



PRINCIPIOS ACTIVOS ANTIHIPERTENSIVOS PRESENTES EN LA FLOR DE JAMAICA

DEYANIRA OJEDA, ENRIQUE JIMÉNEZ-FERRER,
ALEJANDRO ZAMILPA, ARMANDO HERRERA-
ARELLANO, JAIME TORTORIELLO
Y LAURA ÁLVAREZ

La hipertensión arterial es un problema de salud de primera importancia en México, pues se estima que ocurre en 30% de la población de 20 a 60 años, y la tasa de mortalidad se incrementa con la edad.¹ Según datos del Boletín de Epidemiología, publicado por la Secretaría de Salud, de enero a septiembre de 2008, se registraron 382,159 nuevos casos de personas con hipertensión arterial en México. Los estados con mayor número de incidencia fueron D. F., Jalisco, Veracruz, Sinaloa y Chihuahua.² Este padecimiento causa un gasto económico muy elevado, ya que, actualmente, se aplica en su cuidado 13.95% del presupuesto destinado a salud y 0.71% del Producto Interno Bruto (PIB).³



Hibiscus *sabdariffa*, es una planta herbácea perteneciente a la familia de las Malváceas, conocida en México como jamaica o flor de Jamaica, y sus cálices son ampliamente utilizados para preparar bebidas con objetivos culinarios y medicinales. El extracto acuoso de *H. sabdariffa* se emplea en México como diurético y como auxiliar en el tratamiento de la fiebre, hipercolesterolemia, enfermedades del hígado e hipertensión arterial.

Estudios farmacológicos han demostrado que la flor de Jamaica posee un amplio rango de actividades biológicas, por lo que también es considerada hepatoprotectora, antioxidante, anti-obesidad, anti-colesterolémica, anticancerígena, antibacteriana y antihipertensiva; esta última cualidad ha sido avalada por estudios clínicos. En este sentido, Herrera y colaboradores demostraron recientemente, mediante un estudio clínico, que la actividad antihipertensiva del extracto acuoso de los cálices de *H. sabdariffa* es debida a un efecto natriurético e inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA).⁴ En este trabajo se describe el aislamiento y caracterización de los constituyentes responsables de la inhibición de la ECA presentes en el extracto acuoso de *H. sabdariffa*, mediante su estudio químico biodirigido.

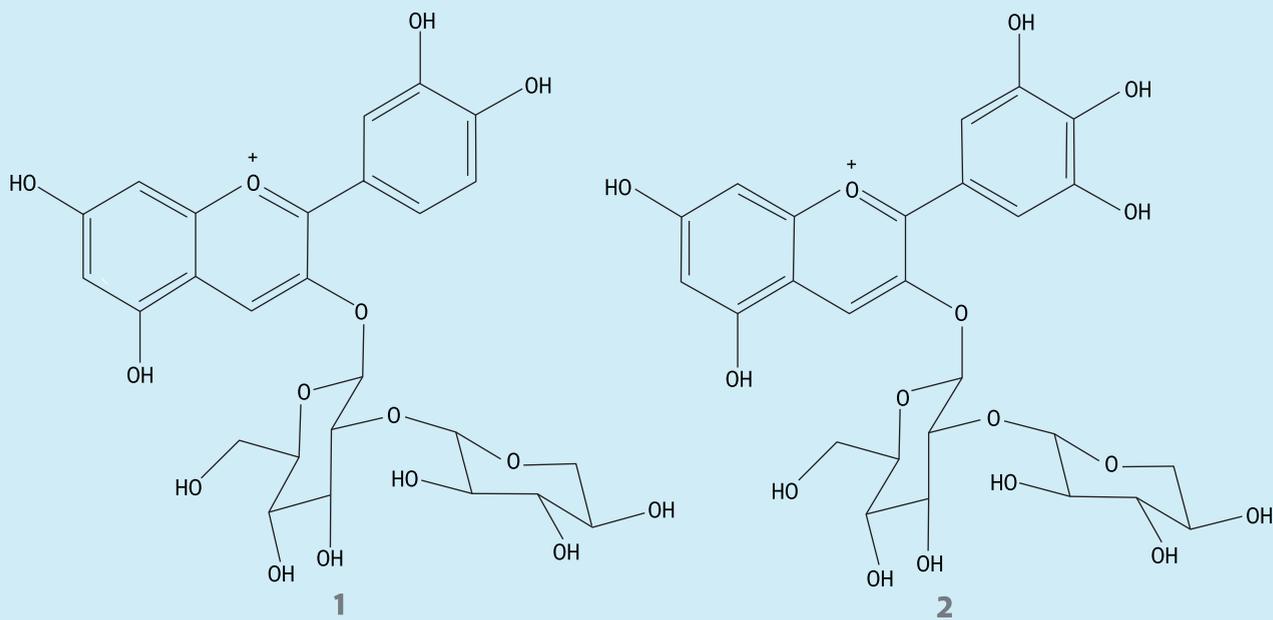
IDENTIFICACIÓN DE PRINCIPIOS ACTIVOS

El extracto acuoso de la flor de jamaica obtenido por infusión se liofilizó y se le adicionó alcohol metílico, obteniendo así una fracción soluble en el alcohol (HSM-M) y un precipitado. Posteriormente se adicionó acetonitrilo al sólido y se obtuvo una fracción soluble en el disolvente de color amarillo (HSM-A). A continuación, la fracción HSM-M se purificó mediante Cromatografía de Líquidos de alta resolución (CLAR) aislando dos antocianos en forma pura, los cuales fueron caracterizados como el 3-O-sambubiósido de cianidina y 3-O-sambubiósido de delphinidina (figura 1).

ACTIVIDAD BIOLÓGICA DE LAS FRACCIONES Y COMPUESTOS PUROS

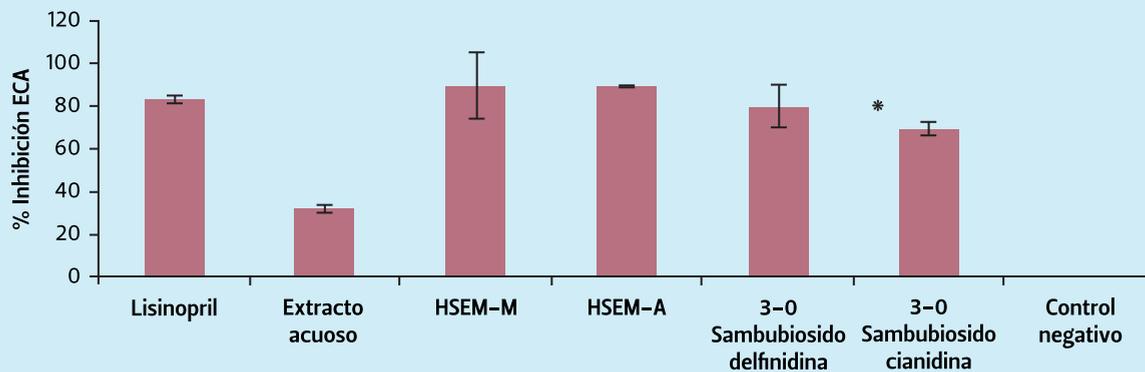
Tanto el extracto, como fracciones y compuestos puros fueron evaluados en un modelo *in vitro* para determinar el grado de hidrólisis de la Enzima Convertidora de Angiotensina (ECA) sobre el tripéptido N-[3-2-(2-furil)acrilil]-Phe-Gly-Gly (FAPGG) en presencia y ausencia de inhibidores. El FAPGG es un análogo de la Angiotensina I, que es el sustrato sobre el cual actúa la ECA en el organismo humano. La acción de la ECA sobre la angiotensina genera un compuesto que es un potente vasoconstrictor (angiotensina II), provocando así un incremento en la presión arterial.

FIGURA 1



Metabolitos secundarios aislados de *H. sabdariffa*.

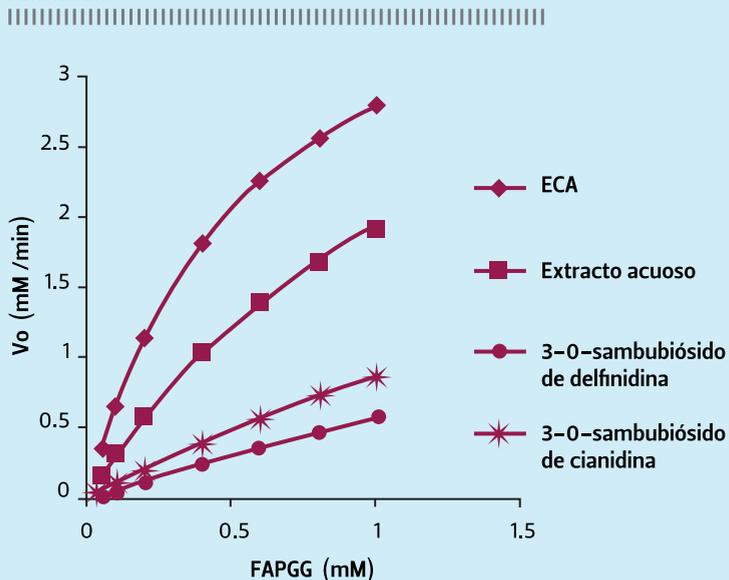
FIGURA 2



Porcentajes de IECA de extracto acuoso, fracciones menos complejas y compuestos puros aislados de *H. Sabdariffa*. Diferencia significativa respecto al Lisinopril ($p < 0.05$).



FIGURA 3



Gráfica que muestra las Velocidades iniciales (V_0) para la inhibición de la actividad de la ECA por 50 mg/mL de extracto acuoso, 200 μ g/mL de 3-O-sambubiosido de delfnidina (2) y 200 μ g/mL 3-O-sambubiosido de cianidina (1) vs. concentración de sustrato.

La figura 2 muestra los resultados de la actividad inhibitoria de la ECA (IECA) del extracto acuoso, fracciones menos complejas y compuestos puros, y se observa que, a medida que avanza la purificación del extracto, aumenta la actividad biológica, lo cual es de esperarse, ya que se incrementa la concentración de los compuestos activos. Como control negativo se utilizó sólo la enzima y su sustrato, y como control positivo se empleó el Lisinopril* (figuras 2 y 3).

La V_{max} es la velocidad límite que se puede observar en la formación del producto cuando toda la enzima está presente como complejo enzima-sustrato; esta condición se alcanza a altas concentraciones de sustrato (S), donde todos los sitios activos de la enzima se encuentran saturados. En presencia de un inhibidor I que compita con el sustrato por el sitio activo de la enzima, el valor de V_{max} no se modifica debido a que éste no obstaculiza la catálisis de formación del complejo enzima-sustrato, ya que la probabilidad de que la enzima se una al inhibidor es prácticamente nula, puesto que la concentración de I es relativamente baja, comparada con la concentración de S.⁵

Por otra parte, la KM es la concentración de sustrato a la cual la velocidad de reacción es $1/2$ de V_{max} y es

