

Caracterización físico-química y actividad diurética preliminar de extractos acuosos de *Urera baccifera* (L.)

Physicochemical characterization and preliminary diuretic activity of *Urera baccifera* (L.) watery extracts

Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén^{1*} <https://orcid.org/0000-0002-8885-4849>

Ramón Scull Lizama¹ <https://orcid.org/0000-0001-6401-221X>

Alejandro Felipe González¹ <https://orcid.org/0000-0003-2287-254X>

María Dolores Fuentes Moreno² <https://orcid.org/0000-0003-2362-0694>

Regla Maité Casanova Orta¹ <https://orcid.org/0000-0002-8590-6332>

Laura Machín Galarza¹. <https://orcid.org/0000-0002-0708-6789>

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

*Autor para la correspondencia: yamiletgut@gmail.com, yamiletgg@ifal.uh.cu

RESUMEN

Introducción: *Urera baccifera* (L.) Gaudich ex. Wedd (Urticaceae) se conoce comúnmente como chichicate, jamo y ortiga brava. Constituye un arbusto silvestre nativo de América y ha sido referida entre las plantas utilizadas en Cuba como diurética y antilitiásica (las raíces), aunque presenta otros usos tradicionales como antiinflamatorio y analgésico. No obstante, los estudios científicos relacionados con la calidad, seguridad y eficacia de la planta son escasos, aspectos imprescindibles para avalar su uso tradicional.

Objetivo: Evaluar los parámetros físico-químicos de calidad, la seguridad y la actividad diurética preliminar de extractos acuosos de hojas, tallos y raíces de *U. baccifera* procedente de Cuba.

Métodos: Se obtuvieron extractos acuosos por decocción y se determinaron sus parámetros físico-químicos de calidad. Se analizó la composición química por cromatografía en capa delgada, espectroscopia ultravioleta, cuantificación de fenoles y flavonoides por el ensayo de Folin-Ciocalteu y el método colorimétrico del cloruro de aluminio, respectivamente. Se

aplicó un modelo experimental en ratas para determinar la actividad diurética de los extractos a la dosis de 400 mg/kg de peso corporal, se usaron jaulas metabólicas para la recolección de los volúmenes de orina. Finalmente, se realizó un ensayo de toxicidad aguda oral en ratas Wistar para evaluar la seguridad de los extractos.

Resultados: Se logró caracterizar los extractos acuosos desde el punto de vista físico-químico. En general, se sugiere la presencia de compuestos fenólicos, encontrándose diferencias en el contenido fenoles y flavonoides totales. Los extractos mostraron efecto diurético bajo las condiciones ensayadas, comparable a la hidroclorotiazida. La administración aguda oral de los extractos acuosos, a la dosis de 2000 mg/kg de peso corporal, no produjo toxicidad en los animales de experimentación.

Conclusiones: El estudio de *U. baccifera* brindó evidencias de calidad, seguridad y eficacia como diurético, aspectos que contribuyen a justificar su uso en la medicina tradicional cubana. Por lo que se sugiere realizar estudios más amplios que permitan completar estos hallazgos.

Palabras clave: *Urera baccifera*; extractos acuosos; parámetros físico-químicos; actividad diurética; toxicidad

ABSTRACT

Introduction: *Urera baccifera* (L.) Gaudich ex. Wedd (Urticaceae) it is commonly known as chichicate, jamo and ortiga brava. It is an American native wild bush and it has been referred among the plants used in Cuba as diuretic and antilithiasis (the roots), although it has other traditional uses as anti-inflammatory and analgesic. Nevertheless, the scientific studies related with the quality, safety and efficiency of this plant are scarce and those aspects are indispensable to back up its traditional use.

Objective: Evaluate the physicochemical parameters of quality, safety and preliminary diuretic activity of *U. baccifera* watery extracts of the leaves, stems and roots from Cuba.

Methods: There were obtained watery extracts by decoction and there were determined their quality's physicochemical parameters. It was analysed the chemical composition by thin layer chromatography, ultraviolet spectroscopy, quantification of phenols and flavonoids by the Folin-Ciocalteu trial and the colorimetric method of aluminum chloride, respectively. It was applied an experimental model in rats to determine the diuretic activity of the extracts to the doses of 400 mg/kg of weight; and metabolic cages to collect urine samples. Finally,

it was carried out an oral acute toxicity trial in Wistar rats to evaluate the safety of the extracts.

Results: It was possible to characterize the watery extracts from the physicochemical point of view. In general terms, it was suggested the presence of phenolic compounds finding differences in the total content of phenols and flavonoids. The extracts showed low diuretic effect under the conditions tested that can be compared with the hydrochlorothiazide. The oral acute administration of the watery extracts to the doses of 2000 mg/kg of weight did not produce toxicity in the animals for experimentation.

Conclusions: The study of *U. baccifera* provided quality, safe and efficient evidences as diuretic and these aspects contribute to justify its use in Cuban traditional medicine. Therefore, it is suggested to carry out broader studies that allow completing these findings.

Keywords: *Urera baccifera*; watery extracts; physicochemical parameters; diuretic activity; toxicity.

Recibido: 27/05/2020

Aceptado: 21/08/2020

Introducción

La familia Urticaceae (familia de las ortigas) es una de las más importantes de las angiospermas por su diversidad de fitoconstituyentes y valiosos usos medicinales. Está compuesta por 54 géneros y más de 2000 especies de hierbas, arbustos, árboles pequeños; de distribución cosmopolita, aunque poco distribuidas en Australia y regiones de clima frío y más abundante en los trópicos y regiones templadas.^(1,2)

Entre los representantes de la familia se puede citar el género *Urera*,⁽³⁾ la cual es una de sus especies *Urera baccifera* (L.) Gaud ex. Wedd, conocida por los nombres comunes de chichicate, jamo, pringamoza y ortiga brava. Constituye un arbusto silvestre nativo de América. Se localiza en toda Cuba, en terrenos calcáreos pedregosos al pie de las sierras y cerca de los ríos en terrenos de mediana elevación o de poca altura;^(4,5) ha sido referida entre las plantas utilizadas en la isla como diurética y antilitiásica (las raíces).⁽⁶⁾ Otros usos tradicionales referidos para la planta son la utilización de las hojas como antiinflamatorio,

antirreumático, contra trastornos gástricos,^(7,8) en el tratamiento de hemorroides, pérdida del cabello, infecciones urinarias y enfermedades de la piel.⁽⁹⁾

Desde el punto de vista farmacológico ha sido demostrada la acción gastroprotectora de extractos hidroalcohólicos de las hojas,⁽¹⁰⁾ el efecto antiproliferativo *in vitro* de fracciones apolares de las hojas contra un panel de líneas celulares tumorales humanas,⁽⁸⁾ actividad antimicrobiana⁽⁹⁾ y antioxidante.⁽¹¹⁾ Entre los componentes químicos ya identificados en los extractos de *U. baccifera*, se encuentran flavonoides, polifenoles, taninos y alcaloides.⁽¹²⁾

Además de estos pocos antecedentes químicos y farmacológicos, no existen informes que integren el estudio de tres órganos vegetativos (hojas, tallos y raíces) de la especie, relacionados con la calidad, seguridad y actividad diurética de sus extractos acuosos. En Cuba, la información sobre la planta solo está referida al efecto diurético del extracto acuoso de raíces.⁽¹³⁾ En este contexto, el presente trabajo tiene el objetivo de evaluar los parámetros físico-químicos de calidad, la seguridad y la actividad diurética preliminar de extractos acuosos de hojas, tallos y raíces de la planta.

Métodos

Recolección, selección y procesamiento del material vegetal

Urera baccifera (L.) Gaudich ex. Wedd en estado fenológico de floración se recolectó en el mes de marzo de 2017, en la localidad de Capellanía, municipio Caimito del Guayabal, provincia Artemisa. Las plantas fueron herborizadas en el Instituto de Farmacia y Alimentos y autenticadas por el MSc. José Ángel García en el herbario “Johannes Bisse” del Jardín Botánico Nacional, con el código de identificación HFC 89704 (HAJB). De las colectas realizadas se emplearon las hojas, tallos y raíces, previamente lavados con agua potable, y cortados en trozos pequeños con ayuda de tijeras. Las drogas se secaron en estufa de recirculación de aire (marca AASET, modelo YLD-6000 de fabricación China) a 40 °C y fragmentadas en un molino de cuchilla artesanal para su análisis.

Obtención de los extractos

A partir de los materiales vegetales (hojas, tallos y raíces) se elaboraron extractos acuosos (30 g de droga en 100 mL de agua), por el método de decocción, durante 15 min.^(14,15)

Caracterización físico-química de los extractos

Parámetros físico-químicos de calidad

Las determinaciones de calidad se llevaron a cabo mediante el procedimiento descrito en la NRSP 312⁽¹⁴⁾ y por *Miranda y Cuéllar*,⁽¹⁵⁾ se evaluaron los siguientes parámetros: propiedades organolépticas (olor, color y apariencia), pH, sólidos totales, densidad relativa e índice de refracción.

Cuantificación de fenoles totales y flavonoides totales

El contenido de fenoles totales fue cuantificado por el método de Folin-Ciocalteu,⁽¹⁶⁾ se usó ácido gálico (Sigma-Aldrich) como sustancia de referencia a las concentraciones de 2,5 mg/100 mL; 5 mg/100 mL, 10 mg/100 mL; 20 mg/100 mL y 30 mg/100 mL de ácido gálico. En adición, el contenido de flavonoides totales se llevó a cabo por el método colorimétrico del cloruro de aluminio,⁽¹⁷⁾ se utilizó quercetina (Sigma-Aldrich) como sustancia de referencia a las concentraciones de 5 µg/mL, 10 µg/mL, 15 µg/mL, 25 µg/mL y 50 µg/mL. En cada caso, las curvas de calibración fueron construidas a partir de la absorbancia determinada para cada patrón en un espectrofotómetro (Rayleigh UV-1601, China) y para las concentraciones ensayadas. Los resultados fueron expresados en mg/mL.

Cromatografía en capa delgada

El desarrollo cromatográfico fue de forma ascendente. Se emplearon placas de gel de sílice F_{254 nm} de la Merck, sobre soporte de aluminio y como fase móvil cloroformo: metanol: n-propanol: agua (5:6:1:4 v/v). Para el revelado de las placas se utilizaron las condiciones siguientes: vapores de amoníaco, luz ultravioleta (UV) a 254 nm de longitud de onda y rociado con solución de anisaldehído (2,5 mL de anisaldehído, 50 mL de ácido acético glacial, 425 mL de metanol, 25 mL de ácido sulfúrico. Se calentó a una temperatura de 105 °C hasta la aparición de manchas o modificación de la apariencia de las ya existentes).

Espectroscopia ultravioleta visible (UV-visible)

Los extractos acuosos fueron analizados en un espectrofotómetro UV-Visible, marca Analytikjena, modelo SPECORD-200 plus de procedencia alemana. Se realizó un barrido de 200 nm a 700 nm.

Ensayos biológicos

Evaluación del efecto diurético de los extractos acuosos

Para la evaluación del efecto diurético se empleó la metodología descrita por Pérez y otros.⁽¹³⁾ Se utilizaron ratas Wistar macho (190 g a 254 g de peso corporal) que fueron divididas en seis grupos de cinco animales cada uno:

- Grupo I (control negativo): solución fisiológica de cloruro de sodio (NaCl) al 0,9 % a razón de 5 mL/kg de peso corporal (p.c).
- Grupo II (control positivo): furosemida 20 mg/kg p.c.
- Grupo III (control positivo): hidroclorotiazida 10 mg/kg p.c.
- Grupo IV (experimental): extracto acuoso de hojas 400 mg/kg p.c.
- Grupo V (experimental): extracto acuoso de tallos 400 mg/kg p.c.
- Grupo VI (experimental): extracto acuoso de raíces 400 mg/kg p.c.

Antes de iniciar la fase experimental las ratas fueron aclimatadas en el bioterio del CEIEB siguiendo las normas establecidas para el manejo de animales de laboratorio. Todas las ratas fueron administradas por la técnica de canulación intragástrica y posteriormente colocadas en jaulas metabólicas. El volumen de orina excretado fue medido cada una hora para cada animal durante cinco horas.

Las variables fisiológicas incluidas en el estudio fueron: volumen de orina excretado a las 5 horas (mL); índice de efecto diurético (se calculó como la relación del volumen de orina promedio de los grupos tratados entre el volumen de orina del grupo control) y la acción diurética (AD) o índice de Lipschitz (relación entre el efecto diurético del producto en estudio y el de los controles positivos). Se definió el grado de actividad diurética según la siguiente escala:⁽¹³⁾ alta: $AD \geq 0,90$, moderada: $AD (0,89-0,70)$, baja: $AD (0,69-0,50)$, nula: $AD < 0,50$

Toxicidad aguda oral

Para evaluar el potencial tóxico agudo oral de los extractos acuosos de hojas, tallos y raíces de *U. baccifera* se utilizó la metodología descrita por la Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo (OECD)⁽¹⁸⁾ y Hayes.⁽¹⁹⁾ Se emplearon ratas albinas Wistar procedentes del Centro para la Producción de Animales de Laboratorio (CENPALAB) con su

correspondiente certificado de salud y un peso comprendido entre 180 g y 200 g. El ensayo tuvo una duración de 19 días (5 de aclimatación y 14 de ensayo). En el experimento se trabajó con dos grupos de tres animales hembras por cada producto ensayado (Ia, IIa hojas, Ib, IIb tallos y Ic, IIc raíces). La dosis límite utilizada fue de 2000 mg/kg de peso corporal (p.c) de los animales. Las pesadas de las ratas se realizaron en los tiempos 1, 7 y 14 días. Debido a que los extractos se administraron por vía oral, se tuvieron en cuenta los signos de toxicidad retardada. Se evaluaron signos clínicos y conductuales, la ganancia de peso y al final del estudio se realizó la necropsia y se examinaron varios órganos (pulmones, corazón, bazo, riñones y estómago).

Consideraciones éticas

Todos los procedimientos y la manipulación de los animales se realizaron siguiendo los principios éticos para el uso de los animales de laboratorio recomendados en los Lineamientos Internacionales^(20,21) y lo establecido por el Centro de Estudios para las Investigaciones y Evaluaciones Biológicas (CEIEB). Al final del ensayo se procedió a sacrificar los animales empleando para ello una atmósfera saturada de éter, teniendo siempre en cuenta las técnicas de refinamiento planteadas para realizar los ensayos con animales de experimentación.⁽²¹⁾

Análisis estadístico

Los resultados correspondientes al control de la calidad de los extractos y las determinaciones de fenoles totales y flavonoides totales fueron procesados mediante el programa Statgraphics®Plus, versión 5.0 para calcular los valores medios y desviaciones estándar. Se empleó un test de normalidad (Kolmogorov-Smirnov), un análisis de varianza y para la comparación de las medias se utilizó la prueba Duncan.

El procesamiento de los resultados del efecto diurético fue realizado utilizando el paquete estadístico SPSS para Windows versión 8.0. Se hallaron las medias y desviaciones estándar de cada uno de los parámetros evaluados en cada grupo experimental, y fueron comparados utilizando las pruebas de Kruskal Wallis y Friedman.

En el ensayo toxicológico, las pesadas de las ratas en los diferentes tiempos se procesaron para obtener la media y la desviación estándar, usando el programa estadístico SPSS para

Windows versión 8.0. Se realizó un análisis de varianza (Anova-1) y posteriormente la prueba de Student-Newman-Keuls ($p < 0,05$).

Resultados

En la presente investigación se elaboraron extractos acuosos por el método de decocción, considerando los antecedentes del uso popular dado a la planta. Desde el punto de vista organoléptico los extractos se mostraron como líquidos de color ámbar claro (más intenso en el extracto de hojas), poco traslúcidos y con olor característico. En la tabla 1 se muestran los parámetros evaluados.

Tabla 1 - Parámetros físico-químicos y contenido de fenoles y flavonoides de los extractos acuosos de *U. baccifera*

Parámetros	Resultados \bar{x}/DS		
	Hojas	Tallos	Raíces
pH	5,48/0,01	5,19/0,00	5,85/0,01
Sólidos totales (%)	1,38/0,01 ^a	0,66/0,01 ^b	0,58/0,00 ^b
Índice de refracción	1,3308/0,0005	1,3282/0,0004	1,3320/0,0026
Densidad relativa (g/mL)	1,0069/0,0003	1,0041/0,0002	1,0032/0,0002
Fenoles totales (mg/mL)	12,21/0,50 ^c	5,18/0,05 ^d	4,12/0,19 ^e
Flavonoides totales (mg/mL)	1,07/1,50 ^k	0,24/0,55 ^g	0,18/0,45 ^h

Nota: valor medio de las determinaciones/desviación estándar.

Letras diferentes en una fila indican diferencias significativas, según Duncan ($p < 0,05$).

En la caracterización físico-químico también se consideró un análisis por cromatografía en capa delgada y la espectroscopia ultravioleta visible. En la figura 1 se presentan los cromatogramas y en la figura 2 se ilustran los espectros de los extractos acuosos de hojas (Fig. 2A), tallos (Fig. 2B), raíces (Fig. 2C) y su superposición (Fig. 2D).

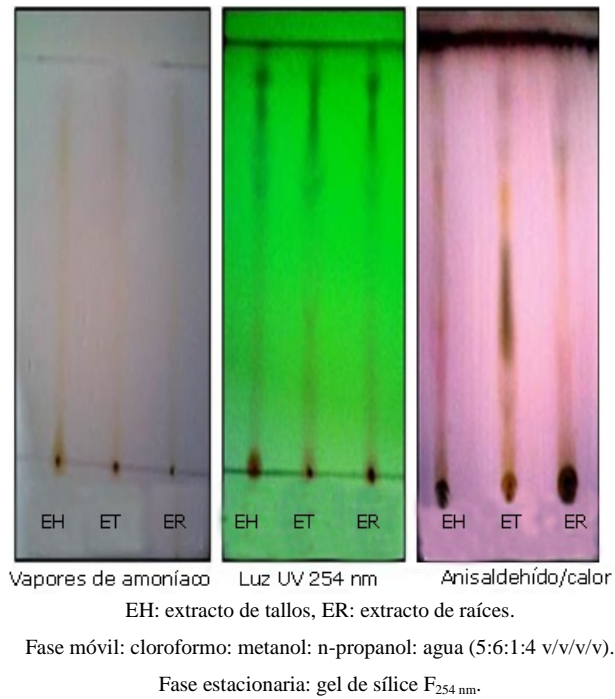


Fig. 1 - Cromatografía en capa delgada de los extractos de *U. baccifera*.

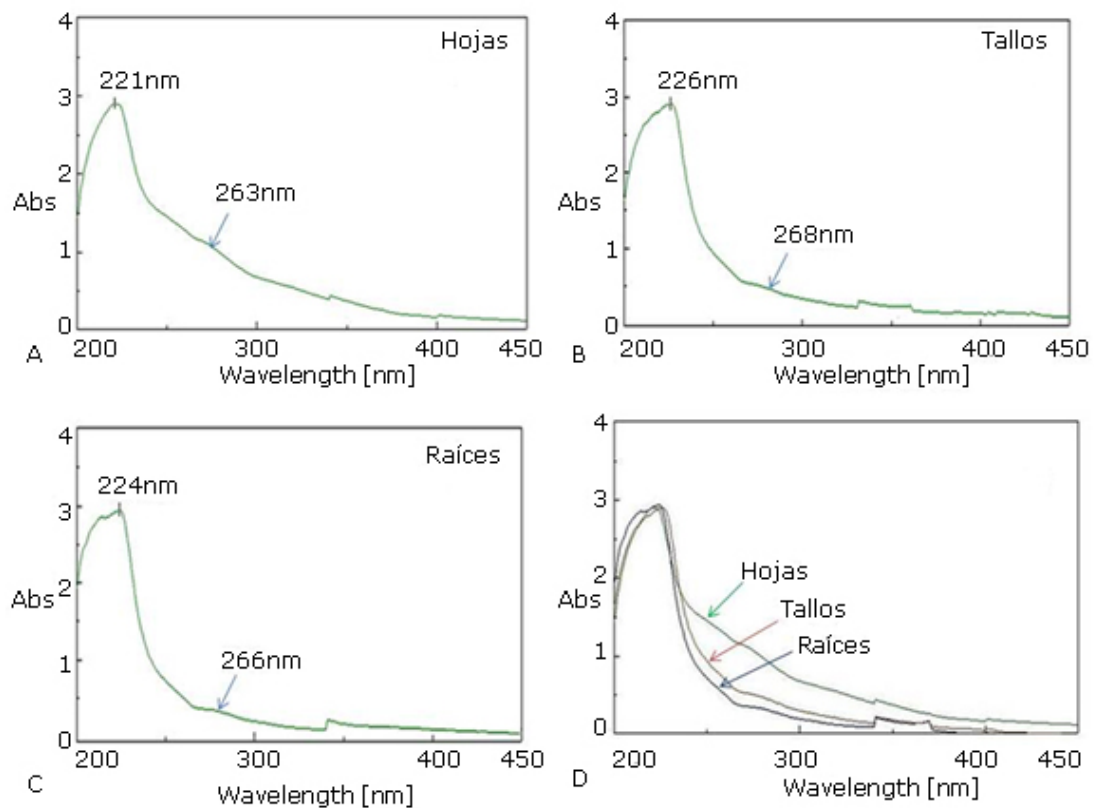


Fig. 2 - Espectros UV-visibles de los extractos acuosos de *U. baccifera*.

En el ensayo de actividad diurética la primera variable evaluada fue el volumen de orina excretado, el cual se midió durante 5 horas. En la figura 3 se grafican los resultados.

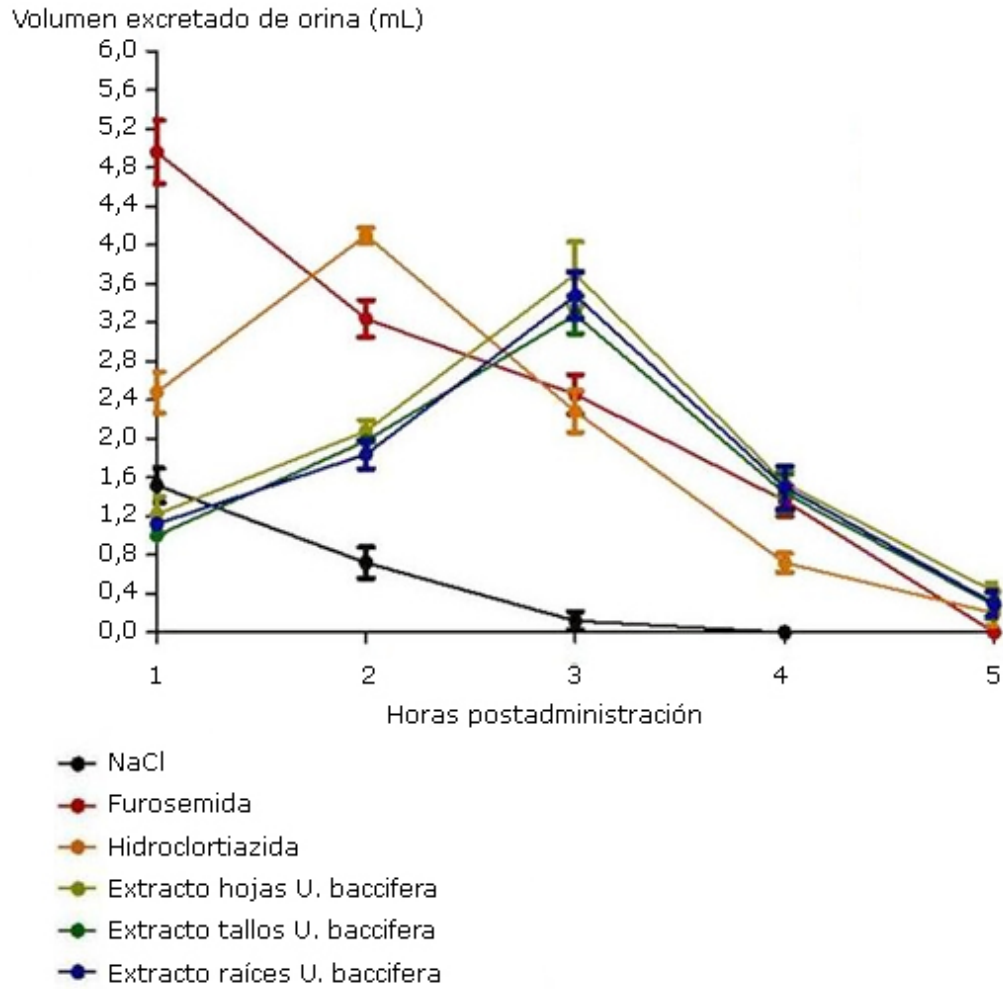


Fig. 3 - Volúmenes de orina excretados durante las 5 horas de ensayo.

Otros parámetros analizados en el ensayo de diuresis fueron el índice de efecto diurético y el índice Lipschitz o acción diurética (Tabla 2).

Tabla 2 - Índice de efecto diurético e índice de Lipschitz de los grupos ensayados

Grupos	Índice de efecto diurético	Índice de Lipschitz (acción diurética)	
		Respecto a la furosemida	Respecto a la hidroclortiazida
Solución fisiológica NaCl	-	-	-
furosemida	5,01	-	-
hidroclortiazida	4,42	-	-
Extracto de hojas	3,96	0,79	0,91
Extracto de tallos	3,53	0,70	0,80
Extracto de raíces	3,64	0,72	0,84

Para evaluar la seguridad de los extractos acuosos se realizó una prueba de toxicidad aguda oral a dosis límite de 2000 mg/kg p.c. En el grupo Ia de hembras tratadas con el extracto acuoso de hojas a los 1, 7 y 14 días se observaron pesos corporales (valor medio/desviación estándar) de 193,0/4,2 g, 205,0/0,7 g y 219,0/4,9 g, respectivamente y en el grupo IIa la masa corporal fue de 198,0/9,1 g, 214,0/6,3 g y 230,0/2,1 g. Los animales de los grupos Ib y IIb a los que se les administró el extracto de tallos, registraron valores de 199,0/9,8 g, 214,0/2,8 g y 235,0/3,5 g, así como, 189,0/1,4 g, 200,0/3,5 g y 220,0/2,8 g, respectivamente. Por su parte, el extracto de raíces evidenció pesos corporales de 191,0/1,4 g, 212,0/2,82 g y 230,0/5,6 g para el grupo Ic y 182,0/3,5 g, 199,0/1,4 g y 223,0/4,2 g para el grupo IIc. Se constataron diferencias significativas al comparar el peso corporal de un mismo grupo en los tiempos evaluados.

Tras el desarrollo del ensayo no hubo muertes, no se observaron alteraciones clínicas cuando se analizaron el sistema respiratorio, el circulatorio, el autónomo, nervioso central, mudanza de pelos, temblores, convulsiones, salivación, sedación, somnolencia y muerte. Desde el punto de vista macroscópico no se percibieron daños en las muestras de los órganos seleccionados (pulmón, corazón, bazo, riñones, estómago), por lo que se decidió no efectuar estudio histopatológico.

Discusión

La caracterización físico-química de extractos vegetales representa un aspecto de gran importancia ya que forma parte de su control de la calidad. En las determinaciones realizadas se observa diferencias en los sólidos totales (relacionados con los fitoconstituyentes presentes), donde el extracto de hojas muestra el mayor porcentaje respecto a los extractos de tallos y raíces. En las cuantificaciones de fenoles y flavonoides totales se aprecia diferencias entre todos los extractos, igualmente, el extracto de hojas tiene la mayor concentración de estos metabolitos. Estas discrepancias podrían estar vinculadas con las funciones biológicas de los órganos vegetativos estudiados, pues la hoja resulta la biofábrica por excelencia de las plantas, donde se sintetizan y distribuyen los productos.⁽²²⁾

El análisis por cromatografía en capa delgada (Fig. 1) exhibe al visible poca complejidad en los extractos. Frente a los vapores de amoníaco, todas las manchas intensifican su color y

algunas se muestran amarillentas, las más intensas son las cercanas al punto de aplicación, algo indicativo de compuestos con agrupamientos fenólicos en su estructura. En el revelado físico mediante luz ultravioleta se observa fluorescencia en un gran número de manchas en todas las muestras, lo cual confirma la presencia de moléculas con grupos cromóforos conjugados. Al revelar con solución de anisaldehído se visualizan manchas de colores variados como amarillo, rosado, naranja y rojizo, indicativo de compuestos fenólicos, especialmente, flavonoides. También se aprecian manchas de color azul-violáceo cercanas al frente del disolvente que pudieran estar asociadas con estructuras tipo terpenoides.^(23,24)

La apariencia espectral (por espectroscopia UV-visible) de los tres extractos es similar (Fig. 2). Se observan dos absorciones, una más pronunciada entre 220 nm y 230 nm que es típica de todos los compuestos orgánicos naturales que tienen un anillo aromático y otra de menor intensidad entre 260 nm y 270 nm, en correspondencia con la posible presencia de grupos carbonilos insaturados o fenoles insaturados. Los resultados fitoquímicos están en consonancia con los informes de la literatura relacionados con la especie y la familia.^(2,12)

Una de las propiedades que se le atribuye tradicionalmente a la especie *U. baccifera* es la actividad diurética y antilitiásica,⁽⁶⁾ por lo que se ensayó el efecto diurético de los extractos acuosos de hojas, tallos y raíces a una dosis de 400 mg/kg (p.c), teniendo en cuenta, además, otras investigaciones con extractos de plantas donde se había demostrado que a esa dosis se logra mejor respuesta farmacológica.⁽¹³⁾ Mediante el test de Kruskal-Wallis se puede constatar que existen diferencias significativas ($p < 0,05$) entre todos los grupos analizados en cada tiempo de tratamiento. Al aplicar la prueba de Friedman (para un mismo tratamiento) se observa que a excepción del grupo tratado con solución fisiológica de NaCl, en los restantes grupos, es significativo el volumen de orina cuando se comparan las diferentes horas.

En la representación gráfica de los volúmenes de orina excretados durante las cinco horas (Fig. 3) se apreció como la furosemida durante la primera hora tuvo un efecto diurético superior al resto de los grupos, el cual decayó a partir de la segunda y hasta la quinta hora. Este comportamiento es comprensible, pues la furosemida es un potente diurético de corta duración con un efecto máximo a la primera hora de su administración. A diferencia de la furosemida, la hidroclorotiazida es un diurético de efecto retardado pero sostenido, razón que explica la aparición del mayor efecto en la segunda hora de la administración.⁽²⁵⁾ Por su parte, los tres extractos acuosos comenzaron su actividad diurética de manera similar,

alcanzando el mayor volumen de orina excretado a la tercera hora de ensayo, mostrando un comportamiento parecido a la hidroclorotiazida.

Con relación al índice de efecto diurético, se obtuvieron los mejores resultados para la furosemida, seguido de la hidroclorotiazida. De los tres extractos, el de hojas manifestó un comportamiento cercano a la hidroclorotiazida con un mayor valor. Como se puede apreciar en la tabla 2, la acción diurética de los extractos respecto a la furosemida se puede clasificar como moderada,⁽¹³⁾ ya que se obtuvieron valores entre 0,89 y 0,70. Con relación a la hidroclorotiazida, los extractos de tallos y raíces se ubicaron en la misma escala, a excepción del extracto de hojas que mostró una acción diurética alta ($\geq 0,90$).⁽¹³⁾

En Cuba, la información sobre la planta, solo está referida a la actividad diurética del extracto acuoso de raíces,⁽¹³⁾ con un comportamiento comparable a la hidroclorotiazida, similar a los resultados de la presente investigación. Los resultados sobre la actividad diurética de hojas y tallos se presentan por primera vez para la especie.

La acción diurética puede ser ocasionada por principios activos de naturaleza química muy variada, entre ellos, compuestos fenólicos (ácidos fenólicos y flavonoides) que han sido caracterizados como los máximos responsables de muchas drogas diuréticas.^(25,26) El efecto diurético de los tres órganos vegetativos de la planta puede estar vinculado a la presencia de fenoles en general, los cuales fueron detectados en los ensayos fitoquímicos (cuantificación de fenoles y flavonoides, cromatografía en capa delgada y espectroscopia UV-visible).

Se puede inferir que los tres extractos muestran efecto diurético con un comportamiento aproximado al de la hidroclorotiazida, con mayor actividad para el extracto de hojas que presenta mayor concentración de metabolitos, los cuales pueden contribuir a la actividad. No obstante, se deben realizar estudios más profundos como la determinación de la concentración de iones de sodio y potasio en orina (muy frecuentes cuando existe efecto diurético) y la actividad natriurética, que permitan esclarecer el mecanismo de acción diurética.

La validación de la no toxicidad de las plantas medicinales resulta de gran valor, ya que representa la seguridad de la población que las consume. En la presente investigación se desarrolló el ensayo de toxicidad aguda oral, considerando la vía de administración tradicional dada a la especie. Se evaluó el peso corporal de los animales, de gran valor en la evaluación toxicológica de una sustancia, pues su disminución podría considerarse un indicador de posible daño orgánico.⁽²⁷⁾ Esta variable se ve influenciada de manera directa por el consumo de alimento y agua en los animales.⁽²⁸⁾ En el trabajo realizado se observa

ganancia de peso en los animales de experimentación similar a la que tiene lugar en los animales controles, lo que sugiere la ausencia de efectos tóxicos sistémicos.

Con los hallazgos de la presente investigación se puede concluir que la caracterización físico-química de los extractos acuosos pueden contribuir al establecimiento de las normas de control de la calidad de *U. baccifera*. La no toxicidad aguda de los extractos por vía oral y el efecto diurético demostrado de hojas, tallos y raíces bajo las condiciones ensayadas, brindan alternativas seguras y nuevas formas de uso de otros órganos vegetativos de la especie no estudiados con anterioridad, lo que justifica su empleo en la medicina tradicional cubana. Se necesitan estudios más amplios sobre la composición química, mecanismo de acción y toxicidad de esta especie para su introducción en la práctica fitoterapeuta.

Agradecimientos

Los autores agradecen a los laboratorios MEDSOL y a los técnicos Silvia Bárbara Malagón y María I. Jústiz Nicot por el soporte material para la realización de los ensayos químicos y biológicos.

Referencias bibliográficas

1. Christenhusz MJM and Byng JW. The number of known plants species in the world and its annual increase. *Phytotaxa*. Magnolia Press. 2016;261(3):201-217. DOI: [10.11646/phytotaxa.261.3.1](https://doi.org/10.11646/phytotaxa.261.3.1)
2. Hamdy KA, Alaa MN, Ahmed EA, Ashraf NE, Mohamed SK. Phytochemistry and biological activity of family "Urticaceae": a review (1957-2019) *Journal of Advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences* 2020;3:150-176. DOI: [10.21608/jabps.2020.24043.1073](https://doi.org/10.21608/jabps.2020.24043.1073)
3. Wu ZY, Milne RI, Chen CJ, Liu J, Wang H, Li DZ. Ancestral state reconstruction reveals rampant homoplasy of diagnostic morphological characters in Urticaceae, conflicting with current classification schemes. *PLoS ONE*. 2015;10(11). DOI: [10.1371/journal.pone.0141821](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0141821)
4. Roig JT. Plantas medicinales, aromáticas o venenosas de Cuba. La Habana: Editorial Ciencia y Técnica; 1974. p. 334-335.
5. Roig JT. Diccionario botánico de nombres vulgares cubanos. Tomo I. 4.^a edición. La Habana: Editorial Científico-Técnica; 2014. p. 343.

6. Pérez MM, Morón RFJ. Consideraciones farmacológicas sobre principios activos en plantas medicinales con actividad diurética. Revista Latinoamericana de Hipertensión. 2011 [acceso 02/03/2017];6(2):35-40. Disponible en: http://saber.ucv.ve/ojs/index.php/rev_lh/article/view/1818
7. Albuquerque UP, Melo JG, Medeiros MF, Menezes IR, Moura GJ, El-Deir ACA, *et al.* Natural products from ethnodirected studies: revisiting the ethnobiology of the zombie poison. Evid Based Complementary Altern Med. 2012;2012:1-13. DOI: [10.1155/2012/202508](https://doi.org/10.1155/2012/202508)
8. Benvenutti RC, Gomes DB, Zanchet B, Locateli G, Dalla VCA, Zanotelli SP, *et al.* Antiproliferative Effect of *Urera baccifera* Leaves Against Ovarian Carcinoma Cell Line (OVCAR-3). Brazilian Archives of Biology and Technology. 2019;62:e19180531. DOI: [10.1590/1678-4324-2019180531](https://doi.org/10.1590/1678-4324-2019180531).
9. Benvenuttia RC, Dalla VCA, Locatelia G, Zanotelli SP, Lutinska JA, Rodrigues JSA, *et al.* Gastroprotective activity of hydroalcoholic extract of the leaves of *Urera baccifera* in rodents. Journal of Ethnopharmacology. 2020;250:12. DOI: [10.1016/j.jep.2019.112473](https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112473).
10. Onofre SB, Herkert PF. Antimicrobial Activity of Extracts Obtained from *Urera baccifera* (L.) Gaudich. Advances in Life Sciences. 2012;2(5):139-43. DOI: [10.5923/j.als.20120205.03](https://doi.org/10.5923/j.als.20120205.03)
11. Mannion F, Menezes FS. Antioxidant activity of *Urera baccifera* Gaud extracts. J Pharm Pharm Sci. 2010;2(1):8-9.
12. Gindri AL, de Souza LB, Cruz RC, Boligon AA, Machado MM, Athayde ML. Genotoxic evaluation, secondary metabolites and antioxidant capacity of leaves and roots of *Urera baccifera* Gaudich (Urticaceae). Nat Prod Res. 2014;28(23):2214-16. DOI: [10.1080/14786419.2014.920333](https://doi.org/10.1080/14786419.2014.920333)
13. Pérez Machín M, Sueiro Oyarzun Mario L, Boffill Cárdenas MA, Morón Rodríguez FJ, *et al.* Validación de un método *in vivo* para evaluar la actividad diurética. Revista Cubana de Investigaciones Biomédicas. 2011 [acceso 02/03/2017];30(3):332-44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-03002011000300004
14. Ministerio de Salud Pública. NRSP 312. Norma Ramal. Medicamentos de origen vegetal. Extractos fluidos y tinturas. Métodos de ensayo. Cuba: Ministerio de Salud Pública; 1992. p. 15-19.
15. Miranda MM, Cuéllar AC. Manual de prácticas de laboratorio. Farmacognosia y productos naturales. Ciudad Habana: Editorial Félix Varela; 2000. p. 25-49,74-9.

16. Chlopicka J, Pasko P, Gorinstein S, Jedryas A, Zagrodzki P. Total phenolic and total flavonoid content, antioxidant activity and sensory evaluation of pseudocereal breads. *LWT-Food Science and Technology*. 2012;46:548-55. DOI: [10.1016/j.lwt.2011.11.009](https://doi.org/10.1016/j.lwt.2011.11.009)
17. Pourmorad F, Hosseinimerhr SJ, Shahabimajd N. Antioxidant activity, phenol and flavonoid contents of some selected Iranian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. 2006 [acceso 02/03/2017];5(11):1142-45. Disponible en: http://www.academicjournals.org/app/webroot/article/article1379770522_Pourmorad%20et%20al.pdf
18. OECD. Organización para la Cooperación Económica y el Desarrollo 423. Guidelines for testing of chemical. Paris: OECD; 2001.
19. Hayes W. Principles and Methods of Toxicology. Principles and Methods for Acute Toxicity and Eye Irritancy. Second Edition. New York: Raven Press; 1989:169-220.
20. Diehl KH, Hull R, Morton D, Pfister R, Rabemampianina Y, Smith D, *et al.* A Good Practice Guide to the Administration of Substances and Removal of Blood, Including Routes and Volumes. *J. Appl. Toxicol.* 2001;21:15-23.
21. Declaración de la AMM sobre el Uso de Animales en la Investigación Biomédica. Buenos Aires, Argentina; 2016 [acceso 02/03/2017]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/policies-post/declaracionde-la-amm-sobre-el-uso-de-animales-en-la-investigacionbiomedica/>
22. Taiz L, Zeiger E, Moller IM, Murphy A. Plant physiology and Development. Sixth ed. Massachusetts: Sinauer Associates Inc.; 2015. p. 325-450.
23. Lock O. Investigación fitoquímica. Métodos para el estudio de los productos naturales. Pontificia Universidad Católica del Perú. Lima, Perú: Fondo editorial; 1988. p. 58-87.
24. Miranda MM, Cuéllar AC. Farmacognosia y productos naturales. 2.^a ed. La Habana: Editorial Félix Varela; 2012. p. 261-280.
25. Flórez J, Armijo JA, Mediavilla A. Farmacología humana. 6ta edición. Barcelona, España: Editorial Elsevier; 2014:815-830.
26. Crina TC, Kinga ON, Vlase L, Mogoşan C, Mocan A. Comparative studies on polyphenolic composition, antioxidant and diuretic effects of *Nigella sativa* L. (Black Cumin) and *Nigella damascena* L. (Lady-in-a-Mist) Seeds. *Molecules*. 2015;20:9560-74. DOI: [10.3390/molecules20069560](https://doi.org/10.3390/molecules20069560)

27. Aular Y, Villamizar M, Pérez Y, Pérez V. Composición química y toxicidad aguda oral del aceite esencial de *Lippia alba* en ratones. Rev. Salus. UC. 2016;20(1):43-51. DOI: [10.3390/molecules20069560](https://doi.org/10.3390/molecules20069560)
28. Torres Rodríguez ML, Aradillas-García C, Soto-Peña GA, Aradillas-García C, Cubillas Tejeda AC. Evaluación de la toxicidad aguda *in vivo* del extracto etanólico y acuoso de *Calea urticifolia*. Botanical Sciences. 2016;94 (1):133-40. DOI: [10.17129/botsci.191](https://doi.org/10.17129/botsci.191)

Conflicto de intereses

Los autores declaran que no existe conflicto de intereses.

Contribución de los autores

Yamilet Irene Gutiérrez Gaitén: conceptualización; análisis formal; investigación; metodología; administración de proyecto; supervisión; redacción - revisión y edición; redacción - borrador original.

Ramón Scull Lizama: investigación; metodología; redacción – revisión.

Alejandro Felipe González: curación de datos; análisis formal

María Dolores Fuentes Moreno: investigación; metodología; redacción – revisión.

Regla Maité Casanova Orta: metodología; recursos.

Laura Machín Galarza: análisis formal.