

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

ESTUDIO FARMACOLOGICO DE LA ACTIVIDAD DIURETICA DE
INFUSIONES DE LAS HOJAS DE Acalypha arvensis
(hierba del cáncer), Guazuma ulmifolia (caulote) y
Allium cepa (cebolla)



QUIMICA FARMACEUTICA

Guatemala, junio de 1999

JUNTA DIRECTIVA

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y FARMACIA

DECANA

Licda. HADA MARIETA ALVARADO BETETA

SECRETARIO

Lic. OSCAR FEDERICO NAVE HERRERA

VOCAL I

Dr. OSCAR MANUEL COBAR PINTO

VOCAL II

Dr. RUBEN DARIEL VELASQUEZ MIRANDA

VOCAL III

Lic. RODRIGO HERRERA SAN JOSE

VOCAL IV

BR. DAVID ESTUARDO DELGADO GONZALEZ

VOCAL V

BR. ESTUARDO SOLORZANO LEMUS

ACTO QUE DEDICO

- A DIOS Ser supremo que me brindo la sabiduria necesaria para llegar a este momento.
- A MIS PADRES: Francisco E. De León Barrios
 Maura Mejía de De León
 Por su incondicional apoyo y ayuda durante toda mi vida y a quienes debo este triunfo.
- A MIS HERMANOS: Nivea Ileana, Sandra Rossana, Francisco Eduardo y Maura Lorena.
 Por su ayuda y comprensión en cada momento de mi vida.
- A MI NOVIO: Leonardo Roberto Grajeda Fernández.
 Con amor por su apoyo y comprensión durante este tiempo.
- A MI ABUELITA: Emelina Barrios de De León.
 * Por su ejemplo y abnegación.
- A MIS TIOS Y TIAS: Con cariño especial.
- A MIS AMIGOS: En general por su amistad y ayuda en cada momento.

AGRADECIMIENTO

Licda. Marta Inés Reyes Mayén
Por su asesoría y ayuda para la elaboración de este trabajo de tesis.

Licda. Beatriz Medinilla
Por su aporte importante en la revisión de esta investigación.

INDICE

	PAGINA
1. Resumen	1
2. Introducción	2
3. Antecedentes	3
4. Justificación	13
5. Objetivos	14
6. Hipótesis	15
7. Materiales y Métodos	16
8. Resultados y Discusión de resultados	19
9. Conclusiones	31
10. Recomendaciones	32
11. Referencias	33
12. Anexos	35

RESUMEN

Este estudio se ha realizado para determinar la actividad diurética de las hojas de Acalypha arvensis (hierba del cáncer), Guazuma ulmifolia (caulote) y bulbos de Allium cepa L. (Cebolla).

Se inicio el estudio con la recopilación de antecedentes de cada una de las especies en estudio, luego se recolectaron las mismas en su hábitat natural, se secaron las hojas de hierba del cáncer y caulote para luego ser preparadas en infusiones las cuales fueron administradas a las ratas en experimentación, los bulbos de cebolla se utilizan frescos, por lo que no se secan, luego se procedió a la administración de las respectivas infusiones durante cinco días consecutivos para cada una de las especies, determinando la cantidad de orina eliminada durante la administración de los tratamientos, se empleo un grupo control el cual únicamente se le administraba agua, un grupo de referencia al cual se le administraba fármaco de referencia (furosemida) y se administraron dos tratamientos uno a 750 mg/kg de peso y otro a 1000mg/kg de peso.

Finalizada la parte experimental se procedió a analizar los datos obtenidos a través de un análisis de varianza de una vía que indico que las hojas y el bulbo de las plantas en estudio presentan efecto diurético en comparación con el grupo control, no siendo significativo para el fármaco de referencia ya que este es un diuretico de techo alto con su acción bien específica y determinada.

INTRODUCCION

La flora guatemalteca es muy diversa y variada. Los estudios sobre su uso en la medicina tradicional y popular en la actualidad son de suma importancia ya que cada día ésta es utilizada como una terapia alternativa, a tal grado que es casi imposible no incluirla en los sistemas de atención primaria en salud.

Se realizará este estudio con el propósito de evaluar la actividad diurética de las infusiones acuosas de las hojas de Acalypha arvensis (hierba del cáncer); Guazuma ulmifolia (caulote); y bulbo de Allium cepa (cebolla) a quienes se les atribuye popularmente esta propiedad, realizándolo por el método in vivo modificado de Naik y colaboradores.

Con esto se pretende brindar un aporte para el desarrollo de la investigación científica de las plantas medicinales guatemaltecas, que redunde en un mejor aprovechamiento de los recursos vegetales valiosos que se encuentran en Guatemala.

ANTECEDENTES

1.- GUAZUMA ULMIFOLIA:

NOMBRE COMUN: caulote

ORIGEN Y DISTRIBUCION:

La guácima es originaria de América tropical, desde el sur de México y las Antillas hasta Paraguay y el Norte de Argentina. Es común en muchas áreas deforestadas, principalmente en potreros donde, aunque no esté plantado, se deja crecer para sombra, forraje y producción de leña. (1) En Guatemala se ha descrito en la mayoría de departamentos del país. (2) Dentro de estos están Petén, alta Verapaz, Baja Verapaz, Izabal, Zacapa, Chiquimula, Jutiapa, Santa Rosa, Escuintla, Guatemala, Suchitepéquez, Retalhuleu, San Marcos, Huehuetenango. (3)

HISTORIA:

La información que hay sobre la historia de su uso es muy escasa. Aparentemente ha tenido uso medicinal, alimenticio, artesanal y cosmético en la región, desde tiempos precolombinos, particularmente la sustancia mucilaginosa que se obtiene de su corteza. El genero tiene 5 especies únicamente una descrita en Mesoamérica. (2)

DESCRIPCION BOTANICA:

Es un árbol mediano, de 2 a 15 metros de alto, según el sitio, (raras veces hasta 30m), de copa ancha, a veces con tronco derecho. Las hojas son verdes, alternas, oblongo-ovadas, de 5 a 15 cm de largo, con los bordes dentados, peludas, en zonas secas son vellosas; los racimos de flores son fragantes y están compuestas de muchas florecitas amarillas. El fruto es una cápsula de 2.5 cm de largo, de aspecto verrugoso, carnoso, pulpa mucilaginosa dulce cuando inmadura; negra, espinosa y seca cuando madura, que contiene numerosas semillitas de 3-4 mm de largo. (2)

USOS POPULARES:

La madera es liviana, fácil de trabajar; se utiliza para construcciones interiores, muebles, cajas, postes, es poco durable y no resiste a los comejenes. La leña es excelente, quema bien y con poco humo; es muy utilizada para carbón. Las hojas nuevas son muy apreciadas como forraje por el ganado; contienen 17% de proteína. Los frutos (7% de proteínas) se usan también para alimentar a las vacas y puercos; aunque en exceso provocan obstrucciones intestinales; se muelen para preparar un concentrado. La corteza da fibras para preparar sogas. Se utiliza para sombra en pastizales y para reforestación. Las flores son melíferas. (1)

El mucilago se usa para fijar peinados y repellar paredes. (2) Las flores son utilizadas para producción de dulces de muy buena calidad.

USOS MEDICINALES ATRIBUIDOS:

Los indígenas utilizan el fruto para preparar jugos machacándolo en agua. Las hojas y frutos tienen propiedades medicinales (contra problemas estomacales). (1)

El cocimiento de los frutos se usa para tratar diarrea, resfrío y problemas renales; la infusión y el cocimiento de corteza se usa para tratar malaria, sífilis, calvicie, gonorrea. La corteza de la raíz se usa contra hemorroides y disentería. El cocimiento de la corteza se usa tópicamente para tratar afecciones dermatomucosas (estomatitis, lepra, piodermia, quemaduras), fracturas e inflamaciones. Se le atribuye propiedad antiinflamatoria, aperitiva, depurativa, digestiva, diurética, febrífuga, lipolítica, sudorífica, tónica y vulneraria. (2)

Las hojas cocidas ayudan a aliviar complicaciones del hígado. (3)

En Haití se han empleado para tratar el resfriado, tos y gripe, la decocción de las hojas marchitas con azúcar administrado por vía oral. Y se emplea la corteza machacada en aplicación local para fracturas. (4)

FARMACOLOGIA:

Estudios han mostrado que la tintura de las hojas es poco activa contra E. Coli, S. Pneumoniae y S. Aureus. Es inactiva contra P. Aeruginosa, C. Albicans, A. Niger y N. Crassa. No se confirmó la actividad contra enterobacterias en ningún extracto con diferentes disolventes. El extracto etanólico es inactivo contra E. Histolytica. La hoja es activa contra virus de herpes, pero no contra polio. El extracto etanólico de raíz y tallo no tiene actividad citotóxica contra células KB mientras que el extracto de hojas es potente inhibidor (97.3%). (2)

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Basados en el uso popular y la falta de toxicidad, el Seminario TRAMIL recomienda su uso para tratar afecciones digestivas y respiratorias, administrando de 1 a 3 g/taza de infusión de hojas, tres veces al día. (2)

FARMACOGNOSIA:

Se emplean con fines medicinales las hojas y corteza desecadas, las que deben tener las características fisicoquímicas y sanitarias de la materia prima usada en la elaboración de productos fitofarmacéuticos. En la revisión realizada se encontró poca información sobre la relación entre la actividad farmacológica atribuida y la composición química. No se encontraron estudios tendientes a la estandarización de la materia prima o productos formulados.

No es una planta de uso oficial, por lo que no se encuentra en ninguna farmacopea. Se comercializa la materia vegetal para infusiones.(2)

COMPOSICION:

Las hojas contienen cafeína, almidón, dextrina, compuestos nitrogenados, grasa y celulosa. (5)

CLIMA Y SUELOS:

Es una especie de clima cálido, que se puede plantar desde el nivel del mar hasta 1,200 metros. Se adapta desde climas semi-húmedos con 700 mm de lluvia anual, hasta muy húmedos, con 2,500 mm. Soporta estaciones secas prolongadas de hasta 7 meses. Crece bien en muchas clases de suelos, pero no encharcados; aunque puede crecer en suelos ácidos, se da mejor en suelos neutros o ligeramente alcalinos (calizos).(1)

Es atacado por plagas de áfidos y escarabajos (Cerambycidae) que anillan y cortan las ramas; los frutos pueden ser atacados por *Lyctus* spp y *Bruchidae*. Las hojas se colectan en la poda anual y se secan a la sombra.(2)

PROPAGACION:

Hay alrededor de 225,000 semillas por kilo. Para obtener una germinación aceptable hay que remover la capa de mucílago que las recubre. Primero se ponen los frutos maduros a macerar en agua para remover las semillas; después se secan y se pueden conservar hasta un año en fresco. Para sembrarlas, hay que ponerlas 2 minutos en remojo en agua caliente (80°C) y después un día en agua fría, y lavarlas a mano para despegar el mucílago. Así se puede obtener entre 60 y 80% de germinación. Las semillas se riegan en semilleros bien desinfectados; germinan en 6-12 días. También se

pueden sembrar en bolsas (2-4 semillas). Cuando tienen 4 hojas se separan a bolsas o en canteros para tocones (seudo-estacas). Las plantas en bolsas están listas cuando alcanzan 30-40 cm (en 3-4 meses). Los tocones para plantar a raíz desnuda deben tener 1.5-2.5 cm de diámetro en el cuello (5-8 meses).(1)

PLANTACION Y MANEJO:

Para leña y madera se plantan a 2 x 2 metros. El árbol se usa para sombra en potreros. En Costa Rica se siembran parcelitas cercadas de 25-50 árboles a 2 x 2 metros. Después se entresacan a 4 y 6 metros. Para leña, se pueden podar a 2 metros de alto cada 2-4 años; rebrotan muy bien.

Para forraje se pueden explotar en desmoche a la misma altura. Durante el primer año hay que mantener los árboles libres de hierbas. (1)

TOXICIDAD:

La ingestión de grandes cantidades de las diferentes partes de la planta puede provocar náuseas, vómitos y diarrea.

La administración del extracto acuoso de las hojas por vía oral no indujo efectos tóxicos en ratones (DL 50 mayor de 25g/kg). Sin embargo, por vía intraperitoneal la DL 50 fue menor (5.975 ± 0.193 g/kg).

Por otro lado se administró el mismo extracto en ratones, a dosis de 18.75g/kg) cada 12 horas durante 28 días, sin que se produjera muerte atribuible al extracto. (3)

2.- ACALYPHA ARVENSIS:

NOMBRE COMUN: hierba del cáncer, cucul, corrimiento, gusanillo, sajoí.

ORIGEN Y DISTRIBUCION:

Es una planta nativa del sur de México, Guatemala, Honduras y Sur América. Crece en matorrales y riveras a menos de 1500 msnm. Es común en terrenos removidos, secos o húmedos, en campos de cultivo y vegetaciones de 750-2500msnm. En Guatemala se encuentra en Alta Verapaz, El Progreso, Escuintla, Guatemala, Huehuetenango, Izabal, Petén, Retalhuleu, San Marcos, Sololá, Santa Rosa, Suchitepéquez y Zacapa. (6)

HISTORIA:

Es una especie nativa de Guatemala a la que se le atribuyen múltiples propiedades medicinales, sobre todo como posible cura del cáncer, aunque no existe ninguna evidencia al respecto. (6)

DESCRIPCION BOTANICA:

Es una hierba perenne de 50 cm de alto, erecta, simple o ramificada; vástagos vellosos en los nudos. Hojas alargadas, membranosas, ovales, terminadas en punta, bordes festoneados, 3-7 cm de largo, flores pequeñas verdes, estigmas rojos, 1-3 cm de largo, en espigas delgadas, peludas, compactas y caídas. Semillas ovoides, suaves, 2mm de largo. (6-7)

USOS MEDICINALES ATRIBUIDOS:

En Guatemala se vende como medicina las ramas con hojas. El cocimiento de la planta se usa como tónico y diurético; por vía oral se usa para el tratamiento de afecciones gastrointestinales (amebiasis, diarrea, disentería, dolor de estómago, estreñimiento, gastritis, inflamación estomacal), alergia, cáncer, dolor de cabeza y menstrual, enfermedades venéreas, reumatismo, pielonefritis y resfío; por vía tópica se aplica en compresa y emplasto para afecciones de la piel (granos, llagas, pie de atleta, piodermia) y en lavados para vaginitis, picadura de serpientes y pies cansados. A toda la planta se le atribuye propiedad antiemética, antiséptica, desinflamante, diurética y espasmolítica.(6)

En las encuestas TRAMIII se encontró que se emplea en dolores menstruales, úlceras de la piel y estómago, granos, mal de orín, dolores de vientre y pecho e infecciones de la piel. (8)

FARMACOLOGIA:

La maceración hidroalcohólica de hojas de A. arvensis inhibe el crecimiento de Staphylococcus aureus, Salmonella typhi y Shigella flexneri in vitro.

Estudios antimicóticos in vitro muestran que la decocción de las hojas tiene actividad contra Epidermophyton floccosum, no así contra Candida albicans y los otros dermatofitos ensayados.(6)

INDICACIONES TERAPEUTICAS

Basados en el uso popular y algunas evidencias experimentales que muestran actividad antimicrobiana, está indicado su uso por vía oral en el tratamiento de afecciones urinarias. Se recomienda administrar tres veces al día en dosis de 3-6 g/taza en infusión y 1-3 ml de tintura 1:5 en alcohol al 35%.

Por su actividad antibacteriana está indicado su uso por vía tópica en la desinfección de heridas y llagas en forma de lavados o compresas tres veces al día. (6)

FARMACOGNOSIA:

La materia útil en medicina son las hojas y brotes secos que deben reunir las mismas características fisicoquímicas y sanitarias de la materia prima usada para la elaboración de productos fitofarmacéuticos. En la revisión de la literatura realizada no se encontraron referencias sobre la relación entre la actividad farmacológica atribuida y la composición química, ni estudios tendientes a la formulación de productos fitofarmacéuticos. (2)

COMPOSICION:

En la revisión de 30 años del Chemical Abstracts no se encontró información sobre su composición química.(6)

CLIMA Y SUELOS:

La planta se obtiene exclusivamente por recolección en los campos de crecimiento silvestre en regiones cálidas y subtempladas del país. Se recomienda su conservación, manejo o cultivo para garantizar su provisión. Su propagación se hace por divisiones. Se colectan las hojas y flores durante la fructificación y se secan a la sombra. (2)

TOXICIDAD:

Se le atribuye propiedad abortiva. En la revisión realizada no se encontraron referencias sobre la toxicidad de ambas especies.(2)

3.- ALLIUM CEPA:

NOMBRE COMUN: cebolla

ORIGEN Y DISTRIBUCION:

Nativa de Persia y regiones adyacentes, cultivada en todo el mundo. En Guatemala se cultiva en todo el país, principalmente en Zúmil y Almolonga, Quetzaltenango, la región del lago de Atitlán y Aguacatán, Huehuetenango. (2)

HISTORIA:

Se conoce y utiliza desde la antigüedad, en las culturas de China, Egipto e India se cultivaba como hortaliza. Los antiguos egipcios la adoraban como algo sagrado y la utilizaban para tratar afecciones de la vejiga y el riñón. Dioscórides la recomienda cruda y cocida para diversas enfermedades. Introducida a América desde la colonia, se cultiva comercialmente desde el siglo XVI. (2)

DESCRIPCION BOTANICA:

Planta bianual, bulbo con penacho de hojas, tallo erecto, 50 cm de alto. lampiño. Hojas carnosas, huecas, cilíndricas, puntiagudas, 15-50 cm de largo. Bulbo jugoso, capas membranosas, compuestas de finas telitas transparentes. Flores numerosas, pequeñas, en esferas al final del tallo, dentro de una delgada espata membranosa. (2)

Toda la planta es picante, penetrante y aromática. (9)

USOS POPULARES:

Su uso como condimento, alimento fresco o encurtido está ampliamente difundido en el mundo. (2)

USOS MEDICINALES ATRIBUIDOS:

El bulbo fresco o cocido se usa para tratar dispepsia, esplenomegalia, hipertensión, ictericia y prolapso rectal. La infusión en vino o jugo se usa para tratar afecciones renales (proteinuria), intestinales, (cólico, indigestión, inflamación,

estreñimiento, hemorroides, lombrices) y respiratorias (constipado, difteria, epistaxis, fiebre, pulmonía, resfriado, tos, tuberculosis), trombosis coronaria, edema y enfermedades exantemáticas. El bulbo fresco o tostado machacado se aplica en cataplasma y emplasto para tratar artritis, abscesos, quemaduras, induraciones, mezquinos, tumores, úlceras y cáncer.

Se le atribuye propiedad antihelmíntica, antiséptica, calmante, colerética, depurativa, digestiva, diurética, emenagoga, emoliente, espasmolítica, estimulante, expectorante, rubefaciente, sedante y vermífuga.(2,11)

Se emplea contra venenos, quemaduras y heridas. También se recomienda en estreñimiento (constipación).(10)

Un médico militar francés, trató a los atacados de gripe, en el hospital que dirige, con jugo de cebollas machacadas mezclado con té caliente y la fiebre desaparecía a los dos días. (11)

En general los extractos acuosos de las diferentes partes de la planta inducen disminución significativa de glucosa en sangre, realizado en animales de experimentación. (12)

FARMACOLOGIA:

EXPERIMENTAL:

El extracto acuoso y etanólico es inactivo contra E. Coli y S. Aureus; el jugo tiene actividad bacteriostática y algunos componentes aislados son bactericidas. El aceite es activo contra fitopatógenos.

Estudios farmacológicos han mostrado que extractos crudos son hipoglucémicos; en modelos animales se ha observado aumento de la presión sistólica y el flujo coronario. Así mismo estimula el musculo uterino e intestinal y promueve el flujo biliar. (2)

CLINICA:

Existen evidencias clínicas como las de Kraft y Hernández en México que muestran sus bondades para tratar afecciones respiratorias (difteria, gripe, pulmonía, tuberculosis y cáncer). La administración oral de preparados de alicina (derivada de la aliína, un compuesto sulfuroso, bajo el efecto del aire) disminuyen los niveles de glucosa en voluntarios y diabéticos y normalizan su curva de tolerancia. Muchos ensayos realizados con el ajo se aplican a la cebolla, aunque su efecto es menos potente.(2)

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Indicada en el tratamiento de reumatismo, gota, obesidad, hipertensión, hipercolesterolemia, diabetes, hipertiroidismo, fiebre, catarro, gripe, bronquitis, parasitosis, prostatitis, cistitis y litiasis urinaria; en dosis de tintura 20-40 gotas/día, extracto seco nebulizado 0.5-1.0 g/día (1g equivale a 12.5 g de planta seca). (2)

FARMACOGNOSIA:

La materia médica son los bulbos frescos, sus extractos y polvos; que deben reunir las características fisicoquímicas y sanitarias de la materia prima usada para la elaboración de productos fitofarmacéuticos.

La alicina le da propiedad antiséptica, los fructosanos y flavonoides son diuréticos y antiinflamatorios; la esencia es hipoglucemiante, antiséptica, antitiroidea, hipocolesterolemica, febrífuga, hipotensora, antihelmíntica, balsámica y antirreumática. La hidrólisis de la dihidroalina produce el ácido ester tiosulfínico, que es bacteriostático. La actividad hipoglucemiante se debe a la difenilamina.(2)

COMPOSICION:

El bulbo contiene aceite esencial rico en compuestos de azufre, fructosanos, flavonoides, aminoácidos, saponinas, azúcar, inulina, glucósidos cardiotónicos, taninos, ácido glicólico y difenilamina.

El análisis proximal de 100 g de bulbos frescos contiene: 39 calorías, agua, proteína, grasa, carbohidratos totales, fibra, ceniza, calcio, fósforo, hierro, caroteno, tiamina, riboflavina, niacina y ácido ascórbico. (2)

También contiene aceite volátil sulfurado acre, goma, materias albuminoides; ácidos fosfórico y acético; fosfato de calcio. (10)

CLIMA Y SUELOS:

Se cultiva en suelos de tierra negra, arenosa, húmeda (900-4100 mm/año), bien drenada, clima templado (14-28°C) y subtemplado, pH 6-8, a 300-2000 msnm. (2). También se cultiva en áreas muy húmedas, cuando hay suficiente agua. (11)

PLANTACION Y MANEJO:

Se propaga por semilla, trasplante o siembra directa. Se siembra a 20 cm entre hileras y 5-10 cm entre planta; se fertiliza con fórmulas compuestas o urea y abono orgánico; se cosecha a 100-150 días de trasplante, rinde 400 qq/inz. Las principales plagas son del suelo y chupadoras. Se usan frescas, se almacenan en cuartos fríos a 0-1°C con 70% de humedad hasta 5-8 meses; pueden curarse o deshidratarse con aire caliente o desecarse. (2)

TOXICIDAD:

El bulbo tiene actividad ecbólica (ayuda a la expulsión del feto en partos difíciles y para ocasionar abortos) en ratas y ratones. El extracto etanólico de la planta y bulbo es tóxico para peces del género *Mollinesia*; los extractos acuoso y etanólico no son mutagénicos a *S. Typhimurium* TA 98 y TA 102, su concentración letal media (CL₅₀) es mayor de 1000 ug/ml. El consumo excesivo de cebolla cocida o cruda puede producir anemia. (2)

JUSTIFICACION

La medicina natural brinda una alternativa a la población guatemalteca, ya que tradicionalmente se han empleado especies vegetales de nuestro propio medio por su fácil disponibilidad, y bajo costo, por lo que es indispensable solidificar bases que confirmen el uso de determinadas plantas medicinales.

Debido a que las infusiones de hojas de Guazuma ulmifolia (caulote); Acalypha arvensis (hierba del cáncer) y Allium cepa L. (cebolla), son popularmente utilizadas en Guatemala por su actividad diurética, es importante realizar el estudio farmacológico, para evaluar las propiedades terapéuticas que se le atribuyen popularmente.

OBJETIVOS

GENERAL:

- Contribuir al estudio farmacológico de plantas medicinales utilizadas popularmente en Guatemala.

ESPECIFICO:

- Evaluar la acción diurética *in vivo* de la infusión de las hojas de Acalypha arvensis (hierba del cáncer) y Guazuma ulmifolia (caulote), así como de la del bulbo de Allium cepa L. (Cebolla) en ratas.

HIPOTESIS

Las infusiones de las hojas de Acalypha arvensis (hierba del cáncer); hojas de Guazuma ulmifolia (caulote); y bulbos de Allium cepa L. (cebolla), poseen actividad diurética al ser administradas por vía oral a ratas albinas.

MATERIALES Y METODOS

1.- UNIVERSO DE TRABAJO:

Las infusiones de las hojas de Acalypha arvensis (hierba del cáncer); Guazuma ulmifolia (caulote); y bulbos de Allium cepa L. (cebolla).

2.- MEDIOS:

2.1 Recursos humanos:

- 2.1.1 Autora del trabajo de investigación: Perla De León Mejía
- 2.1.2 Asesora de Investigación: Lic. Marta Inés Reyes Mayén
- 2.1.3 Asesor estadístico.

2.2. Recursos institucionales:

- 2.2.1 Centro de Documentación Biblioteca CEDOBF Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC
- 2.2.2 Centro de Estudios Mesoamericanos de Tecnología apropiada - CEMAT-
- 2.2.3 Laboratorio de Farmacología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC
- 2.2.4 Laboratorio y Droguería FARMAYA S.A
- 2.2.5 Bioterio de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC
- 2.2.6 Instituto de Investigaciones Químicas y Biológicas. (IIQB) de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. USAC.

2.3 Recursos Materiales:

- 2.3.1 Fármaco de referencia. Ampollas de furosemida.
- 2.3.2 Jaulas de Metabolismo.
- 2.3.3 Ratas albinas adultas de peso entre 200 y 300 g.
- 2.3.4 Material y equipo de laboratorio.
 - 2.3.4.1 Balanza semianalítica
 - 2.3.4.2 Beakers de 400,250 y 100 ml.
 - 2.3.4.3 Embudos de vidrio
 - 2.3.4.4 Estufa eléctrica
 - 2.3.4.5 Jeringas desechables
 - 2.3.4.6 Sondas orogástricas para ratas.
 - 2.3.4.7 Probeta de 25 ml.
 - 2.3.4.8 Agitadores de vidrio.

3. PROCEDIMIENTO:

3.1 Revisión bibliográfica.

3.2 Recolección de las plantas en estudio: Acalypha arvensis (hierba del cáncer); Guazuma ulmifolia (caulote); Allium cepa L. (cebolla); en su hábitat natural, las cuales fueron identificadas por un botánico representante de FARMAYA S.A.

3.3 Preparación de las plantas:

Las hojas de Acalypha arvensis (hierba del cáncer); y hojas de Guazuma ulmifolia (caulote); se secaron a temperatura ambiente a la sombra y se pulverizaron. Los bulbos de Allium cepa, no se secaron pues éstos se usan frescos. Solo se picaron finamente.

3.4. Preparación de las infusiones acuosas de las plantas.

Se prepararon hirviendo 100 ml de agua, en un beacker de 250 ml, y luego de retirarlo del calor se agregó el agua a 10 g de la planta en estudio. Se tapó el recipiente y se dejó reposar hasta que llegara a temperatura ambiente.

La infusión se filtró por gravedad utilizando algodón y la solución filtrada se concentró hasta 10 ml a una temperatura menor de 50° C. (para evitar destruir componentes sensibles al calor). Esta infusión fué utilizada para la evaluación farmacológica).

3.5 METODO:

La metodología para determinar la acción diurética, es una modificación del método empleado por Naik y colaboradores, modificada por Amarilis Saravia (13), en el cual se comparan los resultados de la diuresis que provocó un fármaco diurético utilizado como referencia (furosemida), con la diuresis provocada con la infusión de las plantas a evaluar.

Se utilizaron ratas albinas del mismo sexo (hembras) con un peso entre 200 y 300 gramos y en ayuno de 24 horas antes del inicio del experimento. Las ratas fueron alimentadas con concentrado PURINA y agua, excepto las 24 horas previas al experimento.

Para cada experimento se usaron doce ratas divididas en cuatro grupos de 3 ratas cada uno. Al primer grupo se le administró fármaco de referencia (furosemida), a dosis de 25 mg /kg de peso. El segundo grupo se usó como control, administrándole únicamente agua por medio de los bebedores de las jaulas de metabolismo. Al tercer grupo se le administró la infusión respectiva de la planta al 10%, a una dosis de 750mg/kg de peso, mientras que al cuarto grupo se le administró una dosis de 100 mg/kg.

La administración en todos los casos se realizó por vía oral, con sonda orogástrica.

Posteriormente las ratas se colocaron en jaulas metabólicas individuales para su observación, y se procedió a medir el volumen de orina, a las 2,4 y 6 horas posteriores a la administración del fármaco de referencia, el control y la infusión de la planta en estudio.

Este procedimiento se realizó una vez al día durante 5 días de experimentación para cada planta, utilizando las mismas 12 ratas durante los 5 días consecutivos. Las ratas permanecieron durante los días de experimentación en las jaulas metabólicas.

3.6. DISEÑO DE LA INVESTIGACION:

3.6.1. Diseño Experimental:

Se utilizó un diseño completamente al azar.

3.6.2. Análisis de Resultados:

Se realizó un análisis de varianza de una vía (ANDEVA), utilizando el área bajo la curva de volumen urinario versus tiempo, se evaluó la hipótesis haciendo comparaciones múltiples, utilizando el método de Dunnett, para comparar el efecto diurético del fármaco y de la planta, frente al control.

Se realizó la prueba de Fischer para determinar la diferencia de variabilidad de diuresis entre días.

RESULTADOS Y DISCUSION DE RESULTADOS

Los resultados obtenidos en la parte experimental del estudio de la actividad diurética, se detallan en los cuadros que indican para cada especie los volúmenes de orina eliminados después de 2,4 y 6 horas de la administración de los cuatro tratamientos diferentes durante los cinco días de periodo de estudio para cada especie. Los datos muestran los valores promedio de cada tres repeticiones.

También se encuentran las respectivas gráficas que presentan el volumen de orina eliminado que se acumuló dentro de las 2, 4 y 6 horas de evaluación de cada especie para cada tratamiento.

Guazuma Ulmifolia (caulote)

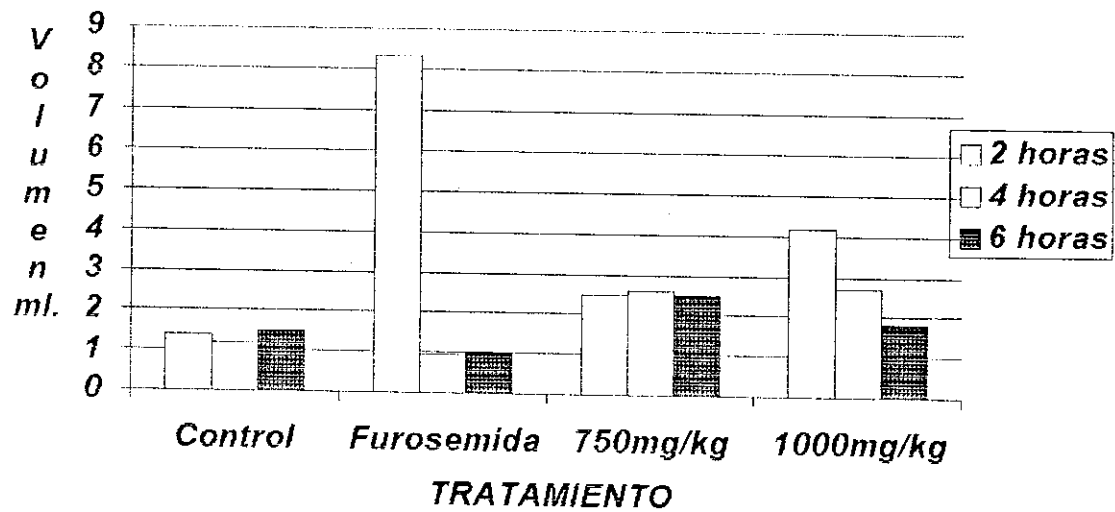
Los resultados obtenidos de la evaluación diurética de caulote nos indican que la diuresis que esta planta provoca es significativa en comparación con el tratamiento control y el farmaco de referencia ya que los niveles de orina eliminados son aumentados en comparación con los resultados obtenidos en el tratamiento control. En la gráfica se puede apreciar el volumen de orina acumulado durante la evaluación lo que nos diferencia los cuatro diferentes tratamientos administrados, determinándose claramente que las hojas de caulote se consideran como un diurético eficaz.

Se observa también en la gráfica que la dosis a 1000mg/kg de peso provoca mayor diuresis que la administrada a 750mg/kg de peso.

CUADRO # 1
Acción diurética de
Guazuma ulmifolia (caulote)
(expresada en ml)

Días de Tratamiento	TRATAMIENTOS											
	Control			Furosemida			Dosis a 750 mg/ml			Dosis a 1000 mg/ml		
	2h	4h	6h	2h	4h	6h	2h	4h	6h	2h	4h	6h
1	1.6	1.6	1.0	5.8	0.4	0.8	2.2	2.9	2.6	3.7	2.7	1.6
2	1.3	0.5	2.5	5.8	1.3	1.3	2.1	3.0	3.0	4.6	3.8	2.0
3	1.2	1.0	0.6	9.8	0.8	0.3	3.3	2.5	2.3	3.1	2.6	2.1
4	1.8	1.8	2.6	10.5	1.3	1.5	2.6	2.5	2.0	4.2	2.0	1.5
5	1.3	1.0	1.0	9.4	1.0	1.0	2.5	2.3	2.6	5.3	2.3	1.8

GRAFICA # 1
ACCION DIURETICA DE
Guazuma ulmifolia (caulote)

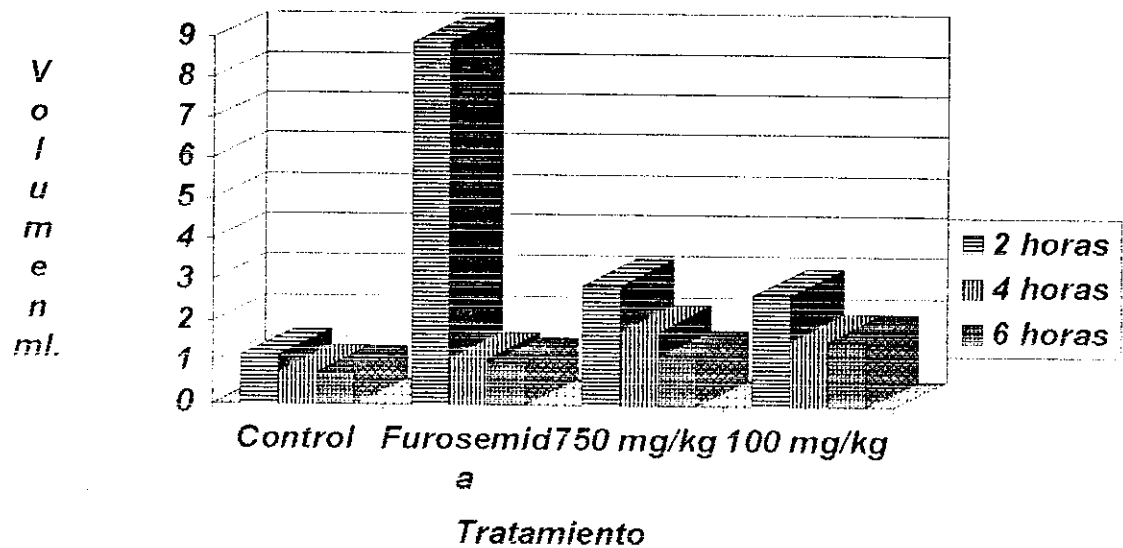


Acalypha arvensis (hierba del cáncer)

Los resultados observados de la evaluación diurética de la infusión de las hojas de hierba del cáncer muestran que el efecto diurético provocado es significativo en comparación con el tratamiento control, de la misma manera que el caulote.

CUADRO # 2 Acción diurética de <u>Acalypha arvensis</u> (hierba del cáncer) (expresada en ml)												
Días de Tratamiento	TRATAMIENTOS											
	Control			Furosemida			Dosis a 750 mg/ml			Dosis a 1000 mg/ml		
	2h	4h	6h	2h	4h	6h	2h	4h	6h	2h	4h	6h
1	1.3	0	0.3	8.1	0	0.3	2.6	1.6	0.5	2.5	0.5	1.6
2	1.2	0.8	1.2	6.3	0.5	0.5	2.6	1.3	1.5	3.0	1.3	1.0
3	0.8	0.8	0.7	8.3	1.5	1.6	4.0	2.0	1.5	3.1	2.0	2.3
4	1.6	1.3	0.8	13	1.5	1.5	2.8	2.3	1.3	3.0	3.0	1.5
5	1.0	1.0	0.8	8.6	2.0	1.2	2.6	2.0	1.2	1.8	1.3	1.6

GRAFICA # 2
ACTIVIDAD DIURETICA DE
Acalypha arvensis (hierba del cáncer)

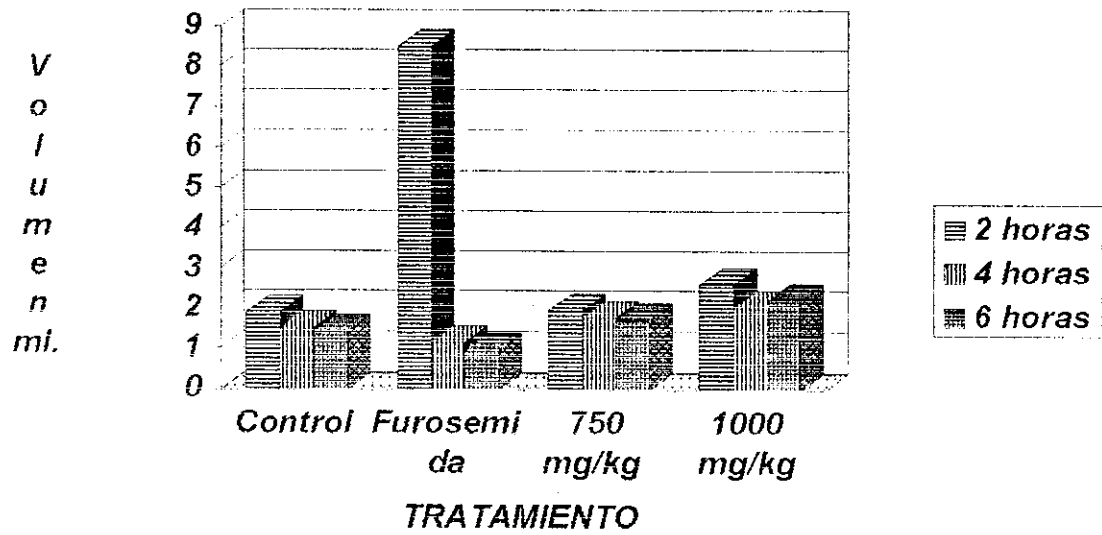


Allium cepa (cebolla)

La cebolla nos da una pequeña variación de volumen de orina excretada en comparación con el tratamiento control lo que indica que no presenta efecto diurético independientemente de la concentración a la que se emplee ya que los dos tratamientos administrados a 750mg/kg de peso y 1000 mg/kg de peso de infusión de bulbo de cebolla no presentan una diferencia significativa.

CUADRO # 3 Acción diurética de <u>Allium cepa</u> (cebolla) (expresada en ml)												
Días de Tratamiento	TRATAMIENTOS											
	Control			Furosemida			Dosis a 750 mg/ml			Dosis a 1000 mg/ml		
	2h	4h	6h	2h	4h	6h	2h	4h	6h	2h	4h	6h
1	0.6	1.5	1.2	7.8	1.2	1.0	2.6	1.9	1.6	2.6	2.4	2.2
2	1.6	1.8	0.4	5.5	1.2	1.0	2.3	1.2	1.0	3.6	2.1	2.1
3	1.5	1.6	2.6	10.0	1.1	1.0	0.4	2.7	2.1	1.8	2.4	2.2
4	2.8	1.3	1.6	8.3	1.2	0.7	3.2	1.0	2.6	2.8	1.0	2.6
5	1.6	1.3	1.0	11	1.0	1.0	1.0	2.0	1.2	2.2	2.1	2.3

GRAFICA # 3
ACTIVIDAD DIURETICA DE
Allium cepa (cebolla)



En los siguientes cuadros se dan a conocer las áreas bajo la curva de diuresis obtenidas a partir del volumen de orina excretada durante los cinco días de estudio a través del programa de computación EUREKA, de las especies de *Acalypha arvensis* (hierba del cáncer), *Guazuma ulmifolia* (caulote) y *Allium cepa* (cebolla). La curva de diuresis expresa el área debajo de la curva que corresponde al tiempo de estudio contra volumen de orina para cada tratamiento en cada una de las plantas de estudio.

De los siguientes cuadros podemos obtener la siguiente información:

- Valores promedio de la orina eliminada en cada tratamiento.
- Desviación estándar que nos indica el grado en que se agrupan los datos alrededor del promedio, o sea nos indica el comportamiento del conjunto total. Si es grande hay una distribución muy dispersa. Si es pequeña existen valores muy similares al promedio.

El Area bajo la curva del efecto diurético se encuentra en el cuadro # 4 el cual nos indica el promedio de orina eliminado en cada uno de los tratamientos siendo para el tratamiento control 5.47ml y de desviación estándar 2.13; con furosemida 12.59ml de orina eliminados y 1.85 de desviación estándar 1.85; al administrar la dosis a 750mg/kg de peso de infusión de caulote 10.41 ml, siendo su desviación estándar 1.64 y para la dosis de 1000mg/ml 11.43ml de orina eliminados y de desviación estándar 1.96, siendo la diferencia significativa entre el grupo control y los tres tratamientos administrados respectivamente, furosemida, dosis de infusión a 1000mg/kg de peso y dosis de infusión a 750 mg/kg de peso, siendo los valores similares

Cuadro # 4					
AREA BAJO LA CURVA DEL EFECTO DIURETICO DE					
Guazuma ulmifolia (caulote)					
DIA	RATA	TRATAMIENTO			
		CONTROL	FUROSEMIDA	DOSIS 750 MG/KG	DOSIS 1000MG/KG
1	1	6.50	13.50	9.65	11.10
	2	6.50	8.90	9.10	10.70
	3	5.00	10.00	13.40	10.60
2	1	5.50	12.00	9.00	14.50
	2	5.00	14.50	13.00	14.80
	3	4.00	13.00	11.50	13.20
3	1	2.50	11.50	11.00	11.60
	2	3.00	10.50	9.00	9.70
	3	6.50	13.50	12.00	10.70
4	1	11.50	16.00	10.00	10.00
	2	6.00	13.50	9.00	10.00
	3	7.00	14.50	10.00	9.20
5	1	4.50	12.80	8.00	15.00
	2	4.50	12.20	12.00	10.50
	3	4.00	12.50	9.50	9.90
PROMEDIO		5.47	12.59	10.41	11.43
Desviación estándar		2.13	1.85	1.64	1.96

En el cuadro # 5 nos indica el área bajo la curva para el efecto diurético de hierba del cáncer. los datos promedio de volumen de orina son para el tratamiento control 3.73 ml; para el tratamiento de furosemida 12.33ml; para la dosis de 750 mg/kg de peso son 7.97 ml y para la dosis de 1000mg/kg de peso son 7.40 ml de orina.

Cuadro # 5					
AREA BAJO LA CURVA DEL EFECTO DIURETICO DE					
<i>Acalypha arvensis</i> (hierba del cáncer)					
DIA	RATA	TRATAMIENTO			
		CONTROL	FUROSEMIDA	DOSIS 750 MG/KG	DOSIS 1000MG/KG
1	1	4.50	6.00	10.50	3.00
	2	3.00	7.50	5.50	6.50
	3	2.00	10.00	4.50	6.00
2	1	5.00	7.50	9.00	7.50
	2	2.50	5.50	6.00	6.00
	3	2.50	10.50	5.50	6.50
3	1	4.50	12.50	10.50	10.00
	2	2.50	12.00	9.50	9.00
	3	2.50	13.50	8.50	9.50
4	1	5.50	17.50	9.50	8.50
	2	4.50	16.50	9.00	12.00
	3	5.50	20.50	8.00	11.00
5	1	5.50	11.50	9.50	7.00
	2	3.50	13.50	7.00	6.00
	3	2.50	17.50	7.00	5.50
PROMEDIO		3.73	12.33	7.97	7.60
Desviación estándar		1.31	4.35	1.93	2.38

En el cuadro # 6 se detallan los resultados del área bajo la curva del efecto diurético de cebolla siendo los resultados promedio para el tratamiento control 5.67ml; para el tratamiento de furosemida 11.76ml; para la dosis de 750mg/kg de peso 7.10ml y para la dosis de 1000mg/kg de peso 9.20ml de orina.

Cuadro # 6
AREA BAJO LA CURVA DEL EFECTO DIURETICO DE
Allium cepa(cebolla)

DIA	RATA	TRATAMIENTO			
		CONTROL	FUROSEMIDA	DOSIS 750 MG/KG	DOSIS 1000MG/KG
1	1	5.00	11.00	9.60	10.00
	2	5.50	11.00	7.50	10.00
	3	4.00	11.50	7.10	9.10
2	1	5.50	10.00	5.00	9.00
	2	6.00	11.50	6.00	9.00
	3	5.80	5.50	6.00	12.50
3	1	5.00	13.00	8.50	8.10
	2	7.60	13.00	8.70	8.60
	3	9.50	13.60	7.10	9.70
4	1	5.00	11.00	8.00	10.00
	2	7.50	10.30	8.00	10.00
	3	6.70	13.00	7.50	7.00
5	1	7.00	12.00	5.00	8.00
	2	5.00	15.00	7.50	10.00
	3	4.00	15.00	6.00	7.00
PROMEDIO		5.67	11.76	7.10	9.20
Desviación estándar		1.47	2.32	1.37	1.39

En los resultados obtenidos del análisis de varianza para cada una de las especies, se determino que existe diferencia significativa entre los tratamientos ($P < 0.5$); de donde fue necesario determinar el punto de las diferencias a través de la prueba de Dunnet (D) que nos da un valor por encima del cual se establece que estadísticamente se avala dicha actividad, en el siguiente cuadro se detallan las comparaciones que se efectuaron al nivel de confianza mencionado por medio de la diferencia de los promedios de volumen de orina del área bajo la curva de cada uno de los tratamientos contra el control.

CUADRO # 7
COMPARACIONES MULTIPLES DEL EFECTO DIURETICO DE LAS TRES
PLANTAS ESTUDIADAS EN RELACION AL CONTROL

PLANTA	COMPARACIONES			
	FUROSEMIDA	750 MG/KG	1000MG/KG	DUNNET
CAULOTE	7.13	4.94	5.97	1.66
HIERBA DEL CANCER	8.60	4.23	3.87	1.90
CEBOLLA	5.89	1.31	3.33	1.47

De acuerdo a los resultados obtenidos por las comparaciones de Dunnett se alcanzo mayor eficacia comparaa contra el farmaco de referencia y el control en orden decreciente Guazuma ulmifolia (caulote), Acalypha arvensis (hierba del cáncer) y Allium cepa (cebolla).

CONCLUSIONES

- La infusión de Acalypha arvensis (hierba del cáncer) presenta mayor efecto diurético que la infusión de Guazuma ulmifolia (caulote) y la infusión de Allium cepa (cebolla).
- El análisis de los resultados del estudio de las hojas de Guazuma ulmifolia demuestra que la infusión de estas hojas tiene actividad diurética en dosis de 750 mg/kg. de peso y 1000 mg/kg. de peso.
- La infusión de las hojas de Acalypha arvensis (hierba del cáncer) presenta actividad diurética siendo la dosis de 750mg/kg de peso la que presenta mayor actividad diurética que la dosis de 1000mg/kg de peso. (Por posible saturación de receptores).
- La infusión de bulbos de Allium cepa (cebolla), tiene acción diurética a 750mg/kg. de peso y a 1000mg/kg. de peso.

RECOMENDACIONES

- Publicar los resultados obtenidos en la presente investigación para dar a conocer el efecto diurético que tienen las especies en estudio.
- Seguir estudiando las especies de *Guazuma ulmifolia* (caulote), *Acalypha arvensis* (hierba del cáncer), *Allium cepa* (cebolla) por otros métodos para confirmar que tienen un efecto diurético significativo.
- Divulgar la información de esta investigación a través del Ministerio de Salud Pública, ONGs, a las industrias y centros que empleen y distribuyan plantas medicinales.

REFERENCIAS

1. Yelfres, F. El Arbol al Servicio del Agricultor. Manual de Agroforestería para el desarrollo. ENDA Cambre. Santo Domingo, República Dominicana. 1989. PP 778.
2. Cáceres, A. Plantas de uso Medicinal en Guatemala. Editorial Universitaria. Universidad de San Carlos de Guatemala, Guatemala. 1996. PP 125-201.
3. Wenger B. Y L. Robineo Seminario Tramil Elementos para una Farmacopea Caribeña. La Habana, 1988. PP 172-175 .
4. Méndez, A. Evaluación de la actividad anti-*Candida albicans* *in vitro* de diez plantas de uso medicinal. Guatemala Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) Carrera Química Biológica 1991 PP 52
5. Rojas N. Comprobación Farmacológica de la Acción laxante de ciertas plantas de uso popular en Guatemala. Universidad de San Carlos de Guatemala (Tesis de Graduación, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia). Carrera Química Farmacéutica Guatemala marzo de 1990. PP 52
6. De Luca, M y J. Zallo. Flora Medicinal Boliviana. Diccionario Enciclopédico. Los Amigos del Libro. 1986, PP 318
7. Morton J. Atlas of Medicinal Plants of Middle América, Bahamas to Yucatán, USA: Charles C. Thomas, 1981. Publisher. PP 525
8. Wenger B. Y L. Robineo Tramil. Elementos para una Farmacopea Caribeña. La Habana, 1996. (S.P)
9. Oliva A. Recopilación Botánica y Análisis Químico Cualitativo de Algunas especies de Plantas Medicinales en Guatemala. USAC. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala Tesis ad gradum. Guatemala 1979 PP 63
10. OPS, OMS de Guatemala, USAC y PRODERE. Plantas de Uso Medicinal en Centro América. Guatemala 1995. PP 175
11. Martínez M. Las Plantas Medicinales de México. 6 Edición. Botas V. México 1992, PP. 65-66

12. Dominguez X, Cultivation and Utilization of medicinal plants. Regional Research Laboratory Jamnu-Tawi. C.15 ATAL H. B.M Kapur. (India) 1985, PP (586-587).
13. Naik V. Agshikar N, Abraham and G. Cucumis trigonus Roxb. II Diuretic Ethnopharmacolg. 1981 PP. 15-9.

ANEXOS

ANEXOS ESTADISTICOS:

1. La respuesta se determinó a través del área bajo la curva de diuresis para cada una de las ratas, durante cada día.
2. Prueba de Fisher se realiza para comparar la diferencia de variabilidad de diuresis entre días. (si es necesario).

Día 1 contra día 2

Día 1 contra día 3

Día 1 contra día 4

Día 1 contra día 5

Día 2 contra día 3

Día 2 contra día 4

Día 2 contra día 5

Día 3 contra día 4

Día 3 contra día 5

Día 4 contra día 5

3. Análisis de Varianza

Se hizo un análisis de varianza ANDEVA de una vía.

Este análisis se realizó a los resultados obtenidos de los cuadros del área bajo la curva en cada especie evaluada, se efectuaron en un nivel de confianza del 95% (0.05) son los resultados que indican que existe diferencia significativa entre los tratamientos.

CUADRO A					
<u>Guazuma ulmifolia</u> (caulote)					
ANALISIS DE VARIANZA					
FUENTE	SC	GL	CM	F	
Tratamiento	442.45	3	147.48	42.35	(p<0.05)
Bloques	21.95	4	5.49	1.58	(NS)
Error	181.08	52	3.48		
Total	645.48	59			

CUADRO B					
<i>Acalypha arvensis</i> (hierba del cáncer)					
ANALISIS DE VARIANZA					
FUENTE	SC	GL	CM	F	
Tratamiento	556.65	3	185.55	40.91	(P<0.05)
Bloques	184.77	4	46.19	10.19	(P<0.05)
Error	235.83	52	4.54		
Total	977.25	59			

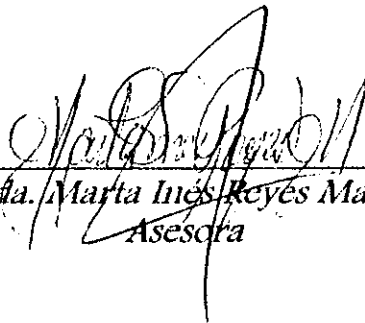
CUADRO C					
<i>Allium cepa</i> (cebolla)					
ANALISIS DE VARIANZA					
FUENTE	SC	GL	CM	F	
Tratamiento	296.39	3	98.80	36.34	(P<0.05)
Bloques	17.81	4	4.45	1.64	(NS)
Error	141.36	52	2.72		
Total	455.56	59			

4.- Area bajo la curva del efecto diurético:

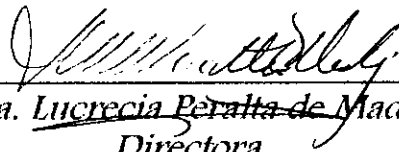
Estos datos se refieren al área que se encuentra debajo de la curva que se obtiene para cada una de las ratas para todos los días de tratamiento y se calcula en el programa de computación EUREKA a través de los resultados de volumen de orina eliminada por el total de sujetos de estudio.



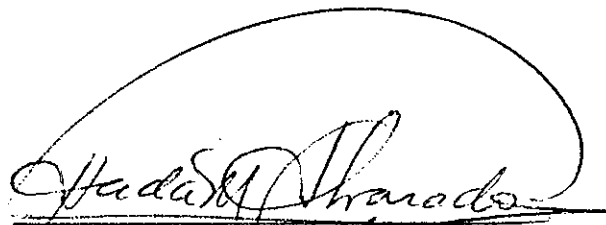
Perla Violeta De León Mejía
Autora



Licda. Marta Inés Reyes Mayen
Asesora



Licda. Lucrecia Peralta de Madriz
Directora



Licda. Hada Marjeta Alvarado Beteta
DECANA

IMPRESOS GARVE
11 Avenida 31-65 Zona 12
Boulevard Universitario
Guatemala, C.A.
Tel. 583-4277