

Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas

**EVALUACIÓN DEL EFECTO DIURÉTICO Y TOXICIDAD AGUDA ORAL DE UNA
DECOCCIÓN DE *Senna alata* Roxb.**

Autores: Mario Luis Sueiro Oyarzun^I, Maykel Pérez Machín^{II}, Dany Siverio Mota^{III},
Yulileydi Herrera Pis^{IV}, Enoel Hernández Barreto^{III}, Katia Cabrera Santos^V

^IMáster en Salud Pública. Profesor Auxiliar. Departamento de Farmacia, Facultad de
Química – Farmacia, Universidad Central “Marta Abreu” de Las Villas. Villa Clara, Cuba,
msueiro@uclv.edu.cu

^{II}Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar.
Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz”. Villa Clara, Cuba

^{III}Máster en Desarrollo de Medicamentos de Origen Natural. Profesor Asistente.
Departamento de Farmacia, Facultad de Química –Farmacia, Universidad Central
“Marta Abreu” de Las Villas. Villa Clara, Cuba

^{IV}Máster en Desarrollo de Medicamentos de Origen Natural. Dirección Provincial de
Salud Pública de Villa Clara, Cuba

^VLicenciada en Ciencias Farmacéuticas. Farmacia Principal Municipal, Santa Clara.
Empresa de Farmacias y Ópticas. Villa Clara, Cuba

Resumen

Introducción: El uso de las plantas medicinales como diuréticos está ampliamente extendido pero ello, para todas, no está avalado científicamente. El objetivo fue evaluar, el efecto diurético y la toxicidad aguda oral de una decocción de *Senna alata* Roxb.

Métodos: Se realizó un estudio preclínico en la Universidad Central de Las Villas. El análisis fitoquímico preliminar incluyó: tamizaje fitoquímico, análisis cromatográfico y flavonoides totales. La actividad diurética se evaluó usando ratas Wistar. Los grupos experimentales fueron tratados con 200, 400 y 800 mg/kg del extracto y con 10, 20 y 40 mg/kg de rutina, los grupos controles con cloruro de sodio, furosemida e hidroclorotiazida. La toxicidad aguda fue evaluada por el método de las clases.

Resultados: Fue comprobada la presencia de saponinas, taninos y flavonoides. La rutina se identificó por cromatografía de capa delgada y el contenido de flavonoides totales fue de 3,8 mg/gramos de extracto seco, equivalente a 0,20 mg/mL de decocción de *Senna alata* Roxb. El volumen de orina excretado por los grupos superó al del control negativo (cloruro de sodio). La excreción urinaria de los tratados con el extracto fue similar al control positivo hidroclorotiazida y a la dosis de 40 mg/kg de rutina la excreción fue similar a este. Ningún grupo manifestó una diuresis similar a la furosemida. Las concentraciones de sodio y potasio y el pH incrementaron con la dosis. El extracto acuoso no fue tóxico. Conclusiones: Se corrobora el uso tradicional, como diurético, de la *Senna alata* y la contribución de la rutina presente en el extracto, siendo la DL₅₀ superior a 2000 mg/kg.

Palabras claves: plantas medicinales, diuréticos, *Senna alata* Roxb., toxicidad aguda, ratas, rutina.

Summary

Introduction: The use of medicinal plants as diuretics is widespread but that, for all, is not supported scientifically. The objective was to assess the diuretic effect and acute oral toxicity of a decoction of *Senna alata* Roxb. *Methods:* We conducted a preclinical study at the Central University of Las Villas. The preliminary phytochemical analysis included: phytochemical screening, total flavonoids and chromatographic analysis. The diuretic activity was evaluated using Wistar rats. The experimental groups were treated with 200, 400 and 800 mg/kg of extract and 10, 20 and 40 mg/kg routine, the control groups with sodium chloride, furosemide and hydrochlorothiazide. The acute toxicity was evaluated by the method of classes. *Results:* It was verified the presence of saponins, tannins and flavonoids. The routine was identified by thin layer chromatography and total flavonoid content was 3.8 mg/g of dry extract, equivalent to 0.20 mg/mL of decoction of *Senna alata* Roxb. The volume of urine excreted by the group exceeded the negative control (sodium chloride). Urinary excretion of those treated with the extract was similar to the positive control hydrochlorothiazide and 40 mg/kg routine excretion was similar to this. No group showed a similar to furosemide diuresis. The concentrations of sodium and potassium and pH increased with dose. The aqueous extract was not toxic. *Conclusions:* This confirms the traditional use as a diuretic, *Senna alata* and the contribution of routine present in the extract, the LD₅₀ greater than 2000 mg/kg.

Keywords: medicinal plants, diuretics, *Senna alata* Roxb., Acute toxicity, rats, routine.

Introducción

El hombre desde tiempos remotos, empleó productos tomados de la naturaleza con el objetivo de curar los males que le aquejaban. A medida que avanzaron las ciencias médicas y de modo particular el conocimiento teórico de la medicina, el uso de estos recursos se fue sentando sobre bases cada vez más científicas y mantiene aún una amplia validez a pesar del poderío y de la competencia de los productos de origen sintético¹.

Cada día se presta más atención al estudio de las plantas medicinales tomando ello un auge insospechado, tanto en la práctica de la medicina complementaria como en el ámbito académico. El 80% de la población mundial, más de cuatro mil millones de personas, utiliza las plantas como principal remedio medicinal, según nos señala la Organización Mundial de la Salud. Esta práctica está asociada al empirismo en muchos casos; y faltan estudios químicos, preclínicos, clínicos y epidemiológicos que confirmen de forma científica los efectos fisiológicos de las plantas y los principios activos responsables¹.

Los diuréticos son fármacos que estimulan la excreción renal de agua y electrolitos, y su objetivo fundamental es conseguir un balance negativo de agua empleándose en tratamientos de hipertensión arterial, falla cardiaca congestiva, ascitis y edema. La hidroclorotiazida y furosemida, diuréticos ampliamente utilizados, se relacionan a desbalance de electrolitos, diabetes, activación del sistema renina-angiotensina y disminución de la función sexual². Efectos como los relacionados justifican la búsqueda de nuevos diuréticos, potencialmente menos tóxicos; precisamente sustancias obtenidas a partir de plantas, con esta acción, se consideran relativamente seguras³.

Senna alata Roxb., comúnmente conocida como guacamaya francesa, es una de las numerosas plantas empleadas con fines medicinales. Se reporta como una de las especies usadas como diuréticas por la población cubana con un nivel de uso superior al 15% y carente de estudios preclínicos que permitan validar científicamente este uso⁴. Por ello se propone evaluar, de forma preliminar, la composición fitoquímica así como el efecto diurético y la toxicidad aguda oral de una decocción de *Senna alata* Roxb.

Métodos

Se realizó un estudio experimental preclínico en Universidad Central "Marta Abreu" de Las Villas (UCLV) y en la Universidad de Ciencias Médicas de Villa Clara, entre los meses de septiembre de 2010 y marzo de 2011.

Las hojas de *Senna alata* Roxb. fueron recolectadas en el Jardín Botánico de la UCLV, identificándose taxonómicamente y comparada con la muestra del Herbario (ULV) de dicho centro. Se secaron en la estufa a 38°C y se trituraron con un molino de cuchillas⁵. Se obtuvo una decocción al 30% a partir del material vegetal seco y pulverizado⁶. Su composición química se evaluó cualitativamente siguiendo la técnica para el tamizaje fitoquímico⁷, realizándose 4 réplicas para cada ensayo.

El extracto fue evaluado por cromatografía en capa delgada. Fase estacionaria: Sílica Gel 60 F254, Fase móvil: fase superior de la mezcla n-butanol: ácido acético: agua (4:1:5). Como reveladores se utilizó luz ultravioleta λ 254 nm y tricloruro de aluminio 1% en etanol⁸. Fue empleado como patrón Rutina (0,5 mg/mL). Todos los reactivos empleados fueron PPA.

El contenido de flavonoides totales se determinó según la técnica descrita por Kumaran y col.⁹, empleando Rutina como patrón de referencia. La curva de calibración (Rutina) se trabajó en un intervalo de 0,025-0,125 mg/mL.

La actividad diurética se evaluó empleando ratas machos de la línea Wistar provenientes del Centro Nacional de Animales de Laboratorio (CENPALAB). Su peso estuvo en un rango de 170-210 g. Se mantuvieron con una temperatura de $25\pm 1^{\circ}\text{C}$, humedad relativa de $60\pm 5\%$ y ciclos de luz/oscuridad de 12 horas/12 horas. Recibieron alimentación controlada y agua potable *ab libitum*. Las ratas fueron divididas, aleatoriamente, en 9 grupos con 6 animales cada uno. Las administraciones fueron por vía oral usando sonda intragástrica 16G y recibieron un volumen total de hidratación de 40 mL/kg de peso vivo (p.v). Control Negativo: Cloruro de Sodio 0,9%: (40 mL/kg, p.v). Controles Positivos: Furosemida (20 mg/kg, p.v) e Hidroclorotiazida (10 mg/kg, p.v). Decocción de *Senna alata* Roxb.: La concentración de la decocción fue determinada en base a sólidos totales, se emplearon dosis de: 200 mg/kg, p.v; 400 mg/kg p.v y 800 mg/kg p.v, equivalentes a 0,76; 1,52 y 3,04 de mg de flavonoides en base a rutina, respectivamente). Rutina (10 mg/kg, p.v, 20 mg/kg, p.v y 40 mg/kg, p.v).

Las ratas fueron colocadas en Jaulas Metabólicas, registrándose el volumen de orina excretado a la $\frac{1}{2}$, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7 y 8 horas postadministración. Se consideró además, las variables: Excreción Urinaria (proporción entre el volumen de orina excretado y el volumen total administrado), Acción Diurética (cociente entre el volumen de orina excretado por el grupo tratado con el volumen de orina excretado por el grupo control negativo) y Actividad Diurética (cociente entre el volumen de orina excretado por el grupo tratado con el volumen de orina excretado por el grupo control positivo).

Las concentraciones de sodio y potasio en orina fueron medidas con un Espectrofotómetro de Absorción Atómica (Na^+ : 589 nm, K^+ : 766,5 nm). Los valores de pH fueron medidos con un pHmetro, previamente calibrado con soluciones estándares.

La toxicidad aguda se evaluó con ratas Sprague Dawley, de ambos sexos, procedentes del CENPALAB, con un peso 180-120 gramos. Se conformaron dos grupos con 3 animales: un grupo del sexo femenino y otro del sexo masculino, pesados y distribuidos 24 horas antes de iniciar la administración. El extracto de *Senna alata* Roxb. se administró a dosis única por vía oral de 2000 mg/kg (pv), según la *Organisation for Economic Cooperation and Development* (OECD) Número 423: Clasificación Toxicológica Aguda (CTA) o método de las Clases¹⁰. El pesaje de los animales se realizó los días 1, 7 y 14 para detectar variaciones del peso corporal. Se realizaron observaciones de la conducta del animal y posteriormente se realizó el análisis anatomopatológico macroscópico.

Se utilizó el paquete estadístico SPSS, versión 11.5 para Windows. La comparación entre los grupos se realizó mediante técnicas no paramétricas, utilizando los test Mann-Whitney, Kruskal-Wallis y Friedman, con un intervalo de confianza del 95%.

Resultados

El material vegetal se comparó con la muestra correspondiente a la serie UCLV 9877 del Herbario ULV, correspondiendo la planta colectada con la *Senna alata* Roxb.

Se identificó, a través del tamizaje fitoquímico del extracto acuoso de las hojas de *Senna alata* Roxb, la presencia de flavonoides (de forma acentuada), saponinas, taninos y/o fenoles, azúcares reductores y alcaloides. Se observó, en las condiciones cromatográficas, seis manchas para el extracto de *Senna alata* Roxb. El revelado con tricloruro de aluminio dio lugar a ligeros cambios de coloración en cinco manchas ($R_f = 0,32; 0,38; 0,47; 0,59$ y $0,67$) observándose un color carmelita claro con bordes amarillo. La mancha del patrón Rutina ($R_f = 0,48$) se coloreó de amarillo. Bajo la acción de la luz ultravioleta se evidenció las mencionadas manchas. El contenido total de

flavonoides, fue de 3,8 mg equivalentes de rutina por gramo de extracto seco, o sea 0,20 mg equivalentes de rutina por mililitro de decocción de *Senna alata* Roxb

Los volúmenes de orina excretados (Tabla 1) por los grupos controles (furosemida e hidroclorotiazida) y por los grupos tratados superaron la excreción del control negativo (cloruro de sodio). El mayor volumen de orina, correspondió con el control furosemida con diferencias significativas ($p < 0,05$) en la mayoría de los intervalos de tiempo en relación con los grupos experimentales. Los volúmenes excretados, en el tiempo, de los grupos con 200, 400 y 800 mg/kg del extracto fueron similares al tratado con la hidroclorotiazida, apreciándose la no existencia de diferencias significativas ($p > 0,05$); un comportamiento similar ocurrió para la mayoría de los intervalos de tiempo de los grupos con Rutina.

Los grupos con la decocción y los de Rutina no evidenciaron una excreción urinaria (Tabla 2) comparable al control furosemida no lo superaron ni fueron similares a este ($p < 0,05$). Al comparar con el grupo control hidroclorotiazida se apreció para los grupos con extracto acuoso y Rutina una excreción urinaria similar y sin diferencias significativas, $p > 0,05$. La dosis de 800 mg/kg de *Senna alata* Roxb. provocó una excreción que superó la provocada por la hidroclorotiazida. El comportamiento de la acción diurética del extracto acuoso a las dosis de 200, 400 y 800 mg/kg evidenció un incremento del efecto estudiado al aumentar la dosis. Para la dosis de 800 mg/kg la acción diurética superó la mostrada por el control hidroclorotiazida (Tabla 2).

La acción diurética de la Rutina a las dosis de 10, 20 y 40 mg/kg, de igual manera, evidencia un incremento del efecto estudiado al aumentar la dosis.

La actividad diurética (Tabla 2), en relación con el control furosemida, en las muestras ensayadas no manifestó una actividad comparable a este diurético de referencia, pero

para todas las dosis administradas superó el 50% de la actividad diurética alcanzada por la furosemida. Para los tres niveles de dosis evaluadas, de cada tipo de muestra, los resultados fueron significativos al compararlos con la furosemida ($p < 0,05$).

El extracto a todas las dosis ensayadas manifestó una actividad diurética (Tabla 2) comparable a la hidroclorotiazida ($p > 0,05$). A las dosis de 10 y 20 mg/kg de Rutina la actividad diurética no fue comparable con la hidroclorotiazida existiendo diferencias significativas ($p < 0,05$), pero se logró alcanzar más del 70% de la actividad diurética alcanzada por esta. Sin embargo la dosis de 40 mg/kg manifestó una actividad diurética comparable con la hidroclorotiazida ($p > 0,05$).

La excreción de sodio en orina (Tabla 3) de los grupos con extracto acuoso y Rutina fue similar a la del grupo control negativo (no existiendo diferencias significativas, $p > 0,05$); las diferencias fueron apreciables ($p < 0,05$) con el control furosemida. Con el control hidroclorotiazida, para la mayoría de los grupos la excreción de sodio fue relativamente similar ($p > 0,05$).

Las concentraciones de potasio (Tabla 3) excretadas por los grupos tratados superaron la excreción del grupo control negativo ($p < 0,05$) y del control furosemida, aunque para este último no hubo diferencias significativas ($p > 0,05$); no superando la excreción provocada la hidroclorotiazida, apreciándose en la mayoría diferencias significativas ($p < 0,05$). La razón Na^+/K^+ (Tabla 3) para la totalidad de los grupos tratados, mostró valores menores que 1 lo que indicó que las muestras ensayadas incrementaron la excreción de potasio. Los valores de pH de los grupos (Tabla 3), no evidenciaron marcadas diferencias entre estos, oscilando en un rango aproximado de 6 a 7 esta variación fue significativa en la gran mayoría de los grupos ($p < 0,05$) respecto a los grupos controles (negativo y positivos).

Al estimar la toxicidad administrando 2000 mg/kg del extracto de *Senna alata* Roxb., se registró una conducta y respuesta normal en los animales. No se observó ningún signo de toxicidad evidente ni muerte. Los pesos corporales de las ratas hembras, tuvieron una ganancia promedio por encima de los 54 g. De igual manera se produjo un incremento en las ratas machos por encima de los 129 g como promedio. Al comparar los pesos se constató que existen diferencias significativas ($p < 0.05$) a los 14 días observándose una tendencia al incremento del mismo en ambos sexos. Los estudios anatomopatológicos macroscópicos, los signos clínicos y vitales no mostraron alteración alguna.

Discusión

Estudios realizados a la *Senna alata* Roxb. reportan en su composición la presencia de compuestos que pertenecen a varios de los grupos de metabolitos cualitativamente identificados en nuestro estudio^{11,12}. Se identificó de forma acentuada flavonoides, metabolitos a los que se les atribuye parte de la responsabilidad de las propiedades diuréticas de las plantas medicinales¹³, corroborándose a través de la cromatografía en capa delgada y su determinación cuantitativa; por lo que la presencia de éstos en esta planta puede atribuirle responsabilidad en la acción diurética que de forma tradicional se le confiere. La identificación cualitativa de Rutina y por tanto su posible presencia en la decocción nos permite inferir, que este flavonoide puede contribuir a la actividad diurética de la planta, lo que justificó la comprobación de ello.

El volumen de orina excretado a las ocho horas por el extracto de *Senna alata* Roxb. al ser comparado con el excretado por otras plantas resulta ser similar, por ejemplo a la *Capraria biflora* L. (42.71 ± 8.10 mL/kg)¹⁴, al *Costus pictus* D. Don ($32,50 \pm 4,8$ mL/kg)¹⁵ y a la *Dichrostachys cinerea* (L.) ($36,86 \pm 5,03$ mL/kg)¹⁶. La acción diurética de los

flavonoides 4',5-dihidroxi-6,7-metilendioxi-3-O- α -L-ramnopiranosil-(1 \rightarrow 2)- α -L-arabinopiranosida y 4',5-dihidroxi-6,7-3-O- β -D-xilopiranosida aislados de la *Boldoa purpurascens* Cav.¹⁷ y el volumen excretado de orina por estos compuestos fue ligeramente mayor al volumen excretado por la Rutina, al comparar dosis similares. El incremento de la acción diurética tras el aumento de la dosis nos sugiere un posible efecto dosis dependiente similar a los resultados de estudios realizados que evalúan ello en plantas como: *Orthosiphon aristatus* Miq.¹⁸ y *Dichrostachys cinerea* (L.)¹⁶.

Otros estudios muestran un comportamiento similar al nuestro en relación a la actividad diurética respecto a la furosemida donde las plantas evaluadas no logran superar a este control positivo tal es el caso del *Costus pictus* D. Don¹⁵ y *Dichrostachys cinerea* (L.)¹⁶. Por otro lado, *Lepidium sativum* Garden¹⁹, *Costus pictus* D. Don¹⁵ y *Dichrostachys cinerea* (L.)¹⁶, al ser evaluadas mostraron una actividad diurética similar a la hidroclorotiazida como en nuestro caso. Ello nos permite inferir, considerando además el cociente Na⁺/K⁺, que el mecanismo a través del cual nuestra planta ejerce su acción, pudiera ser similar a la forma en que la ejercen los diuréticos tiazídicos, de igual manera diversos autores^{15,16} justifican ello en sus estudios. El efecto diurético de la rutina es menor al provocado por el extracto acuoso de *Senna alata* Roxb. lo cual es aceptable considerando la presencia en este extracto de un conjunto de metabolitos, dentro de ellos otros tipos de flavonoides, que se responsabilizan de esta acción; pero se comprueba que la Rutina, que es parte de los flavonoides presentes en el extracto de esta planta, contribuye a su efecto diurético.

Se ha descrito, en condiciones de laboratorio, en ratas normales una relación entre el volumen urinario y el pH, encontrándose que un flujo urinario bajo, se corresponde generalmente con una orina concentrada y un pH bajo, mientras que un flujo alto

característico de los diuréticos, generalmente produce una orina diluida y un pH más alto²⁰, pudiéndose relacionar ello con el incremento de los valores de pH en nuestros grupos de estudio.

El extracto acuoso de *Senna alata* Roxb. puede clasificarse (según lo establecido por la OECD) como Categoría 5 (no tóxico) al no provocar mortalidad a la dosis ensayada y no evidenciarse alteraciones morfológicas relacionadas con toxicidad. Resultados similares muestran estudios donde se evalúan extractos de plantas como *Psidium guajava* L., *Eucalyptus citriodora* Hooker, *Cymbopogon citratus* (DC) Stapf , *Hibiscus elatus* Sw., *Justicia pectoralis* Jacq., *Plectranthus amboinicus* (Lour.) Spreng y *Boldoa purpurascens* Cav. las cuales resultaron ser no tóxicas²¹.

La evaluación preclínica de la actividad diurética de la *Senna alata* Roxb. valida científicamente este uso tradicional y da respuesta a las necesidades planteadas en estudios etnobotánicos donde esta planta es referida. Su extracto acuoso no es tóxico y puede ser formulado hasta una dosis límite de 2000 mg/kg.

Referencias Bibliográficas

1. Abreu, OA. and Cuellar, A. 2008. Estrategia en la selección de las plantas medicinales a investigar. *Rev. Cubana Plant Med* 13(3), Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S102847962008000300009&lng=es&nrm=iso&tlng=es.
2. Flórez, J. 2008. Farmacología Humana 5ta Edición. Editoriales: MASSON, S.A.Barcelona, España.
3. Lahlou S., Tahraoui, A., Israili, Z. & Lyoussi, B. 2007. Diuretic activity of the aqueous extracts of *Carum Carvi* and *Tanacetum vulgare* in normal rats. *Journal of Ethnopharmacology* 110, 458- 463.
4. Pérez M., Sueiro ML., Boffill MA., Morón F., Marrero E., Rodríguez M., Méndez OR., González DM. 2011. Estudio etnobotánico de las plantas más utilizadas como diuréticas en la Provincia de Villa Clara, Cuba. *Bol Latinoam Caribe Plant Med Aromat* 10(1), 46 – 55.
5. CYTED. 1995. Programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo. Proyecto X-I. Búsqueda de principios bioactivos de plantas de la región. *Manual de técnicas de investigación*, p. 220.
6. Murillo E., Oscar L., Margarita T., Jonh JM. (2007) Potencial Antioxidante de *Bauhinia Kalbreyeri Harms* (FABACEAE). *Información Tecnológica*, Vol. 18(6), 65-74.
7. Miranda M., Cuellar A. 2000. Farmacognosia y Química de los Productos Naturales. Ed. Félix Varela, Cuba, 351-357
8. Lock de Ugaz O. 1988. Investigación fitoquímica. Métodos en el estudio de productos naturales. 1ra Edición, Universidad Católica del Perú, 91-177.

9. Kurman A. 2007. In vitro antioxidant activities of methanol extracts of *Phyllanthus* species from India. *Swiss Society of Food Science and Technology*. Elsevier. P.v
10. OECD. 2001. Guide N° 423. Disponible en: <URL:http://www.oecd.org>.
11. Villaseñor IM., Sánchez AC. 2009. Cassiaindoline, a new analgesic and anti-inflammatory alkaloid from *Cassia alata*. *Z Naturforsch C*. May-Jun; 64(5-6), 335-338.
12. Liu A., Xu L., Zou Z., Yang S. 2009. Studies on chemical constituents from leaves of *Cassia alata*. *Zhongguo Zhong Yao Za Zhi*. Apr; 34(7), 861-863.
13. Beyra A., León MC, Iglesias, E. 2008. Estudios etnobotánicos sobre plantas medicinales en la provincia de Camagüey (Cuba). *Anales del Jardín Botánico de Madrid*, 61(2), 185-204.
14. Boffil MA., Lorenzo G., Monteagudo E., Sueiro M., Matos J. 2006. Diuretic activity of the medical plants used popularly in Cuba. *Pharmacologyonline* 3:435-441.
15. Pérez M., Sueiro ML., Boffill M., Morón F., Victoria MC., Monteagudo E., Lorenzo G. 2010. Actividad diurética de una decocción de *Costus pictus* D. Don. *Rev. Cubana Plant Med* 15(2), 3-12
16. SUEIRO, ML., RIBALTA V., GONZÁLEZ Y., HERNÁNDEZ E. 2010. Evaluation of diuretic activity from *Dichrostachys cinerea* (L.) Wight & Arn. Leaves and bark aqueous extracts. *VacciMonitor* .19:143-47.
17. González DM., Hernández Y., Vicet, L., Saucedo, Y. 2007. Evaluación farmacológica de una flavona aislada a partir de *Boldoa purpurascens*. *Rev Cubana Farm*, 41, 205.
18. Jiménez L, León MC, Herrera R, García G, Cárdenas L. 1999. Efecto diurético del *Xanthium strumarium* L. (guizajo de caballo). *Rev Cubana Plant Med.*; 1(4), 22-5.

19. Patel U., Kulkarni M., Undale V, Bhosale A. 2009. Evaluation of Diuretic activity of Aqueous and Methanol Extracts of *Lepidium sativum* Garden cress (Cruciferae) in Rats. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*, 8, 215-219.
20. Medina RA., Ribas J., García F. 2003. Efectos de la diuresis acuosa sobre el pH urinario de los pacientes litiásicos recidivantes. *Actas Urol Esp.* 27, 259-369.
21. Pérez M., Jiménez E., Boffill M., González DM., Verdecía B., Blanco F. 2008. Evaluación de la Toxicidad Aguda de un Extracto de *Boldoa purpurascens* Cav. por el Método de las Clases. *Lat. Am. J. Pharm.* 27 (2), 250-4.

Tabla 1. Volúmenes de orina excretados (mL/kg) en los intervalos de tiempos evaluados (media aritmética \pm desviación estándar; n=6 (para cada grupo)).

Grupo Experimental	Volumen de orina excretado (mL/kg)								
	½ h	1 h	2 h	3 h	4 h	5 h	6h	7 h	8 h
I	0 \pm 0	3,08 \pm 4,15	10,55 \pm 5,68	14,95 \pm 4,10	16,70 \pm 4,15	19,34 \pm 3,10	21,10 \pm 4,17	21,98 \pm 4,85	22,86 \pm 4,97
II	12,71 \pm 3,28	27,16 \pm 4,73	38,56 \pm 4,70	40,31 \pm 3,25	41,19 \pm 2,66	42,06 \pm 2,32	44,69 \pm 4,31	44,69 \pm 4,31	46,88 \pm 5,89
III	0 \pm 0	8,62 \pm 2,61	18,43 \pm 7,84	24,51 \pm 5,39	29,05 \pm 4,64	34,95 \pm 6,82	36,32 \pm 4,64	38,13 \pm 6,06	39,49 \pm 4,15
IV	1,49 \pm 3,88 b	8,21 \pm 6,33 b	14,93 \pm 6,74 b	19,41 \pm 10,57 b	21,65 \pm 12,34 b	26,13 \pm 11,50 b	27,62 \pm 12,64 b	29,86 \pm 11,65 b	35,09 \pm 10,46 a
V	1,47 \pm 3,75 b	10,32 \pm 8,49 b	18,43 \pm 6,90 b	24,32 \pm 9,31 a,b	27,27 \pm 11,15 a	29,48 \pm 9,75 a	30,96 \pm 8,30 a,b	31,69 \pm 9,98	33,91 \pm 10,36 b
VI	2,27 \pm 2,54 b	12,85 \pm 4,65 a,b	21,16 \pm 3,75 a,b	27,21 \pm 4,52 a,b	29,47 \pm 5,32 a,b	32,50 \pm 3,12 a,b	34,76 \pm 3,55 a,b	34,76 \pm 3,55 a,b	38,54 \pm 5,91 a
VII	0,70 \pm 1,70 b	3,52 \pm 5,43 b	13,39 \pm 9,22 b	19,74 \pm 9,39 b	22,91 \pm 7,24 a,b	26,43 \pm 8,24 b,c	28,55 \pm 3,49 a,b,c	30,31 \pm 4,90 a,b	33,84 \pm 6,36 a,b
VIII	0 \pm 0 b	2,95 \pm 6,66 b	10,34 \pm 11,90 b	21,42 \pm 9,91 b	25,12 \pm 9,87 b	25,12 \pm 8,92 b	30,29 \pm 9,86 b	31,76 \pm 9,25 a,b	36,93 \pm 7,56 a,b
IX	0 \pm 0 b	6,13 \pm 6,93 b	18,39 \pm 11,76 b	19,16 \pm 12,26 b	26,83 \pm 9,83 b	29,13 \pm 11,67	32,19 \pm 10,84 b	32,19 \pm 10,84 b	35,26 \pm 6,61 a,b

Grupos Experimentales: I- Control Negativo (Cloruro de Sodio), II- Control Positivo (Furosemida), III- Control Positivo (Hidroclorotiazida), IV- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 200 mg/kg, V- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 400 mg/kg, VI- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 800 mg/kg, VII- Rutina 10 mg/kg, VIII- Rutina 20 mg/kg, IX- Rutina 40 mg/kg.

Test Mann-Whitney: "a" - diferencia significativa respecto al control negativo (cloruro de sodio) ($p < 0,05$), "b"- diferencia significativa respecto al control positivo (furosemida) ($p < 0,05$), "c"- diferencia significativa respecto al control positivo (hidroclorotiazida) ($p < 0,05$).

Tabla 2. Excreción Urinaria, Acción Diurética y Actividad Diurética a las 8 horas de administradas las muestras ensayadas.

Grupo Experimental	Excreción Urinaria (%)	Acción Diurética	Actividad Diurética (furosemida)	Actividad Diurética (hidroclorotiazida)
I	36,18	-	-	-
II	94,05	2,59	1.00	-
III	63,55	1,76	-	1.00
IV	51.30	1.41	0.55	0.80
V	57.81	1.59	0.61	0.91
VI	64.90	1.79	0.69	1.02
VII	49.91	1.37	0.53	0.78
VIII	51.20	1.41	0.54	0.80
IX	55.42	1.53	0.59	0.87

Grupos Experimentales: I- Control Negativo (Cloruro de Sodio), II- Control Positivo (Furosemida), III- Control Positivo (Hidroclorotiazida), IV- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 200 mg/kg, V- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 400 mg/kg, VI- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 800 mg/kg, VII- Rutina 10 mg/kg, VIII- Rutina 20 mg/kg, IX- Rutina 40 mg/kg.

Tabla 3. Concentraciones de sodio y potasio (mEq/L) en orina, razón Na⁺/K⁺ y valores de pH, a las 8 horas de administradas las muestras ensayadas (media aritmética, n=6 por cada grupo).

Grupo Experimental	Concentración Na ⁺ (mEq/L)	Concentración K ⁺ (mEq/L)	Razón Na ⁺ / K ⁺	pH
I	31,16	20,60	1,51	6,09 ± 0,34
II	98,27	39,43	2,49	6,09 ± 0,39
III	41,42	89,58	0,46	5,97 ± 0,54
IV	29,63 ^b	51,88 ^{a,c}	0,57	6,37 ± 0,18
V	29,01 ^{b,c}	71,56 ^{a,c}	0,41	6,84 ± 0,48 ^{a,b,c}
VI	30,43 ^b	82,81 ^a	0,37	7,03 ± 0,21 ^{a,b,c}
VII	28,92 ^{b,c}	40,61 ^{a,c}	0,71	6,49 ± 0,31
VIII	30,34 ^b	47,89 ^{a,c}	0,63	6,63 ± 0,29 ^{a,b}
IX	31,78 ^b	55,03 ^{a,c}	0,58	6,63 ± 0,30 ^{a,b}

Grupos Experimentales: I- Control Negativo (Cloruro de Sodio), II- Control Positivo (Furosemida), III- Control Positivo (Hidroclorotiazida), IV- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 200 mg/kg, V- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 400 mg/kg, VI- Extracto Acuoso *Senna alata* Roxb. 800 mg/kg, VII- Rutina 10 mg/kg, VIII- Rutina 20 mg/kg, IX- Rutina 40 mg/kg.

Test Mann-Whitney: "a" - diferencia significativa respecto al control negativo (cloruro de sodio) ($p < 0,05$), "b" - diferencia significativa respecto al control positivo (furosemida) ($p < 0,05$), "c" - diferencia significativa respecto al control positivo (hidroclorotiazida) ($p < 0,05$).