



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE QUÍMICA

Determinación del efecto diurético del extracto etanólico de los
estilos de *Zea mays* L.

QUE PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

PRESENTA

OMAÑA GUARNEROS LIZETH



México D.F.

2012



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

JURADO ASIGNADO:

PRESIDENTE: José Fausto Rivero Cruz

VOCAL: Isabel del Carmen Rivero Cruz

SECRETARIO: Fernando Calzada Bermejo

1er. SUPLENTE: Mabel Clara Fragoso Serrano

2° SUPLENTE: Abraham Madariaga Mazón

SITIO DONDE SE DESARROLLÓ EL TEMA:

Unidad de Investigación Médica en Farmacología, 2º piso, CORCE,
Centro Médico Nacional Siglo XXI

ASESOR DEL TEMA: Dr. Fernando Calzada Bermejo

SUSTENTANTE: Omaña Guarneros Lizeth

Agradecimientos

A mis queridos padres, Rubén y Soledad porque creyeron en mí, me sacaron adelante, dándome ejemplos dignos de superación y entrega, porque en gran parte gracias a ustedes hoy puedo ver alcanzada mi meta, impulsándome en los momentos más difíciles de mi carrera, y porque el orgullo que sienten por mí, fue lo que me hizo llegar hasta el final, esto es por ustedes porque lo valen.

A mi hermana Erika, por sus consejos, cariño, y apoyo incondicional, gracias por sacarme una sonrisa en los momentos difíciles, eres la mejor hermana, te quiero mucho.

A mi abuela la Sra. Catalina Santiago † , muchas gracias por tu cariño estoy segura que te hubiera encantado ver a tu nieta graduarse de la universidad.

A mis grandes y mejores amigos muchas gracias por su incondicional apoyo y afecto, sin lugar a duda hemos disfrutado de tantas cosas juntos y por eso forman parte de mi vida.

Al Dr. Fernando Calzada, por haber confiado en mi persona, por la paciencia y la guía que me dio para realizar este trabajo y por compartir sus conocimientos, experiencias y consejos.

Al IMSS por permitirme realizar el trabajo en sus instalaciones.

Al bioterio del IMSS en especial al M.V.Z Jaime Herrera y al M.V.Z Enrique García por proporcionarme los animales requeridos para los ensayos biológicos.

A la Universidad Nacional Autónoma de México por permitirme formar parte de esta gran institución y en especial a la honorable Facultad de Química por todos los conocimientos que han aportado a mi vida, por permitirme ser parte de una generación de triunfadores y gente productiva para el país.

INDICE

Glosario de abreviaturas.....1

Índice de cuadros:

Cuadro 1.- Monoterpenoides aislados de los estilos de <i>Zea mays</i> L.....	9
Cuadro 2.- Esteroles aislados de los estilos de <i>Zea mays</i> L.....	10
Cuadro 3.- Flavonoides aislados de los estilos de <i>Zea mays</i> L.....	11
Cuadro 4.-Compuestos aromáticos aislados de los estilos de <i>Zea mays</i> L.....	12
Cuadro 5.-Otros compuestos aislados de los estilos de <i>Zea mays</i> L.....	12
Cuadro 6.- Diagrama del fraccionamiento del extracto etanólico.....	17

Índice de figuras:

Figura 1.- (a) Anatomía del riñón, (b) anatomía de la nefrona.....	3
Figura 2.- Sitios de acción de los diuréticos.....	4
Figura 3.- (a) Fruto de <i>Zea mays</i> L. (b) estilos de <i>Zea mays</i> L.....	8

Índice de gráficas:

Gráfica 1.- Concentración del efecto máximo del extracto etanólico de <i>Zea mays</i> L. a diferentes dosis.	21
Gráfica 2.- Porcentaje de orina excretada obtenido al administrar las fracciones FrDCM, FrAcR y FrAcOEt.....	22
Gráfica 3.- Porcentaje de orina excretada obtenido al administrar la sacarosa (FrAcR-III), fracciones y el fármaco control.....	23

Índice de tablas:

Tabla 1.-Agentes cromógenos utilizados para los análisis cromatográficos en capa fina.....	18
Tabla 2.-Resumen del fraccionamiento secundario de la fracción FrAcR.....	19
Tabla 3.-Dosis, porcentaje de orina inducido, densidad, pH y concentración de NaCl determinados al administrar el extracto orgánico, fracciones y sacarosa	22
1.- Introducción.....	2
1.1.- Medicina tradicional.....	2
1.2.- Diuréticos.....	2
1.3.- Plantas de México empleadas como agentes diuréticos.....	7
1.4.-Generalidades de <i>Zea mays</i> L.....	8
2.- Planteamiento del problema.....	13
3.- Objetivos.....	14
3.1.- Objetivo general.....	14
3.2.- Objetivos particulares.....	14
4.- Hipótesis.....	14
5.- Material y método.....	14
5.1.- Equipo y material de laboratorio.....	14
5.2.- Reactivos.....	15
5.3.- Recolección del material vegetal.....	15
5.4.- Animales de laboratorio.....	15

5.5.- Preparación del extracto etanólico.....	16
5.6.- Preparación de las muestras a evaluar (extracto, fracciones y sacarosa) y fármaco control.....	16
5.7.- Obtención de las fracciones: FrDCM, FrAcOEt, FrAcR.....	16
5.8.- Análisis cromatográfico.....	18
5.9.- Fraccionamiento secundario de la fracción acuosa.....	18
5.10.- Ensayo biológico.....	19
6.- Resultados.....	19
7.- Análisis de resultados.....	20
8.- Conclusiones.....	24

Glosario de abreviaturas:

AcOEt.....	acetato de etilo
°C.....	grados celsius
CE _{max}	concentración del efecto máximo
CH ₂ Cl ₂	diclorometano
Cl ⁻	ion cloruro
EtOH.....	etanol
FrAcOEt.....	fracción acetato de etilo
FrAcR.....	fracción acuosa residual
FrDCM.....	fracción de diclorometano
g.....	gramos
H ₂ SO ₄	ácido sulfúrico
K ⁺	ion potasio
Kg.....	kilogramos
L.....	litros
mg.....	miligramos
mL.....	mililitros
mV.....	milivoltios
Na ⁺	ión sodio
pH.....	potencial de hidrógeno
%.....	porcentaje

1.-INTRODUCCIÓN

1.1.- Medicina Tradicional

La medicina tradicional ha tomado una gran relevancia en los últimos años, en particular en el uso de las plantas, como una fuente potencial para la obtención de agentes terapéuticos útiles en el tratamiento de diversas enfermedades que afectan a un gran sector de la población que incluyen trastornos renales, diabetes, diarrea, cáncer, entre otros. Por mucho tiempo, en México y en el mundo la investigación científica de la flora medicinal se realizó sin atender adecuadamente su uso tradicional, se daba por hecho que los problemas de salud de la población tendrían su solución en la medicina alopática, sin embargo, al paso del tiempo se descubrió que estos no fueron suficientes para atender los problemas prioritarios de salud, además sus costos cada día son más elevados muchas veces inaccesibles para amplios sectores de la población, los cuales siguen dependiendo de las plantas medicinales (Osuna, 2005). Se considera que el 80% de la población hace uso en la actualidad de las plantas medicinales para la atención primaria de la salud (Haya, 2005).

1.2.- Diuréticos

Los riñones cumplen un papel primordial en el buen funcionamiento de nuestro organismo ya que por medio de ellos se excretan las sustancias de desecho a través de la eliminación de agua y electrolitos. Además de contribuir a mantener el volumen y el pH de los líquidos corporales dentro de los límites adecuados. La unidad funcional del riñón (a) es la nefrona (b) que consta de un glomérulo, dos túbulos contorneados uno proximal y otro distal, del asa de Henle y un conducto colector, Figura 1 (Vázquez, 2002).

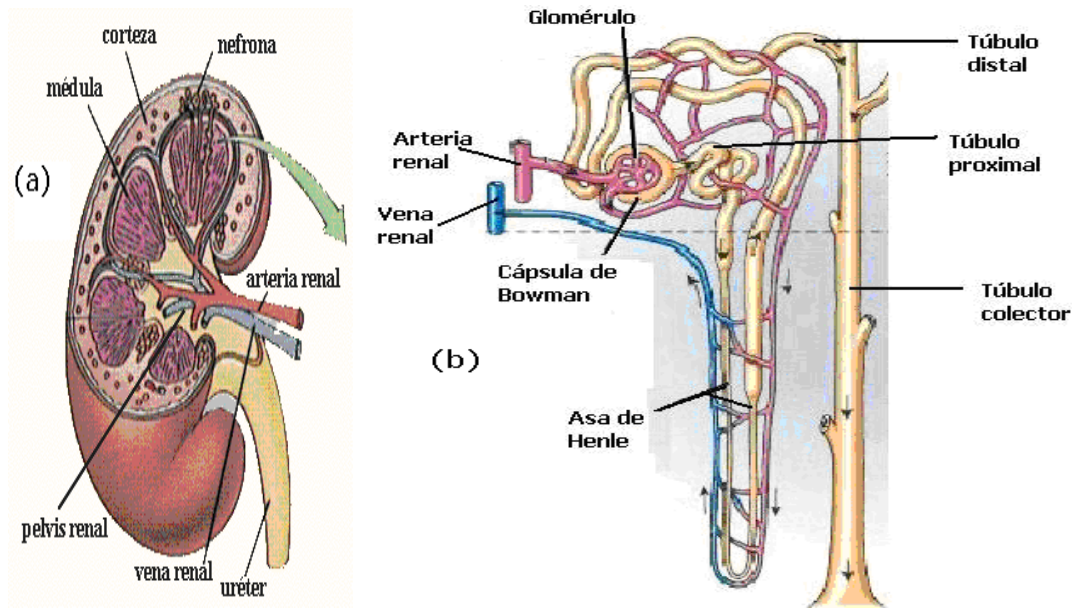


Figura 1.- (a) Anatomía del riñón, (b) anatomía de la nefrona

La palabra diurético procede del vocablo griego "diouretikos", que significa "produciendo orina", por definición un diurético es una sustancia que promueve o estimula la producción de orina (Gary, 2008).

Los fármacos diuréticos constituyen un grupo de compuestos terapéuticos que producen una alteración en el transporte iónico de la nefrona, produciendo un incremento en la excreción renal de agua y electrolitos, por lo que se utilizan en el tratamiento de la hipertensión arterial y de todo tipo de edemas.

Actúan sobre la función tubular de la nefrona y se clasifican en dos clases de acuerdo a su sitio de acción y a su efecto terapéutico o farmacológico:

- El principal sitio de acción (túbulo contorneado proximal, asa de Henle y túbulo contorneado distal (Figura 1).
- Según el efecto del fármaco sobre la concentración de iones de sodio u otros iones en el líquido tubular (Guyton *et al.*, 2006).

De acuerdo al segmento de la nefrona sobre el cual ejercen su acción los fármacos diuréticos, provocarán un patrón característico de eliminación de agua y/o electrolitos (Figura 2) (Marco *et al.*, 2007), y se clasifican en cinco tipos:

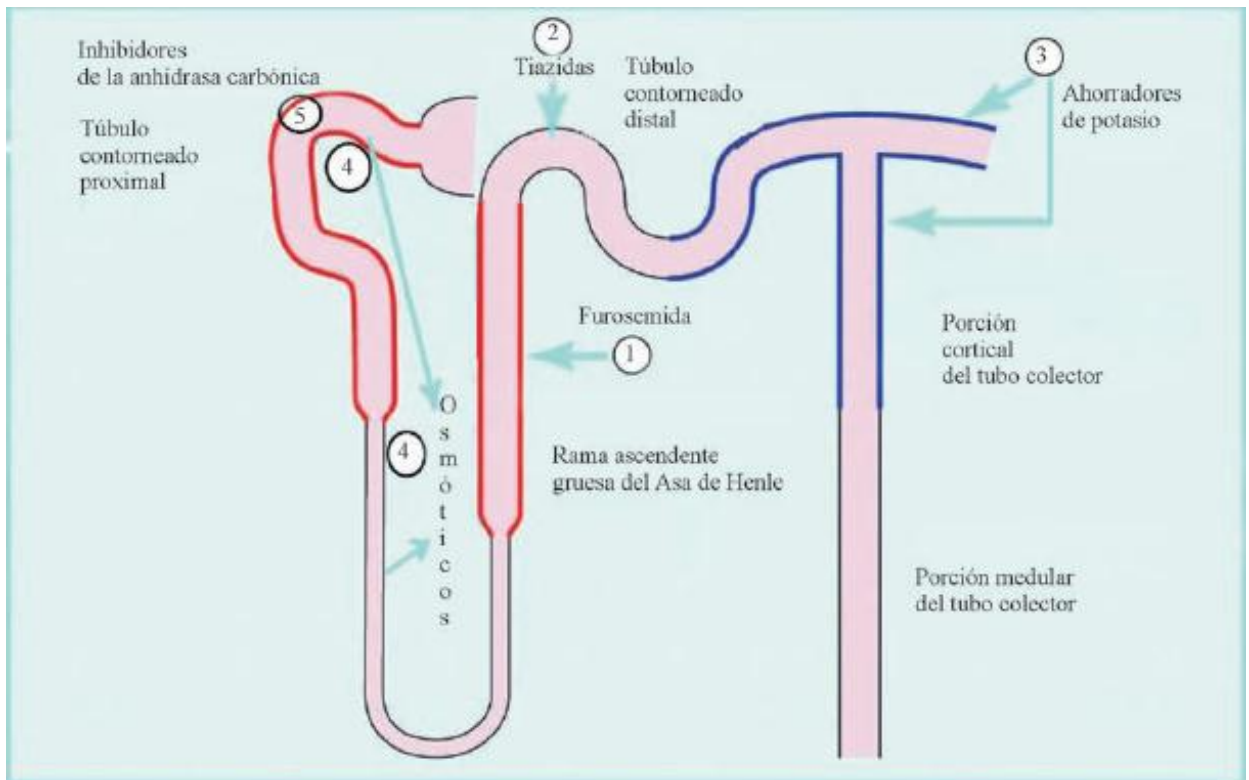
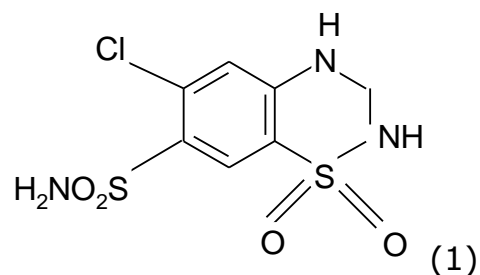
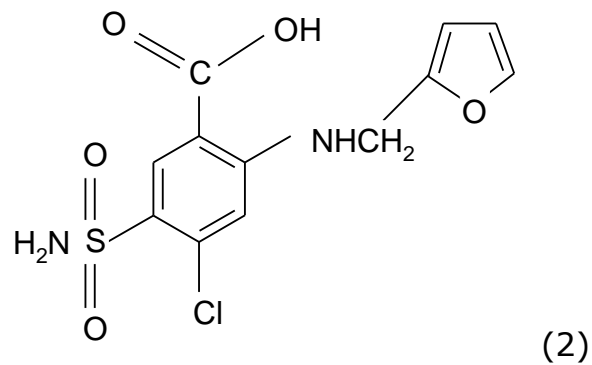


Figura 2.- Sitios de acción de los diuréticos

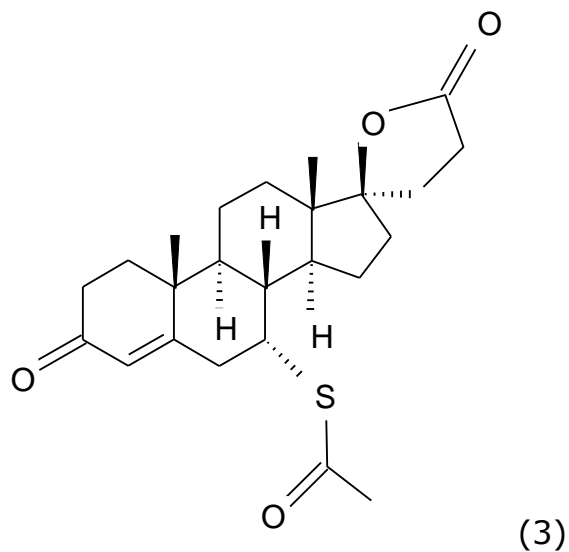
- Las tiazidas son fármacos que ejercen su efecto a nivel del asa de Henle y del túbulo contorneado distal en donde inhiben la reabsorción de los iones sodio y cloruro, con lo cual se incrementa la salida de ambos iones y agua, ejemplo hidroclorotiacida (1).



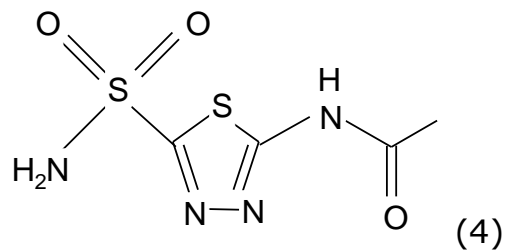
- Los diuréticos del asa de Henle que actúan bloqueando la reabsorción de los iones cloruro y sodio a lo largo de la rama ascendente del asa de Henle y a nivel del túbulo contorneado proximal. Son los más potentes que existen, su efecto es muy rápido y se pone de manifiesto cuando la filtración glomerular está muy disminuida, ejemplo furosemida (2).



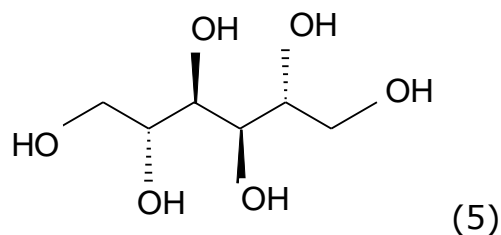
- Diuréticos ahorradores de potasio también conocidos como inhibidores de la aldosterona porque bloquean a los receptores de esta hormona impidiendo la reabsorción de agua y de sodio a nivel del túbulo contorneado distal, también bloquean el intercambio sodio-potasio facilitando la excreción de sodio y la retención de potasio, ejemplo espironolactona (3).



- Los diuréticos inhibidores de la enzima anhidrasa carbónica que actúan a nivel del túbulo proximal inhibiendo a la enzima anhidrasa carbónica y facilitando el intercambio de sodio por hidrogeniones que permiten la reabsorción de sodio y la excreción de hidrogeniones, ejemplo acetazolamida (4).



- Los diuréticos osmóticos que actúan a nivel del túbulo proximal disminuyendo la reabsorción de agua al aumentar la osmolaridad del plasma y el líquido tubular renal, produciendo una inhibición osmótica del transporte de agua en el túbulo proximal y disminuyendo el gradiente de absorción pasiva del sodio en la rama ascendente del asa de Henle ejemplo el manitol (5) (Guyton *et al.*, 2006).



Todos los diuréticos, excepto la espironolactona, se eliminan inalterados por el riñón. Los diuréticos del asa de Henle y las tiazidas llegan al sitio de acción, que generalmente es un canal transportador de sodio en la rama ascendente del asa de Henle o en el túbulo

contorneado distal, fijándose al lado luminal de la célula tubular inhibiendo así el canal transportador.

La espironolactona, por el contrario, se transforma en canrenoato de potasio, una sustancia activa, responsable del efecto diurético. Su mecanismo es intracelular, inhibe competitivamente la acción de la aldosterona, a nivel de su receptor específico, impidiendo que ésta active la síntesis de la proteína responsable del intercambio sodio-potasio a nivel renal (Vergel *et al.*, 2009).

1.3.-Plantas de México empleadas como agentes diuréticos.

En México las plantas medicinales constituyen uno de los principales recursos terapéuticos tanto en el medio rural como suburbano, donde los servicios de atención médica son escasos.

En este sentido, México cuenta con una extensa variedad de plantas medicinales utilizadas como agentes: antiespasmódicos, antidiarreicos, antibacterianos, antiinflamatorios, antifúngicos y diuréticos, entre otros (BDMTM, 2011).

Una revisión en la literatura sobre la flora medicinal Mexicana, indica que alrededor de 279 especies vegetales, presentan una actividad diurética, pero no en todos los casos se ha comprobado científicamente su acción terapéutica (BDMTM, 2011; Antro, 2004; Aguilar *et al.*, 1994).

De entre estas especies vegetales a las que se les han realizados estudios farmacológicos se encuentran: *Equisetum hyemale*, *Kalanchoe pinnata*, *Petroselinum crispum* y *Zea mays*, llamadas popularmente: cola de caballo, hoja de bruja, perejil y maíz respectivamente (Xu *et al.*, 1993; Muzitano *et al.*, 2011; Alyamí *et al.*, 2011; Velázquez *et al.*, 2005; Germosen, 2005; Amarillis *et al.*, 1998).

De las plantas mencionadas con actividad diurética para el desarrollo del presente proyecto de investigación se seleccionaron los estilos de la especie vegetal *Zea mays* L. cultivada en México, debido a que en

la literatura no se encuentran reportes acerca del efecto diurético del extracto etanólico de los estilos de la especie vegetal recolectada en México.

1.4.- Generalidades de *Zea mays* L.

La antigüedad del maíz, planta originaria de América data desde hace 7000 años. Su nombre botánico es *Zea mays* L. y pertenece a la familia de las Gramíneas (Arango, 2006).

Esta especie, es una planta herbácea, anual, erecta, de tallos macizos, nudoso y fibrosos, con hojas alternas y envainadas, sus flores masculinas están agrupadas en espigas terminales, mientras que las femeninas están dispuestas en estructura gruesa. Las semillas o granos son de diversos tamaños usualmente amarillos, aunque existen variedades blancas, rojas, purpúreas e incluso negras, de los gérmenes de las semillas brotan filamentos de apariencia sedosa, los cuales surgen en el extremo de la mazorca, como cola de caballo (Arango, 2006), estos son los estilos (estigmas) a los cuales se les denomina comúnmente como cabellos del maíz (Figura 3).

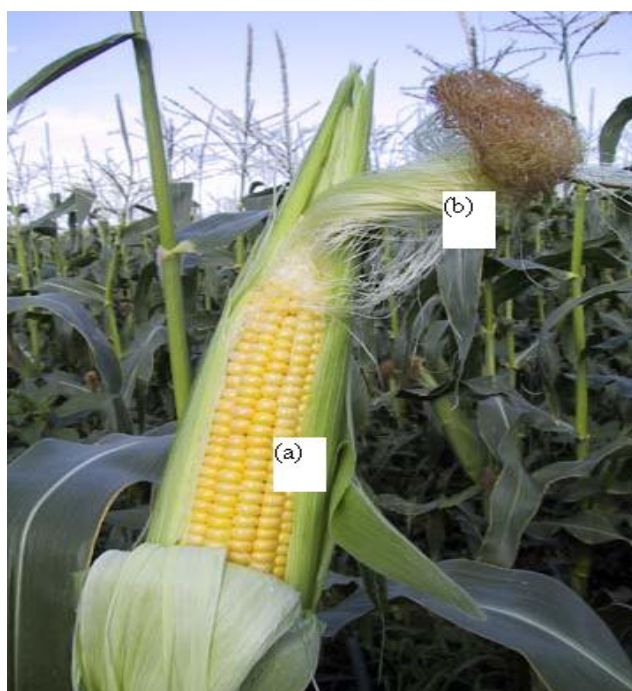
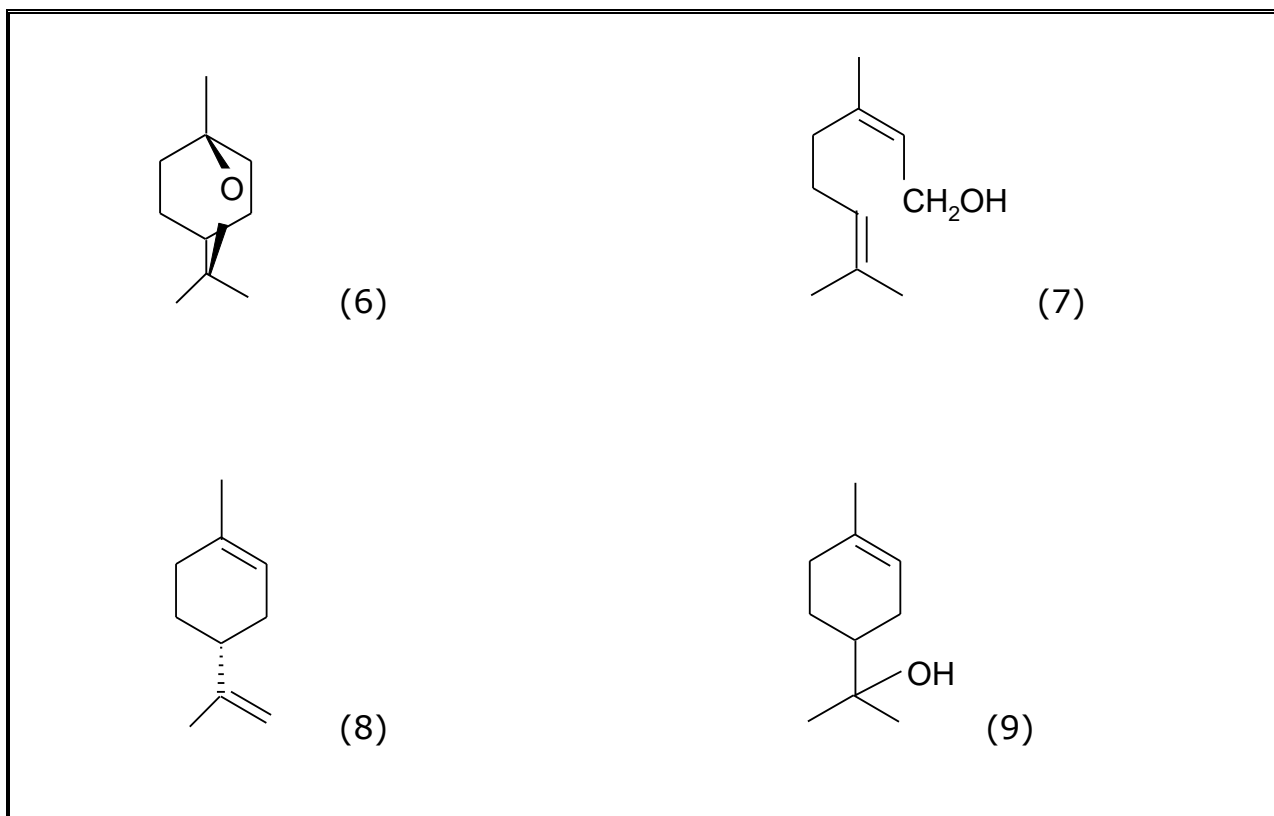


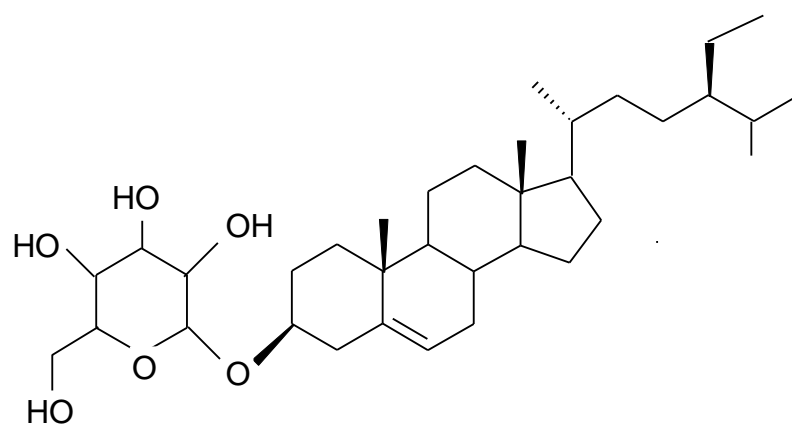
Figura 3.- (a) Fruto de *Zea mays* L. (b) estilos de *Zea mays* L

De los estilos de la planta se han aislado metabolitos de tipo: monoterpenoides [1,8-cineol (6), geraniol (7), limoneno (8) y α -terpineol (9)]; esteroides [β -D-gluco-sitosterol (10) y β -sitosterol (11)]; flavonoides [cianidina (12), luteoforol (13), apiforol (14) y pelargonidina (15)]; compuestos aromáticos simples [benzaldehido (16), bifenilo (17) y naftaleno (18)]; y otros compuestos [metilbutano (19) y 2-pentilfurano (20)] (Cuadros 1-5) (Germosen, 2005).

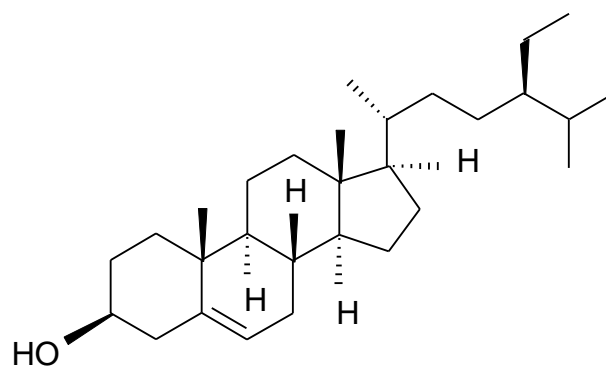
Cuadro 1.- Monoterpenoides aislados de los estilos de *Zea mays* L.



Cuadro 2.- Esteroles aislados de los estilos de *Zea mays* L.

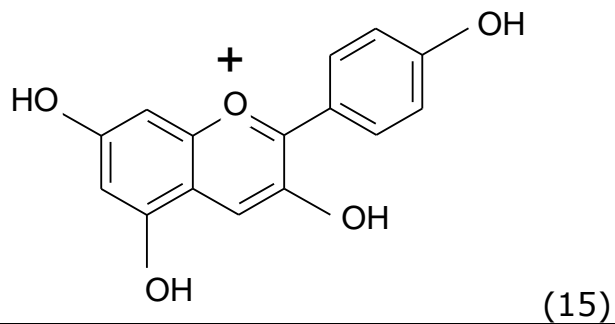
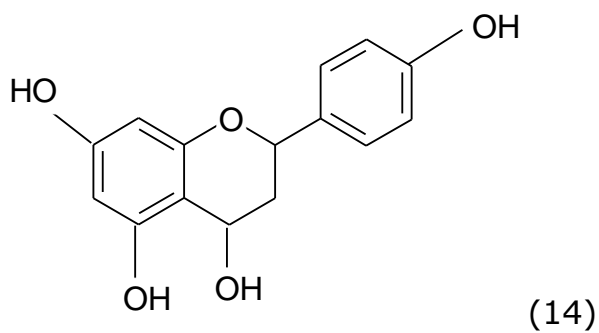
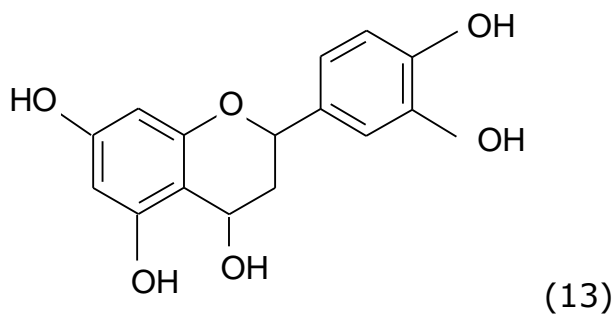
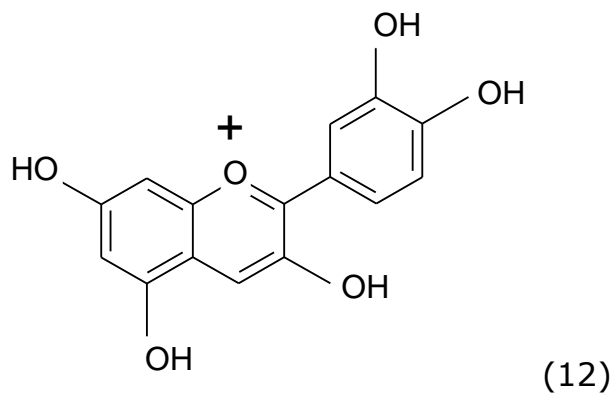


(10)

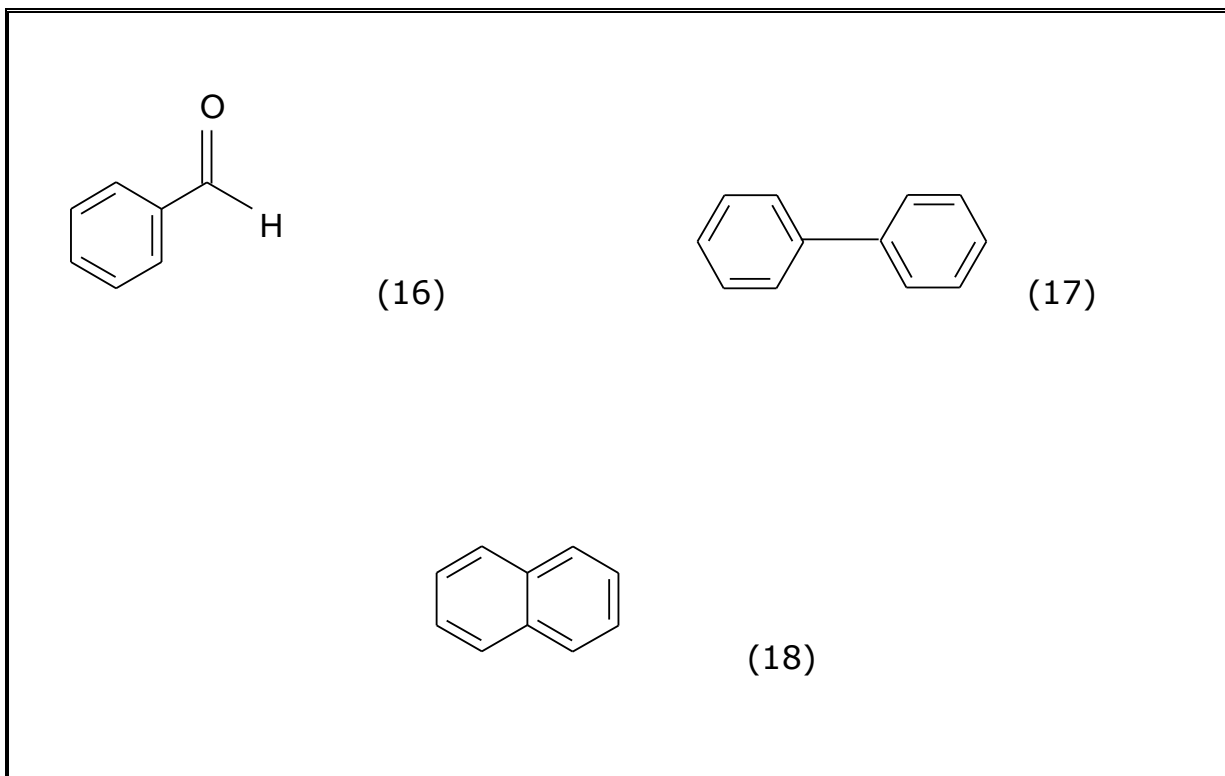


(11)

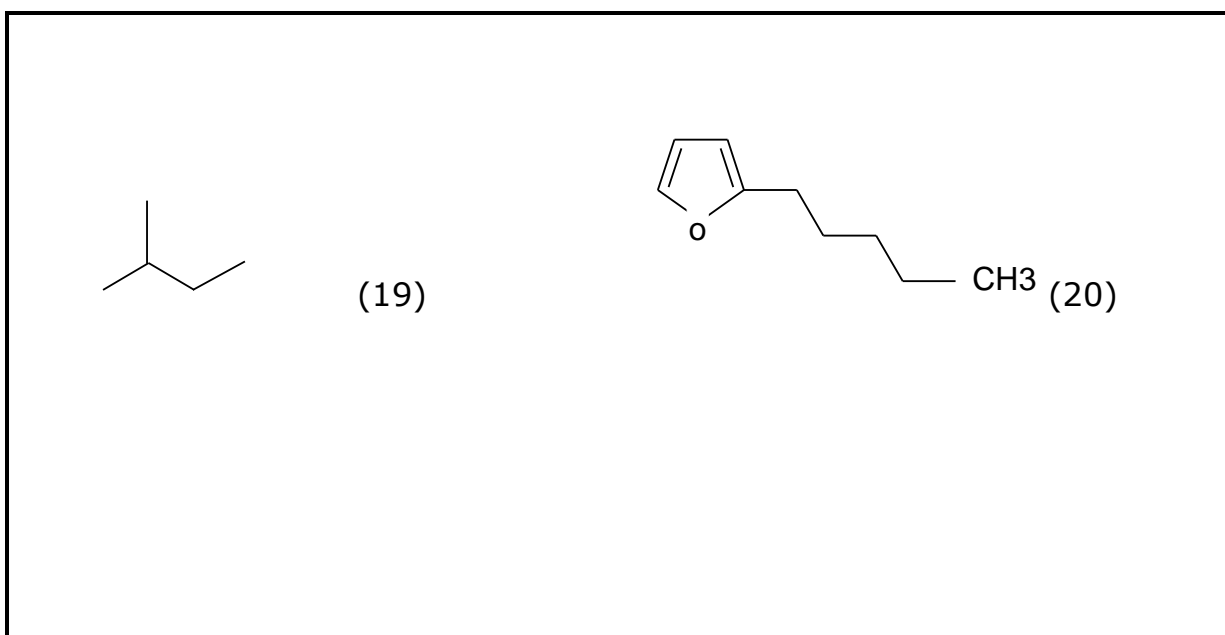
Cuadro 3.- Flavonoides aislados de los estilos de *Zea mays* L.



Cuadro 4.-Compuestos aromáticos aislados de los estilos de *Zea mays* L.



Cuadro 5.-Otros compuestos aislados de los estilos de *Zea mays* L.



Tradicionalmente en América los estilos del maíz se utilizan para el control de algunos trastornos renales.

Las propiedades diuréticas que se le atribuyen a los estilos de *Zea mays* L., se han demostrado en estudios realizados sobre algunas especies colectadas en Guatemala, donde la infusión a las dosis de 750 y 1000 mg/kg en ratas presentó una actividad diurética, sin embargo esta actividad no fue significativa comparada con el fármaco furosemida utilizado como control (Amarillis *et al.*, 1998).

2.- Planteamiento del problema

En México los estilos de *Zea mays* L. son utilizados popularmente para el tratamiento de padecimientos renales como: la inflamación de los riñones, las piedras en la vejiga, limpiar las vías urinarias, orina retenida, riñón tapado, mal de orín, dolor de riñones y como diurético (BDMTM, 2011). En este sentido, es importante mencionar que en la actualidad no hay reportes o estudios científicos sobre el efecto diurético de los estilos de *Zea mays* cultivado en México.

En la literatura se encuentran descritos el efecto diurético de los extractos de hexano, cloroformo, metanol y acuoso de muestras recolectadas en Guatemala y del extracto acuoso del olote en muestras recolectadas en Brasil (Amarillis *et al.*, 1998 ; Velázquez *et al.*, 2005).

Por lo anterior, surge la siguiente pregunta, si el extracto de los estilos de *Zea mays* cultivado en México tiene efecto diurético.

De lo expuesto anteriormente surge esta investigación con el propósito de determinar el efecto diurético de los estilos de *Zea mays* midiendo el aumento de la excreción urinaria causado por el extracto etanólico en ratones de la cepa CD-1.

3.- Objetivos

3.1.- Objetivo general

Determinar el aumento de la excreción urinaria en un modelo murino causado por el extracto etanólico de los estilos de la especie *Zea mays*.

3.2.- Objetivos particulares

- ◆ Obtener el extracto etanólico de los estilos de *Zea mays*.
- ◆ Determinar el efecto diurético del extracto, fracciones y sacarosa a las dosis de 1 g/kg, 100 mg/kg y 10 mg/kg respectivamente en ratones de la cepa CD-1.
- ◆ Determinar la CE_{max} para obtener la dosis a la cual se observa el mayor efecto diurético de el extracto etanólico de los estilos de *Zea mays* L.
- ◆ Aislar al menos uno de los compuestos que induzca diuresis a partir del extracto etanólico de los estilos de *Zea mays* L.

4.- Hipótesis

Si la información etnomédica existente en México sobre el uso de los estilos de *Zea mays* como agente diurético es verdadera entonces se espera que los productos obtenidos a partir de los estilos de *Zea mays* causen un aumento en la excreción urinaria en los ratones de la cepa CD-1.

5.- Material y método

5.1.- Equipo y material de laboratorio

- ◆ Balanza analítica
- ◆ Balanza para el pesado de animales
- ◆ Bolsa de residuos biológico infecciosos
- ◆ Bomba de alto vacío
- ◆ Cajas metabólicas (Maryland plastics)
- ◆ Cromatofolios de Al TLC 20 x 20 cm silica gel F₂₅₄

- ◆ Espátula
- ◆ Embudo de separación
- ◆ Frascos viales
- ◆ Guantes de látex desechables
- ◆ Jeringa para insulina 1 mL
- ◆ Pipeta graduada de 10 mL
- ◆ Rotaevaporador
- ◆ Soporte universal
- ◆ Sonda esofágica

5.2.- Reactivos

- ◆ Etanol R.A.
- ◆ Agua inyectable
- ◆ Furosemida (Merck)
- ◆ Acetona R.A
- ◆ CH₂Cl₂ R.A

5.3.- Recolección del material vegetal

La recolección de la especie vegetal objeto de este estudio, se llevo a cabo en la delegación de San Pedro Tláhuac, D.F.

Una muestra de la planta se depósito en el herbario del Instituto Mexicano del Seguro Social y fue identificada por la M en C. Abigail Aguilar, Voucher 15569.

5.4.- Animales de laboratorio

Para las pruebas farmacológicas realizadas se emplearon ratones de la cepa CD-1 con un peso entre 20-30 g. Los animales se mantuvieron bajo condiciones estándar de bioterio y con un ayuno de 12 horas con libre acceso de agua, de acuerdo con los lineamientos para el cuidado y uso de los animales de laboratorio (NOM-062-ZOO-1999).

5.5.- Preparación del extracto etanólico

Para la preparación y obtención del extracto etanólico de los estilos de *Zea mays* se utilizaron 224 g de estilos los cuales se colocaron en maceración con etanol (4 L x 2 veces x 1 semana) a temperatura ambiente, el etanol se eliminó con ayuda de un rotaevaporador a presión reducida hasta sequedad.

Este proceso generó un residuo de 26.4 g de un extracto oleoso rojo el cual se mantuvo en un frasco sellado y en refrigeración a 4 ° C hasta su uso.

5.6.- Preparación de las muestras a evaluar (extracto, fracciones y sacarosa) y fármaco control.

El extracto etanólico fue administrado a las dosis de: 1 g/kg, 2 g/kg, 3 g/kg y 4 g/kg; las fracciones orgánicas a una dosis única de 100 mg/kg (FrDCM, FrAcOEt y FrAcR); los compuestos y fármaco control a una dosis de 10 mg/kg (sacarosa y furosemida). Para su administración las muestras fueron disueltas en 1 mL de agua inyectable y se administraron por vía intragástrica.

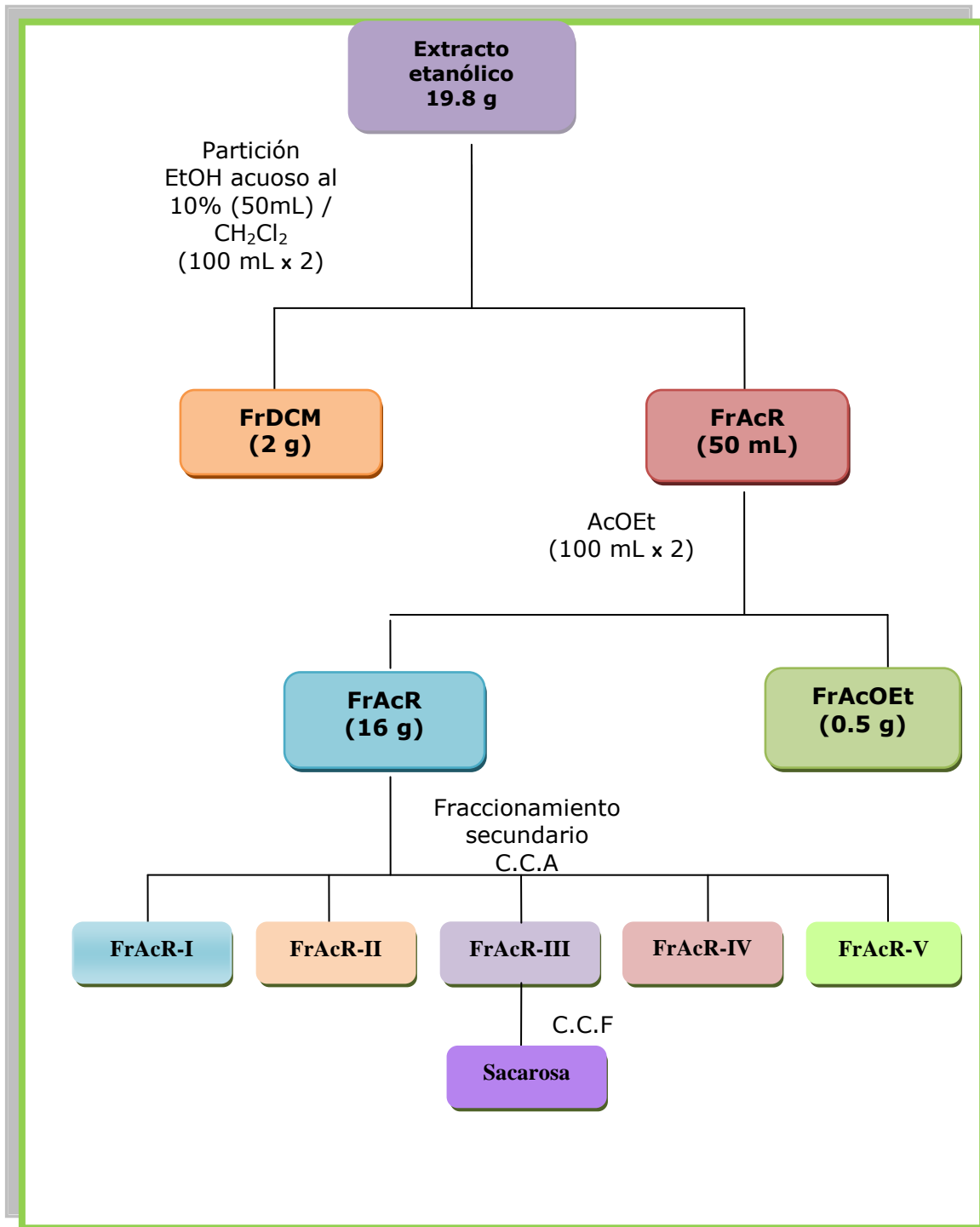
5.7.- Obtención de las fracciones FrDCM, FrAcOEt y FrAcR

Para la obtención de fracciones orgánicas se realizó una partición, para lo cual se emplearon 19.8 g del extracto los cuales se suspendieron en 50 mL de EtOH acuoso al 10%, posteriormente se le adicionó CH₂Cl₂ (100 mL x 2) se agitó y se dejaron separar las fases (acuosa y CH₂Cl₂), por último se adicionó AcOEt (100 mL x 2)

Al cabo de este proceso se obtuvieron 3 fracciones orgánicas:

1. FrDCM (2 g, 87.5% efecto diurético).
2. FrAcOEt (0.5 g, 112.5% efecto diurético)
3. FrAcR (16 g, 212.5% efecto diurético)

Cuadro 6.- Diagrama del fraccionamiento del extracto etanólico



5.8.- Análisis Cromatográfico

La cromatografía de adsorción se realizó utilizando gel de sílice (60 Merck, 0.063–0.200 mm). La cromatografía en capa fina (ccf) se realizó sobre placas de aluminio (cromatofolios en aluminio TLC 20 x 20 cm silica gel 60 F₂₅₄ Merck) utilizando como eluyente una mezcla de EtOH- Acetona- H₂O en una proporción 3:3:1

Los agentes cromógenos empleados se muestran en la Tabla 1

Tabla 1.- Agentes cromógenos utilizados para los análisis cromatográficos en capa fina

Agente cromógeno	Composición
Ninhidrina	60mg Ninhidrina + 20 mL etanol + 0.6 mL ácido acético
H ₂ SO ₄ al 10 %	10 mL H ₂ SO ₄

5.9.- Fraccionamiento secundario de la fracción acuosa.

La fracción acuosa residual (FrAcR, 5 gr) fue sometida a un fraccionamiento secundario por cromatografía en columna abierta, empleando como fase estacionaria gel de sílice; utilizando como eluyente una mezcla de EtOH-Acetona-H₂O (3:3:1) Tabla 2.

Al cabo de este proceso, se obtuvieron 31 fracciones de 20 mL cada una, las cuales fueron agrupadas de acuerdo a sus similitudes cromatograficas en 5 grupos de fracciones secundarias.

Tabla 2.-Resumen del fraccionamiento secundario de la FrAcR

Eluyente	Proporción	Fracciones	Fracción combinada
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	1-5	FrAcR-I (1-8)
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	6-8	
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	9	FrAcR-II (9)
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	10-13	FrAcR-III (10-16)
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	14	
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	15-16	
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	17-22	FrAcR-IV (17-22)
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	23-25	FrAcR-V (23-31)
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	26-28	
EtOH-Acetona-H ₂ O	3:3:1	29-31	

5.10.- Ensayo biológico

Para el ensayo farmacológico se emplearon grupos de 6 ratones, a los grupos de prueba se les administró el extracto orgánico, las fracciones y la sacarosa; al grupo control se les administró furosemina y al blanco se le administró solo el vehículo (1 mL de agua inyectable) por vía intragástrica y se colocaron en jaulas metabólicas (Maryland plastics), se determinó el efecto de inducción de orina, pH, densidad y concentración de NaCl (mg/mL) en intervalo de 2 horas por medición durante 4 horas.

6.- Resultados

En la Tabla 3 se resumen las dosis, el porcentaje de orina excretada, la densidad, el pH y la concentración de NaCl determinados al administrar el extracto, fracciones, sacarosa y fármaco control.

Tabla 3.- Dosis, porcentaje de orina excretada, densidad, pH y concentración de NaCl determinados al administrar el extracto orgánico, fracciones y sacarosa.

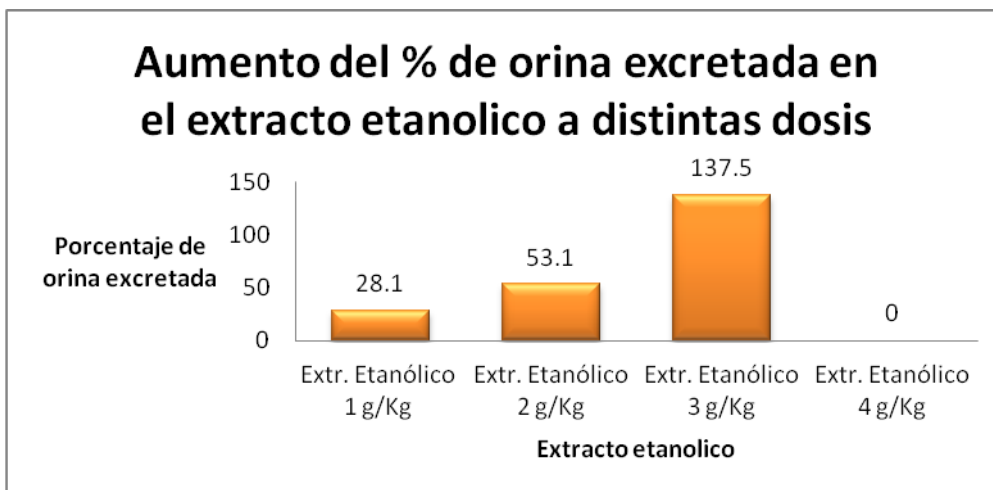
Compuesto	Dosis	Volumen promedio de orina por animal *	% de orina excretada	Densidad	pH	NaCl mg/mL
Agua inyectable	1 mL	0.32 mL	-----	0.89	6.0	0
Extracto etanólico	1g/kg	0.41 mL	28.1	0.91	6.5	25.11
Extracto etanólico	2g/kg	0.49 mL	53.1	0.93	6.7	28.39
Extracto etanólico	3g/kg	0.76 mL	137.5	nd	6.9	34.95
Extracto etanólico	4g/kg	0.26 mL	0	1.10	5.9	9.53
FrDCM	100 mg/kg	0.6 mL	87.5	0.84	6.2	16.09
FrAcR	100 mg/kg	1 mL	212.5	0.92	6.6	11.58
FrAcOEt	100 mg/kg	0.68 mL	112.5	0.98	6.0	26.75
Furosemida	10mg/Kg	2 mL	524.9	0.90	5.9	4.20
FrAcR-I	10 mg/kg	0.82 mL	156.2	0.92	6.1	16.91
FrAcR-III (sacarosa)	10 mg/kg	0.92 mL	187.5	0.96	5.9	14.45
FrAcR-V	10 mg/kg	0.76 mL	137.5	0.96	5.6	8.71

*Equivale al volumen promedio de orina en mL correspondiente a una n=6

7.- Discusión de resultados

Se realizó el fraccionamiento preliminar del extracto etanólico de los estilos de *Zea mays* L., los estilos fueron extraídos por maceración con etanol, al extracto resultante se le determinó CE_{max} , de inducción de orina, pH y concentración de NaCl.

El efecto máximo se observó a una dosis de 3 g/kg con 137.5% relativo al agua (Gráfica 1).



Gráfica 1.- Concentración del efecto máximo del extracto etanólico de *Zea mays* L. a diferentes dosis.

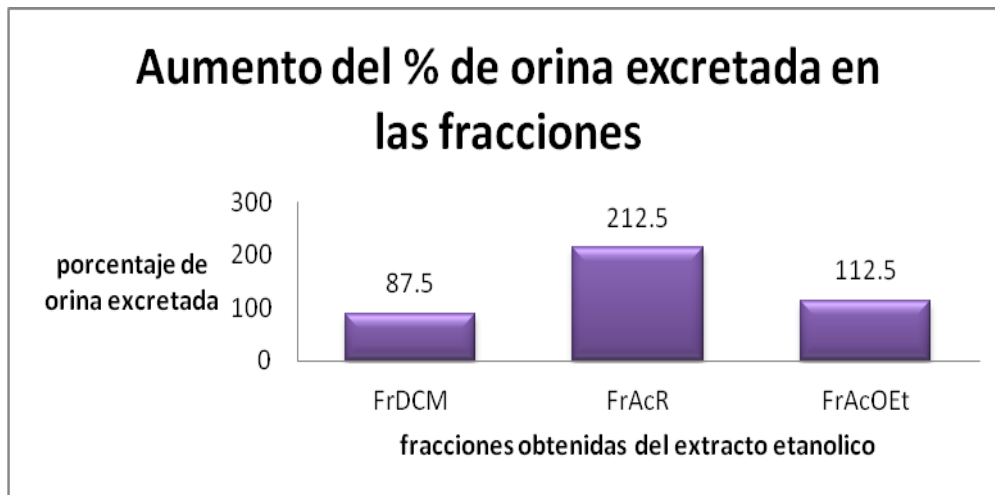
Con respecto a la densidad esta se incrementa al aumentar la dosis, lo cual indica que el extracto provoca un aumento en la salida de sólidos.

En el caso del pH se obtuvo un pH mayor a la dosis de 3 g/kg indicando una alcalinización de la orina.

En lo que se refiere a la concentración de NaCl determinada en la orina se observa que la mayor concentración de eliminación fue de 34.95 mg/mL a la dosis de 3 g/kg.

Posteriormente se procedió al fraccionamiento del extracto mediante partición con CH₂Cl₂ y AcOEt, de las fracciones obtenidas la que mostró una mejor actividad fue la FrAcR con un 212.5% de efecto diurético a una dosis 30 veces menor que el extracto orgánico.

En la Gráfica 2 se ilustran los valores obtenidos del porcentaje de orina excretada para las 3 fracciones orgánicas evaluadas.

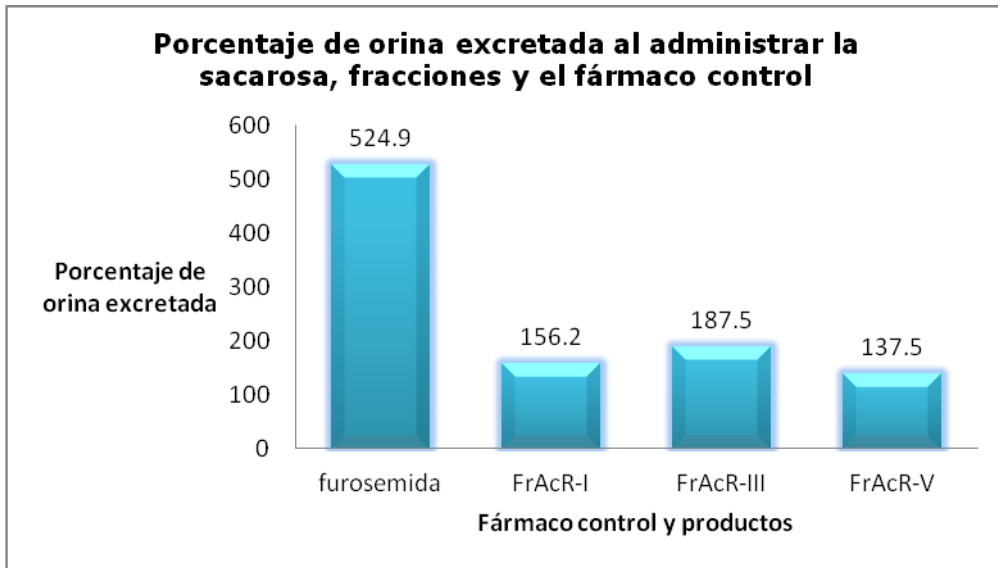


Gráfica 2.- Porcentaje de orina excretada obtenido al administrar la FrDCM, FrAcR y FrAcOEt.

Por último, la FrAcR se sometió a un fraccionamiento secundario por cromatografía en columna abierta al cabo del proceso cromatográfico se obtuvieron 5 fracciones las cuales fueron: FrAcR-I, FrAcR-II, FrAcR-III, FrAcR-IV y FrAcR-V.

A partir de la FrAcR-III se identificó por cromatografía en capa fina al metabolito primario sacarosa presentando un efecto de inducción de orina (156.2%) a una dosis 300 veces menor (10mg/mL) que el extracto de origen.

En la Gráfica 3, se observan los valores de porcentaje inducción de orina para las fracciones y producto obtenido relativo al fármaco control (furosemida).



Gráfica 3.- Porcentaje de orina excretada obtenido al administrar la sacarosa (FrAcR-III) , fracciones y fármaco control.

Se observa que la sacarosa es el producto de mayor eficacia pero no es comparable con respecto al fármaco control.

Estos resultados son consistentes con respecto a lo realizado en Guatemala (Amarillis *et al.*, 1998).

8.- Conclusiones

- Ⓢ Se realizó el estudio preliminar del extracto etanólico de los estilos de *Zea mays* L. lográndose obtener extracto, fracciones y un metabolito primario (sacarosa).
- Ⓢ Al extracto se le determinó CE_{max} encontrándose que a la dosis de 3 g/kg tiene su efecto máximo de 137.5% de aumento de excreción urinaria.
- Ⓢ La sacarosa, fue el producto que presento un mayor efecto de inducción de orina
- Ⓢ Los resultados obtenidos sustentan en parte el uso de los estilos de *Zea mays* L. en la medicina tradicional como agente diurético.

BIBLIOGRAFIA

- ✚ Aguilar, A., Camacho, J.R., Chino, S.J., López, M.E. 1994. Herbolario Medicinal del Instituto Mexicano del Seguro Social. Catalogo de Investigación etnobotanica de plantas medicinales.
- ✚ Alyami, F.A., Rabah, D.M., Saudi, J.K. 2011. Effect of drinking parsley leaf tea on urinary composition and urinary stones risk factors, *Journal of kidney diseases ans transplantation*, 22(3):511-4.
- ✚ Amarillis, S.G., Oscar, C., Ingeborg, B.,Cazali, G., Velásquez, MA., Rodas, A.M., Tally, W., Reyes, M.I. 1999. Actividad Farmacológica de los metabolitos secundarios de plantas medicinales guatemaltecas e invertebrados marinos de arrecifes de los litorales Atlántico y pacifico del país.
- ✚ Antro, M.U.V., 2004. Herbolario y Tradición en la región de Xico Veracruz, edit. Gobierno del Estado de Veracruz, Secretaría de Educación y Cultura.
- ✚ Arango, M.M.C. 2006. Plantas medicinales: botánica de interés medico, 1º edición, edit. Albeiro Valencia Llano.
- ✚ Balcells Alfonso, 2007. La clínica y el laboratorio, 20º edición, edit. Elsevier España.
- ✚ BDMTM Biblioteca digital de la medicina tradicional mexicana. URL:www.medicinatradicionalmexicana.unam.mx/index.php (consulta: noviembre 2001)
- ✚ Campbell-walsh, 2008. Urologia, 9º edición, edit. Médica panamericana.
- ✚ Gary, A.T., Kevin, T.P. 2008. Estructura y función cuerpo humano, 13º edición, edit. Elsevier España.
- ✚ Gerosen, R.L. 2005. Farmacopea vegetal caribeña, 2º edición, Editor científico.
- ✚ Guyton, A.C., Hall, J.E. 2006. Fisiología médica, 11º edición, edit. Elsevier España.

- ✚ Haya, P.F.J. 2005. Uso práctico de la fitoterapia en ginecología, edit. Médica panamericana.
- ✚ Muzitano, M.F., Bergonzi, M.C., De Melo, G.O., Lage, C.L., Bilia, A.R., Vincieri, F.F., Rossi, B.B., Costa, S.S.J. 2011. Influence of cultivation season of collection and extraction method on the content of antileishmanial flavonoids from *Kalanchoe pinnata*, *Journal ethnopharmacol*, 7;133(1):132-7
- ✚ Osuna, T.I., Tapía, P.M.E., Aguilar, C.A., 2005. Plantas Medicinales de La Medicina Tradicional Mexicana Para Tratar Afecciones Gastrointestinales, Edicions Universitat Barcelona.
- ✚ Vázquez, J.I.A., Santana, F.M.L., Serrano, Molina, J.S., Serrano, M., 2002. Farmacología práctica: para las diplomaturas en ciencias de la salud (enfermería, fisioterapia, podología) con autoevaluación, Ediciones Díaz de Santos.
- ✚ Velázquez, D.V., Xavier, H.S., Batista, J.E., de Castro, C.C., 2005. Zea mays L. extracts modify glomerular function and potassium urinary excretion in conscious rats, *Phytomedicine*, 12(5):363-9.
- ✚ Vergel, G.M.R., Tasé M.M.J., Groning, E.R., 2009. Farmacología en el proceso de atención en enfermería, Edit Ciencias medicas, La habana.
- ✚ Xu, C.F., Bian, X.Y., Qu, S.M., You, L.H., Qi. Z.M., Cheng, W., Liu, X.J., Liu, W.Z., Ren, S.J., Zhongguo, Z.Y., Za, Z., 1993. Effect of *Equisetum hyemale* on experimental hyperlipemia in rats and its toxic test, *Journal of Chinese Materia Medica*, 18(1):52-3.