

Desarrollo de una tecnología para la obtención de extracto acuoso de *Momordica charantia* L.

Development of a technology for obtaining the *Momordica charantia* L. aqueous extract

Lic. Susleby Salomón Izquierdo, MSc. Orestes D. López Hernández, Téc. María Lidia González Sanabia

Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM). La Habana, Cuba.

RESUMEN

Introducción: los extractos acuosos de *Momordica charantia* L. poseen potencial terapéutico avalado científicamente, lo cual posibilita su empleo en el tratamiento de diversas enfermedades, sobre todo en la diabetes. La obtención de un extracto estandarizado es de gran importancia y posibilita su reproducción a escala industrial en la obtención de un ingrediente farmacéuticamente activo, para el desarrollo de formas terminadas de administración oral.

Objetivos: desarrollar una tecnología a escala de laboratorio para la obtención de extracto acuoso estandarizado de *Momordica charantia* L.

Métodos: el estudio de los parámetros de operación (relación material vegetal-disolvente y el tiempo de extracción) se llevó a cabo en un reactor de laboratorio diseñado a partir de las dimensiones de un reactor industrial, con un diseño de superficie de respuesta factorial de 3 niveles (3^2).

Resultados: los factores estudiados tienen influencia significativa sobre el proceso de extracción, en el cual el tiempo es el que más influencia posee. Existe una proporcionalidad directa entre la relación material vegetal-disolvente y el contenido de sólidos extraídos, este último es inversamente proporcional con respecto al tiempo de extracción. Se logró el mayor contenido de sólidos extraídos con la relación material vegetal-disolvente de 1:25 y un tiempo de extracción de 0,5 h.

Conclusiones: se determinaron las condiciones de operación que favorecen la mayor extracción de sólidos en la obtención del extracto acuoso de *Momordica charantia* L. en la etapa experimental, con la relación material vegetal-disolvente de 1:25 y un tiempo de extracción de 0,5 h.

Palabras clave: extracto acuoso, extracto estandarizado, *Momordica charantia* L., rendimiento.

ABSTRACT

Introduction: *Momordica charantia* L. aqueous extracts have scientifically-confirmed therapeutical potential, which makes it possible to use it in the treatment of several diseases, particularly diabetes. Obtaining a standardized extract is of great importance to reproduce it at industrial scale and also to obtain a pharmaceutically active ingredient (FAI) for the development of orally administered finished forms.

Objectives: to develop a technology at lab scale to obtain standardized aqueous extract from *Momordica charantia* L.

Methods: the study of the operational parameters (vegetal matter-solvent ration and extraction time) was performed in a lab reactor designed according to the dimensions of an industrial reactor, with a 3-level surface design of factorial response (3^2).

Results: the studied factors significantly influence the extraction process in which time is the most influential. There exists direct proportion between vegetal matter-solvent ration and the content of extracted solids, being the latter inversely proportionate to the extraction time. The highest content of extracted solids was reached with vegetal matter-solvent ratio of 1:25 and extraction time of 0.5 hours.

Conclusions: the operational conditions that support the highest solid extraction in obtaining the aqueous extract at the experimental phase were determined when the vegetal matter-solvent ratio and the extraction time were 1:25 and 0.5 hours respectively.

Key words: aqueous extract, standardized extract, *Momordica charantia* L., performance.

INTRODUCCIÓN

Momordica charantia L., conocida popularmente como cundeamor, es una especie tropical o subtropical perteneciente a la familia Cucurbitaceae.¹ Bejuco de vida corta, trepador, muy común en las cercas de patios, fincas y potreros de toda Cuba. Crece a orillas de caminos, sobre bordes o cultivada en huertos familiares.²

Esta planta, conocida también como melón amargo,¹ es relativamente fácil de reconocer por sus frutos anaranjados, de superficie verrugosa, los cuales se abren con varios lóbulos y exponen las semillas con una cubierta roja y carnosas.³

Es utilizada a nivel mundial en la medicina tradicional como antidiabética, antihelmíntica, abortificante, contraceptiva, emenagoga, antimalárica, galactogoga, antirreumática, antipsoriásica, antiulcerosa. Además, en estudios experimentales se ha demostrado su eficacia como agente antiviral (incluida la infección por VIH) y como antineoplásico frente a distintos tipos de cánceres.⁴⁻⁶

Más de 100 estudios, utilizando modernas técnicas, han autenticado su uso en la diabetes y sus complicaciones (neuropatía, catarata, insulinoresistencia).^{1,4,6-8}

Los extractos y las fórmulas pulverizadas de la fruta se utilizan con mayor frecuencia, aunque también se recomienda el té preparado a partir de sus tallos y hojas, que demuestra los efectos hipoglicémicos en estudios preclínicos.⁹⁻¹¹

Compuestos hallados en sus extractos parecen poseer similitud estructural a la insulina animal.⁶

La administración del extracto acuoso en un estudio de toxicidad aguda oral no mostró signos tóxicos ni mortalidad, no resultó así para el extracto etanólico que provocó la aparición de síntomas tóxicos propios de la presencia del etanol en el extracto, incluyendo menor ganancia de peso de los animales en comparación con el acuoso.¹²

El empleo de extractos estandarizados a partir de plantas medicinales como materias primas en la industria farmacéutica representa un área de franca expansión, que adquiere una importancia cada vez mayor, porque facilita una mejor caracterización analítica y permite que se cumplan de manera eficaz los requisitos de calidad, efectividad y seguridad exigidos para cualquier medicamento moderno.^{13,14}

Es por eso que el objetivo de este trabajo es el desarrollo de una tecnología a escala de laboratorio para la obtención de extracto acuoso estandarizado de *Momordica charantia* L. para su reproducibilidad industrial.

MÉTODOS

Estudio de la influencia de parámetros de operación

Para el estudio se utilizaron partes aéreas (incluidos los frutos), secas y molidas de *Momordica charantia* L. (número de herbario 4778), cultivada en la Estación Experimental de Plantas Medicinales "Dr. Juan Tomás Roig" del Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM).

Se realizó un diseño de superficie de respuesta factorial de 3 niveles (3^2), para determinar la influencia de la relación material vegetal (MV)-disolvente y el tiempo de extracción. En la tabla 1 se muestran los niveles de las variables estudiadas en el diseño experimental.

Tabla 1. Niveles de las variables estudiadas en el diseño experimental

Factores	Bajo	Alto
Tiempo de extracción	0,5	1,5
Relación material vegetal-disolvente	15	25

El procedimiento de extracción, utilizando el método de digestión dinámica, se llevó a cabo con agua purificada, en un reactor de acero inoxidable de 4 L de capacidad, diseñado a partir de las dimensiones de un reactor industrial, provisto de agitación

con un electroagitador Ika y calefacción con una manta de calentamiento para controlar la temperatura. Se fijó una velocidad de agitación del impelente a 2 500 rpm realizándose una digestión dinámica. Posteriormente se separó el extracto del residuo vegetal a través de lona, clarificándose con *decalite*.

Determinación del contenido de sólidos totales por el método gravimétrico

La determinación del contenido de sólidos totales se realizó por el método gravimétrico. Se determinó pesando la muestra en pesafiltros de 15 mL en balanza analítica y secándola hasta peso constante en un horno a 105 °C hasta que la diferencia de peso entre las 2 últimas pesadas se encuentren dentro de la exactitud requerida ($\leq 0,2$ mg) lo que indica que se alcanzó el peso constante.

El cálculo se realiza como se muestra en la expresión siguiente:

$$St = \frac{A-B}{C-B} \times 100$$

St: contenido de sólidos totales: %.

A: masa del pesafiltro con la muestra después de secar: g.

B: masa del pesafiltro vacío: g

C: masa del pesafiltro con la muestra antes de secar: g.

100: coeficiente para expresar el resultado en porcentaje.

Determinación del contenido de sólidos extraídos

La determinación de sólidos extraídos (masa de sólidos contenida en un volumen determinado): se calcula a partir del valor de sólidos totales a través de la ecuación siguiente:

$$S \text{ ext.} = St \text{ Vext.} / 100$$

donde:

St: contenido de sólidos totales (valor neto).

Vext.: volumen del extracto.

Análisis estadístico de los resultados

Los resultados fueron analizados con la ayuda del software *Statgraphics plus* Versión 5.0 1994-2000, a partir del análisis de varianza.

Criterios de evaluación de los resultados

Como criterio de evaluación se determinó el contenido de sólidos extraídos, tomándose como referencia el mayor valor obtenido, pues permite determinar la relación con que más eficazmente se agota la droga vegetal.

RESULTADOS

En la tabla 2 se muestran los resultados de los sólidos extraídos de los ensayos realizados.

Tabla 2. Resultados de los sólidos extraídos de los ensayos

Bloque	Tiempo de extracción (h)	Relación material vegetal-disolvente	Sólidos extraídos (%)
1	1,5	15,0	7,28
1	0,5	20,0	7,80
1	1,0	20,0	7,97
1	1,0	25,0	8,40
1	1,5	20,0	7,32
1	0,5	25,0	8,55
1	1,5	25,0	6,34
1	1,0	15,0	6,76
1	0,5	15,0	7,84
2	1,5	15,0	6,89
2	0,5	20,0	7,90
2	1,0	20,0	7,95
2	1,0	25,0	8,50
2	1,5	20,0	7,60
2	0,5	25,0	8,67
2	1,5	25,0	7,70
2	1,0	15,0	7,15
2	0,5	15,0	7,63

En la tabla 3 se presenta el análisis de varianza para los sólidos extraídos del proceso de obtención del extracto acuoso de *Momordica charantia* L. para 95 % de confianza.

Tabla 3. Análisis de varianza para sólidos extraídos

Fuente	Suma de cuadrados	Grados de libertad	Cuadrado medio	Razón-F	Valor-P
A: tiempo de extracción	2,30563	1	2,30563	12,84	0,0033
B: relación MV disolvente	1,77101	1	1,77101	9,86	0,0078
AB	0,4418	1	0,4418	2,46	0,1408
bloques	0,166272	1	0,166272	0,93	0,3535
Error total	2,33438	13	0,179568		
Total (corregido)	7,01909	17			

A través del diagrama de Pareto (Fig. 1) se observa la influencia de los factores sobre los sólidos extraídos.

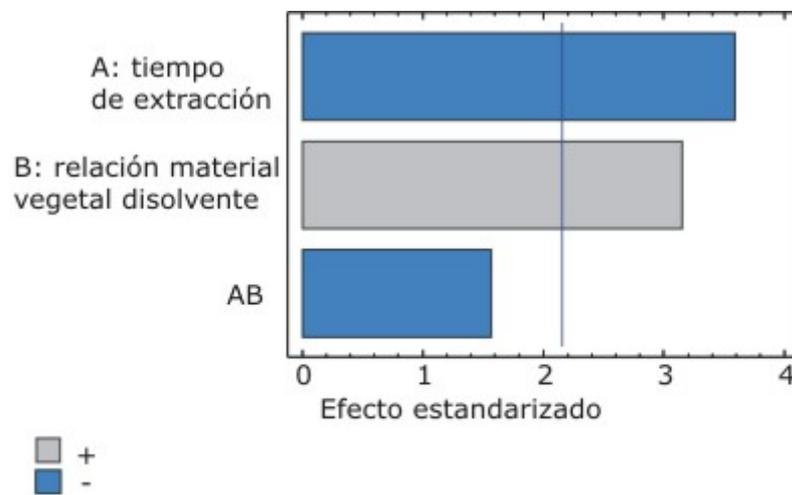


Fig. 1. Diagrama de Pareto para sólidos extraídos.

Según el gráfico de efectos principales (Fig. 2), existe una proporcionalidad directa entre la relación MV-disolvente y el contenido de sólidos extraídos, este último es inversamente proporcional con respecto al tiempo de extracción.

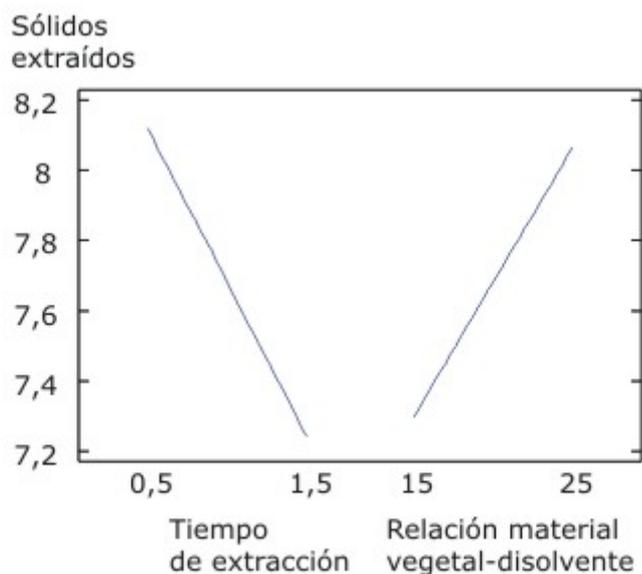


Fig. 2. Efectos principales para sólidos extraídos.

El gráfico de interacción (Fig. 3), muestra que para un mismo valor de tiempo, los sólidos extraídos son superiores al emplear la relación MV-disolvente de 1:25. Para igual relación MV-disolvente se obtienen mayores valores de sólidos extraídos con un tiempo de extracción de 0,5 h. Se obtiene un mayor contenido de sólidos con los niveles más bajos de ambos factores (0,5 h y 1:15), que con los niveles más altos (1,5 h y 1:25).

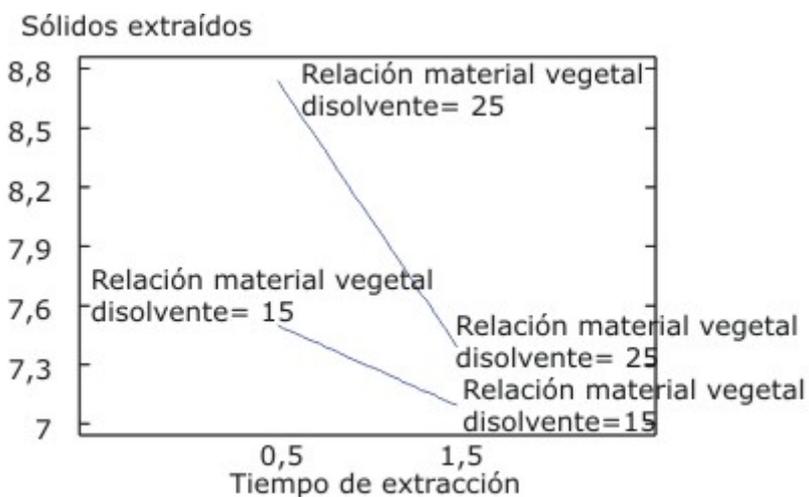


Fig. 3. Interacción para sólidos extraídos.

En la figura 4 se muestra el gráfico de superficie de respuesta, donde el mayor valor de sólidos extraídos es con la relación MV-disolvente de 1:25 y un tiempo de extracción de 0,5 h.

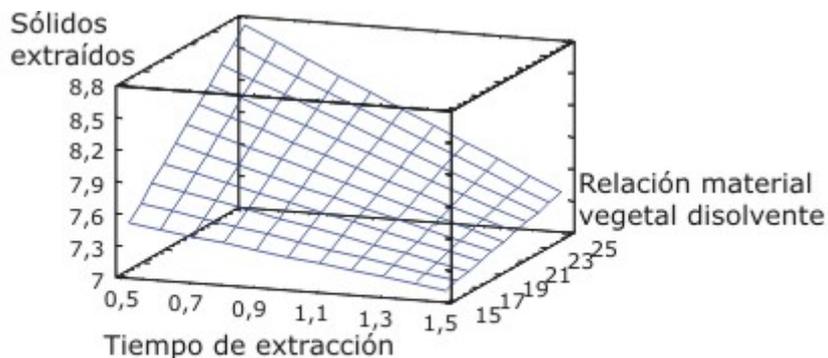


Fig. 4. Gráfico de superficie de respuesta estimada.

DISCUSIÓN

Los resultados de la tabla 3 demuestran que los factores estudiados tienen influencia estadísticamente significativa sobre la variable respuesta, al ser el valor de la probabilidad inferior a 0,05; no resulta así para la interacción entre ambos. Se corrobora lo anterior a través del diagrama de Pareto (Fig. 1), se deriva también que el tiempo de extracción es el que más influencia tiene sobre los sólidos extraídos por tener los menores valores de probabilidad.

El incremento de la relación MV-disolvente influye de manera positiva sobre los sólidos extraídos (Fig. 2), esto es debido a que la difusión se ve favorecida por el aumento del balance de concentraciones según la ley de *Fick*. Existe mayor capacidad de saturación del disolvente, lo que ocasiona un agotamiento más eficiente de la droga vegetal, por el acrecentamiento de la cantidad de sustancia soluble a difundir desde el interior del material vegetal hacia el menstruo.

Al analizar en el gráfico de efectos principales el tiempo de extracción (Fig. 2), se puede observar que, en la medida en que aumenta este, disminuye el contenido de sólidos extraídos. Ocurre un agotamiento mayor del material vegetal empleando el menor tiempo de extracción estudiado (0,5 h), lo cual es conveniente porque se logra un proceso más eficiente por ahorro de tiempo y energía.

A través de la gráfica de interacción (Fig. 3), se ratifica lo planteado antes, que el tiempo de extracción es la variable que mayor influencia tiene sobre los sólidos extraídos, porque incluso con la mayor relación estudiada de MV-disolvente (que favorece la cantidad de sustancia a difundir), se agota en menor medida el material vegetal utilizando un tiempo de 1,5 h, que con la relación más baja de MV-disolvente (1:15) pero con el menor tiempo de 0,5 h.

Los resultados de la figura 4 demuestran un considerable aumento del contenido de sólidos extraídos con la relación MV-disolvente de 1:25 y un tiempo de extracción de 0,5 h, que resulta la variante más adecuada para un mejor aprovechamiento del material vegetal.

Se concluye que se determinaron las condiciones de operación que favorecen la mayor extracción de sólidos en el extracto acuoso de *M. charantia* en la etapa experimental, utilizando el método de digestión dinámica, que es con la variante de 1:25 MV-disolvente y un tiempo de extracción de 0,5 h.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Shih CC, Lin CH, Lin WL, Wu JB. *Momordica charantia* extract on insulin resistance and the skeletal muscle GLUT4 protein in fructose-fed rats. *J Ethnopharmacol.* 2009;123(1):82-90.
2. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana: Ed. Científico Técnica, Instituto Cubano del Libro; 1974. p. 318-20.
3. Villaseñor JL, Espinosa FJ. Catálogo de malezas de México. Universidad Nacional Autónoma de México. Consejo Nacional Consultivo Fitosanitario. México, D. F.: Fondo de Cultura Económica; 1998.
4. Grover JK, Yadav SP. Pharmacological actions and potential uses of *Momordica charantia*: a review. *J Ethnopharmacol.* 2004;93(1):123-32.
5. Nerurkar PV, Lee YK, Linden EH, Lim S, Pearson L, Frank J, et al. Lipid lowering effects of *Momordica charantia* (Bitter Melon) in HIV-1-protease inhibitor-treated human hepatoma cells, HepG2. *Br J Pharmacol.* 2006;148(8):1156-64.
6. Basch E, Gabardi S, Ulbricht C. Bitter melon (*Momordica charantia*): a review of efficacy and safety. *Am J Health Syst Pharm.* 2003;60(4):356-9.
7. Abascal K, Yarnell E. Using bitter melon to treat diabetes. *Altern Complemen Ther.* 2005;11(4):179-84.
8. Dans AM, Villarruz MV, Jimeno CA, Javelosa MA, Chua J, Bautista R, et al. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(6):554-9.
9. Ahmed I, Adeghate E, Sharma AK, Pallot DJ, Singh J. Effects of *Momordica charantia* fruit juice on islet morphology in the pancreas of the streptozotocin-diabetic rat. *Diabetes Res Clin Pract.* 1998;40(3):145-51.
10. Ahmed I, Lakhani MS, Gillett M, John A, Raza H. Hypotriglyceridemic and hypocholesterolemic effects of anti-diabetic *Momordica charantia* (karela) fruit extract in streptozotocin-induced diabetic rats. *Diabetes Res Clin Pract.* 2001;51(3):155-61.
11. Dans AM, Villarruz MV, Jimeno CA, Javelosa MA, Chua J, Bautista R, Velez GG. The effect of *Momordica charantia* capsule preparation on glycemic control in type 2 diabetes mellitus needs further studies. *J Clin Epidemiol.* 2007;60(6):554-9.

12. Lagarto Alicia, Couret Micaela, Guerra Isbel, López Raisell. Toxicidad aguda oral y ensayos de irritación de extractos acuoso e hidroalcohólico de *Momordica charantia* L. Rev Cubana Plant Med [serie en Internet]. 2008[citado 19 Oct 2010]; 13(3). Disponible en:

http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1028-47962008000300005&lng=es

13. Anmdrews M. Process for the extraction of valerian root. US 6 383 526; 2000.

14. Sharapin N, Pinsón SR. Fundamentos de tecnología de productos fitoterapéuticos. Sta. Fe de Bogotá, DC, Colombia; 2000. p. 57-145.

Recibido: 11 de enero de 2011.

Aprobado: 1 de agosto de 2011.

Suslebys Salomón Izquierdo. Centro de Investigación y Desarrollo de Medicamentos (CIDEM). La Habana, Cuba. Correo electrónico: suslebyssi@infomed.sld.cu