

EFECTO DIURÉTICO DE LOS EXTRACTOS ACUOSOS Y SECOS DE *Caesalpinia bahamensis* Lam (BRASILETE) EN RATAS WISTAR

DIURETIC EFFECT OF AQUEOUS AND DRY EXTRACTS OF *Caesalpinia bahamensis* Lam (brasilete) IN WISTAR RATS

FELIPE-G, ALEJANDRO¹ Lic., GARCÍA-S, GASTÓN² M.Sc., SCULL- L, RAMÓN¹ M.Sc., HERRERA-L, YAMILKA² Lic., FERNÁNDEZ-V, YOSMEL¹ Lic.

¹Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana, Cuba.

²Laboratorios Liorad. QUIMEFA, Cuba

*Correspondencia: silviamalagon@infomed.sld.cu

Recibido: 21-12-2010; Aceptado: 04-11-2011

Resumen

Caesalpinia bahamensis ha sido informada por su uso tradicional como planta diurética, sin embargo, en las bases de datos revisadas no se informan estudios farmacológicos que corroboren esta actividad. Por este motivo se evaluó el efecto diurético de los extractos acuosos y secos de la planta. Para el estudio se utilizaron 30 ratas Wistar hembras entre 165 – 200 g que se dividieron en seis grupos iguales, dos grupos controles y cuatro grupos muestra. Para determinar el efecto diurético se utilizó la prueba de jaulas metabólicas individuales midiendo el volumen de orina por hora y para el procesamiento de los resultados se aplicó el test de ANOVA y de Student – Newman – Keus usando el paquete estadístico PRIMER. Los valores obtenidos en el pico máximo de diuresis para cada grupo fueron: furosemida ($4,40 \pm 0,59$); solución fisiológica ($1,45 \pm 0,34$); extracto secado en baño de vapor ($3,12 \pm 0,59$) y por atomización ($4,00 \pm 1,19$); extracto acuoso obtenido por decocción ($3,20 \pm 0,63$) y por maceración ($3,30 \pm 0,74$). Los grupos controles tienen su máximo pico de actividad en la primera hora después de la administración, mientras que las muestras evaluadas lo manifiestan a la segunda hora, no obstante, no se encontraron diferencias significativas ($p < 0,05$) en la actividad biológica de las muestras y la Furosemida. Se demuestra que los extractos evaluados de *Caesalpinia bahamensis* tienen un efecto diurético marcado alcanzando su máximo efecto a las dos horas después de administrados.

Palabras claves: *Caesalpinia bahamensis*, efecto diurético.

Abstract

Caesalpinia bahamensis has been reported in traditional use as a diuretic plant; however, data bases available are not reported pharmacological studies to support this activity. For this reason we evaluated the diuretic effect of aqueous and dry extracts. For the study were used 30 female Wistar rats between 165-200 g of weight, that were divided into six equal groups, two control groups and four focus

groups. To determine the diuretic effect were used individual metabolic cages measuring the volume of urine per hour. For processing the results was applied ANOVA and Student - Newman - Keus test using the statistical package PRIMER. The values obtained at the highest peak of diuresis for each group were: furosemide (4.40 ± 0.59) saline solution (1.45 ± 0.34), oven-dried extract (3.12 ± 0.59) and spray (4.00 ± 1.19) aqueous extract obtained by decoction (3.20 ± 0.63) and maceration (3.30 ± 0.74). The control groups have their highest peak in the first hour after administration, whereas the samples tested express the second time, however, found no significant differences ($p < 0.05$) in the biological activity of the samples and furosemide. We show that extracts and isolated products from *Caesalpinia bahamensis* have a pronounced diuretic effect reaching its maximum effect two hours after drug administration.

Key words: *Caesalpinia bahamensis*, diuretic effect.

Introducción

El uso de plantas con fines curativos surge desde tiempos remotos, donde el hombre no contaba con ningún otro recurso efectivo para tratar las enfermedades que le aquejaban, siendo las plantas el único arsenal terapéutico de la época. A partir de entonces y con el paso del tiempo se fue enriqueciendo el conocimiento popular en esta materia (GRANDA, 1982).

El desarrollo de las ciencias, especialmente la química, devino en un freno para el uso de las plantas medicinales, ya que éstas comenzaron a ser sustituidas por diversos fármacos obtenidos por síntesis química. Sin embargo, en la actualidad, se ha retomado nuevamente el empleo de medicamentos herbarios, ya que muchos estudios realizados por diversos investigadores han demostrado que las plantas pueden ser tan efectivas como los medicamentos sintéticos, presentando grandes ventajas con respecto a éstos (GARCÍA, 1995).

Como tendencia general, en muchos países se trata de aprovechar los conocimientos empíricos de la población sobre el uso de las plantas medicinales para validar su actividad terapéutica y crear medicamentos alternativos que no solo sean menos tóxico, sino también más económicos.

En este sentido *Caesalpinia bahamensis* Lam ha sido muy utilizada por la población por sus propiedades diuréticas (ROIG, 1974; CUBA, 1994; BEYRA, 2004; VOLPATO, 2009), sin embargo, no se reportan estudios farmacológicos que avalen su uso tradicional, de ahí que, en este estudio pretendemos evaluar el efecto diurético de los extractos acuosos y secos de *Caesalpinia bahamensis* Lam en ratas Wistar a través de la prueba de jaulas metabólicas individuales.

Materiales y métodos

Recolección, secado y molinado

La droga está constituida por el tallo de la planta y fue colectada en abril del 2010 en la Cañada Arroyón de la Sierra de los Órganos en el municipio de San Cristóbal, provincia Pinar del Río; encontrándose la especie en estado vegetativo. Se identificó en el Jardín Botánico Nacional con número de herbario 85369. Para el secado se usó una estufa modelo P/62007ba a 60⁰C y para el molinado se usó un molino de laboratorio en posición 3, para un tamaño de partícula de 2 mm.

Estudio farmacognóstico

Se determinaron algunos índices numéricos del material vegetal como: por ciento de cenizas totales, humedad residual, sustancias solubles en agua y etanol al 70%. Además, se determinaron los sólidos totales de los extractos acuosos y se realizó el tamizaje fitoquímico de los mismos (MIRANDA y CUÉLLAR, 2000). Los datos se reportan como media \pm desviación estándar ($M \pm DE$), para lo cual se realizaron tres réplicas por cada parámetro evaluado.

Para la obtención de los extractos acuosos se utilizaron los métodos de maceración por 24 horas, a temperatura ambiente y en ausencia de luz y decocción por 30 minutos en una proporción 1:10. Los extractos secos se obtuvieron a partir del extracto acuoso macerado mediante un secado en baño de vapor y en un atomizador marca Büchi, modelo B191 con temperatura de entrada de 120⁰C y temperatura de salida de 80⁰C. Antes del secado el extracto acuoso macerado se concentró en un rotoevaporador marca Scientz modelo DC – 3006 a 40⁰C.

Estudio farmacológico

Para la evaluación del efecto diurético se usaron 30 ratas Wistar, hembras, entre 165 y 200 g de peso, procedentes del Centro Nacional Para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB) con certificado de calidad # 00247. Antes de comenzar el estudio los animales fueron aclimatados durante una semana en el Centro de Investigaciones y Evaluaciones Biológicas (CEIEB) DEL Instituto de Farmacia y Alimentos de la Universidad de la Habana.

Las ratas fueron distribuidas en seis grupos iguales (n=5)

- Grupo control positivo: Furosemida (tab.) suspendida en Carboximetil Celulosa (CMC) (20 mg/Kg)

- Grupo control negativo: Solución Fisiológica de Cloruro de Sodio
- Grupo muestra 1: Extracto acuoso obtenido por maceración
- Grupo muestra 2: Extracto acuoso obtenido por decocción
- Grupo muestra 3: Extracto secado en baño de vapor suspendido en CMC
- Grupo muestra 4: Extracto secado por atomización suspendido en CMC

Los extractos secos y la furosemida se suspendieron en CMC para garantizar la homogeneidad de los sólidos en la suspensión, pues estos compuestos no son solubles en agua.

Todas las muestras evaluadas fueron preparadas a una dosis de 100 mg/Kg en relación con el valor de sólidos totales obtenidos en el estudio farmacognóstico. La administración de los productos se realizó por Canulación Intragástrica con un volumen de 8mL/200g de peso corporal, después de la cual cada animal fue colocado en una jaula metabólica para medir el volumen de orina excretado por hora. Los resultados obtenidos fueron comparados mediante el test de ANOVA ($p < 0,05$) y el test de Student – Newman – Keus ($p < 0,05$) en el paquete estadístico PRIMER.

Resultados y discusión

Estudio Farmacognóstico

En la Tabla 1 se muestran los resultados obtenidos en la evaluación de algunos de los parámetros de calidad.

Tabla 1. Resultados de los índices numéricos

Parámetro	Valor (M±DE)
Sustancias solubles en agua	2,73 ± 0,13
Sustancias solubles en etanol 70%	8,33 ± 0,00
Cenizas totales	0,47 ± 0,03

Durante el secado a la sombra el material vegetal perdió agua en cantidades suficientes, ya que el % de humedad residual estuvo por debajo del 10%, valor que se encuentra dentro de los límites establecidos para este parámetro.

Como se observa, el mayor porcentaje de sustancias solubles corresponde al extracto etanólico al 70%, esto significa que la mayoría de los metabolitos que contiene esta planta son de mediana a alta polaridad, aspecto que concuerda con los resultados obtenidos en el tamizaje fitoquímico realizado para los extractos acuosos, etéreos e hidroalcohólico, el cual, de manera general, mostró la presencia de saponinas, coumarinas, triterpenoides, esteroides, compuestos fenólicos, flavonoides y quinonas; el análisis de alcaloides resultó ser negativo. La presencia de saponinas y la ausencia de alcaloides ya habían sido reportadas anteriormente para esta especie (DOMINICIS, 1995), el resto de los metabolitos mencionados no se habían descrito para la especie, pero sí para el género (MENDES, 2000; WORS, 2000; WOLDEMICHAELA, 2003; ALMEIDA, 2005; SOUSA, 2008). Por otra parte, los valores de cenizas totales obtenidos en este estudio resultaron ser bastante bajos, lo cual pudiera deberse a que esta planta se colectó en suelos rocosos de Pinar del Río, por lo general poco fértiles y con un contenido bajo de metales pesados y otros elementos minerales. Los valores obtenidos para los parámetros evaluados están dentro de los límites generales establecidos para las plantas medicinales.

Los resultados de los sólidos totales fueron superiores para el extracto acuoso obtenido por decocción (0,46%) en relación con el extracto acuoso obtenido por maceración (0,24%). Esto se debe a que con el calor se alcanza una mejor extracción aunque hay que tener en cuenta que pudiera ocurrir degradación de componentes.

Estudio farmacológico

A pesar de ser el extracto hidroalcohólico el que tiene un valor mayor de sólidos totales, en este estudio se decidió utilizar el extracto acuoso dado que esta es la forma en que es utilizado por la población; además, como es conocido el etanol tiene efecto diurético, lo cual pudiera afectar la confiabilidad del método utilizado, pues pudiera ser que el efecto diurético observado fuera debido al etanol y no al producto que se investiga.

En la Tabla 2 se muestran los volúmenes de orina colectados para cada grupo; los resultados se reportan como media \pm desviación estándar ($M \pm SD$).

Como se observa, durante la primera hora todos los grupos difieren ($p < 0,05$) del control positivo (furosemida), sin embargo, durante la segunda hora las muestras analizadas sobrepasan significativamente a los valores obtenidos para la furosemida, incluso en la tercera hora, los extractos acuosos mantienen un efecto diurético. De acuerdo a estos resultados se decidió comparar cada uno de los grupos teniendo en cuenta los valores obtenidos en el pico máximo de diuresis, en este sentido, no se observaron diferencias significativas entre el control positivo y las muestras analizadas, lo cual sugiere varios elementos que discutiremos a continuación.

Tabla 2. Volúmenes de orina colectados

Grupo	Tiempo (horas)		
	1	2	3
Furosemida	4,40 ± 0,59 a	1,80 ± 0,32 a	0,00 ± 0,00 a
Sln. Fisiológica de NaCl	1,45 ± 0,34 b	0,30 ± 0,20 c	0,00 ± 0,00 a
Extracto seco en estufa	1,00 ± 0,43 b	3,12 ± 0,59 b	0,00 ± 0,00 a
Extracto seco en sry	2,35 ± 1,74 b	4,00 ± 1,19 b	0,00 ± 0,00 a
Extracto acuoso por decocción	1,20 ± 0,85 b	3,20 ± 0,63 b	0,92 ± 0,27 b
Extracto acuoso por maceración	2,15 ± 0,93 b	3,30 ± 0,74 b	1,05 ± 0,44 b

$p < 0,05$

Como se observa, durante la primera hora todos los grupos difieren ($p < 0,05$) del control positivo (furosemida), sin embargo, durante la segunda hora las muestras analizadas sobrepasan significativamente a los valores obtenidos para la furosemida, incluso en la tercera hora, los extractos acuosos mantienen un efecto diurético. De acuerdo a estos resultados se decidió comparar cada uno de los grupos teniendo en cuenta los valores obtenidos en el pico máximo de diuresis, en este sentido, no se observaron diferencias significativas entre el control positivo y las muestras analizadas, lo cual sugiere varios elementos que discutiremos a continuación.

Todas las muestras tienen un efecto diurético marcado, pero con una hora de desplazamiento con respecto al control positivo, lo cual pudiera estar condicionado por la variación de algunos de los parámetros farmacocinéticos (fundamentalmente absorción) o farmacodinámicos (posible sitio diferente de acción). En cualquiera de los dos casos, la implicación biológica de este

desplazamiento es que cualquiera de las muestras analizadas pudiera ser utilizada como un diurético de mantenimiento. Desde el punto de vista farmacodinámico, es bueno destacar que en cuanto al volumen de orina excretado las muestras analizadas tienen un comportamiento similar al de los Diuréticos del Asa, pero cuando se analiza el tiempo en que aparece el efecto se asemeja más a un diurético tiazídico, estos elementos sugieren la posibilidad de una acción diurética a nivel de la rama ascendente del Asa de Henle y de la porción del túbulo contorneado distal de la nefrona (FLÓREZ, 1997), no obstante, hasta que no se hagan estudios al respecto no se puede llegar a una conclusión sobre el mecanismo de acción de los componentes de la planta.

Como es conocido, los productos naturales contienen muchos componentes que se degradan con la temperatura pudiendo llegar a perder el efecto e incluso convertirse en sustancias tóxicas para el organismo (MIRANDA y CUÉLLAR, 2001). Al comparar el efecto diurético entre los extractos acuosos obtenidos por maceración (método donde no se utiliza calor) y decocción (método donde se utiliza calor) no se encontraron diferencias significativas, es decir, la temperatura no influye sobre el efecto diurético de los componentes de esta droga; lo cual tiene gran aplicación industrial ya que minimiza el tiempo de extracción y por ende aumenta la productividad.

De igual forma, tampoco se observaron diferencias significativas entre los extractos acuosos y secos, lo cual indica que la droga no pierde su actividad diurética durante el proceso de secado, elemento de gran importancia si tenemos en cuenta que los extractos secos son mucho más estables. Además, se pudo comprobar que, tanto en el extracto secado por atomización como por estufa no existen diferencias significativas en cuanto a efecto diurético se refiere, por lo que, cualquiera de estos dos métodos pudiera ser utilizado en un futuro para la elaboración de formas farmacéuticas.

Todos estos elementos nos permiten concluir que los extractos utilizados de *Caesalpinia bahamensis* Lam tiene un efecto diurético marcado, aunque su máximo efecto se manifiesta a las dos horas después de administrados.

Agradecimientos

A la familia Bastarrica y a los pobladores de la Cañada Arroyón provincia Pinar del Rio, Cuba, por su colaboración en la obtención de la planta.

Referencias

ALMEIDA, C.; LIMA, T; AMORIM, E.L.; MAIA, S.; ALBURQUERQUE, U.P. 2005. Life strategy and chemical composition as predictors of the selection of medicinal plants from the caatinga (Northeast Brazil). *Journal of Arid Environments* 62:127–142.

BEYRA, A.; LEON, M.C.; IGLESIAS, E.; FERRANDIZ, D.; HERRERA, R.; VOLPATO, G.; GODÍNEZ, D.; GUIMARAÍS, M.; ÁLVAREZ, R. 2004. Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey. *Anales del Jardín Botánico de Madrid* 61:2-6.

CUBA, MINSAP. 1994. *Plantas medicinales: Fitomed III*. Editorial Ciencias Médicas. Ciudad de la Habana, Cuba.

DOMINICIS, M.E.; OQUENDO, M.; BATISTA, M.; HERRERA, P. 1995. Tamizaje de alcaloides y saponinas de plantas que crecen en Cuba II. Península de Guahanacabibes. *Revista Cubana de Enfermería* 11(3):21-22.

FLÓREZ, J. 1997. *Farmacología humana*. 3ra Edición. Editorial Masson. Barcelona, España.

GARCÍA N. 1995. *Saber y hacer sobre plantas medicinales*. Ciudad de la Habana, Cuba.

GRANDA, M.; FUENTES, V.; ACOSTA, L.; IVANOV, V. 1982. Perspectivas de utilización en gran escala de plantas medicinales en Cuba. *Revista Cubana de Plantas Medicinales* 1:7-24.

MENDES, C.C.; BAHIA, M.V.; DAVID, J.M.; DAVID, J.P. 2000. Constituents of *Caesalpinia pyramidalis*. *Fitoterapia* 71:205-207.

MIRANDA, M.; CUÉLLAR, A. 2000. *Manual de prácticas de laboratorio de farmacognosia y productos naturales*. Ciudad de la Habana, Cuba.

MIRANDA, M.; CUÉLLAR, A. 2001. *Farmacognosia y productos naturales*. Editorial Félix Varela. La Habana, Cuba.

MORS, W.B.; NASCIMENTO, M.C; RUPPELT, B.M.; ÁLVAREZ. N. 2000. Plant natural products active against snake bite - the molecular approach. *Phytochemistry* 55:627-642.

ROIG, J.T. 1974. *Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba*. Tomo I.. Editorial Ciencia y Técnica. La Habana. Cuba.

SOUSA, T.A.; LEAL, N.; AMORIM, E.L.; ALBURQUERQUE, U.P. 2008. A new approach to study medicinal plants with tannins and flavonoids contents from the local knowledge. *Journal of Ethnopharmacology* 120:72–80.

VOLPATO, G.; GODÍNEZ, D.; BEYRA, A.; BARRETO, A. 2009. Uses of medicinal plants by Haitian immigrants and their descendants in the Province of Camagüey, Cuba. *J Ethnobiol Ethnomed* 5:16-20.

WOLDEMICHAELA, G.M.; SINGH, M.P.; MAIESEB, W.M.; TIMMERMANN, B.N. 2003. Constituents of Antibacterial Extract of *Caesalpinia paraguariensis* Burk. *Z. Naturforsch* 58:70-75.