

y empírica en nuestra región del norte de Valle y Eje Cafetero para tratar la diabetes tipo II, aun cuando también existen reportes en diabetes tipo I (11).

En el corto período investigado –15 días– y con el tamaño de la muestra, no se pudo evidenciar un efecto hipoglicemiante estadísticamente significativo con la administración de los extractos acuosos de las hojas de *Senna reticulata*; sin embargo, tal como aparece en la Tabla 1 y en la Figura 1, sí existe disminución de la glicemia tanto en el día 7 de la medición como en el día 15, lo cual significa que la planta podría disminuir la glicemia en humanos, pero evidenciable en animales de experimentación sólo empleando dosis más altas, mayor duración del experimento o con fracciones cromatográficas y con la realización de pruebas de laboratorio que permitan evidenciar no sólo un efecto hipoglicemiante, sino un adecuado control de la diabetes como son los valores de hemoglobina glicosilada (35).

El efecto hipoglicemiante de la planta es evidente cuando se comparan (como se observa en la Figura 1) los cambios en las glicemias del grupo

de ratas diabéticas con los del grupo control, el cual mantuvo niveles de glicemia normales y homogéneos durante todo el experimento. Esto muestra una tendencia hacia la hipoglicemia que habría que evaluar en futuros experimentos.

Los resultados mostraron además una mayor dispersión de los valores de glicemia en el grupo de ratas diabéticas que en el grupo control, comportamiento que tiene similitud con el de esta enfermedad en el humano, que muestra diferencias interindividuales marcadas sobre los valores de glicemia, aun con tratamientos de uso médico aprobados como insulinas e hipoglicemiantes orales, que ejercen diferentes y muy variados grados de control de la enfermedad en los individuos y que en ocasiones

requieren más de un medicamento para el control adecuado de sus niveles de glicemia (36, 37). Posiblemente a causa de los niveles muy elevados de la glicemia en el grupo de diabetes experimental, dos ratas murieron durante el experimento.

Estos resultados preliminares soportan la necesidad de futuras investigaciones de la *Senna reticulata* y continuar en la búsqueda de nuevas moléculas que podrían ser más exitosas en el balance riesgo/beneficio y costo/beneficio, usando plantas –como la presente– de amplio uso en la población y usando sus propios recursos vegetales como es lo tradicional en estos niveles iniciales de atención primaria.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Sanabria A. Biodiversidad, tradiciones e investigación al servicio de salud En: OPS, Ministerios del Medio Ambiente y de la Protección Social; Embajada Real de los Países Bajos. Memorias del Seminario Nacional Plantas Medicinales y sus Derivados. Bogotá :Maranta; 2004. pp. 22-31.
2. Farnsworth NK, Akerele O, Bengel AS, Suejanto DD, Guo Z. Las plantas medicinales en la terapéutica. Bol Of Sanit Panam 1989;107(4):4314-29.
3. Bueno JG, Isaza G, Gutiérrez F, Carmona WD, Pérez JE. Estudio etnofarmacológico de plantas usadas empíricamente por posibles efectos inmunoestimulantes. Rev Med de Risaralda 2001;7(1):7-11.
4. Isaza G, Bueno J, Jaramillo R, Gutiérrez F, Guzmán AM. Estudio etnofarmacológico de plantas usadas empíricamente en 4 ciudades del centro-occidente colombiano. Medomai 2001;2(1):8-9.
5. Aschner P, King H, Triana de Torrado M, Marina Rodríguez B. Glucosa Intolerante in Colombia. A population based survey in an urban community. Diabetes care 1992;16(1):90.
6. King H., Aubert R F., Herman W H. Global Burden of Diabetes, 1995-2025. Diabetes care 1998;21:1414-1431.
7. Sweetman Sean C. Martindale, The complete Drug Reference. Pharmaceutical Press. 34 ed. 2005. Antidiabetics, pp. 324-348.
8. American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes. Diabetes Care 2006;29(Suppl):S4-S42.
9. Arango MC, Duque N, Isaza G. Análisis fitoquímico preliminar y del efecto hipoglicemiante de la *Zebrina pendula*. Rev. Universidad de Caldas 1993;13:55-76.
10. Gutiérrez F, Isaza G, Bueno JG. Efectos del *Poligonum segetum* sobre la glicemia de ratones normales y con diabetes experimental. Biosalud 2002;1:5-9.



11. Isaza G, Cristancho LE, Cruz A, Castillo HJ. Efectos de la *Senna reticulata* en la glicemia de ratones normoglicémicos e hiperglicémicos. *Biosalud* 2006;5:61-67.
12. Giraldo U, Arango MC, Duque N, Isaza G. Estudio toxicológico de las hojas de *Zebrina pendula*. *Rev. Universidad de Caldas* 1995;15:51-57.
13. Arango MC, Isaza G, Bohórquez A, Chica LF, López H. Determinación de la toxicidad subaguda de la *Zebrina pendula* en ratones. *Biosalud* 2005; 4:56-66.
14. Isaza G, Arango MC, Buriticá OP, Marulanda H. Determinación de la toxicidad subcrónica de la *Zebrina pendula* en ratones. *Biosalud* 2005;4:67-77.
15. American Society of Health-System Pharmacists. American Hospital Formulary Service (AHFS). *Drug Information* 2008;3176-3269.
16. Isaza C, Isaza G, Fuentes J, Marulanda T. *Fundamentos de farmacología en terapéutica*. 5ª edición. Pereira: Postergraph; 2008. pp. 297-305.
17. Ahren B, Landin-Olsson M, Jansson P-A, et al. Inhibition of dipeptidyl peptidase-4 reduces glycemia, sustains insulin levels and reduces glucagon levels in type 2 diabetes. *J Clin Endocrinol Metab* 2004;89:2078-2084.
18. Zieve FJ, Kalin MF, Schwartz SL, Jones Mr, Bailey WI. A randomized, double blind, placebo-controlled pilot study evaluating the effect of colesevelam hydrochloride on glycemic control in subjects with type 2 diabetes. *Clinical Therapeutics* 2007;29:74-8.
19. Mateos N., Castillo R., Tratamiento farmacológico para la diabetes mellitus. *Revista Hospital General Dr. M. Gea González* 2002; 5(1 y 2):33-41.
20. Chandra Prasad PR, Reddy SC, Raza SH, Dutt CBS. Folklore medicinal plants of North Andaman Islands, India. *Fitoterapia* 2008;79(6):458-464.
21. Qureshi R, Bhatti RG. Ethnobotany of plants used by the Thari people of Nara Desert, Pakistan. *Fitoterapia* 2008;79(6):468-473.
22. Cunna WR, Arantes GM, Ferreira DS, et al. Hypoglycemic effect of *Leandra lacunosa* in normal and alloxan-induced diabetic rats. *Fitoterapia* 2008; 79(5):356-360.
23. Corral Salvado A, De la Paz Naranjo J, Concepción Eseevea E, et al. Tamizaje, tecnología, control de calidad y farmacología del extracto fluido de *Bougainvillea spectabilis* Willd. *Rev Cubana Plant Med* 1997;2(2):19-25. ISSN 1028-4796.
24. Deas Domínguez M, Seuc Jo A, Gonzáles Suárez R. Estudio del efecto hipoglicemiante del *Ocimum sanctum* L. (albahaca morada) con el uso de un ensayo biológico en ratones. *Rev Cubana Plant Med* 1997;2(1):15-18. ISSN 1028-4796.
25. De la Paz J, Corral Salvado A, Rivero Jiménez G, Fernández Menéndez M, Pérez Santoya P. Efecto hipoglucemiante del extracto fluido de *Tecoma stans* linn en roedores. *Rev Cubana Med Milit* 2003;32(1):19-23.
26. Nagarajan NS, et al. Antidiabetic and antihyperlipemic effects of *Cleomeo feline*. *Fitoterapia, the journal for the study of medicinal plants [Milano Italia]* 2005;76(3-4):310-315.
27. Murillo E, Moreno M L, Gutiérrez N. Estudio del efecto hipoglicemiante de *Cordia alliodora* (Nogal cafetero) en ratones tratados con aloxano. *Vitae [Medellín]* 2004;11(01):42-48.
28. Melchor G, et al. Actividad hipoglicemiante oral de *Allophylus cominia* SW (palo de caja) en ratas normoglicémicas. *Revista de salud animal [La Habana]* 1999;21(01):35-38.

29. NAPRALERT. Profile for *Senna reticulata*. (nap, 07/08/2005).
30. NAPRALERT. Profile for *Chamaesena reticulata*. (nap, 07/08/2005).
31. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. CYTED. Manual de Técnicas de Investigación. Actividad hipoglicemiante. CYTED; Bogotá, Colombia; 1995. pp. 173-191.
32. Ministerio de Salud. Dirección de Desarrollo Científico y Tecnológico. Normas científicas, técnicas y administrativas para la investigación en salud. Resolución No. 008430 de 1993.
33. Mrad de Osorio A, Rosenkranz A. Guía para el uso de animales de laboratorio. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias. Universidad Nacional de Colombia. Bogotá; 1990.
34. Harrison et al. Principles of Internal Medicine. 15a. ed. USA: McGraw-Hill; 2001. pp. 2109-2137.
35. Gonen B, Rubenstein AH, Rochman H. Hemogloblin A: en indictor of the metabolic control of diabetic patiens. Lancet 1977;2:134-135.
36. Inzucchi S. Oral anti-hyperglycemic therapy for type 2 diabetes: scientific review. JAMA 2002;287:360-72.
37. Ryden L, Standl E, Bartnik M, Van den Berge G, et al. Guidelines on diabetes, prediabetes and cardiovascular disease. Eur Heart J 2007;9(Suppl C):C3-C74.