

INVESTIGACIÓN DE METABOLITOS SECUNDARIOS EN PLANTAS MEDICINALES CON EFECTO HIPOGLICEMIANTE Y DETERMINACIÓN DEL CROMO COMO FACTOR DE TOLERANCIA A LA GLUCOSA

Américo Castro L.¹, Fritz Choquesillo P.¹, Luis Félix V.¹, Hugo Milla F.¹, Carlos Bell C.¹, Néstor Castro E.¹, Robert Palomino de la G.², Segundo Armas T.², Norma Ramos C., Ana Calderón T.

¹ Instituto de Investigación en Ciencias Farmacéuticas y Recursos Naturales y Terapéuticos Sección de Química Orgánica Aplicada a la Farmacia. Facultad de Farmacia y Bioquímica UNMSM.

² Departamento de Ciencias Dinámicas. Sección Farmacología. Facultad de Medicina UNMSM.

RESUMEN

Se ha investigado la presencia de metabolitos secundarios y del elemento cromo en siete plantas medicinales utilizadas empíricamente por su acción hipoglicemiante por medio de una marcha fitoquímica y un método cualitativo y otro cuantitativo por Espectroscopia de Absorción Atómica para la determinación del cromo trivalente. Las especies estudiadas son: *Phyllanthus niruri* L. (Chancapiedra), *Geranium dielsianum* Knut (Pasuchaca), *Gentianella alborosea* G. (Hercampure), *Otholobium pubescens* (Culén), *Smallantus sonchifolia* (Yacón), *Chlorophora tinctoria* (Mora) y *Taraxacum officinalis* W (Diente de león). Fitoquímicamente se determinó la presencia de los siguientes metabolitos secundarios: alcaloides, flavonoides, taninos, saponinas, y glicósidos, a través de reactivos de coloración y precipitación. La determinación del elemento cromo se hizo por vía cualitativa y cuantitativa. El estudio realizado concluye en que los componentes químicos determinados en las especies estudiadas, son de importancia significativa que pueden tener implicancia en su uso empírico de acción hipoglicemiante.

Palabras claves: Metabolitos Secundarios, Efecto Hipoglicemiante, Espectroscopia de Absorción Atómica, plantas medicinales.

SUMMARY

The presence of secondary metabolites and of chromium element in seven medicinal plants empirically used for their hypoglycemic action by a phytochemical screening and

a qualitative method and other one that is quantitative by Atomic Absorption Spectroscopy for determining trivalent chromium has been researched. The studied species are: *Phyllanthus niruri* L. (Chancapiedra), *Geranium dielsianum* Knut (Pasuchaca), *Gentianella alborosea* G. (Hercampure), *Otholobium pubescens* (Culén), *Smallantus sonchifolia* (Yacón), *Chlorophora tinctoria* (Mora) y *Taraxacum officinalis* W (Diente de león). It was phytochemically determined the presence of the following secondary metabolites: alkaloids, flavonoids, tannins, saponins and glycosides, by means of color and precipitation reagents. The determination of chromium element was carried out by qualitative and quantitative via. The accomplished study concludes that, the chemical components determined in the studied species, have a meaning ful importance that can have relationship with their empirical usage of hypoglycemic action.

Key words: Secondary metabolites, hypoglycemic effect, Atomic absorptive spectroscopy, herbas.

INTRODUCCIÓN

La Diabetes Mellitus se puede definir como un síndrome caracterizado por un estado de hiperglicemia crónica que obedece a la falta parcial o total de actividad insulínica. La ausencia o el déficit de insulina origina anormalidades en el metabolismo de carbohidratos, lípidos y proteínas. Investigaciones etnobotánicas realizadas en México, reporta que la población utiliza mas de 150 especies de plantas como antidiabéticas (1).

Valdivia F., e Hidalgo M., sugieren que se hace necesario un estudio más exhaustivo de este tipo de plantas medicinales, para poder demostrar su utilidad en el manejo de la Diabetes

Mellitus No Insulino Dependiente (2). Es necesario dar una explicación científica que justifique el uso empírico, en el Perú, de las plantas medicinales, con especial atención a un sector de ellas a las cuales se les atribuye efectos hipoglicemiantes. El conocimiento de su composición química y las propiedades terapéuticas que manifiesten, nos permitirán una mayor confiabilidad de sus usos.

En nuestro medio se ha realizado la información etnobotánica y fitoquímica de la especie *Momordica charantia* L., así como la determinación farmacológica del efecto hipoglucemiante en ratas adultas; disminuyendo la curva de tolerancia a la glucosa en 17% (3).

En 1957, Schwarz y Mertz, comunicaron que un compuesto llamado Factor de Tolerancia a la Glucosa (FTG), extraído del riñón porcino, restablecía la tolerancia a la glucosa alterada en la rata (4). En los primeros estudios sobre el cromo se obtuvo un extracto a partir de levadura de cerveza que mejoraba la tolerancia a la glucosa en la ratas con deficiencia del mineral. (5). Este factor, que parecía contener ácido nicotínico, ácido glutámico, glicina y un aminoácido azufrado, fue denominado Factor de Tolerancia a la Glucosa. Se ha mantenido una prolongada controversia sobre la estructura precisa de este factor, debido a la dificultad para purificarlo o sintetizar el compuesto activo (6), (7).

El estudio realizado ha permitido identificar en estas plantas medicinales la presencia de sus respectivos metabolitos secundarios y la del elemento cromo. Estos serían los principios químicos a los cuales se les atribuiría la acción hipoglicemiante. Asimismo, con esta identificación de los componentes químicos en estas plantas, se permitirá continuar la investigación en la elucidación de sus estructuras orgánicas.

MATERIAL Y MÉTODOS

Material Biológico

Muestras de las especies vegetales proceden de los departamentos de Junín, Iquitos, Cajamarca, Cerro de Pasco y Lima.

Procedimiento

Para todas las especies estudiadas, se trabajó con 50g, de planta seca y pulverizada, en que se sometió para la obtención de extractos, a los métodos de destilación a reflujo en fase acuosa y maceración en etanol-agua (80:20) con posterior marcha analítica cualitativa y cuantitativa para la determinación del Cr (III). La marcha fitoquímica de la investigación de los metabolitos secundarios se hizo con el uso de reactivos de coloración y precipitación (8)

RESULTADOS

La determinación cualitativa se realizó sometiendo el extracto a calentamiento hasta carbonización y luego a 700°C hasta residuo blanco y blanco-grisáceo. Luego se trató con Ácido Nítrico Q.P., agua destilada y posterior filtración. En el líquido filtrado, se realizaron las reacciones cualitativas a la gota utilizando solución saturada de persulfato de potasio con nitrato de

plata al 2% y solución reactivo de difenilcarbazida. Si la reacción es positiva se obtiene un color violeta o rojo. (cuadro 1)

Nota:

El resultado negativo en los extractos trabajados, no indica, de ninguna manera ausencia de cromo. Su presencia podría ponerse en evidencia si la solución fuese mucho más concentrada.

Cuadro 1.- Determinación Cualitativa de Cromo

Nombre de las Plantas	Parte empleada	Tipo de Extracto	Resultado
<i>Gentianella alborosea</i> G.	Planta entera seca	Acuoso en caliente	Positivo
<i>Geranium dielsianum</i> Knut	Planta entera seca	Acuoso en caliente	Positivo
<i>Phyllanthus niruri</i> L.	Planta entera seca	Acuoso en caliente	Positivo
<i>Chlorophora tinctoria</i>	Hojas secas	Acuoso en caliente	Negativo
<i>Taraxacum officinalis</i> w.	Planta entera	Acuoso en caliente	Negativo
<i>Otholobium pubescens</i>	Planta entera	Acuoso en caliente	Positivo
<i>Smallanthus sonchifolia</i>	Raíz seca	Acuoso en caliente	Positivo

Para el análisis cuantitativo de cromo, se utilizó un gramo del extracto acuoso y la determinación se hizo por el método de Flama Reductora (Aire-Acetileno), utilizando el Espectrofotómetro de Absorción Atómico Perkin Elmer 3300. (cuadro 2).

Cuadro 2. Determinación Cuantitativa de Cromo

Nombre de las Plantas	Resultado (Cr) ppm
<i>Gentianella alborosea</i> G.	0.030
<i>Geranium dielsianum</i> Knut	0.010
<i>Phyllanthus niruri</i> L.	0.050
<i>Chlorophora tinctoria</i>	0.027
<i>Taraxacum officinalis</i> w.	0.039
<i>Otholobium pubescens</i>	3.2321
<i>Smallanthus sonchifolia</i>	0.041

Los resultados de los metabolitos secundarios determinados por la marcha fitoquímica, se expresan en el cuadro N° 3.

Cuadro 3. Marcha Fitoquímica

METABOLITOS SECUNDARIOS					
	Alcaloides	Flavonoides	Taninos	Saponinas	Glicósidos
REACCIONES					
Especie Vegetal	Dragendorff Mayer Wagner	Shinoda KOH FeCl ₃ AlCl ₃	FeCl ₃ Agua de bromo Gelatina	Prueba de la Espuma	No ₃ Ag Amoniacal Fehling
Gentianella alborosea G.	(+)	(++)	(++)	(+)	(+)
Geranium dielsianum Knut	(-)	(+++)	(+)	(+)	(+)
Phyllanthus niruri L.	(+)	(++)	(++)	(+)	(+)
Chlorophora tinctoria	(-)	(++)	(++)	(+++)	(+)
Taraxacum officinalis w.	(+)	(++)	(++)	(+)	(+)
Otholobium pubescens	(++)	(+++)	(++)	(+)	(-)
Smallanthus sonchifolia	(-)	(+)	(-)	(++)	(+)

Leyenda: Excelente (+++), Buena (++), Escasa (+), Nula (-)



DISCUSIÓN

Los metabolitos secundarios identificados en este estudio de plantas medicinales utilizadas empíricamente por su efecto hipoglicemiante, coinciden con investigaciones reportadas en otras plantas también empleadas por esta acción y que han dado resultados notables sobre la glicemia. (4).

Un estudio realizado sobre el cromo trivalente, demuestra que tiene un efecto de participación en la potenciación de la insulina, posiblemente bajo la forma de un complejo asociado al ácido nicotínico y aminoácido como la glicina, cisteína y ácido glutámico, llamado genéricamente Factor de Tolerancia a la Glucosa (FTG) (1).

CONCLUSIONES

Por los resultados obtenidos se llega a las siguientes conclusiones:

1. En los extractos hidroalcohólicos de las plantas: *Phyllanthus niruri* L. (Chancapiedra), *Geranium dielsianum* Knut (Pasuchaca), *Gentianella alborosea* G. (Hercampure), *Otholobium pubescens* (Culén), *Smallantus sonchifolia* (Yacón),

Chlorophora tintoria (Mora) y *Taraxacum officinalis* W (Diente de león) se logró determinar por análisis fitoquímico los siguientes metabolitos secundarios: Alcaloides, Flavonoides, Taninos, Saponinas, y Glicósidos.

2. En los extractos acuosos en caliente de: *Phyllantys niruri* L. (Chancapiedra), *Geranium dielsianum* Knut (Pasuchaca), *Gentianella alborosea* G. (Hercampure), *Otholobium pubescens* (Culén) *Smallantus sonchifolia* (Yacón), *Chlorophora tintoria* (Mora) y *Taraxacum officinalis* W (Diente de león), se logró determinar vía analítica cualitativa la presencia del cromo, con el reactivo difenilcarbazida manifestándose a través de una coloración violeta o rojo. El análisis cuantitativo se determinó por Espectrofotometría de Absorción Atómica con los siguientes resultados en ppm: *Gentianella alborosea* G. (Hercampure) 0.030, *Geranium dielsianum* Knut ((Pasuchaca) 0.010, *Phyllantus niruri* L. (Chancapiedra) 0.050, *Chlorophora tinctoria* (Mora) 0.027, *Taraxacum officinalis* W. (Diente de León) 0.039, *Otholobium*

pubescens (Culén) 3.2321, *Smallantus sonchifolia* (Yacón) 0.041.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. **Alarcón F.J.; Román R.; Flores J.L. (1993)** Plantas medicinales usadas en el control de la diabetes mellitus. *Ciencia*, 44 (3), 363-381.
2. **Valdivia F.; Hidalgo M. (1996).** Uso de medicina tradicional en diabetes mellitus no insulino-dependiente. *Anales de la Facultad de Medicina UNMSM*. Lima.
3. **Capcha R.; Villena R. (1997)** Determinación del efecto hipoglicemiante del fruto de *Momordica charantia* L. Tesis, Facultad de Farmacia y Bioquímica – UNMSM. Lima. Vol. 57(3); 180-183.
4. **Schwarz K.; Mertz W. (1957).** A glucose tolerance factor and its differentiation from factor 3. *Arch. Biochem Biophys* 72:515-518.
5. **Schwarz K.; Mertz W. (1959).** Chromium (III) and the glucose tolerance factor. *Arch Biochem Biophys* 85:292-295
6. **Mertz W. (1969)** Chromium occurrence and function in biological systems. *Physiol Rev.* 49:163-239.
7. **Mertz W. (1993)** Chromium in human nutrition: a review. *J. Nutr.* 123:626-633
8. **Lock de Ugaz, O. (1998),** Investigación Fitoquímica. Pontificia Universidad Católica del Perú. Fondo Editorial Lima.