

19



OFICINA ESPAÑOLA DE
PATENTES Y MARCAS

ESPAÑA



11 Número de publicación: **2 603 782**

51 Int. Cl.:

A61K 36/906 (2006.01)

A61P 3/10 (2006.01)

12

TRADUCCIÓN DE PATENTE EUROPEA

T3

96 Fecha de presentación y número de la solicitud europea: **27.01.2011** **E 11152373 (4)**

97 Fecha y número de publicación de la concesión europea: **24.08.2016** **EP 2353605**

54 Título: **El uso de una parte de superficie de Hedychium Coronarium Koenig en la reducción de la glucosa en sangre; extractos y composiciones de partes enterradas de Hedychium Coronarium Koenig y sus usos**

30 Prioridad:

08.02.2010 EP 10152900

45 Fecha de publicación y mención en BOPI de la traducción de la patente:

01.03.2017

73 Titular/es:

**DEVELOPMENT CENTER FOR BIOTECHNOLOGY
(100.0%)**

**No. 101, Lane 169, Kangning Street
Xizhi City, Taipei County 221, TW**

72 Inventor/es:

**REY-YUH, WU;
YU-YUAN, WU;
LUNG-YU, KUAN y
KLIM, KING**

74 Agente/Representante:

IZQUIERDO BLANCO, María Alicia

Observaciones:

**Véase nota informativa (Remarks, Remarques o
Bemerkungen) en el folleto original publicado por
la Oficina Europea de Patentes**

ES 2 603 782 T3

Aviso: En el plazo de nueve meses a contar desde la fecha de publicación en el Boletín Europeo de Patentes, de la mención de concesión de la patente europea, cualquier persona podrá oponerse ante la Oficina Europea de Patentes a la patente concedida. La oposición deberá formularse por escrito y estar motivada; sólo se considerará como formulada una vez que se haya realizado el pago de la tasa de oposición (art. 99.1 del Convenio sobre Concesión de Patentes Europeas).

El uso de una parte de superficie de *Hedychium Coronarium Koenig* en la reducción de la glucosa en sangre; extractos y composiciones de partes enterradas de *Hedychium Coronarium Koenig* y sus usos

Descripción

5

Campo de la invención

10 **[0001]** La presente invención está relacionada con el uso de una hierba para reducir la glucosa en sangre, aumentando los niveles de insulina y tratando y/o previniendo la diabetes. Específicamente, la invención proporciona el uso de una parte subterránea de *Hedychium coronarium* Koenig para reducir la glucosa en sangre, aumentando los niveles de insulina y tratando y/o previniendo la diabetes.

Antecedentes de la invención

15 **[0002]** La diabetes es un proceso de enfermedad resultante de múltiples factores causales y se caracteriza por niveles elevados de glucosa plasmática durante el estado de ayuno o después de la administración de glucosa durante una prueba oral de tolerancia a la glucosa. La hiperglucemia persistente o no controlada se asocia con morbilidad y mortalidad aumentadas y prematuras. La homeostasis anormal de la glucosa se asocia a menudo directa e indirectamente con alteraciones del metabolismo de lípidos, lipoproteínas y apolipoproteínas y otras enfermedades metabólicas y hemodinámicas. Existen dos formas de diabetes generalmente reconocidas. La Diabetes de tipo 1 (también conocida como diabetes mellitus dependiente de insulina o diabetes juvenil) se desarrolla cuando el sistema inmunológico del cuerpo destruye las células pancreáticas que producen la hormona insulina, que regula los niveles de glucosa en la sangre. La Diabetes de tipo 1 representa alrededor del 5 al 10 por ciento de todos los casos diagnosticados de diabetes. Los factores de riesgo para la Diabetes de tipo 1 incluyen factores autoinmunes, genéticos y ambientales. La Diabetes de tipo 2 (también conocida como diabetes mellitus no dependiente de insulina o diabetes de adultos), es un trastorno metabólico resultante de la incapacidad del cuerpo para producir suficiente insulina o usarla adecuadamente. La aparición de la Diabetes de tipo 2 suele caracterizarse por la resistencia a la insulina, un trastorno en el que las células no responden adecuadamente a la insulina. Como resultado, se necesita una cantidad creciente de insulina, y el páncreas pierde gradualmente su capacidad para producir insulina. La Diabetes de tipo 2 es la forma más común de la enfermedad, que representa el 90-95 por ciento de la diabetes. La Diabetes de tipo 2 se está convirtiendo en una epidemia debido a una mayor prevalencia de obesidad y sedentarismo. La diabetes gestacional se refiere a una forma de intolerancia a la glucosa que se diagnostica en mujeres embarazadas. Durante el embarazo, la diabetes gestacional requiere tratamiento para normalizar los niveles de glucosa en sangre materna para evitar complicaciones en el lactante. Un pequeño porcentaje (alrededor de 5-10 por ciento) de las mujeres con diabetes gestacional desarrolla Diabetes de tipo 2 después del embarazo. Las mujeres que han tenido diabetes gestacional también tienen un 20-50 por ciento de probabilidades de desarrollar diabetes en los próximos 5-10 años.

40 **[0003]** Junto con la dieta y el ejercicio, el tratamiento con insulina o fármacos de hipoglucemia se emplea comúnmente para controlar la diabetes. El tratamiento con estos agentes es exitoso en algunos casos, pero el índice de mortalidad sigue aumentando. El tratamiento con insulina proporciona un alivio sintomático en lugar de una cura para la diabetes mellitus no dependiente de insulina (NIDDM). Los agentes hipoglucémicos como las sulfonilureas y las biguanidas (metformina) también disminuyen la glucosa en la sangre, pero nuevamente sólo proporcionan un alivio sintomático. Las sulfonilureas reducen el nivel de glucosa en la sangre al estimular la liberación de insulina de las células beta pancreáticas. Estos agentes estimulan directamente la liberación de insulina cerrando los canales de potasio sensibles al adenosil trifosfato (ATP) y despolarizando la membrana celular. Los efectos secundarios de las sulfonilureas incluyen hipoglucemia, enfermedad renal y hepática, trastornos gastrointestinales, aumento de la mortalidad cardiovascular, reacciones dermatológicas, mareos, somnolencia y dolores de cabeza. Las biguanidas reducen los niveles de glucosa en sangre al reducir la absorción intestinal de glucosa y la glucosa hepática; sin embargo, no estimulan la secreción de insulina. Los principales efectos secundarios de la biguanidina son la acidosis láctica y el aumento de la mortalidad cardiovascular. Los inhibidores de la glucosidasa alfa inhiben las glucosidasas alfa intestinales y consecuentemente retrasan la digestión de sacarosa y carbohidratos complejos. Los efectos secundarios de los inhibidores de glucosidasa alfa incluyen efectos secundarios gastrointestinales e hipoglucemia. Las tiazolidinedionas mejoran directamente la resistencia a la insulina, potenciando los efectos de la insulina circulante estimulando directamente la captación periférica de glucosa e inhibiendo la producción de glucosa en el hígado. Sin embargo, las tiazocinadionas sólo son eficaces en presencia de insulina y pueden causar anomalías en los glóbulos rojos y cefalea. Por lo tanto, los investigadores se han interesado durante mucho tiempo en las plantas medicinales como una posible fuente para el desarrollo de agentes antidiabéticos.

60 **[0004]** La patente de EE.UU. 6.780.440 proporciona composiciones a base de hierbas adecuadas para el tratamiento de la pérdida de peso y para el tratamiento de la diabetes y que comprenden *Ferula hermonis*, un extracto de la misma o una combinación de *Ferula hermonis* y hierbas seleccionadas, extractos de las mismas y una mezcla adecuada para el manejo de pérdida de peso. La patente de EE.UU. 6.770.307 se refiere a una composición medicinal a base de hierbas para prevenir o tratar la Diabetes de tipo II, que comprende extractos de *Pterocarpus marsupium*, *Morus alba*, *Orthosiphon aristatus*, *Opiophogon japonicus*, *Rosa rugosa*, *Commelina communis*, *Trichosanthis kirilowii* y *Anemarrhena asphodeloides*. La patente de EE.UU. 6.576.370 se refiere a una composición

65

herbácea contra la diabetes, que consiste en *Centaurii umbellatum*, *Gentianaceae* (planta centaurea) *Teraxacum officinale*, *Asteraceae* (raíz de diente de león), *Juniperi communis* L., *Cupresaceae* (baya de enebro), *Urticae dioica* L., *Urticeae* (planta de ortiga), *Urticae dioica* L., *Urticaceae* (raíz de ortiga), *Cichorium intybus* L., *Cichoriaceae* (raíz de achicoria), *Morus nigra* L., *Moraceae* (hoja de morera), *Achilleae millefolium* L., *Asteraceae* (flor de aquilea), *Vaccinium myrtillus* L., *Ericaceae* (hoja de arándano), *Phaseolus vulgaris* L., *Fabaceae* (vainas de frijol), *Valeriana officinalis* L., *Valerianaceae* (raíz de valeriana). Patente nº 7.482.030 se refiere a una nueva composición que comprende las hierbas *Mulinum spinosum* y *Chamaemelum nobile* para el tratamiento de la diabetes.

[0005] Aunque Dhawan B. N. et al. (Indian Journal of Experimental Biology, Vol. 15, marzo de 1977, págs. 208-219) revela que un aceite esencial extraído del rizoma de *Hedychium spicatum* Buch-Ham, una especie aliada de *Hedychium coronarium*, ha demostrado ser hipoglucémico, y Bhandary M.J. et al. (Journal of Ethnopharmacology, 47 (1995) 149-158) encontró que una mezcla del polvo de rizoma seco de *Hedychium coronarium* Koenig con leche se utiliza tradicionalmente en algún área de la India para tratar la diabetes, como concluyó Bhandary M.J. et al. (1995), para descubrir el verdadero potencial de estos medicamentos, se necesitan estudios farmacocinéticos. WPI World Patent INF "Histamine release inhibitor for cosmetics and food - comprises plant extracts e.g. *Jambosa vulgaris*" (27 de febrero de 1996) describe inhibidores de liberación de histamina que comprenden extractos de agua/metanol/etanol y acetona de *Hedychium coronarium*. Esta referencia no revela ni sugiere que tales extractos puedan usarse en el tratamiento de la diabetes o la resistencia a la insulina.

[0006] CN 1 292 285 (Base de Datos WPI, Semana 200146, AN 2001-426239, 25 de abril de 2001) y (CN 101 091 562 (Base de Datos WPI, Semana 200843, AN 2008-G72643, 26 de diciembre de 2007) divulga que el jengibre seco se puede usar para tratar la diabetes.

[0007] WO 02/056859 describe una composición cosmética que comprende un extracto de *Hedychium coronarium* y su uso en el tratamiento de la piel. Esta referencia no describe ni sugiere que dicho extracto pueda usarse en el tratamiento de la diabetes o resistencia a la insulina. Por lo tanto, existe una continua necesidad de nuevos medicamentos a base de hierbas para la reducción de la glucosa en la sangre y el tratamiento y/o la prevención de la diabetes.

Resumen de la invención

[0008] La invención proporciona el uso de una parte superficial de *Hedychium coronarium* Koenig en la fabricación de un medicamento para reducir la glucosa en sangre, aumentar los niveles de insulina, reducir la resistencia a la insulina y/o tratar y/o prevenir la diabetes.

[0009] Preferiblemente, la diabetes es del tipo I o del tipo II.

Breve descripción de los dibujos

[0010]

La Figura 1 ilustra el efecto del extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la reducción de la glucemia en ratas normales. El control representa una administración oral de 10% Tween 20; Gliben de 10 mg/kg representa una administración oral de glibenclamida de 10 mg/kg; HC 250 mg/kg representa una administración oral de etanol de 250 mg/kg del extracto de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*; y 750 mg/kg HC representa una administración oral de extracto de etanol de 750 mg/kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de glucosa en la sangre.

La Figura 2 ilustra a través de la prueba de tolerancia de glucosa el efecto del extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la reducción de la glucemia en ratones db⁺/db⁺ con diabetes de tipo II. El control representa una administración oral de 10% Tween 20; y HC de 1,5 g/kg representa una administración oral de 1,5 g/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de glucosa en la sangre. Los valores de P se calcularon con el t-test de Sigma Statistical Software en el cual p < 0,05 se considera significativo y se marca con *; p < 0,01 se considera altamente significativo y se marca con **; y ≤ p 0,001 se considera muy significativo y se marca con ***.

La Figura 3 ilustra a través de la prueba de tolerancia de glucosa intraperitoneal el efecto del extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la reducción de glucosa en la sangre en ratones db⁻/db⁻ normales. El control representa una administración oral de 10% Tween 20; y 1,5 g/kg de HC representa una administración oral de 1,5 g/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de glucosa en la sangre.

La Figura 4 ilustra a través de la prueba de tolerancia de glucosa intraperitoneal el efecto del extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la promoción de la secreción de insulina en ratones normales db⁻/db⁻. El Control representa una administración oral de 10% Tween 20; y 1,5 g/kg de HC representa una administración oral de 1,5 g/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El

eje X representa los intervalos de tiempo de muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de insulina de la sangre.

La Figura 5 ilustra a través de la prueba de tolerancia a la glucosa el efecto del extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la promoción de la secreción de insulina en ratones db⁺/db⁺ con diabetes de tipo II. El control representa una administración oral de 10% Tween 20; y HC representa una administración oral de extracto de etanol de 1.5 g/kg de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de insulina de la sangre.

La Figura 6 ilustra a través de la prueba de tolerancia de glucosa el efecto del extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la reducción de glucosa en la sangre en ratas con diabetes de tipo I. El control representa una administración oral de 10% Tween 20; y una administración subcutánea de la solución salina normal y HC representa una administración oral de extracto de etanol de 1 g/kg de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de glucosa en la sangre.

La Figura 7 ilustra a través de la prueba de tolerancia a la glucosa el efecto del extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en resistencia a la insulina en ratas con diabetes de tipo I. El control represent una administración oral 10% Tween 20 y una administración subcutánea de la solución salina normal; insulina (0,3 U/kg) representa una administración oral de 10% Tween 20 y una administración subcutánea de 0,3 U/kg de insulina; e insulina (0,3 U/kg) + HC (1.0 g/kg) representa una administración oral de 1 g/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* y una administración subcutánea de 0,3 U/kg de insulina. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de glucosa en la sangre.

La Figura 8 se ilustra a través de la prueba de tolerancia a la glucosa el efecto de extracto acuoso de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la reducción de la glucemia en ratas normales. ddH₂O representa una administración oral de H₂O; HC 0,5 g/kg representa una administración oral de 0,5 g/kg de extracto acuoso de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig; HC 1.0 g/kg representa una administración oral de agua de 1.0 g/kg del extracto acuoso de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*; y HC 1,5 g/kg representa una administración oral de 1,5 g/kg de extracto acuoso de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de glucosa en la sangre.

La Figura 9 ilustra a través de la prueba de tolerancia de glucosa el efecto del extracto de agua-etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* Koenig en la reducción de la glucemia en ratas normales. ddH₂O representa una administración oral de H₂O; Gliben 10mg/kg representa una administración oral de glibenclamida de 10 mg/kg; HC 0,4 g/kg representa una administración oral de 0.4 g/kg de extracto de etanol-agua de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*; y HC 0,8 g/kg representa una administración oral de e 0.8 g/kg del extracto de agua-etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. El eje X representa los intervalos de tiempo de la muestra de sangre, y el eje Y representa la concentración de glucosa en la sangre.

Descripción detallada de la invención

[0011] La invención encontró asombrosamente que la parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig se puede utilizar para aumentar niveles de plasma de insulina, disminuir glucosa en la sangre y tratar y/o prevenir la diabetes. A diferencia de compuestos tradicionales de sulfonilureas, su acción es dependiente de glucosa y por lo tanto no causará hipoglucemia, es decir, no reducirá la glucosa de la sangre en un sujeto en ayunas. En base de este descubrimiento, el extracto de una parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig se puede utilizar para promover la secreción de la insulina y de una glucosa más baja de la sangre, y actúa así como agente antidiabético.

[0012] Un objeto de la invención es proporcionar un uso de una parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig en la fabricación de un medicamento para bajar la glucosa de la sangre, niveles de aumento de la insulina y/o la reducción de resistencia de insulina. Se divulga un método para bajar la glucosa de la sangre, aumentar los niveles de insulina y/o reducir la resistencia a la insulina, comprendiendo la administración de una cantidad eficaz de una parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig a un sujeto.

[0013] Otro objeto de la invención es proporcionar un uso de una parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig en la fabricación de un medicamento para tratar y/o prevenir la diabetes. También se divulga un método para tratar y/o prevenir la diabetes, abarcando la administración de una cantidad eficaz de una parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig a un sujeto.

[0014] Según se utiliza aquí, un compuesto o composición "antidiabética" o "hipoglicémica" se refiere a un agente que reduce niveles de glucosa de la sangre. El efecto hipoglicémico o antidiabético se puede medir por una variedad de métodos incluyendo, pero sin limitarse a la medición de niveles de glucosa de la sangre y de niveles de plasma de insulina.

[0015] Según se utiliza aquí, el "extracto" refiere a una preparación concentrada de los componentes esenciales de la planta medicinal. Típicamente, un extracto está preparado de una planta fresca o de una muestra secada y/o pulverizada de la planta. Opcionalmente, la planta y la muestra de planta secada y/o pulverizada se pueden calentar

en una solución. El extracto se puede utilizar en forma líquida, o mezclar con otros líquidos o extractos herbarios medicinales sólidos. Alternativamente, el extracto herbario medicinal de la actual invención puede ser obtenido más lejos precipitando los extractos sólidos de la forma líquida. Típicamente, un extracto se prepara mediante el secado y posteriormente el corte o molido del material seco o *viceversa*. El proceso de la extracción se puede entonces realizar con la ayuda de un solvente apropiado por medio de la maceración, filtración, reperlación, extracción de la contracorriente, turbo-extracción, o por la extracción hipercrítica del anhídrido carbónico (temperatura/presión). El solvente puede ser, sin limitarse a, agua, etanol, una mezcla de etanol/agua, metanol, butanol, isobutanol, acetona, hexano, éter de petróleo, acetato de etilo, u otros solventes orgánicos. El extracto se puede entonces evaporar adicionalmente y concentrarse así para rendir un extracto suave (*extractum spissum*), un extracto secado y/o *extracum siccum*, por medio del secado por pulverización, secado a horno del vacío, secado de lecho fluidizado o de la liofilización.

[0016] Según se utiliza aquí, el "trato", "tratar," y "tratamiento" se refieren al uso de un compuesto, de una composición, de un agente activo terapéutico, o fármaco en el diagnóstico, curación, mitigación, tratamiento, o prevención de la enfermedad o de otras condiciones indeseables.

Hedychium coronarium

[0017] Según se utiliza aquí, *Hedychium coronarium* Koenig, *Hedychium coronarium*, sus sinónimos *Gandasulium coronarium*, *Gandasulium lingulatum*, *Hedychium coronarium* var *máximo*, *Hedychium lingulatum* y sus nombres comunes de lirio de mariposa, jengibre blanco, guirnalda de flores, *Hedychium* y lirio de Sierra Leone Krio se refieren a la misma planta, *Amomum filiforme*. *Hedychium coronarium* Koenig es una planta robusta, atractiva que llegará a los 6 pies cuando se cultiva en contenedores. Sus hojas son en forma de lanza, puntiagudos, de 8-24 cm de largo y 2-5 cm de ancho y dispuestas en 2 filas van a lo largo del pseudotallo. De verano a otoño, los tallos tienen racimos largos de 6-12 cm de flores blancas fragantes que parecen mariposas. Finalmente, las flores dan paso a vainas de semillas vistoso llenas de semillas rojas brillantes. Las plantas son muy robustas, creciendo rápidamente más allá de la capacidad de los contenedores y necesitan ser divididas anualmente. Tallos viejos deben extraerse después de que las flores se han desvanecido con el fin de promover el nuevo crecimiento.

[0018] Según la invención, la parte de superficie de la planta de *Hedychium coronarium* Koenig puede utilizarse para disminuir la glucosa en sangre, aumentar los niveles de insulina, reducir la resistencia a la insulina y tratar o prevenir la diabetes. Según una realización de la invención, la parte de superficie incluye hojas y pseudotallo de la planta. Más preferiblemente, las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* son utilizados en la invención.

Extracto de una parte de superficie de *Hedychium coronarium*

[0019] Un extracto de la parte de superficie de *Hedychium coronarium* es preparado mediante la extracción de la pieza con un solvente en una proporción de aproximadamente 1:1 a aproximadamente 1:100 (peso/volumen (g/ml)) (preferiblemente cerca de 1:5 a aproximadamente 1:50 (peso/volumen (g/ml)), más preferentemente de 1:10 a aproximadamente 1:20 (peso/volumen (g/ml)) y más preferentemente de 1:10 (peso/volumen (g/ml)). Preferiblemente, la parte se extrae con agua, etanol o una mezcla de agua y etanol. Según una realización de la invención, el extracto puede ser preparado mediante el lavado de la parte de superficie de la planta, molienda y secado de la muestra de planta, la tierra seca de la planta de mezcla de la muestra con un solvente (como agua, etanol o una mezcla de los mismos) para la extracción, filtración de la solución resultante del extracto, concentrando la solución de extracto (preferiblemente bajo presión reducida) y secar el extracto resultante (preferentemente a través de la liofilización). Preferentemente, la extracción se realiza a una temperatura adecuada según el solvente utilizado durante un período adecuado. Por ejemplo, la extracción con etanol se realiza a una temperatura de alrededor de 10°C a aproximadamente 45°C (preferiblemente unos 20°C sobre 40°C y más preferiblemente de aproximadamente 25°C) y se realiza la extracción con agua a una temperatura de aprox. 50°C a aproximadamente 100°C (preferiblemente unos 65°C a 95°C y más preferiblemente de aproximadamente 90°C). Preferentemente, la extracción se realiza para una duración apropiada dependiendo del solvente y temperatura. Por ejemplo, se realiza la extracción con etanol a 25°C durante más de 10 horas (preferiblemente, cerca de 16 horas), mientras se realiza la extracción con agua a 100°C durante 1 hora. Según otra realización de la invención, la extracción se puede realizar más de una vez.

[0020] El extracto puede ser un extracto de agua de una parte de superficie de *Hedychium coronarium*. Tal extracto de agua se prepara lavando la parte de superficie de la planta de *Hedychium coronarium* (preferiblemente, las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*), molienda y secado de la muestra de la planta (a unos 60°C), para obtener una muestra de tierra seca de la planta, extrayendo la muestra de tierra seca de la planta con agua a unos 100°C en una proporción de aproximadamente 1:10 (peso/volumen (g/ml)) durante 1 hora para obtener un producto crudo para obtener un extracto acuoso posterior, combinando opcionalmente los extractos de agua obtenidos para obtener un extracto de agua combinada y concentrando el extracto de agua combinado para obtener un extracto de agua concentrado y combinado, y preparando opcionalmente el extracto de agua concentrada y combinada en diferentes dosis.

[0021] El extracto puede ser un extracto del etanol de una parte de superficie de *Hedychium coronarium*. Tal

extracto del etanol es preparado lavando la parte de superficie del *Hedychium coronarium* de la planta (preferiblemente, las hojas y el pseudostem del *Hedychium coronarium*), moliendo y secando (aproximadamente 60°C) la muestra de la planta para obtener una muestra de planta molida-secada, extrayendo la muestra de planta molida-secada con etanol del 95% en un cociente alrededor de 1:10 (peso/volumen (los g/ml)) durante cerca de 16 horas para obtener un producto crudo, filtrando y centrifugando el producto crudo para obtener un extracto del etanol, reextrayendo opcionalmente la muestra restante de la planta con etanol en un cociente alrededor de 1:10 (peso/volumen (g/ml)) para obtener otro producto crudo, filtrando y centrifugando el producto crudo posterior para obtener otro extracto del etanol, combinando opcionalmente los extractos del etanol obtenidos de las dos extracciones anteriores para obtener un extracto combinado del etanol, y concentrando el extracto combinado del etanol bajo presión reducida en una temperatura apropiada (por ejemplo sobre alrededor de 40°C) para obtener un extracto concentrado-combinado del etanol, y preparando opcionalmente el extracto concentrado-combinado del etanol en diversas dosificaciones.

[0022] El extracto puede también ser un extracto de agua-etanol de una parte de superficie de *Hedychium coronarium*. Tal extracto del etanol del agua es preparado lavando la parte de superficie del *Hedychium coronarium* de la planta (preferiblemente, las hojas y el pseudostem del *Hedychium coronarium*), moliendo y secando (aproximadamente 60°C) la muestra de la planta para obtener una muestra secada de tierra de la planta, extrayendo la muestra de planta molida-secada con alrededor de 100°C de agua en una proporción alrededor de 1:10 (peso/volumen (los g/ml)) durante cerca de 1 hora para obtener un producto crudo, filtrando y centrifugando el producto crudo para obtener un extracto del agua, reextrayendo opcionalmente la muestra restante de la planta con agua a unos 100°C en una proporción de aproximadamente 1:10 (peso/volumen (g/ml)) durante 1 hora para obtener un producto crudo, filtrando y centrifugando el producto crudo adicional para obtener un extracto de agua posterior, combinando opcionalmente los extractos de agua obtenidos de las dos extracciones anteriores para obtener un extracto de agua combinado, diluir el extracto de agua combinado para que la proporción volumen/peso (ml/g) del extracto de agua diluida a la muestra de planta molida-secada sea de 1:1, agregando etanol al extracto de agua diluida de modo que la concentración de etanol sea de aproximadamente 70%, permaneciendo la solución de etanol durante unas 20 horas y después centrifugando y concentrando la capa de solución resultante.

Composición farmacéutica que comprende una parte de superficie de *Hedychium coronarium* o su extracto

[0023] También se divulga composiciones farmacéuticas que comprenden una parte de superficie de *Hedychium coronarium* o su extracto junto con uno o más excipientes farmacéuticamente aceptables adecuados. Dependiendo del modo de administración, la composición farmacéutica preferentemente contendrá de aproximadamente 0,1 a cerca de 100% en peso del ingrediente activo, basándose todos los porcentajes en peso en la composición total.

[0024] Una parte de superficie de *Hedychium coronarium* o su extracto se puede combinar con otro u otros compuestos anti-diabéticos o extractos de plantas. Preferiblemente, una parte de superficie de *Hedychium coronarium* o su extracto puede utilizarse en combinación con uno o más *Pterocarpus marsupium*, *Morus alba*, *Orthosiphon aristatus*, *Opiophogon japonicus*, *Anemarrhena asphodeloides*, *Trichosanthis kirilowii*, *Rosa rugosa*, *Commelina communis* y/o los extractos de éstos para formar una composición contra la diabetes. Cualquier combinación de estas hierbas puede utilizarse siempre y cuando la composición reduzca los niveles de glucemia cuando se administre al paciente.

[0025] Dependiendo del estado clínico específico de la enfermedad, la composición puede ser administrada a través de cualquier sistema de entrega sistémico aceptado, incluyendo pero no limitado a vías orales y parenterales como vías intravenosas, intramusculares, subcutáneas o percutáneas, rutas vaginales, oculares o nasales en una forma de dosificación sólida, semisólida o líquida, como tableta, supositorio, pastilla, cápsula, polvo, solución, suspensión, crema, gel, implante, parche, pesario, aerosol, colirio y emulsión o similares, preferentemente en formas de dosis de unidad convenientes para la fácil administración de dosis fijas. Las composiciones farmacéuticas pueden incluir un portador convencional o vehículo y pueden incluir también otros agentes medicinales, productos farmacéuticos, portadores, adyuvantes y así sucesivamente. En la invención, el portador para la composición de hierbas incluye preferentemente una base de bayas o frutas, a base de sopa de verduras o consomé, una bebida de leche de soja o un suplemento nutricional.

El método de utilidad o tratamiento de una parte de superficie de *Hedychium coronarium*, su extracto y una composición farmacéutica que lo comprende

[0026] Los inventores encontraron que una parte de superficie de *Hedychium coronarium*, tienen una función de aumentar la secreción de insulina y la disminución de glucosa en sangre en un sujeto. Además, el inventor encontró que la parte de superficie de *Hedychium coronarium* no reducirá demasiado la glucemia en un sujeto; es decir, no se reducen la glucemia en un sujeto en ayunas. Además, una parte de superficie de *Hedychium coronarium* puede reducir la resistencia a la insulina. En vista de lo anterior, la parte de superficie de *Hedychium coronarium* tiene una función antidiabética y por lo tanto puede ser utilizada en el tratamiento o la prevención de la diabetes (incluyendo diabetes de tipo I y de tipo II). La invención proporciona a un agente antidiabético que es altamente tolerable por los pacientes y presenta pocos efectos secundarios.

EJEMPLO

Ejemplo 1 prueba de tolerancia a la glucosa de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* en ratas normales

[0027] 26 ratas Sprague-Dawley fueron divididas en cuatro grupos: un grupo de placebo (7 ratas administradas con 10% Tween 20), un grupo de control positivo (7 ratas administradas con glibenclamida), un grupo HC de 250 mg/kg (6 ratas con 250 mg/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*) y un grupo HC de 750 mg/kg (6 ratas administradas con extracto en etanol de 750 mg/kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*). Las ratas se mantuvieron en ayuno durante 7 horas y después se les administró 250 mg/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* (250 mg/kg grupo HC), extracto de 750 mg/kg de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* (750 mg/kg grupo HC), glibenclamida de 10 mg/kg (grupo de control positivo) y 10% Tween 20 (grupo de placebo). Después de 30 minutos, cada rata recibió un total de 5g/kg de glucosa (glucosa fue administrada tanto por vía oral (2,5 g/kg) como por vía subcutánea (2,5 g/kg)). Se toman muestras de sangre a intervalos de 0 minutos, 30 minutos, 60 minutos, 90 minutos y 120 minutos para la medición de la glucosa (mg/DL). Los resultados se muestran en la siguiente tabla y figura 1.

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)					
Grupo	0 minuto	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
Grupo de placebo	102,1+/- 4,2	211,1+/-10,2	177 +/- 10,7	164,6 +/- 6,7	156,9 +/- 7,0
Grupo de glibenclamida	99 +/- 2,7	150,7 +/- 15,2**	121,4 +/- 10,2**	101,6 +/- 6,7**	83,4 +/- 2,5***
Grupo HC 250 mg/kg	100,2 +/- 1,3	188,2+/- 11,1	171,5 +/- 12,6	151,8 +/- 8,1	146 +/- 7,2
Grupo HC 750 mg/kg	97,5 +/- 2,8	172,7 +/- 15,1*	144,5 +/- 8,0*	139,2+/-7,5*	127 +/- 5,2**

Los datos se expresan con error estándar de la media +/- (SEM). Valores p se calcularon con la prueba t de Sigma Statistical Software en la cual p < 0,05 se considera significativo y se marca con *; p < 0,01 se considera altamente significativo y se marca con **; y p ≤ 0,001 se considera muy significativo y se marca con ***.

[0028] Los resultados demuestran que, en comparación con el grupo de control, el grupo HC de 750 mg/kg había reducido significativamente los niveles de glucemia a intervalos de 30, 60 y 90 minutos después de la administración de la glucosa. El grupo HC de 750 mg/kg había reducido muy significativamente los niveles de glucemia 120 minutos después de la administración de la glucosa.

Ejemplo 2 prueba de tolerancia de glucosa de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* en ratones con Diabetes de tipo II (glucosa en sangre posprandial a corto plazo)

[0029] Doce ratones con diabetes de tipo II (ratones db⁺/db⁺) fueron ayunados durante 12 horas y después pudieron alimentarse libremente durante dos horas. Posteriormente, los 6 ratones del grupo de control fueron administrados por vía oral con 10% de Tween 20 y los 6 ratones del grupo HC de 1,5 g/kg fueron administrados por vía oral con 1,5 g/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*. La sangre se extrae a intervalos de 0 minutos, 10 minutos, 30 minutos y 60 minutos después de administrar los ingredientes para la medición de la glucosa (mg/DL). Los resultados se muestran en la siguiente tabla y figura 2:

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)				
Grupo	0 minuto	10 minutos	30 minutos	60 minutos
Grupo de control; N=6	397,0612,6	652,2625,5	645629,8	536,3640,3
Grupo HC; N=6	396,8615,1	534,3647,0	440,2637,2**	406,5638,8*

Los datos se expresaron con error estándar de la media +/- (SEM). Valores de P se calcularon con la prueba t de Sigma Statistical Software en el cual p < 0,05 se considera significativo y se marca con *; p < 0,01 se considera altamente significativo y se marca con **; y p ≤ 0,001 se considera muy significativo y se marca con ***.

[0030] Los resultados demuestran que en comparación con el grupo de control, el grupo HC de 1,5 g/kg tenía niveles de glucosa en sangre muy significativamente y significativamente disminuidos 30 y 60 minutos después de la administración de glucosa, respectivamente.

Ejemplo 3 Prueba de tolerancia a glucosa intraperitoneal de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* en ratones normales

[0031] Ocho ratones (ratones db⁻/db⁻) fueron divididos en dos grupos: un grupo de control (4 ratones administrados

con 10% Tween 20) y un grupo HC de 1,5 g/kg (4 ratones administrados con 1,5 g/kg del extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*). Los ratones fueron en ayuno durante 14 horas y después se permitieron alimentar libremente durante dos horas. Posteriormente, se administraron por vía oral con 10% de Tween 20 para el grupo de control y el extracto de etanol de 1,5 g/kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* del grupo HC de 1,5 g/kg. Después de 30 minutos, cada ratón fue administrado por vía intraperitoneal con 1,5 g/kg de glucosa. La sangre se extrae a intervalos de 0 minutos, 10 minutos, 30 minutos y 60 minutos para la medición de la glucosa (mg/DL). Los resultados se muestran en la siguiente tabla y figura 3:

[0032] Los resultados demuestran que en comparación con el grupo de control, el grupo HC de 1,5 g/kg tuvieron niveles de glucosa en sangre significativamente reducidos 30 y 60 minutos tras la administración de glucosa. Esto demuestra que se puede reducir significativamente la glucemia en ratones normales.

Ejemplo 4 Prueba de aumento de insulina de extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* en ratones normales

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)				
Grupo	0 minutos	10 minutos	30 minutos	60 minutos
Grupo de control	130,8 +/- 20,7	273 +/- 26,5	301,8 +/- 34,8	224,3 +/- 22,6
Grupo HC de 1,5 g/kg	129,5 +/- 14,9	259,3 +/- 35,9	171,3 +/- 18,6*	142,8 +/- 12,7*

Los datos se expresan con un error estándar media +/- (SEM). Los valores P se calculan mediante la prueba t de Sigma Statistical Software en la que $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $p < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **; y $p \leq 0,001$ se considera muy significativo y se marca con ***.

[0033] Los ratones de prueba y procedimientos fueron los mismos que en el Ejemplo 3. La sangre se extrae a intervalos de 0 minutos, 10 minutos, 30 minutos y 60 minutos para la medición de la insulina (ug/L). Los resultados se muestran en la siguiente tabla y figura 4:

Concentración de insulina (ug/L)				
Grupo	0 minutos	10 minutos	30 minutos	60 minutos
Grupo de control	0,56 +/- 0,04	0,62 +/- 0,05	0,51 +/- 0,07	0,45 +/- 0,02
Grupo HC de 1,5 g/kg	0,54 +/- 0,06	0,71 +/- 0,06	0,86 +/- 0,13*	0,70 +/- 0,08*

Los datos se expresan con error estándar de media +/- (SEM). Valores de P se calcularon con prueba t de Sigma Statistical Software en el cual $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $p < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **; y $p \leq 0,001$ se considera muy significativo y se marca con ***.

[0034] Los resultados muestran que en comparación con el grupo de control, el grupo HC de 1,5 g/kg había aumentado significativamente minutos concentraciones de insulina 30 y 60 de insulina después de la administración de glucosa. Esto demuestra que el extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* promueve significativamente la secreción de la insulina.

Ejemplo 5 Prueba de aumento de insulina de extracto de etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* en ratones con Diabetes de tipo II

[0035] Los ratones de prueba y procedimientos fueron los mismos que en el ejemplo 2. Se extrae sangre a los 60 minutos para la medición de la insulina (ug/L) y los resultados se muestran en la figura 5. Las concentraciones de insulina en los grupos de control y grupo HC de 1,5 g/kg fueron 8,51-0,88 mg/L y 5,51-0,79 mg/L. Estos resultados muestran que el extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* promueve significativamente la secreción de insulina en ratones con el tipo diabetes II.

Ejemplo 6 Prueba de tolerancia de glucosa de hojas y pseudotallo de extracto de etanol *Hedychium coronarium* en ratas con diabetes de tipo I

[0036] Doce ratas Sprague-Dawley con diabetes de tipo I se dividieron en dos grupos: un grupo de control (6 ratas administradas con 10% Tween 20) y un grupo HC de 1 g/kg (6 ratas administradas 1 g/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*). Las ratas se mantuvieron en ayuno durante 4 horas y después se les administró por vía oral con 10% de Tween 20 para el grupo de control y el extracto de etanol de 1 g/Kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* para el grupo HC de 1 g/kg. Después de 30 minutos, se le administró a cada rata glucosa de 2,5 g/kg. Se toman muestras de sangre a intervalos de 0 minutos, 30 minutos, 60 minutos y 90 minutos para la medición de la glucosa (mg/dl). Los resultados se muestran en la siguiente tabla y figura 6:

5

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)				
Grupo	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos
Grupo de control	515,7 +/- 30,6	873 +/- 36,2	711,7 +/- 47,0	587,3 +/- 33,2
Grupo HC 1 g/kg	503,5 +/- 17,8	627,8 +/- 11,3***	544 +/- 16,5**	513,8 +/- 24,4

10 Los datos se expresaron con error estándar de media +/- (SEM). Valores de P se calcularon con la prueba t de Sigma Statistical Software en el cual $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $p < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **; y $p \leq 0,001$ se considera muy significativo y se marca con ***.

15 **[0037]** Los resultados demuestran que en comparación con el grupo de control, el extracto en etanol de 1 g/kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* reduce minutos glucosa en sangre 30 y 60 de después de la administración de glucosa. Esto muestra que el extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* tiene un efecto beneficioso en la reducción de la glucemia en ratas de diabetes de tipo I.

20 **Ejemplo 7 Prueba de resistencia a insulina de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* en ratas con diabetes de tipo I**

25 **[0038]** Dieciocho ratas Sprague-Dawley con diabetes de tipo I fueron divididos en tres grupos: un grupo de control (6 ratas con 10% Tween 20), un grupo de insulina (6 ratas administradas por vía subcutánea con 0,3 U/kg insulina) y un grupo HC de insulina (6 ratas administradas por vía subcutánea con 0,3 U/kg de insulina y administrados por vía oral con 1,0 g/kg de extracto de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*). Las ratas se mantuvieron en ayuno durante 4 horas y después se administraron con 10% de extracto de Tween 20 para el grupo de control, 0,3 U/kg de insulina para el grupo de insulina y 0,3 U/kg de insulina además de 1,0 g/Kg de etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* para el grupo HC de la insulina. Después de la administración de 2,5 g/kg de glucosa, se extrae sangre a intervalos de 30 minutos para la medición de la glucosa (mg/dl). Los resultados se muestran en la siguiente tabla y figura 7:

35

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)				
Grupo	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos
Grupo de control	515,7 +/- 30,6	873 +/- 36,2	711,7 +/- 47,0	587,3 +/- 33,2
Grupo de Insulina	522,5 +/- 27,1	695,8 +/- 18,7**	593,3 +/- 16,2*	486,2 +/- 9,6*
Insulina + Grupo HC	501,7 +/- 19,3	575,2 +/- 30,5*** ##	512,3 +/- 19,2** ##	462,3 +/- 16,9**

40 Los datos se expresan con error estándar de media +/- (SEM). Los valores P se calcularon con la prueba t de Sigma Statistical Software en el cual $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $p < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **; y $p \leq 0,001$ se considera muy significativo y se marca con ***.

45 **[0039]** Como se muestra en la tabla, en comparación con el grupo de control, el grupo de insulina tiene un efecto altamente significativo en la reducción de los niveles de glucosa en sangre 30 minutos después de la administración de glucosa y tiene un efecto significativo en la reducción de los niveles de glucosa en sangre 60 y 90 minutos después de la administración de glucosa. Además, en comparación con el grupo de insulina, el grupo insulina + HC tiene un efecto significativo en la reducción de los niveles de glucosa en sangre 30 y 60 minutos después de la administración de glucosa.

50 **Ejemplo 8 Prueba de tolerancia a la glucosa de extracto de agua de hojas y pseudotallo de *Hedychium Coronarium* en ratas normales**

55 Las ratas y procedimientos de prueba fueron los mismos que los del Ejemplo 1. Sin embargo, en este caso, se usaron 24 ratas Sprague-Dawley y se dividieron en cuatro grupos: un grupo placebo (6 ratas administradas con agua), un grupo HC de 0,5 g/Kg (6 ratas administradas con 0,5 g/kg de extracto acuoso de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*), un grupo HC de 1g/kg (6 ratas administradas con 1 g/kg de extracto acuoso de hojas y pseudotallo de *Hedychium Coronarium*) y un grupo HC de 1,5 g/kg (6 ratas administradas con 1,5 g/kg de extracto acuoso de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*). Después de 30 minutos, cada rata recibió un total de 5 g/kg de glucosa (la glucosa se administró oralmente (2,5 g/kg) y subcutáneamente (2,5 g/kg)). Se extrajo sangre a intervalos de 30 minutos para la medición de glucosa (mg/dl). Los resultados se muestran en la tabla de abajo y la figura 8.

65

5

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)					
Grupo	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
Grupo de Placebo	91,7 +/- 2,2	190,8 +/- 9,9	152,5 +/- 6,0	131,7 +/- 3,2	121,5 +/- 3,1
Grupo HC de 0,5 g/kg	90,2 +/- 3,5	168,3 +/- 7,4	137,3 +/- 7,9	119,7 +/- 7,4*	117,2 +/- 2,7
Grupo HC de 1 g/kg	91,0 +/- 2,0	141,2 +/- 3,0***	111,8 +/- 3,1 ***	110,2 +/- 3,9**	104,5 +/- 2,4**
Grupo HC de 1,5 g/kg	90,8 +/- 2,3	160,2 +/- 6,1 *	124,3 +/- 5,2**	114 +/- 6,1*	108,8 +/- 3,6*

10

15 Los datos se expresan con un error estándar de media +/- (SEM). Los valores P se calculan mediante la prueba t de Sigma Statistical Software en el que $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $P < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **, y $p \leq 0,001$ se considera muy significativo y se marca con ***.

20 **[0041]** Los resultados demuestran que en comparación con el grupo de control, extracto de agua de 1 g/kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* tiene un efecto altamente significativo en la reducción de glucosa en sangre 30 y 60 minutos después de la administración de glucosa y tiene un efecto muy significativo en la reducción de glucosa en sangre 90 y 120 minutos después de la administración de glucosa.

25 **Ejemplo 9 Prueba de tolerancia de glucosa de extracto de agua-etanol de hojas y pseudotallo de *Hedychium Coronarium* en ratas normales**

30 **[0042]** Las ratas de prueba y el procedimiento fueron los mismos que en el ejemplo 1. Sin embargo, en este caso, 24 ratas Sprague-Dawley fueron utilizadas y divididas en cuatro grupos: un grupo de placebo (6 ratas administradas con agua), un grupo de control positivo (6 ratas con glibenclamida de 10 mg/kg), un grupo HC de 0,4 g/kg (6 ratas administradas con extracto de etanol de agua de 0,4 g/kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*) y un grupo HC de 0,8 g/kg (6 ratas administradas con extracto de etanol de agua de 0,8 g/kg de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium*). Después de 30 minutos, cada rata recibió un total de 5g/kg de glucosa (glucosa fue administrada tanto por vía oral (2,5 g/kg) y por vía subcutánea (2,5 g/kg)). La sangre se extrae a intervalos de 30 minutos para la medición de la glucosa (mg/dl). Los resultados se muestran en la siguiente tabla y figura 9:

40

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)					
Grupo	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
Grupo de Placebo	94,3 +/- 2,8	206 +/- 16,3	161,7 +/- 5,8	144,7 +/- 6,1	139,3 +/- 6,9
Grupo de glibenclamida	94,3 +/- 3,8	173,8 +/- 14,5***	101,8 +/- 8,4***	82,7 +/- 8,1 ***	68,8 +/- 5,9***
Grupo HC 0,4 g/kg	94,3 +/- 3,1	172,2 +/- 7,3	131,3 +/- 3,4**	125,3 +/- 6,0*	119,8 +/- 5,8
Grupo HC 0,8 g/kg	94,5 +/- 3,1	154,5 +/- 4,9*	124,3 +/- 4,2***	120,3 +/- 3,0*	114,5 +/- 3,3**

45 Los datos se expresaron con error estándar de media +/- (SEM). Valores de P se calcularon con la prueba t de Sigma Statistical Software en el cual $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $p < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **, y $p \leq 0,001$ se considera muy significativo y se marca con ***.

50

55 **[0043]** Los resultados demuestran que en comparación con el grupo de control, extracto de 0,8 g/kg de extracto de agua-etanol de las hojas y pseudotallo de *Hedychium coronarium* tiene un efecto significativo en la reducción de glucosa en la sangre 30 minutos después de la administración de la glucosa, un efecto muy significativo en la reducción de la glucemia 60 minutos después de la administración de glucosa y un efecto altamente significativo en la reducción de glucosa en la sangre 90 y 120 minutos después de la administración de la glucosa.

60 **Ejemplo 10 prueba de tolerancia a la glucosa de extracto de agua de rizoma de *Hedychium coronarium* en ratas normales**

65 **[0044]** Las ratas de prueba y procedimientos fueron los mismos que en el ejemplo 1. Sin embargo, en este caso, 24 ratas Sprague-Dawley fueron utilizadas y divididas en cuatro grupos: un grupo de placebo (6 ratas administradas con agua), un grupo HC de 0,5 g/kg (6 ratas administradas con 0,5 g/kg de extracto acuoso del rizoma de *Hedychium coronarium*), un grupo HC de 1 g/kg (6 ratas administradas con extracto acuoso de 1 g/kg de rizoma de *Hedychium coronarium*) y un grupo HC de 1,5 g/kg (6 ratas administradas con extracto acuoso de 1,5 g/kg del rizoma de *Hedychium coronarium*). Después de 30 minutos, cada rata recibió un total de 5g/kg de glucosa (glucosa fue

administrada tanto por vía oral (2,5 g/kg) como por vía subcutánea (2,5 g/kg)). La sangre se extrajo a intervalos de 30 minutos para la medición de la glucosa (mg/dl). Los resultados se muestran en la siguiente tabla.

5

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)					
Grupo	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos	120 minutos
Grupo de placebo	92,3+/-5,7	242,3+/-13,1	160,7+/-5,4	146,2+/-6,7	125,8+/-3,8
Grupo HC 0,5 g/kg	90,2+/-4,0	246,3+/-17,1	151,7+/-2,9	135,3+/-3,9	126+/-5,2
Grupo HC 1 g/kg	89,2+/-3,7	233,5+/-18,8	159,3+/-13,8	140+/-8,1	124,2+/-7,9
Grupo HC 1,5 g/kg	89,5+/-3,3	218,8+/-10,9	152,7+/-5,9	146+/-5,0	129,7+/-3,9

10

15 **[0045]** Los datos se expresaron con error estándar de media +/- (SEM). Valores p se calcularon con la prueba t de Sigma Statistical Software en el cual $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $p < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **; $y \leq p 0,001$ se considera muy significativo y se marca con ***. Los resultados muestran que en comparación con el grupo de control, los grupos administrados con los extractos de agua del rizoma de *Hedychium coronarium* no mostraron diferencias en las concentraciones de glucosa en la sangre en todo momento después la administración de la glucosa. Esto indica que extractos de agua de rizoma de *Hedychium coronarium* no tienen efecto en la reducción de glucosa en la sangre.

20

Ejemplo 11 Prueba de tolerancia de glucosa de extracto de agua-etanol de rizoma de *Hedychium coronarium* en ratas normales

25 **[0046]** Los ratones de la prueba fueron ayunados durante 14 horas y después pudieron alimentarse libremente durante una hora. Posteriormente, 24 ratones C57BL/6 fueron divididos en cuatro grupos: un grupo de placebo (6 ratones administrados con 10% de Tween 20), un grupo HC de 0,5 g/kg (6 ratones administrados con el extracto del etanol de agua de 0,5 g/kg del rizoma del *Hedychium coronarium*), un grupo HC de 1,0 g/kg (6 ratones administrados con el extracto del agua-etanol de 1.0 g/kg del rizoma del *Hedychium coronarium*), del grupo HC de 1,5 g/kg (6 ratones administrados con el extracto del etanol de agua de 1,5 g/kg del rizoma del *Hedychium coronarium*). Después de 30 minutos, los ratones eran administrados intrabdominalmente con la glucosa (1,5 g/kg) para la prueba de la tolerancia de la glucosa. La sangre se extrajo a intervalos de 30 minutos para la medición de glucosa (mg/dl). Los resultados se demuestran en la tabla abajo.

30

35

Concentración de glucosa en sangre (mg/dl)				
Grupo	0 minutos	30 minutos	60 minutos	90 minutos
Grupo de Placebo	109,7+/-5,5	228,5+/-16,1	127,3+/-3,6	109,2+/-5,5
Grupo HC 0,5 g/kg	111,5+/-4,0	223+/-9,3	138+/-5,5	111+/-5,9
Grupo HC 1 g/kg	111,8+/-3,8	216+/-20,1	134,7+/-6,5	105,2+/-3,5
Grupo HC 1,5 g/kg	109,5+/-4,4	215+/-14,4	135,5+/-9,7	114+/-4,4

Los datos se expresan con error estándar de media +/- (SEM). Los valores p se calculan mediante la prueba t de Sigma Statistical Software en el que $p < 0,05$ se considera significativo y se marca con *; $P < 0,01$ se considera altamente significativo y se marca con **; $y p \leq 0,001$ es considerado muy significativo y se marca con ***.

40

45

50 **[0047]** Los resultados demuestran que en comparación con el grupo de control, los grupos administrados con los extractos del agua-etanol del rizoma del *Hedychium coronarium* no demostraron ninguna diferencia en las concentraciones de la glucosa de la sangre en todos los puntos del tiempo después de la administración de glucosa. Esto indica que los extractos del agua-etanol del rizoma del *Hedychium coronarium* no tienen efecto en la reducción de la glucosa de la sangre.

55

60

65

Reivindicaciones

- 5 1. Uso de una parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig en la fabricación de un medicamento para bajar la glucosa en sangre, niveles de aumento de la insulina, reduciendo resistencia de insulina, y/o tratando y/o previniendo la diabetes.
- 10 2. El uso de la reivindicación 1, en la que la disminución de la glucosa en sangre no ocurre en el sujeto en ayuno.
- 10 3. El uso de la reivindicación 1, en la que la diabetes es diabetes de tipo I o de tipo II.
- 10 4. El uso de cualquiera de las reivindicaciones 1 a 3, en la que la parte de superficie de *Hedychium coronarium* Koenig es las hojas y el pseudotallo de la planta.

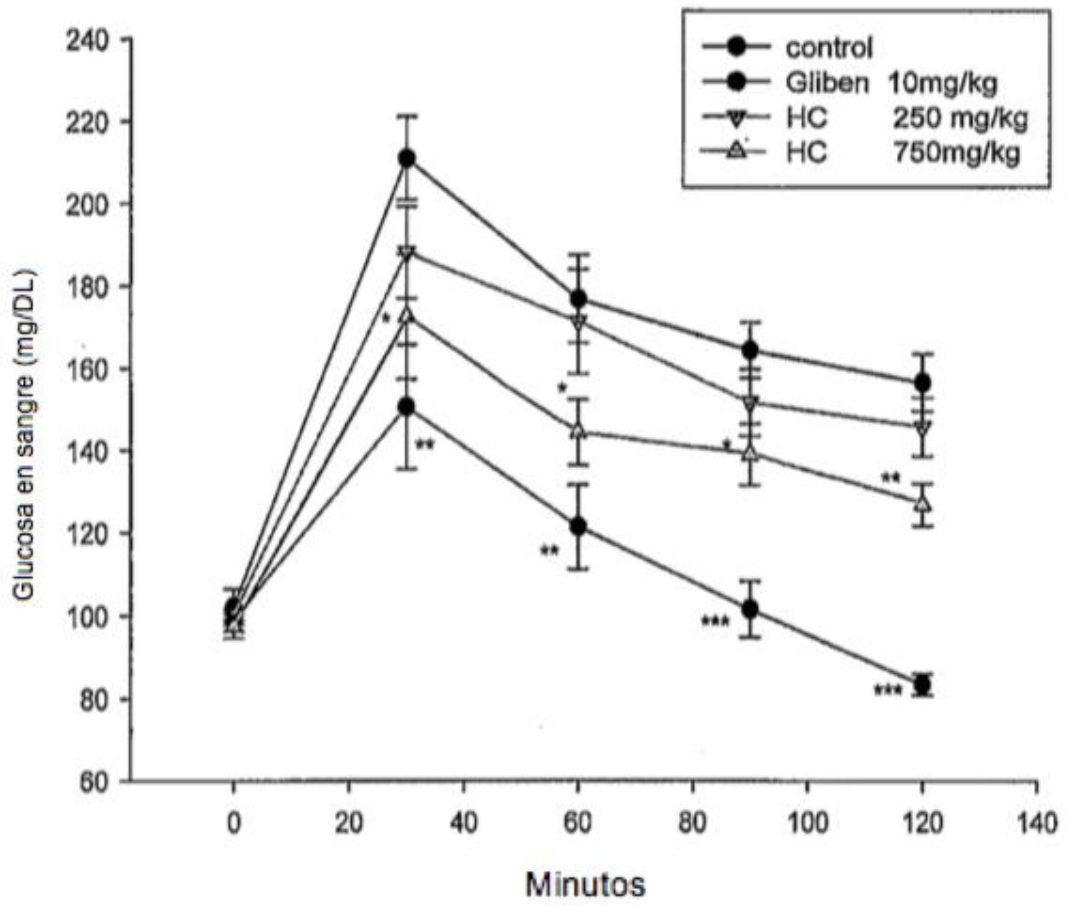


FIG. 1

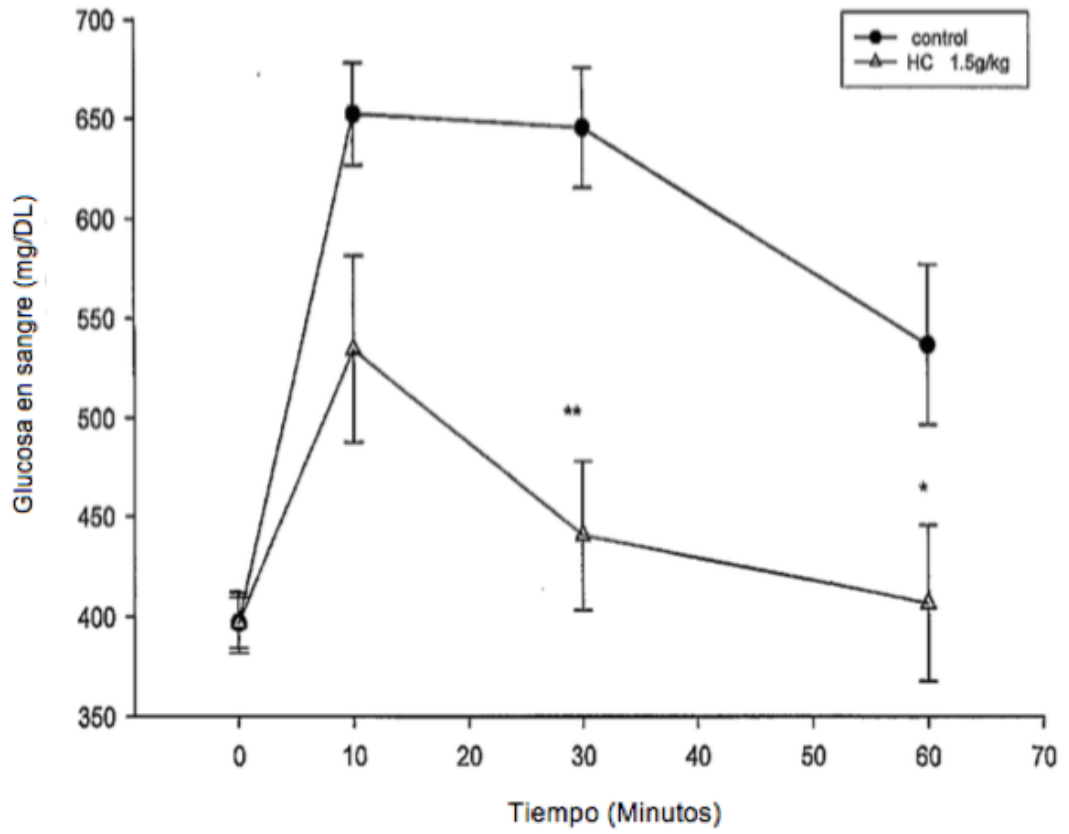


FIG. 2

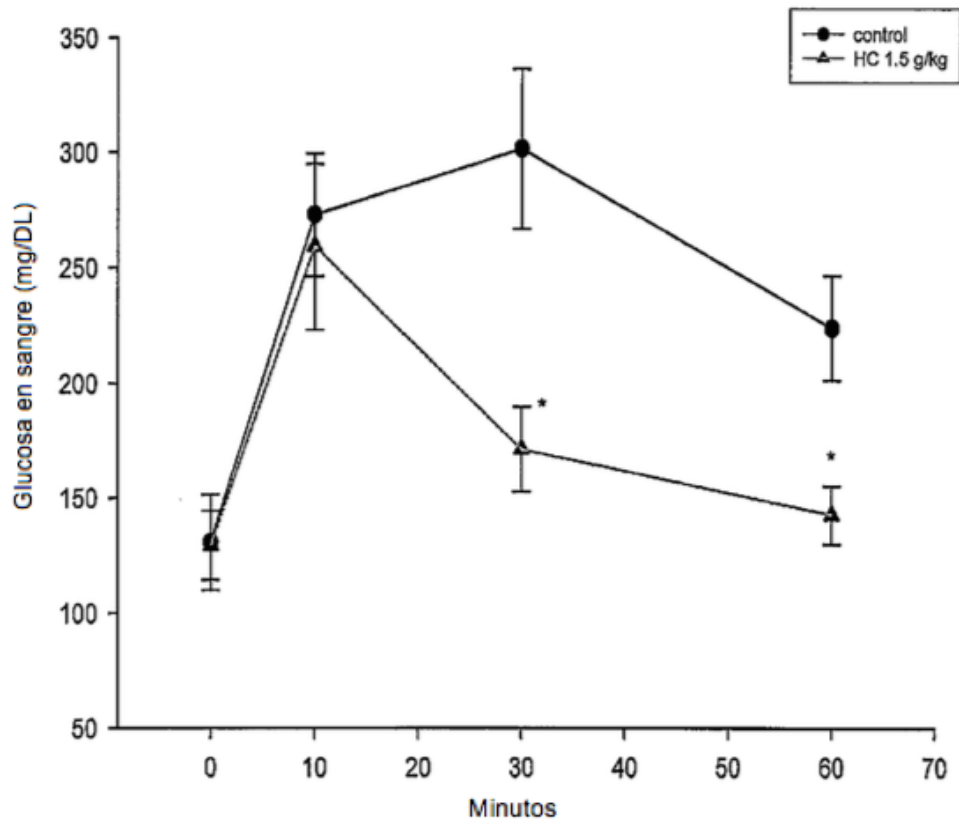


FIG. 3

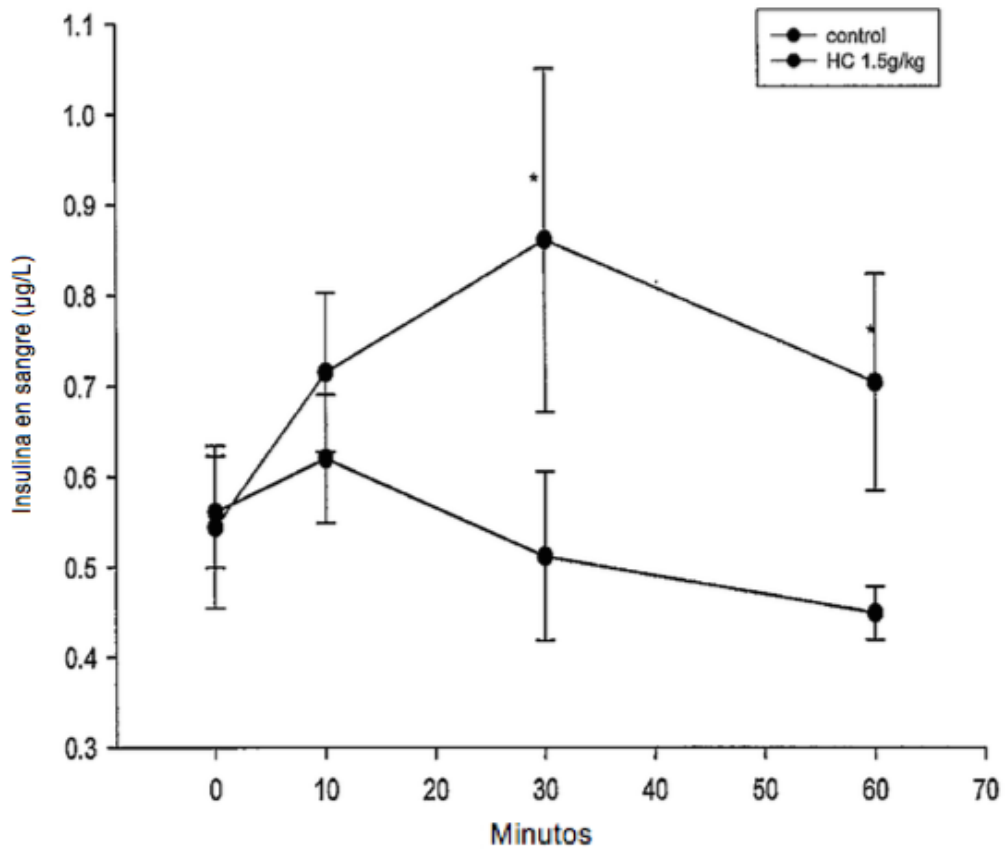


FIG. 4

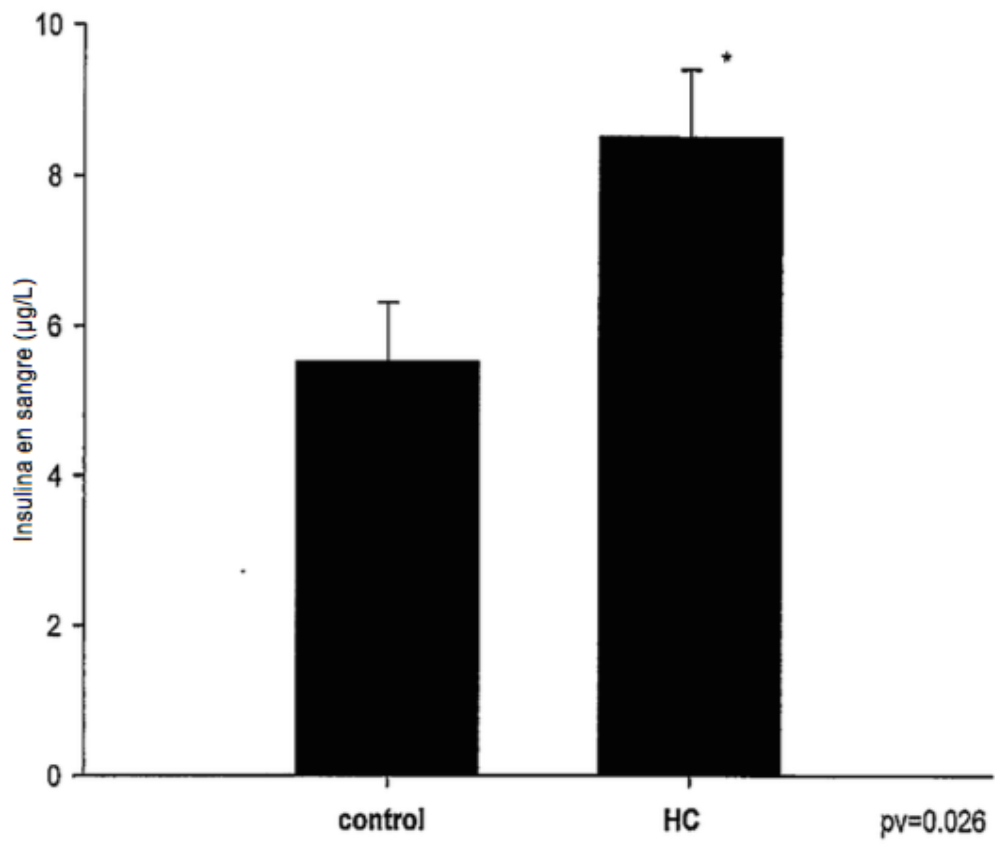


FIG. 5

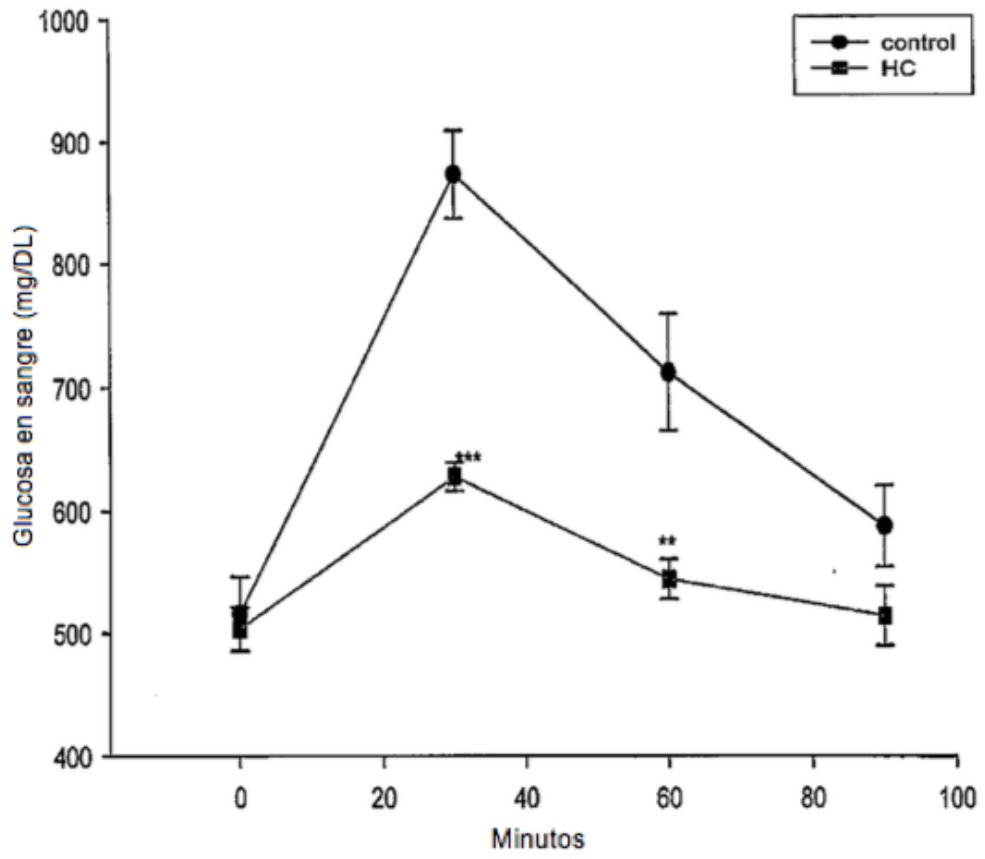


FIG. 6

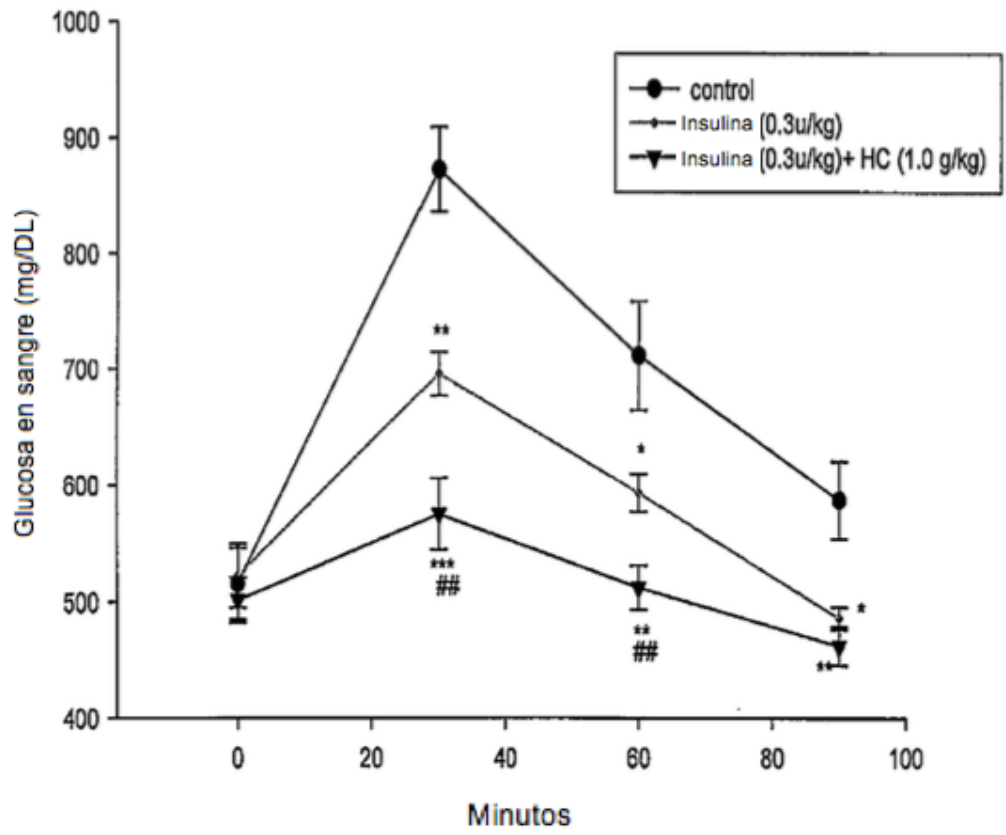


FIG. 7

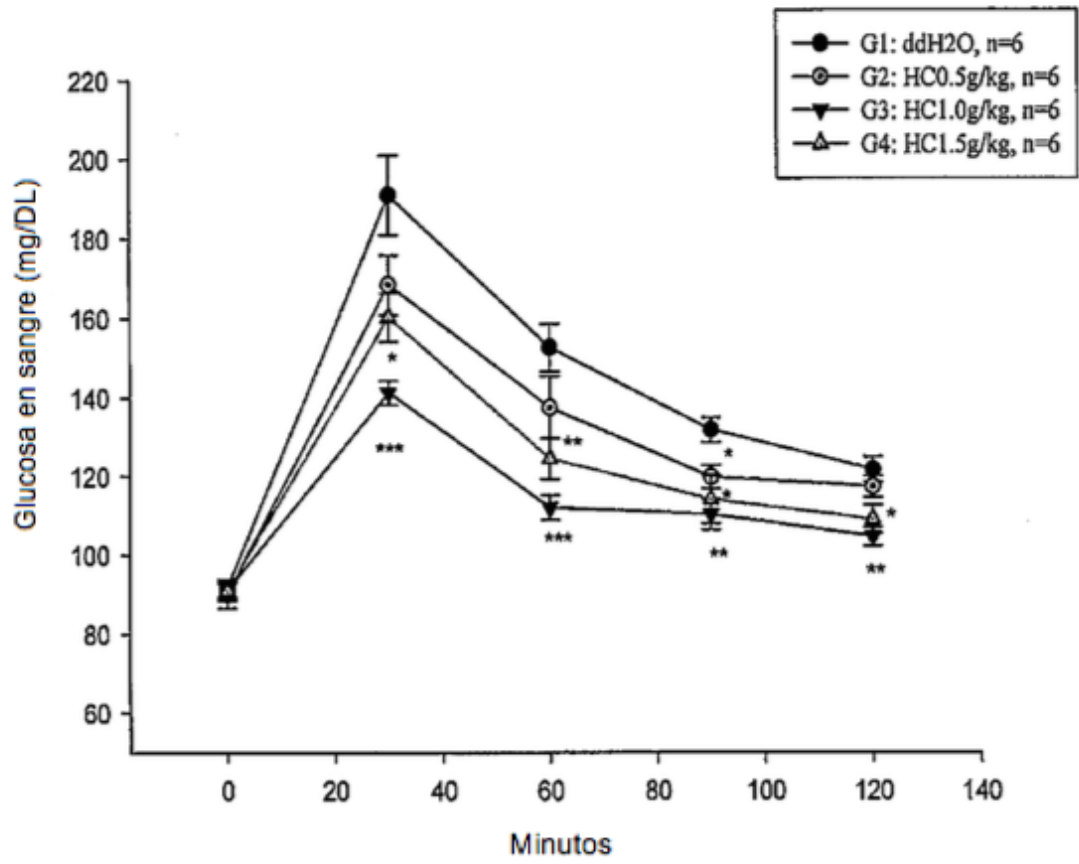


FIG. 8

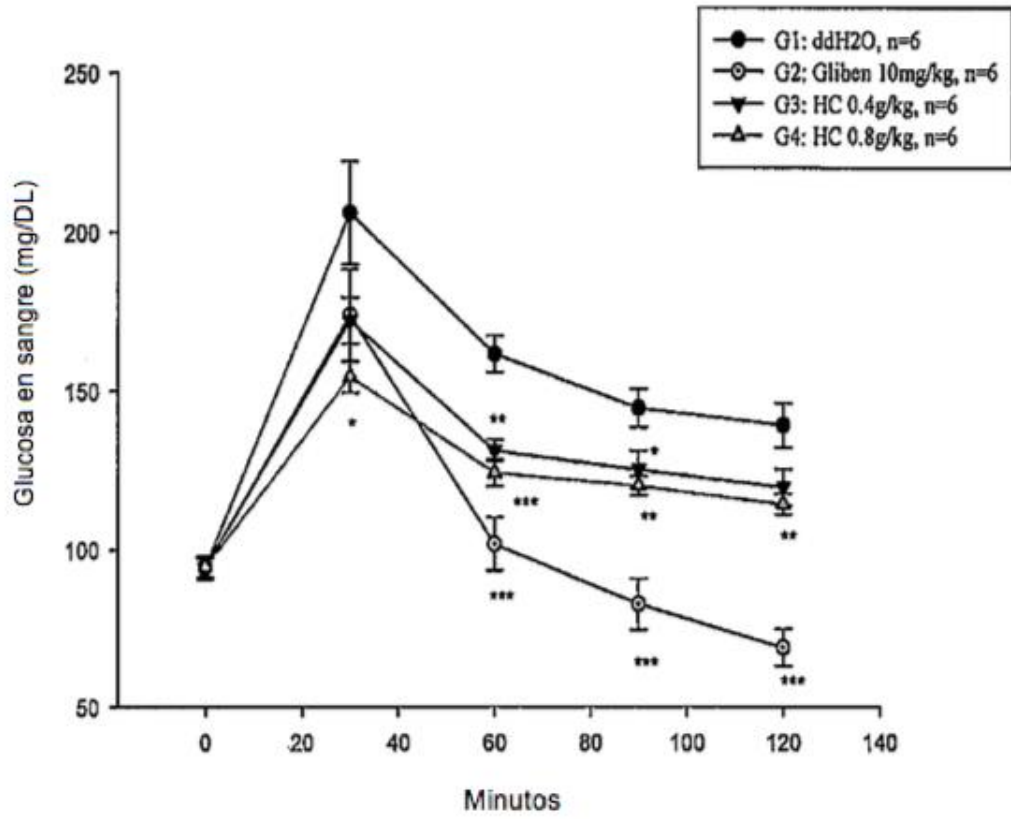


FIG. 9