



**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala



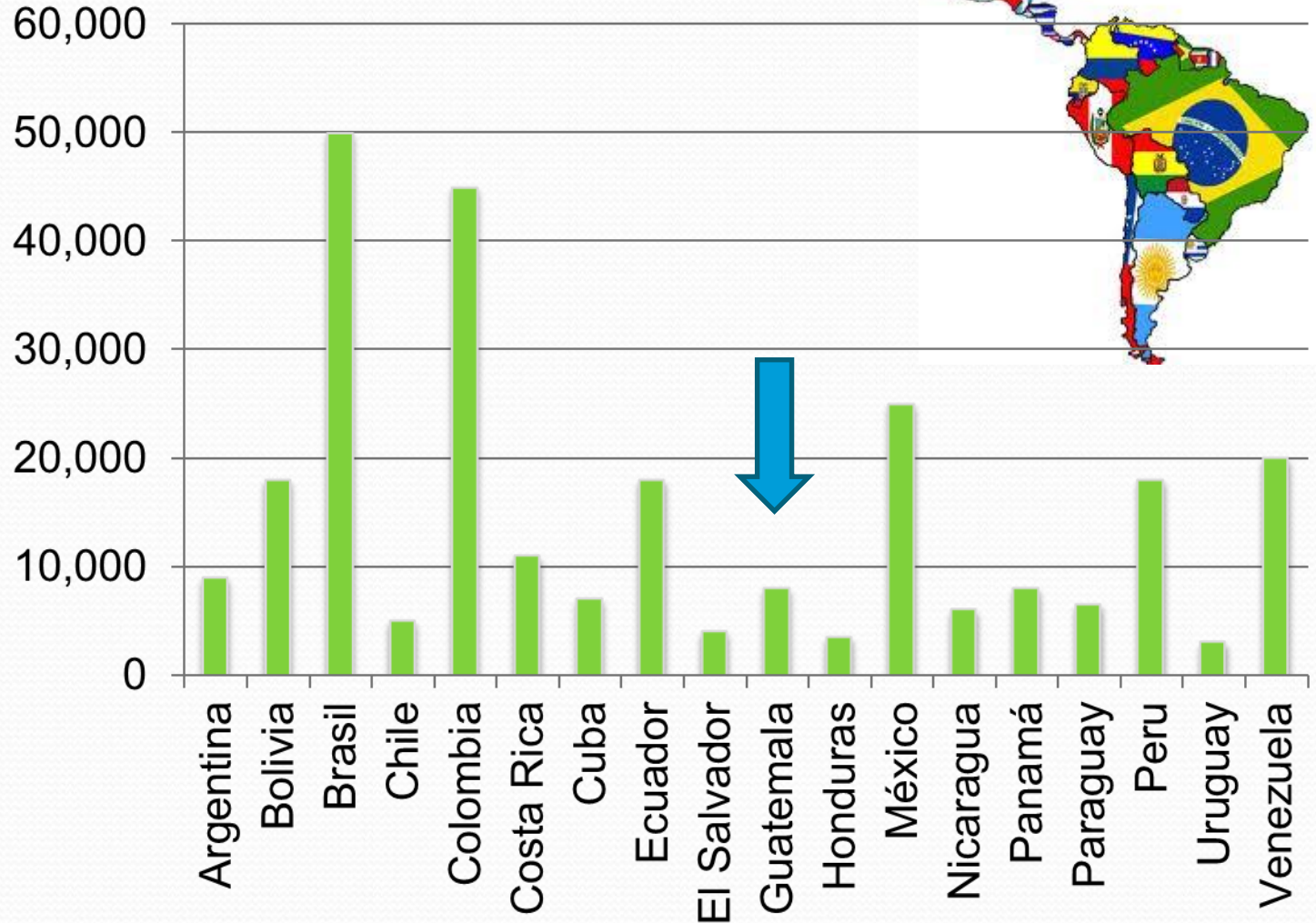
# Metabolitos secundarios y actividad farmacológica de plantas medicinales Mesoamericanas



Sully M. Cruz  
II Congreso de Productos Naturales  
Medicinales  
Honduras 20-23 de junio de 2017



# Biodiversidad vegetal en América Latina



Russel, et al., 1998; Callenger, 1998

# Los Compuestos Naturales proporcionan



- **Agentes terapéuticos directos. ... algunos totalmente imprescindibles**



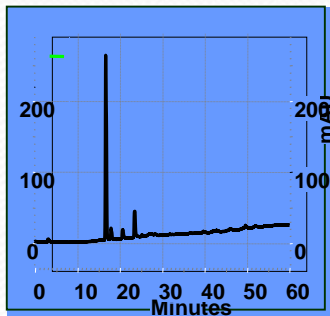
- **Modelos de fármacos y punto de partida para preparar derivados y análogos que mejoren las cualidades de los bioactivos naturales. ... incluso los aparentemente inútiles, si son abundantes, pueden servir como**



- **Material de partida para sintetizar nuevos líderes bioactivos y/o nuevos fármacos**



# Los compuestos naturales



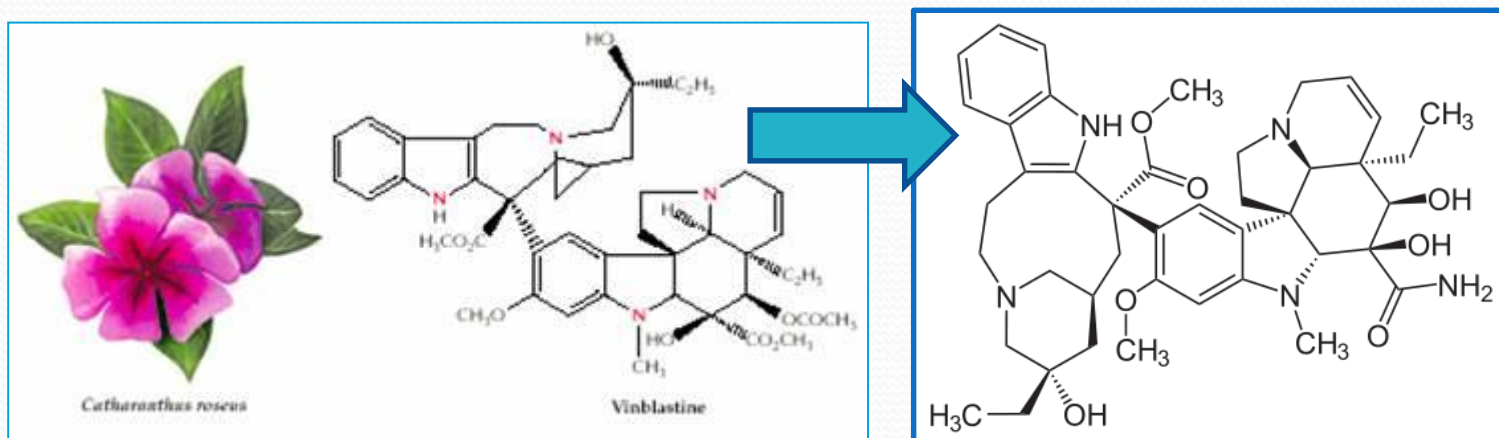
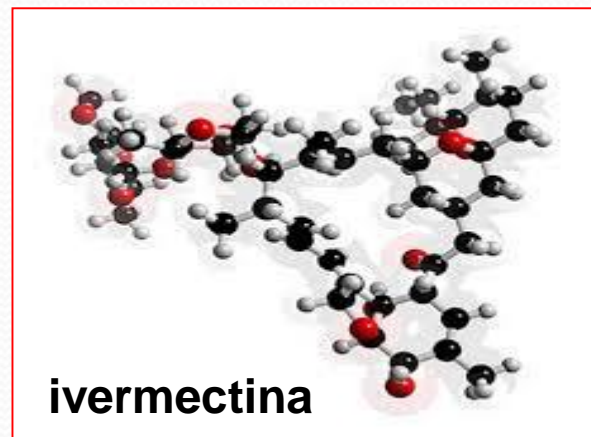
- pueden presentar **ESTRUCTURAS UNICAS**, impensables para el químico,...
- pueden ser **TAN ACTIVOS**, ... **TAN POTENTES**, ... **TAN TÓXICOS**, ... como los fármacos de síntesis,...
- aunque, de hecho, acostumbran a presentar...
- menor toxicidad..., menos efectos adversos,...
- son tolerados mejor por el paciente,...
- ... porque la **Biología** y la **Química** de los seres vivos es común o muy parecida para todos ellos.

# Interés de los “Compuestos Naturales”



## BASICO-TEÓRICO

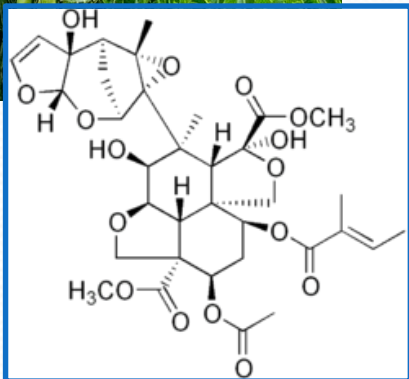
- Estructura
- Biosíntesis - Taxonomía
- Transformaciones - síntesis.



# APLICACIONES

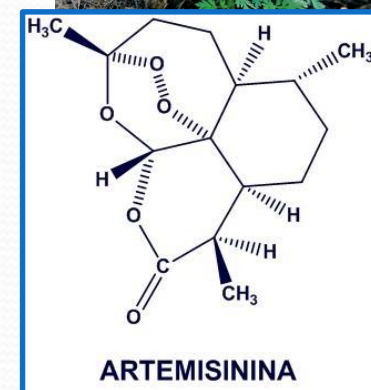
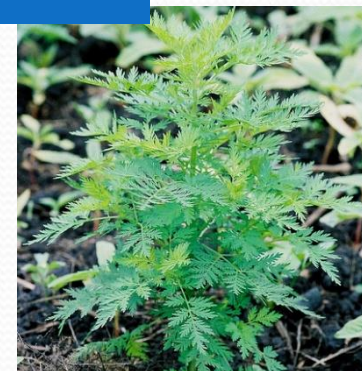
## AGROINDUSTRIALES

- factores de crecimiento,
- pesticidas,
- pigmentos y tintes,
- polímeros,
- resinas, barnices,
- esencias y perfumes,...



## FARMACÉUTICAS

- Uso directo como agentes terapéuticos
- Uso como modelo estructural de bioactividad
- Uso como materia de partida en síntesis de fármacos

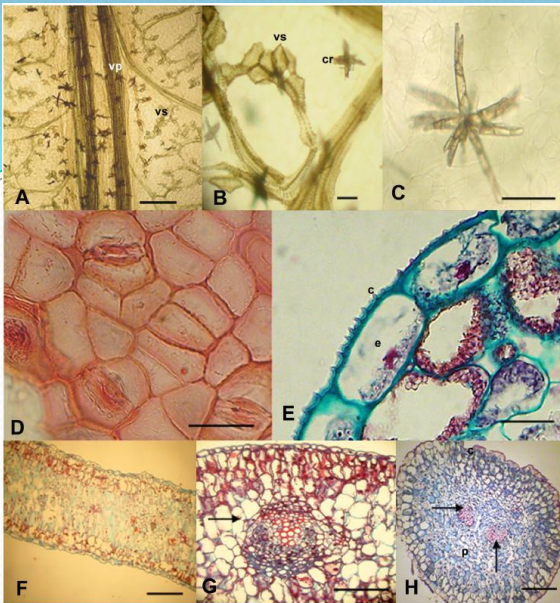


## ALIMENTARIAS

- nutracéuticos,
- sabores, colorantes,
- esencias
- antioxidantes,
- estabilizantes,...



# Constituyentes químicos de las drogas : Inorgánicos



## Minerales:

- sales solubilizadas (cloruros, sulfatos, nitratos, fosfatos)
- sales cristalizadas (carbonato cálcico, oxalato cálcico)
- oligoelementos (Mg, Mn, Si, Fe, Zn)



Valor diagnóstico



Actividad farmacológica.

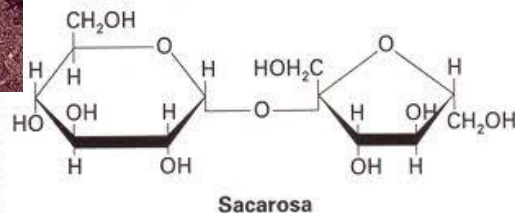
## Agua:

- Está presente en cantidades variables en función del órgano donde se encuentre.
- Las hojas y los tallos contienen más cantidad de agua (hasta el 80%).



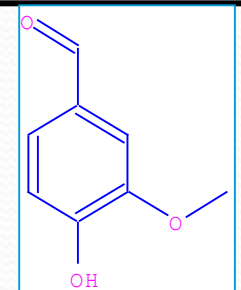
## Compuestos procedentes del metabolismo primario

1. Glúcidos (osas simples, oligosacáridos, polisacáridos)
2. Lípidos y ceras vegetales
3. Aminoácidos y proteínas
4. Ácidos nucleicos
5. Compuestos nitrogenados: glucósidos cianogenéticos, glucosinolatos, enzimas



## Compuestos procedentes del metabolismo secundario

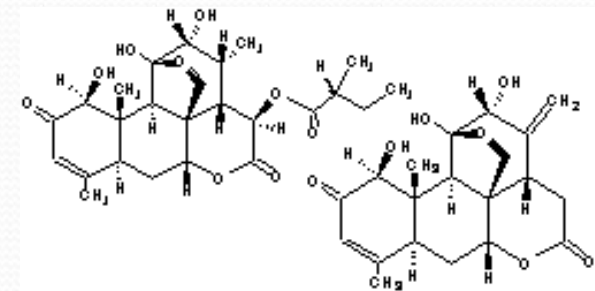
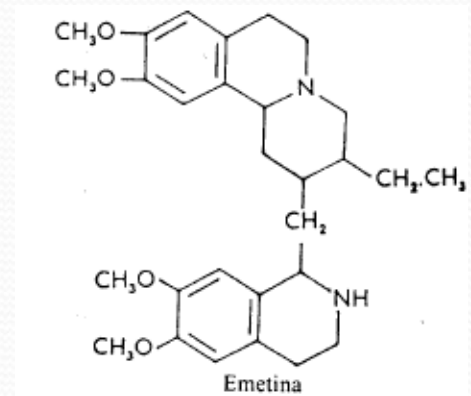
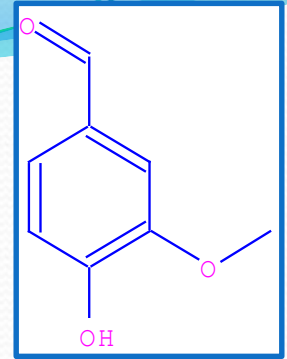
1. Isoprenoides: terpenos, aceites esenciales, saponinas, cardiotónicos
2. Derivados fenólicos:
  - 2.1 Shikimatos: fenoles y ácidos fenólicos, cumarinas, lignanos, flavonoides, antocianinas, taninos
  - 2.2 Acetatos: quinonas, antracenósidos
3. Alcaloides





# Metabolitos secundarios

- Molécula pequeña (PM < 1500 u.m.a)
- No parece ser esencial para el organismo que la produce.
- Específicos a un grupo de organismos
- Estructura variable de simple a compleja
- Armas químicas (deterrentes), hormonas sexuales, de crecimiento, comunicadores químicos.



# Categorización de los constituyentes de las drogas vegetales

| <b>Categoría</b>                                 | <b>Definición</b>  | <b>Ejemplo</b>                                      |
|--|--|---|
| <b>Constituyente(s) activo(s) terapéutico(s)</b> | <b>Sustancia que aislada tiene el mismo efecto que el extracto</b>       | <b>Silimarina<br/>Aesina<br/>Senósidos</b>          |
| <b>Constituyente(s) activo(s) relevante(s)</b>   | <b>Sustancia que no tiene la actividad pero se acepta que contribuye</b> | <b>Hipericina<br/>Procianidinas<br/>Flavonoides</b> |
| <b>Marcadores característicos</b>                | <b>Sustancia característica de género, útil para identificación</b>      | <b>Ac. Valerénico<br/>Echinacósidos</b>             |
| <b>Marcadores ubicuos</b>                        | <b>Ubicuos, útiles para estandarizar extractos</b>                       | <b>Rutina<br/>Ac. clorogénico</b>                   |

# Especies Mesoamericanas validadas



**Espasmolítica,  
antibacteriana  
cumarinas**



***Neurolaena lobata*  
Antiprotozoo, anti-HIV  
sesquiterpenlactonas**



***Byrsonima crassifolia*  
Antifúngica  
taninos**



***Psidium guajava*  
Antibacteriana  
flavonoides**

***Phlebodium  
pseudoaureum*  
Inmunomodulador  
Flavonoides y  
saponinas**



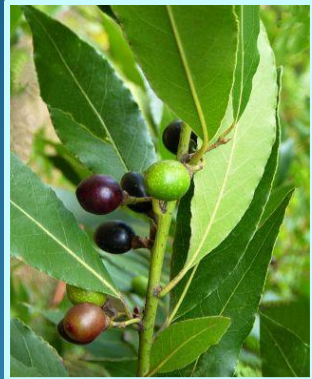
***Smilax domingensis*  
Antifúngica  
Flavonoides,  
saponinas**



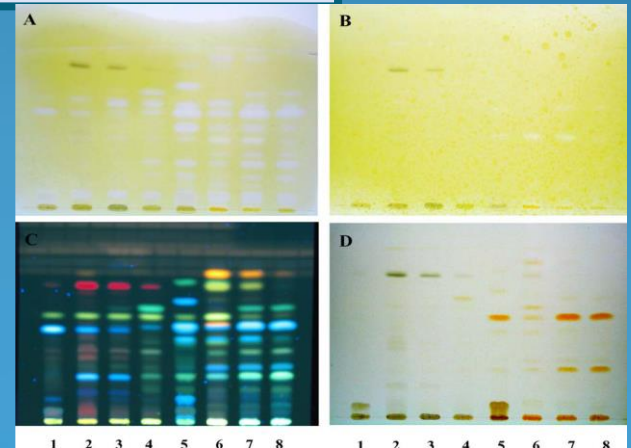
***Lippia graveolens*  
Antimicrobiana  
Aceite esencial  
Flavonoides**

***Hamelia patens*  
Cicatrizante  
alcaloides**





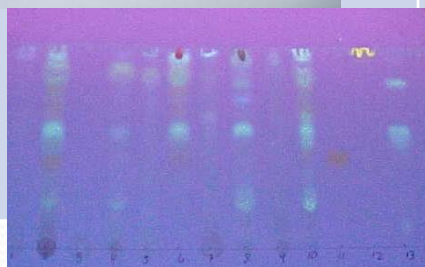
# Evaluación de la actividad biológica y composición química de *Litsea glaucescens* Kunth *L. guatemalensis* Mez y *L. neesiana*



# Tamizaje fitoquímico

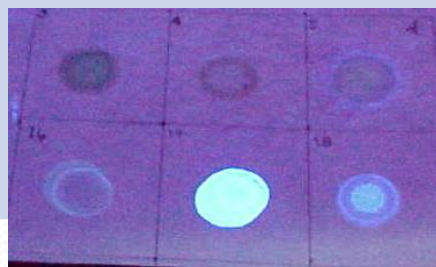
Todas (30)

Alcaloides  
Flavonoides  
Sesquiterpen-  
lactonas  
Aceites volátiles



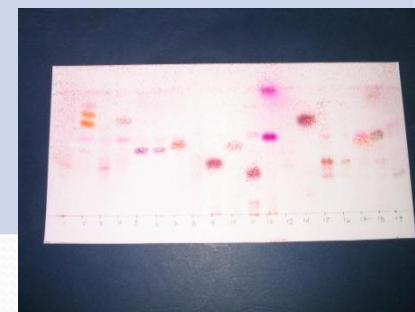
Algunas

Cumarinas (22: 10 D, 12E)  
Saponinas  
Esteroides y  
triterpenoides (19: 8D, 11E)



Ninguna

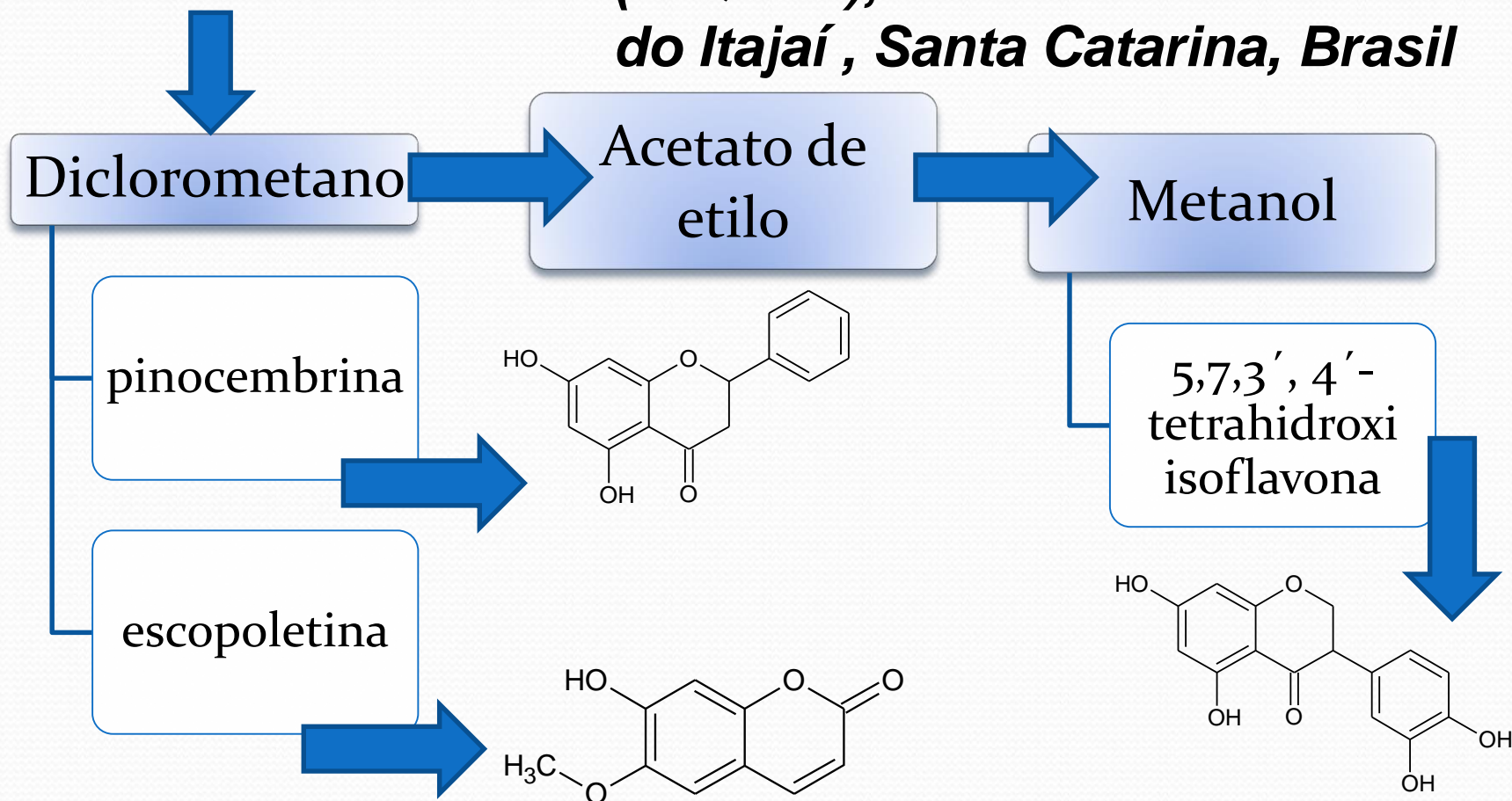
Antraquinonas  
Cardenólidos  
Taninos  
Glicósidos  
cianogénicos



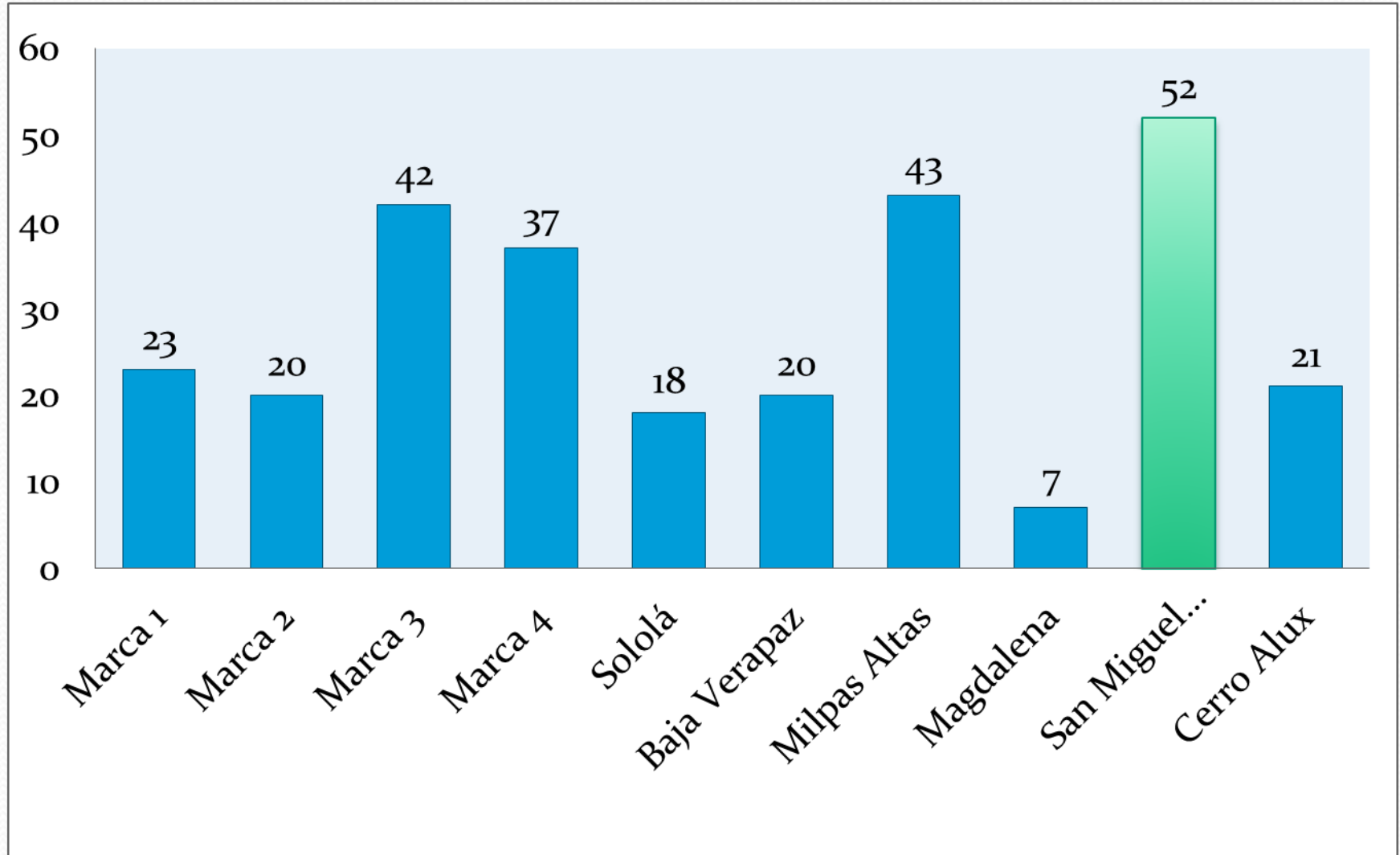
# Aislamiento

Extracto Etanólico

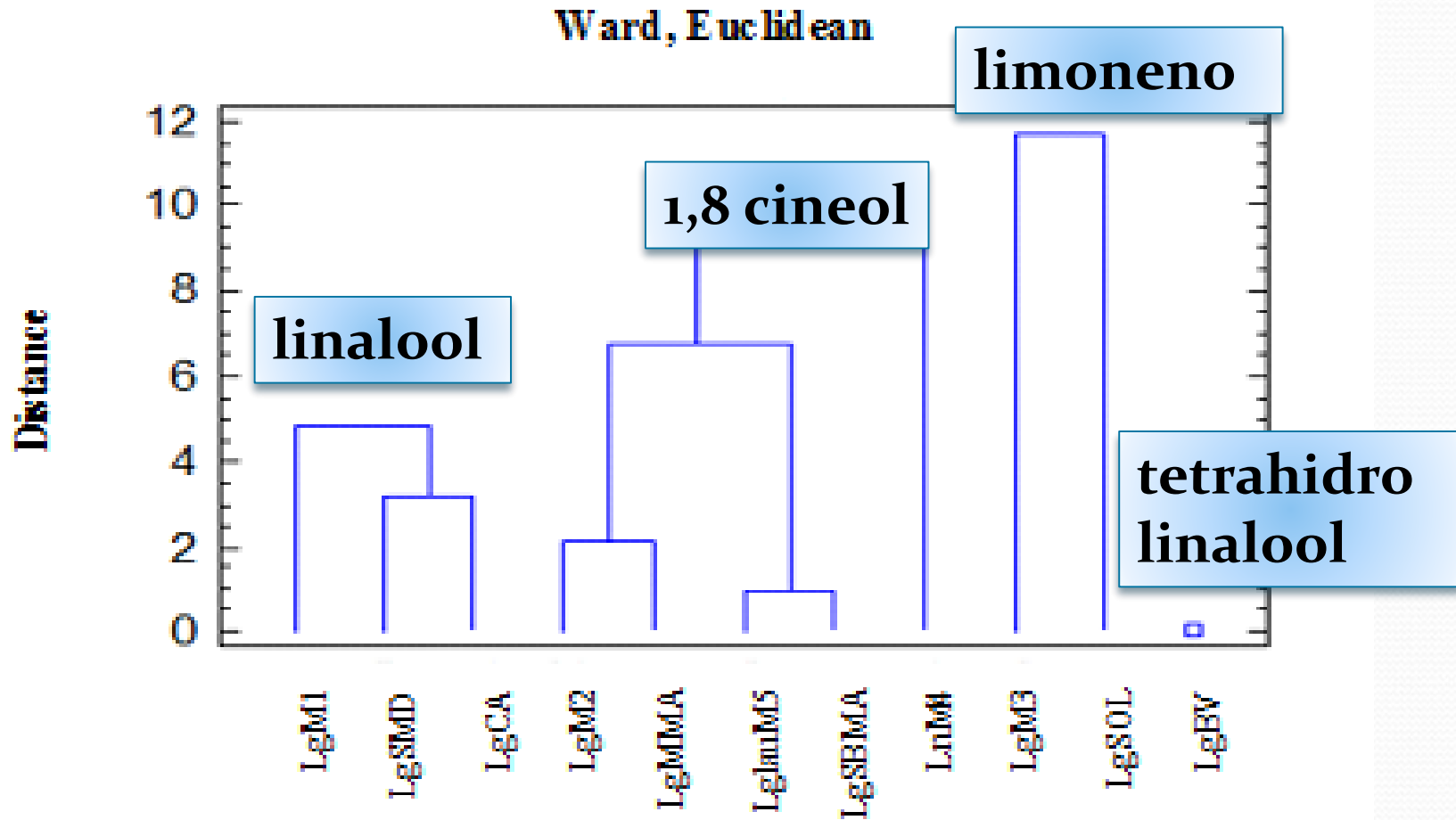
*Núcleo de Investigações  
Químico-Farmacêuticas  
(NIQFAR), Universidade do Vale  
do Itajaí, Santa Catarina, Brasil*



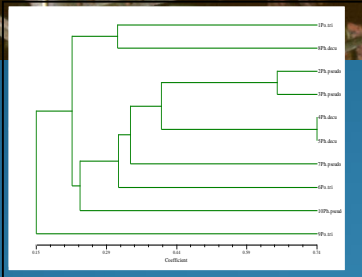
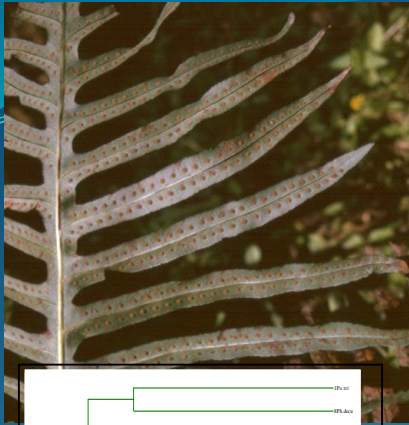
# No. de compuestos presentes en el aceite esencial



# Dendrograma







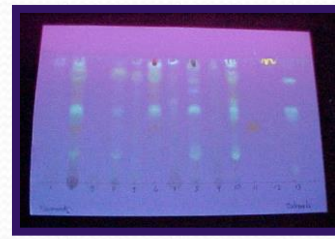
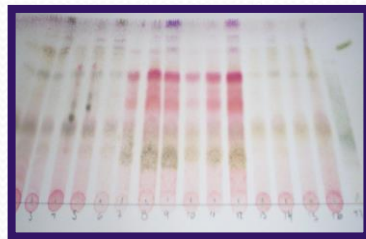
# Determinación del perfil cuali-cuantitativo de metabolitos secundarios de interés medicinal e industrial

Selección de materiales de Calahuala (*Phlebodium pseudoarueum*) con fines de mejoramiento genético para la producción de metabolitos secundarios



# Resultados Fitoquímica

- ◆ Por TLC se evidenció la presencia en las frondas de compuestos fenólicos y flavonoides (derivados de quercetina e hiperósido), mientras que en los rizomas se presentan saponinas en mayores cantidades.



# Metabolitos secundarios presentes el rizoma de las 10 especies de Calahuala en estudio

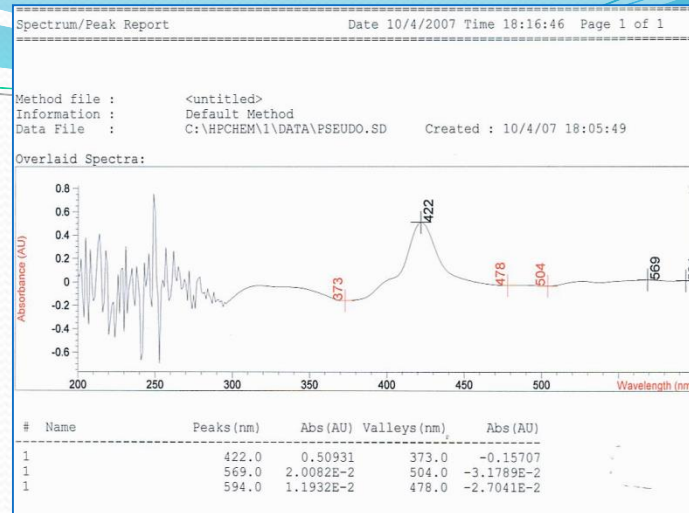
| Mx | Alcaloide | Flavonoide | Cumari | Antraqui | Saponin | Principio Amargos | Tanino | Aceites Volátiles |
|----|-----------|------------|--------|----------|---------|-------------------|--------|-------------------|
| 1  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 2  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 3  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 4  | -         | -          | -      | -        | -       | +                 | -      | -                 |
| 5  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 6  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 7  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 8  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 9  | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |
| 10 | -         | +          | -      | -        | +       | +                 | -      | -                 |

# Resultados Fitoquímica

| Extracto                           | Procedencia | Flav | Sapo |
|------------------------------------|-------------|------|------|
| <i>P. pseudoaureum</i><br>(fronda) | Honduras    | +++  | +++  |
| <i>P. pseudoaureum</i><br>(rizoma) | Honduras    | ---  | ++   |
| <i>P. pseudoaureum</i><br>(fronda) | Guatemala   | +++  | +++  |
| <i>P. pseudoaureum</i><br>(rizoma) | Guatemala   | ---  | +++  |
| <i>P. decumanum</i><br>(fronda)    | Honduras    | +++  | +++  |
| <i>P. decumanum</i><br>(rizoma)    | Honduras    | ---  | +++  |
| <i>P. triseriale</i> (rizoma)      | Guatemala   | ---  | +++  |
| <i>P. triseriale</i> (fronda)      | Guatemala   | +++  | +++  |



# Resultados Cuantificación flavonoides



**Muestra  
Fronda**

**% Flavonoides  
(Quercetina)**

*P. pseudoaureum*  
(Jutiapa)

1.80

*P. decumanum*  
(Petén)

1.75

*P. triseriale*  
(Izabal)

1.14

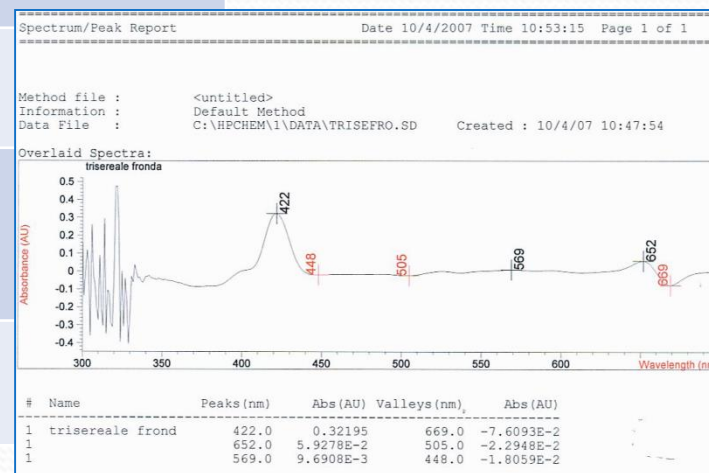
***Aldana, F. (2007)***

# Resultados

## Cuantificación de Flavonoides



| Mx   | % Flavonoides totales (Quercetina) |
|--|------------------------------------|
| <i>P. triseriale</i> fronda (Alta Verapaz) | 1.71                               |
| <i>P. triseriale</i> rizoma                | 0.068                              |
| <i>P. triseriale</i> fronda (Petén)        | 2.01                               |
| <i>P. triseriale</i> rizoma                | 0.07                               |



**Matías, E. (2008)**

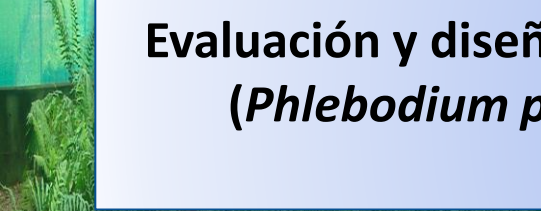
# Fitoquímica

- ◆ Por los resultados obtenidos en el análisis por HPLC se determinó que los extractos de frondas y rizomas de ambos helechos presentan diferencias fitoquímicas importantes:
- ◆ Se presentó mayor cantidad de metabolitos en las frondas que en los rizomas.
- ◆ Los extractos de *P. decumanum* se presentó ácido clorogénico, mientras que en los de *P. pseudoaurum* ácido cafeico.



# Propuestas de formulación y desarrollo de productos fitoterápicos, nutracéuticos y fitocosméticos

Evaluación y diseño de una formulación a partir de extractos de Calahuala (*Phlebodium pseudoaureum*) para un posible uso en cosmética como agente antisolar







## Potencial de especies nativas del género *Piper* como productos naturales

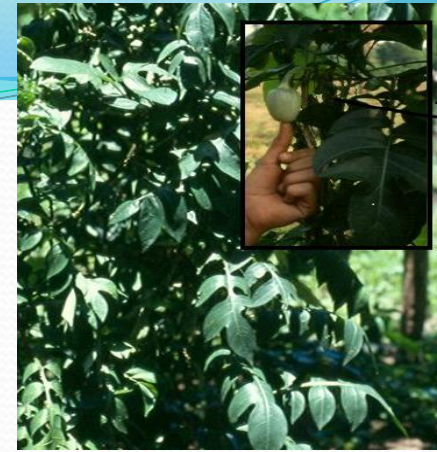
|                           | A | B | C | L | P | Otro        | Aceite       | Componente  |
|---------------------------|---|---|---|---|---|-------------|--------------|-------------|
| <i>P. amalago</i>         |   |   |   |   |   |             | E-nerolidiol | Piperina    |
| <i>P. auritum</i>         | ★ |   |   | ★ |   | alimento    | safrol       |             |
| <i>P. hispidum</i>        |   |   |   |   |   | estrogénico | espatulenol  | Butenólidos |
| <i>P. Jacquemontianum</i> | ★ | ★ | ★ |   | ★ |             | α-copaeno    | Piperina    |
| <i>P. oradendron</i>      |   |   |   |   |   | colorante   | Isoeugenol   | Flavonoides |
| <i>P. patulum</i>         | ★ |   |   |   |   | condimento  | metileugenol | Esteroides  |
| <i>P. psilorachis</i>     | ★ |   |   |   |   |             |              |             |
| <i>P. retalhulehuense</i> |   |   |   |   |   |             | E-nerolidiol | Piperina    |
| <i>P. schippianum</i>     | ★ |   |   |   |   |             | β-bisaboleno |             |
| <i>P. sempervirens</i>    |   | ★ | ★ |   | ★ |             | germacreno   |             |
| <i>P. umbellatum</i>      | ★ |   | ★ |   | ★ |             | germacreno   | Esteroides  |
| <i>P. variable</i>        | ★ |   |   |   | ★ |             | cariofileno  |             |

**A:** Antioxidante; **B:** Bactericida; **C:** Citotóxica **L:** Larvicida; **P:** Antiprotzoo

# Algunas hierbas NATIVAS con potencial contenido de oligoelementos

|                                  |          |
|----------------------------------|----------|
| <i>Amaranthus hybridus</i>       | Bledo    |
| <i>Chenopodium ambrosioides</i>  | Apazote  |
| <i>Cnidoscolus aconitifolium</i> | Chaya    |
| <i>Crotalaria longirostrata</i>  | Chipilín |
| <i>Lycianthes synanthera</i>     | Quilete  |
| <i>Sechium edule</i>             | Guisquil |
| <i>Solanum nigrescens</i>        | Macuy    |
| <i>Solanum wendlandii</i>        | Quixtán  |

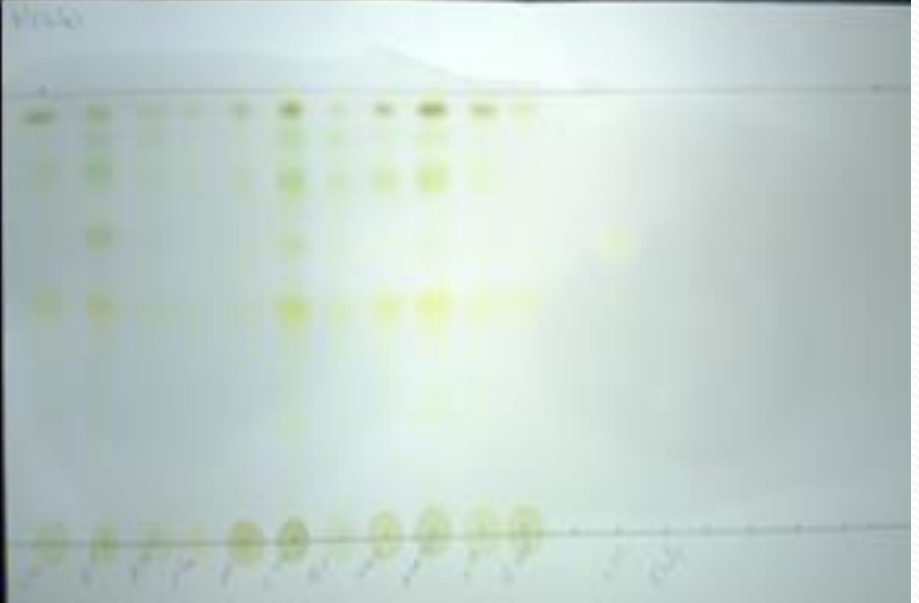
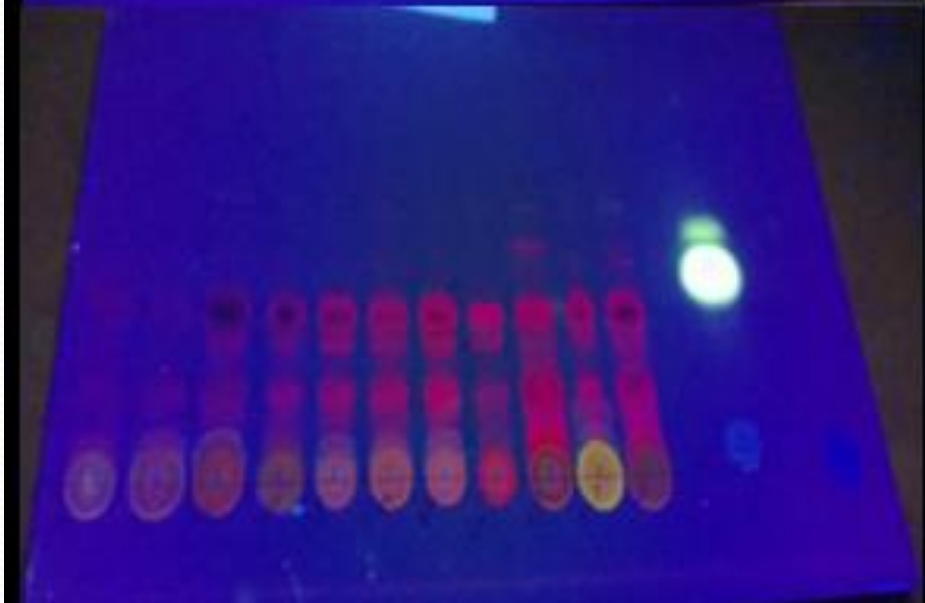
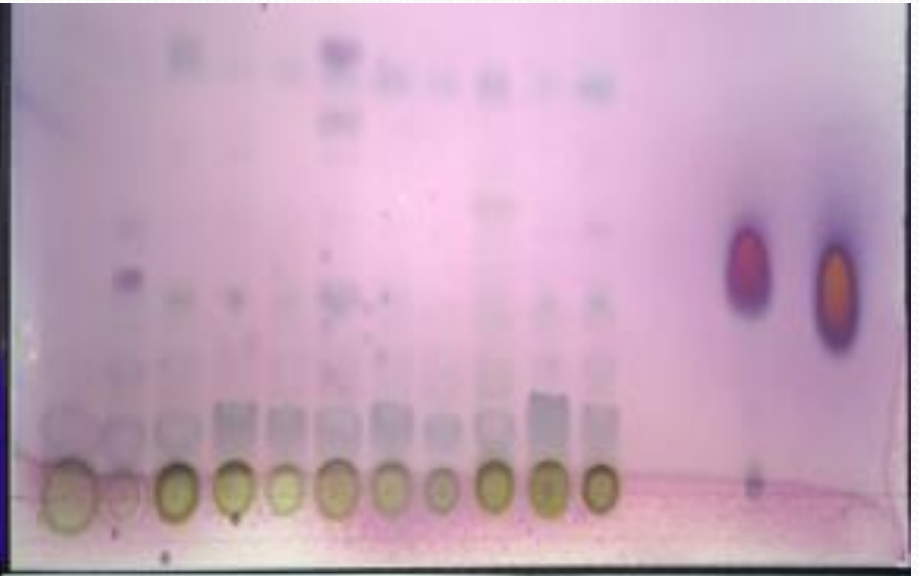
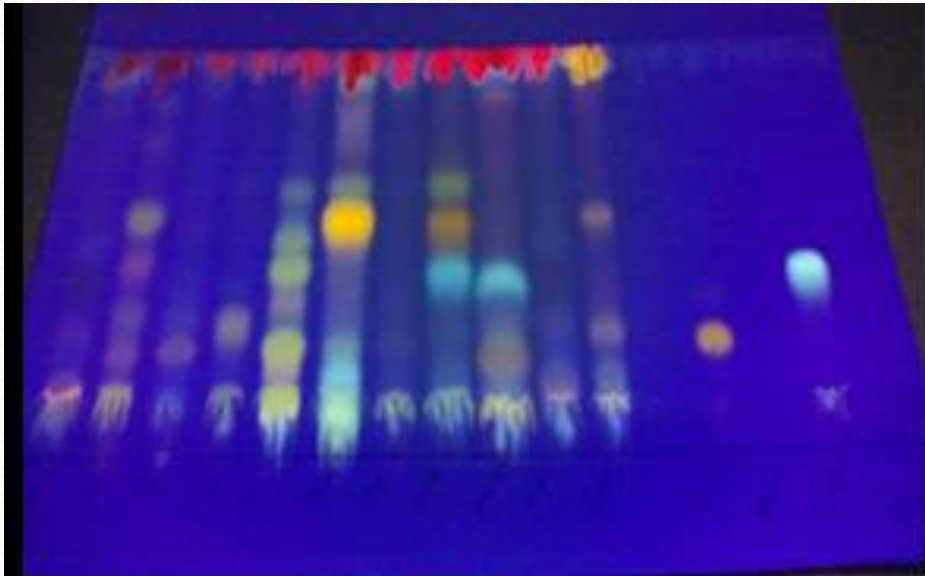
Proyecto FODECYT 069-2012



# Tamizaje fitoquímico con TLC

| Tamizaje de:                     | Flavonoides |           | Aceites Esenciales |           | Cumarinas |           | Alcaloides |           |
|----------------------------------|-------------|-----------|--------------------|-----------|-----------|-----------|------------|-----------|
| Especie                          | Bandas      | Rf        | Bandas             | Rf        | Bandas    | Rf        | Bandas     | Rf        |
| <i>Amaranthus hispidus</i>       | 5           | 0.19-0.63 | 4                  | 0.10-0.80 | 2         | 0.15-0.29 | 4          | 0.46-0.81 |
| <i>Solanum wendlandii</i>        | 0           | —         | 4                  | 0.38-0.95 | 3         | 0.06-0.29 | 5          | 0.46-0.81 |
| <i>Solanum nigrescens</i>        | 2           | 0.50-0.63 | 4                  | 0.35-0.95 | 4         | 0.06-0.50 | 6          | 0.26-0.80 |
| <i>Moringa oleifera</i>          | 3           | 0.50-0.67 | 4                  | 0.35-0.95 | 4         | 0.14-0.50 | 5          | 0.46-0.81 |
| <i>Espinacia oleracea</i>        | 3           | 0.21-0.79 | 4                  | 0.35-0.95 | 4         | 0.06-0.29 | 3          | 0.46-0.81 |
| <i>Cnidoscolus aconitifolius</i> | 1           | 0.23      | 5                  | 0.40-0.95 | 4         | 0.06-0.29 | 3          | 0.46-0.81 |
| <i>Solanum americanum</i>        | 3           | 0.13-0.28 | 4                  | 0.35-0.95 | 5         | 0.06-0.50 | 3          | 0.46-0.81 |
| <i>Sechium edule</i>             | 2           | 0.21-0.44 | 3                  | 0.76-0.95 | 3         | 0.14-0.29 | 2          | 0.46-0.81 |
| <i>Dysphania ambrosioides</i>    | 5           | 0.19-0.63 | 4                  | 0.50-0.95 | 3         | 0.14-0.29 | 6          | 0.26-0.81 |
| <i>Crotolaria longirostrata</i>  | 6           | 0.13-0.50 | 4                  | 0.28-0.95 | 3         | 0.06-0.29 | 3          | 0.46-0.81 |
| <i>Lycianthes synanthera</i>     | 6           | 0.14-0.69 | 5                  | 0.33-0.95 | 3         | 0.14-0.50 | 6          | 0.20-0.81 |
| Rutina                           | 1           | 0.19      |                    |           |           |           |            |           |
| Ácido clorogénico                | 2           | 0.28      |                    |           |           |           |            |           |
| Linalol                          |             |           | 1                  | 0.40      |           |           |            |           |
| Isoflugeno                       |             |           | 2                  | 0.35      |           |           |            |           |
| Cumarinas                        |             |           |                    |           | 1         | 0.06-0.29 |            |           |
| Ác. para- cumárico               |             |           |                    |           | 2         | 0.48-0.06 |            |           |
| Papaverina                       |             |           |                    |           |           |           | 1          | 0.56      |
| Atropina                         |             |           |                    |           |           |           | 2          | 0.29      |

# Tamizaje fitoquímico con TLC

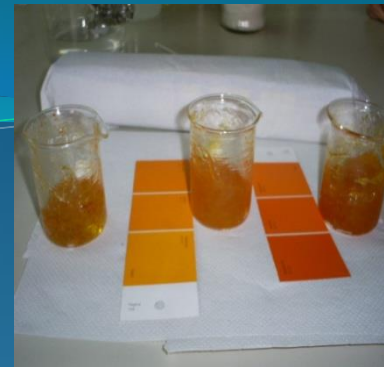


# Tintes y colorantes

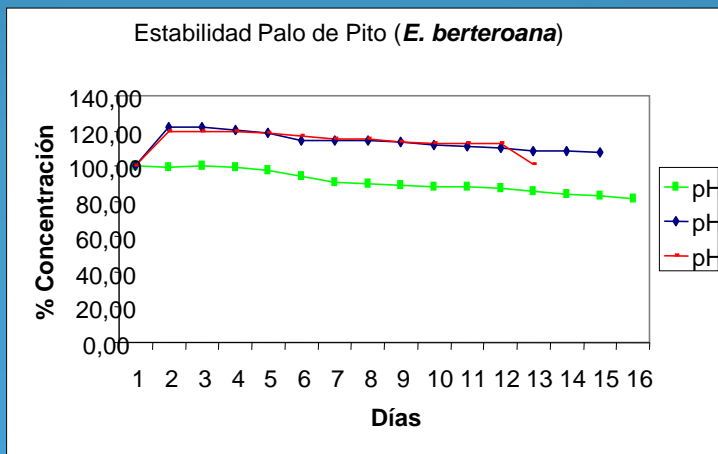


| Nombre        | Nombre científico            |
|---------------|------------------------------|
| Achiote       | <i>Bixa orellana</i>         |
| Cordoncillo   | <i>Piper oradendron</i>      |
| Jiquilite     | <i>Justicia spicigera</i>    |
| Mangle        | <i>Rhizophora mangle</i>     |
| Nance         | <i>Byrsonima crassifolia</i> |
| Palo sangre   | <i>Bocconia arborea</i>      |
| Pericón       | <i>Tagetes lucida</i>        |
| Zarzaparrilla | <i>Smilax domingensis</i>    |





# Estudio de colorantes naturales presentes en especies vegetales para un posible uso en productos cosméticos

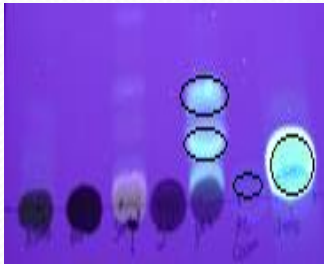
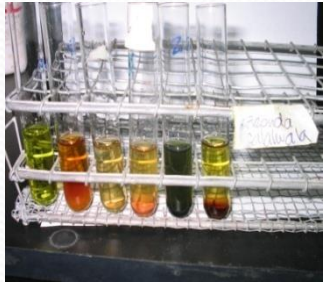
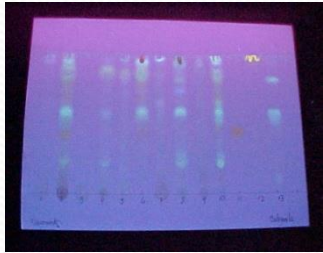
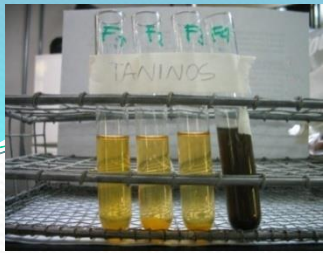


# Mg Equivalentes de extracto con colorantes sintéticos



| Extracto a 0.10 mg/mL.                               | amarillo<br>No. 5 | amarillo<br>No. 6 | rojo<br>No. 3 | rojo<br>No. 40 |
|--|-------------------|-------------------|---------------|----------------|
| Palo de sangre<br><i>B. arborea</i> ) corteza        | -----             | 27.92             | 4.58          |                |
| Árbol de pito<br><i>(E. berteriana)</i> corteza      | 1.04              | -----             | -----         |                |
| Zarzaparrilla<br><i>(S. domingensis)</i> rizoma      | -----             | 6.90              | 0.099         | 596.47         |
| Nance<br><i>(B. crassifolia)</i> corteza             | 1.089             | -----             | -----         |                |
| Pericón<br><i>(T. lucida)</i> hoja                   | 1.10              | -----             | -----         |                |
| Mangle rojo<br><i>(Rhizophora mangle)</i> hoja       |                   |                   |               | 263.32         |
| Rosa de jamaica<br><i>(Hibiscus sabdariffa)</i> flor |                   |                   |               | 152.41         |

# Tamizaje fitoquímico



| Especie  | Metabolitos identificados |         |           |               |
|--|---------------------------|---------|-----------|---------------|
|  | Flavonoides               | Taninos | Cumarinas | Antraquinonas |
| Palo de sangre<br>( <i>B. arborea</i> )<br>corteza   | +++<br>0.0339%            | ---     | ---       | ---           |
| Árbol de pito<br>( <i>E. berteriana</i> )<br>corteza | +++<br>0.0222%            | ---     | ---       | ---           |
| Zarzaparrilla<br>( <i>S. domingensis</i> )<br>rizoma | +++<br>0.0216%            | ---     | ---       | ---           |





**USAC**  
TRICENTENARIA  
Universidad de San Carlos de Guatemala



# Actividad biológica y caracterización fitoquímica de *Rhizophora mangle* (mangle rojo), para su aprovechamiento medicinal y cosmético



Fodecyt 24-11

Sully M. Cruz, Nereida Marroquín,

Dora Chang, Luis Álvarez, Armando Cáceres

# Tamizaje Fitoquímico

| Metabolito      | Hexano                   | Diclorometano           | Acetato de Etilo | Etanol                  |
|-----------------|--------------------------|-------------------------|------------------|-------------------------|
| Flavonoides     | Presente en 15 extractos |                         |                  |                         |
| Aceite Esencial | Presente en 15 extractos |                         |                  | No se observó presencia |
| Cumarinas       | Presente en 15 extractos | Presente en 8 extractos |                  | No se observó presencia |
| Alcaloides      | No se observó presencia  |                         |                  |                         |
| Antraquinonas   | No se observó presencia  |                         |                  |                         |
| Taninos         | Presente en 15 extractos |                         |                  |                         |

# Determinación de flavonoides y taninos

| Parte   | Punto   | ppm de ácido clorogénico | Porcentaje de Taninos |
|---------|---------|--------------------------|-----------------------|
| Hoja    | Primer  | 115.45±0.86              | 2.69±0.09             |
| Corteza |         | 43.14±0.77               | 6.01±0.05             |
| Raíz    |         | 73.77±1.20               | 3.8±0.02              |
| Hoja    | Segundo | 110.11± 0.61             | 4.49±0.02             |
| Corteza |         | 42.86 ±0.92              | 4.24±0.09             |
| Raíz    |         | 90.21±0.61               | 5.45±0.16             |
| Hoja    | Tercer  | 90.21±0.33               | 2.9±0.11              |
| Corteza |         | 54.11±0.82               | 4.21±0.06             |
| Raíz    |         | 82.35±2.08               | 4.20±0.04             |
| Hoja    | Cuarto  | 67.29±0.44               | 2.33±0.08             |
| Corteza |         | 36.09±147                | 3.84±0.03             |
| Raíz    |         | 30.44±0.27               | 4.83±0.03             |
| Hoja    | Quinto  | 24.86 ± 0.84             | 0.52±0.05             |
| Corteza |         | 15.47 ± 0.33             | 2.33±0.05             |
| Raíz    |         | 36.77 ± 1.21             | 4.59±0.05             |



Laboratorio de  
Investigación de Productos  
Naturales

-LIPRONAT-

"Los grandes descubrimientos y las mejoras, implican invariablemente la cooperación de muchas mentes."

Alexander Graham Bell



GRACIAS

