

Actividad diurética de la *Cecropia obtusifolia* (Moraceae) en ratas albinas

Roberto Vargas Howell y Guido Ulate Montero

Departamento de Fisiología, Escuela de Medicina, Universidad de Costa Rica, San José, Costa Rica.

(Rec. 15-XII-1994. Rev. 27-III-1995. Ac. 4-IV-1995)

Abstract: The possible diuretic effect of the leaf extract of *Cecropia obtusifolia*, Bertol; used in Costa Rican traditional medicine, was tested on five Sprague Dawley rats in individual metabolic cages. During the control week, distilled water was administered with an intragastric cannula. During the *C. obtusifolia* week, the rats were given the aqueous leaf extract in a daily dosage of 500 mg/kg, intragastrically. Although, the urinary flow was increased ($p < 0.05$) by a 20%, there was no statistically significant difference between the following parameters: excretion in urine of osmoles, sodium and potassium; daily ingestion of food and water. The animal weights decreased when *C. obtusifolia* was used, but only on the fourth day the decrease was significant ($p < 0.05$). In conclusion, the aqueous leaf extract of *C. obtusifolia* has a slight diuretic effect.

Key words: *Cecropia obtusifolia*, diuretic, traditional medicine.

Las plantas continúan siendo utilizadas en el tratamiento de muchas enfermedades, tanto en los países en vías de desarrollo como en los desarrollados (Akerle 1988). Son muchas las razones de esta práctica; entre ellas están su bajo costo, la difundida creencia de "su inocuidad", y el hecho de que constituyen una opción sustituta de los medicamentos "clásicos". Sin embargo, en Costa Rica, la gran mayoría de las plantas utilizadas en la medicina tradicional, no han sido estudiadas científicamente; no se ha encontrado ni su actividad farmacológica ni su posible toxicidad.

Popularmente, en Costa Rica, la planta *Cecropia obtusifolia*, Bertol, conocida como "guarumo"; es utilizada en el tratamiento de la hipertensión arterial (H.T.A), como diurético y para "perder peso". El efecto hipotensor ha sido ampliamente estudiado (Vidrio et al. 1982, Salas 1985, Salas et al. 1985).

Vidrio et al. administraron, por vía endovenosa, un extracto etanólico obtenido de las hojas de esta planta a ratas albinas normotensas, y encontraron que producía una disminución tar-

día y prolongada de la presión arterial (P.A). Cuatro años después, se reportó un efecto semejante pero con un extracto acuoso, administrado también por vía endovenosa (Salas 1985).

El efecto diurético, a pesar de que podría explicar parcial o totalmente el efecto hipotensor no ha sido investigado.

Otras plantas de la familia Moraceae, como la *Cecropia peltata* L., sí han sido objeto de estudio por su efecto diurético. Se ha reportado un leve incremento en el flujo urinario de ratas albinas después de la administración oral de un extracto acuoso de las hojas (Cáceres et al. 1987).

El objetivo de la presente investigación es estudiar la posible actividad diurética de un extracto acuoso de las hojas de la *C. obtusifolia* administrada por vía oral a ratas albinas normotensas durante una semana.

MATERIAL Y METODOS

Preparación del extracto vegetal: se recolectaron las hojas verdes de *C. obtusifolia* durante

el mes de octubre de 1994, en el campus de la Universidad de Costa Rica en San Pedro de Montes de Oca. Un espécimen fue enviado al herbario de esta misma Universidad y se registró la hoja bajo el número 52807.

Las hojas picadas, con un peso total de 300 g, se agregaron a 1 500 ml de agua destilada a 70 °C y se mantuvieron a esta temperatura por 20 min. Luego, la preparación fue colada y el líquido concentrado en un rotavapor y posteriormente liofilizado. El peso total obtenido de extracto en polvo fue 13.75 g.

Para la administración oral, el extracto fue disuelto en agua destilada a una concentración del 12.5%. En el caso de los ensayos hipocráticos intraperitoneales, el extracto se disolvió en una solución salina al 0.9%, y la concentración varió de acuerdo con la dosis, manteniéndose constante el volumen de inyección en aproximadamente 1 ml. Para los ensayos hipocráticos orales, el extracto se disolvió en agua destilada, y el volumen varió entre 1 y 2 ml.

Actividad diurética: se utilizaron cinco ratas, hembras, Sprague Dawley, con pesos entre 230 y 260 g, provenientes del Bioterio de la Universidad de Costa Rica. Durante las dos semanas que duró la investigación, cada animal fue ubicado en una jaula metabólica y tanto la ingesta de agua como la de alimento fue *ad libitum*. El ciclo de luz-oscuridad fue de 12 hr cada período.

El experimento se dividió en dos partes: una semana los animales recibieron el extracto de guarumo, en una dosis diaria única de 500 mg/kg, administrado por medio de una cánula intragástrica metálica. Durante la otra semana, las ratas recibieron por vía intragástrica, un volumen diario constante de 0.85 ml de agua destilada (testigo o "control").

Los siguientes parámetros fueron registrados diariamente: peso, flujo urinario, ingesta de agua y de alimento. Además, al final de cada período se midieron en la "orina acumulada": osmolalidad, pH, sodio y potasio.

Ensayo hipocrático: para estudiar los efectos generales sistémicos y la toxicidad del extracto, se practicaron diez ensayos hipocráticos. Los ensayos se realizaron de acuerdo con lo establecido por Malone y Robichaud (1962). Se administraron tres dosis del extracto por vía intraperitoneal: 250, 500, 1000 mg/kg y dos por vía oral: 500 y 3 000 mg/kg. Para cada dosis se utilizaron dos animales.

El análisis estadístico se realizó por medio de una "t de Student" pareada. Un valor de $p < 0.05$ se consideró significativo.

RESULTADOS

El análisis químico del extracto acuoso de *C. obtusifolia* al 12.5% mostró una osmolalidad de 447 mOsm/l, un pH de 5.0 y una concentración de sodio y potasio de 1.0 y 107.0 mEq/l respectivamente.

La evolución del peso corporal de los animales se muestra en la Fig. 1. Durante el período en que las ratas recibieron la *C. obtusifolia* su peso disminuyó levemente. Y la diferencia entre los dos períodos fue significativa solo para el cuarto día ($p < 0.05$).

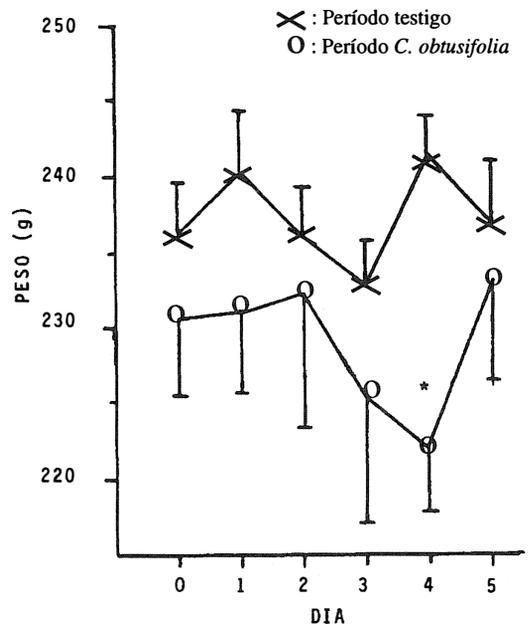


Fig. 1. Evolución del peso corporal de las ratas según el período del experimento. Para cada día se presenta el valor promedio de los pesos y se señala el error estándar de la media. Arriba: testigo, abajo: *C. obtusifolia* *Estadísticamente diferente del valor testigo. ($p < 0.05$).

Los animales disminuyeron su ingesta de comida durante el período que recibieron la *C. obtusifolia*, sin embargo este descenso no fue estadísticamente significativo. Además, el volumen de agua bebido fue prácticamente el mismo en los dos períodos (Cuadro 1).

Un hallazgo importante fue que mientras recibieron la *C. obtusifolia*, el flujo urinario aumentó en forma significativa ($p < 0.05$) con respecto al período control (Cuadro 1). Los siguientes parámetros de la composición química de la orina: pH y las cargas excretadas de osmoles, sodio y potasio no mostraron diferencias entre los dos períodos del experimento. Sin embargo, aunque no fue significativa la diferencia, la carga osmolar y la de sodio aumentaron en un 7% y en un 13% respectivamente, durante el período en que recibieron el extracto (Cuadro 2).

CUADRO 1

Promedio y desviación estándar del flujo urinario, la ingesta de agua y alimento según el período del experimento

	Flujo urinario (ml/hr)	Ingesta de agua (ml/día)	Ingesta de comida (g/día)
Período de testigo	0.45 ± 0.06	28.08 ± 3.05	22.32 ± 2.58
Período de <i>C. obtusifolia</i>	0.54 ± 0.10	28.50 ± 3.96	20.82 ± 1.09

Cuando se realizaron los ensayos hipocráticos por vía oral con la mayor dosis (3 000 mg/kg) no se produjo ninguna muerte ni tampoco cambios en alguno de los sistemas corporales.

No obstante, el extracto administrado por vía intraperitoneal sí produjo cambios importantes, incluyendo la muerte de todos los animales tratados con 1 000 mg/kg. Entre los cambios que produjeron las dosis de 250 y 500 mg/kg se encontraron: aumento leve de la mic-

ción, caída de la temperatura corporal (2 °C) y una mínima depresión del sistema nervioso central (S.N.C).

DISCUSION

Este estudio examina la posible actividad diurética así como el efecto sobre el peso corporal que tiene el extracto acuoso de las hojas de *C. obtusifolia*, tal y como es empleado popularmente en nuestra medicina tradicional.

En cuanto a la actividad diurética, se demostró un aumento del 20% del flujo urinario, el cual fue estadísticamente significativo con respecto al período de control ($p < 0.05$). Sin embargo, la mayoría de los fármacos utilizados actualmente como diuréticos, producen un aumento mucho mayor del flujo urinario. Por ejemplo, la hidroclorotiazida (25 mg/kg p.o) utilizado en ratas, aumenta en un 286% el flujo urinario (Cáceres et al. 1987). La eficacia de un diurético está relacionada con varios factores, incluyendo el sitio y la duración de su acción, su tasa de excreción, la ingesta de sodio, la actividad de los mecanismos que tienden a retener sodio y, por supuesto, la dosis empleada (Rose 1991).

En el presente trabajo no se estudió el mecanismo que explica el leve pero significativo aumento de la diuresis. No obstante, el alto contenido de potasio del extracto de *C. obtusifolia* podría explicar parcialmente este hallazgo (Brondis et al. 1972).

Con respecto al peso corporal, si bien el extracto lo redujo, este decremento no fue estadísticamente significativo; y muy probablemente, se podría asociar al aumento de la diuresis sin cambio aparente de la ingesta de agua.

CUADRO 2

Promedio y desviación estándar del pH urinario y de las cargas excretadas en orina de sodio, potasio y osmoles según período del experimento

	pH urinario	Carga de sodio (mEq/día)	Carga potasio (mEq/día)	Carga osmolar (mOsm/día)
Período de testigo	9.00 ± 0.53	0.43 ± 0.09	1.86 ± 0.52	13.10 ± 2.68
Período de <i>C. obtusifolia</i>	8.60 ± 0.38	0.48 ± 0.15	2.30 ± 0.78	14.02 ± 4.28

RESUMEN

Se estudió el posible efecto diurético atribuido a las hojas de *Cecropia obtusifolia*, Bertol por medicina tradicional costarricense. Se utilizaron cinco ratas Sprague Dawley, que fueron ubicadas en jaulas metabólicas individuales. Durante la semana del periodo de control se les administró agua destilada por medio de una cánula intragástrica y, por otra semana, recibieron un extracto acuoso de las hojas de *C. obtusifolia*, a una dosis de 500 mg/kg po día, intragástricamente. El flujo urinario aumentó ($p < 0.05$) en un 20% cuando recibieron el extracto, sin embargo, no hubo diferencia significativa en cuanto a los siguientes parámetros: cargas excretada en orina de osmoles, sodio y potasio, ingesta de agua y comida diarias. El peso de los animales se redujo cuando recibieron la *C. obtusifolia*, pero el decremento fue significativo ($p < 0.05$) solo en un día del experimento. Se concluye que el extracto acuoso de las hojas de *C. obtusifolia* posee un leve efecto diurético.

REFERENCIAS

- Akerele, O. 1988. Medicinal plants and primary health care: an agenda for action. *Fitoterapia* 59:355-363.
- Brandis, M., J. Keyes & E. Windhohe. 1972. Potassium induced inhibition of proximal tubular fluid reabsorption in rats. *Am. J. Physiol.* 222:421-427.
- Cáceres, A., A. Girón & A.M. Martínez. 1978. Diuretic activity of plants used for the treatment of urinary ailments in Guatemala. *J. Ethnopharmacol.* 19:233-245.
- Malone, M.H. & R.C. Robichaud. A hippocratic screen for pure or crude drug materials. *Lloydia* 25:320-332.
- Rose, B.D. 1991. Diuretics. *Kidney. Int.* 39:336-352.
- Salas, L. 1987. Antihypertensive effect of *Cecropia obtusifolia* (Moraceae) leaf extract on rats. *Rev. Biol. Trop.* 35:127-130.
- Salas, L., O. Morales & J.R. Brenes. 1987. Effect of chronic administration of *Cecropia obtusifolia* (Moraceae) on mean arterial pressure in rats. *Rev. Biol. Trop.* 35: 359-362.
- Vidrio, H., F. Reyes & R.M. Soto. 1982. Hipotensive activity of *Cecropia*. *J. Pharm. Sci.* 71:475-476.